

تأثیر هشت هفته تمرین تداومی و تناوبی شدید بر بیان ژن های cTnI و cTnT بافت قلب موش صحرایی نر ویستار

* فروغ فولادی^۱، محمد رضا اسد^۲، محمد فشی^۳

چکیده

مقدمه: تروپونین قلبی I (cTnI) و T (cTnT) پروتئین های تنظیمی هستند که بخشی از دستگاه انقباضی سلول های قلبی را تشکیل داده و ابزار حساس و ویژه ای برای شناخت نکرور سلول های قلبی هستند. هدف از این تحقیق، تعیین تأثیر هشت هفته تمرین تداومی و تناوبی شدید بر بیان ژن cTnI و cTnT در بافت قلب موش های صحرایی نر ویستار بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۱۸ سر موش آزمایشگاهی نژاد ویستار با میانگین وزن بدن 263 ± 12 گرم به مدت هشت هفته در قالب سه گروه کنترل، تمرین استقامتی تداومی (پنج جلسه در هفته با شدت ۷۰٪ بیشینه) و تمرین تناوبی شدید (سه جلسه در هفته با شدت ۹۰ تا ۱۱۰٪ سرعت بیشینه) در شرایط استاندارد مورد مطالعه قرار گرفتند. بیان ژن cTnI و cTnT به وسیله تکنیک Real time-PCR سنجش و پس از کمی سازی مقادیر بیان ژن با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ با روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه در سطح معناداری $p \leq 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: تفاوت معناداری در مقدار cTnT بین گروه کنترل و تمرین استقامتی تداومی ($p=0.001$) و گروه های کنترل و تمرین تناوبی شدید ($p=0.001$) وجود داشت. بیان cTnT در گروه تمرین تناوبی شدید بالاتر از گروه تمرین استقامتی بود ($p=0.021$). همچنین، نتایج نشان داد که بین میانگین بیان ژن cTnI در گروه های مختلف تفاوت معناداری وجود ندارد ($p=0.523$).

بحث و نتیجه گیری: با توجه به یافته های تحقیق حاضر به نظر می رسد هشت هفته تمرین تناوبی شدید و استقامتی تداومی می تواند پاسخ cTnT را کاهش دهد که می تواند ناشی از کاهش فشارهای همودینامیکی و فیزیولوژیکی بر قلب باشد. این تغییرات در برخی موارد با کاهش آسیب قلبی همراه می شود.

کلمات کلیدی: تمرین تناوبی شدید، بیان ژن، ورزش، تروپونین قلبی

مقدمه

امروزه یک از نگرانی‌های ورزش، آسیب‌های قلبی و شاید خطر مرگ ناگهانی است که توجه زیادی را به خود جلب کرده است. به نظر می‌رسد با سنجش میزان مارکرهای آسیب قلبی با انواع پروتکل‌های ورزشی و ارایه دستورالعمل‌های لازم می‌توان کمترین احتمال آسیب قلبی و مرگ ناگهانی را انتظار داشت [۱]. مطالعات بالینی و تجربی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی منظم، بازسازی غیر طبیعی قلبی را کاهش داده، التهاب موضعی را پایین آورده، مویرگ‌سازی عضلانی را بهبود بخشیده و علاوه بر آن، جریان خون و استفاده از اکسیژن، ظرفیت عملکردی و کیفیت زندگی را افزایش می‌دهد [۲-۵]. با این حال، برخی مطالعات حاکی از آن است که شرکت در فعالیت‌های بدنی شدید به صورت بالقوه می‌تواند به عملکرد قلبی آسیب برساند. این خطر نسبی برای سلول‌های قلبی هنگام فعالیت شدید و تا حدود یک ساعت پس از آن افزایش می‌یابد [۶].

شاخص‌های گوناگونی برای ارزیابی آسیب قلبی استفاده شده‌اند. این شاخص‌ها عبارت از کراتین کیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز تام هستند، اما به دلیل توزیع بافتی گسترده، از ویژگی برجسته‌ای برای تشخیص و آسیب‌های قلبی برخوردار نیستند. امروزه در بررسی آسیب سلول‌های عضله قلبی از شاخص‌های بسیار جدیدی به نام تروپونین قلبی I و تروپونین قلبی T استفاده می‌کنند [۷]. تروپونین I (cTnI) و تروپونین T (cTnT) پروتئین‌های تنظیمی هستند که بخشی از دستگاه انقباضی سلول‌های قلبی را تشکیل می‌دهند [۸]. این شاخص‌ها ابزار بسیار حساس و ویژه‌ای برای شناخت نکرور سلول‌های قلبی هستند و برای ارزیابی آسیب احتمالی سلول‌های عضله قلبی در ورزشکاران استفاده می‌شوند [۹].

مطالعات ورزشی و بالینی، افزایش شاخص‌های قلبی پس از تمرینات استقامتی طولانی مدت را نشان داده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند که سطوح شاخص‌های آسیب قلبی در ورزشکاران تمرین کرده افزایش می‌یابد [۱۰-۱۲]. در مقابل، برخی دیگر از

تحقیقات ارتباطی بین وضعیت تمرین و رهایش شاخص‌های آسیب قلبی مشاهده نکرده‌اند [۱۳-۱۵]. افزایش cTnI پس از ورزش با شدت بالا گزارش شده است [۱۶]، در همین راستا، نی و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که یک وهله ورزشی (۵ ساعت شنا) سطوح cTnT سرم را در موش‌ها افزایش می‌دهد [۱۷]. شواهد کمی از رهایش cTnI و cTnT بعد از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا وجود دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که سطوح این شاخص‌های زیستی متعاقب تمرینات ورزشی شدید افزایش می‌یابد [۱۶، ۱۷]. با این وجود، هاین و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که سطوح شاخص‌های آسیب قلبی پس از چهار هفته فعالیت ورزشی هوازی با شدت بالا در موش‌های نژاد اسپراگ داوولی نسبت به گروه بدون ورزش پایین‌تر است [۱۸]. در مجموع نتایج تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که رابطه بین فعالیت ورزشی و شاخص‌های آسیب قلبی متناقض است. همچنین اکثر تحقیقات بر روی ورزشکاران استقامتی بوده است که الگوی فعالیت در آنها تداومی و یکنواخت بوده و سنجش بر روی خون انجام شده است. به عبارت دیگر، رهایش تروپونین‌های قلبی به دنبال فعالیت استقامتی طولانی مدت و شدید تناوبی در بافت قلب به صورت تجربی مورد بررسی قرار نگرفته است.

به طور کلی، به تأثیر انواع تمرین با شدت بالا بر شاخص‌های آسیب قلبی توجه خیلی محدودی شده است و نتایج به دست آمده نیز به دلیل نوع پروتکل تمرینی و شدت و مدت استفاده شده متفاوت، متناقض هستند [۱۶-۱۸]. از طرفی، اگرچه اجرای تمرینات تناوبی در ورزشکاران رایج است و به طور قابل توجهی به بهبود عملکرد ورزشی و آمادگی جسمانی هوازی کمک می‌کند، با این وجود، اثرات آن بر رهایش شاخص‌های بیوشیمیایی آسیب قلبی تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. علاوه بر این، درک بهتر رهایش بیومارکرهای قلبی ناشی از فعالیت بدنی ممکن است تأثیر تشخیصی با ارزشی داشته باشد به طوری که ممکن است افراد به مراقبت‌های پزشکی بعد از ورزش شدید نیاز داشته باشند. در

سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت است و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوار گردان اضافه شد.

پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا شامل سه قسمت گرم کردن، تمرین شامل تکرارهای اینتروال و سرد کردن بود. رت‌ها ابتدا با شدت ۴۰ تا ۵۰٪ بیشینه به مدت ۵ دقیقه بر روی نوار گردان گرم کردند، سپس رت‌ها تمرین تناوبی را انجام و پس از آن با شدت ۴۰ تا ۵۰٪ سرعت بیشینه سرد کردن را انجام داد. بعد از ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۰/۳ m/s (۱/۸ m/min)، سرعت نوارگردان هر سه دقیقه یک بار به میزان ۱/۸ m/min افزایش یافت، حداکثر سرعت بیشینه زمانی است که رت‌ها حداقل ۱/۳ دقیقه نتوانند با یک سرعت ثابت بدونند و بلافاصله پس از آن با افزایش سرعت قادر به دویدن نباشند (در شیب تردمیل صفر درجه) [۲۱]. تمرین تناوبی شامل ترکیب تکرارهای اینتروال با شدت بالا و شدت پایین بود. تکرار اینتروال با شدت بالا شامل دو دقیقه با شدت ۹۰٪ بیشینه سرعت در هفته اول و دوم و ۱۱۰٪ بیشینه تا پایان تمرین بود، تکرار اینتروال با شدت پایین شامل دو دقیقه با شدت ۴۰٪ بیشینه از هفته اول تا پایان سوم و ۳۰٪ سرعت بیشینه از ابتدای هفته چهارم به بعد بود. در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، آزمودنی‌ها در کل دوره پروتکل ۱۴۶۷۰ متر دویدند. تمرین تناوبی به گونه‌ای بود که پس از گرم کردن، رت‌ها ابتدا اینتروال با شدت بالا و پس از آن اینتروال با شدت پایین را انجام دادند، پس از انجام آخرین تکرار اینتروال با شدت بالا رت‌ها به جای تمرین در شدت ۴۰٪ بیشینه به مدت پنج دقیقه با شدت ۵۰٪ سرعت بیشینه سرد کردن را انجام دادند، تعداد تکرار اینتروال با شدت بالا با توجه به هفته تمرینی رت‌ها تعیین می‌گردید. به صورتی که در هفته اول دو تکرار اینتروال؛ هفته دوم چهار تکرار اینتروال؛ هفته سوم شش تکرار اینتروال و از ابتدای هفته چهارم به بعد شامل هشت تکرار اینتروال بود. از این رو زمان کل زمان تمرین شامل تکرار اینتروال با شدت بالا، تکرار اینتروال با شدت پایین به همراه

این بین، cTnI و cTnT ابزار مناسبی برای تشخیص آسیب سلول‌های عضله قلبی، ایسکمی و انفارکتوس عضله قلبی هستند. لذا تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تداومی و تناوبی شدید بر بیان ژن‌های cTnI و cTnT در بافت قلب موش‌های صحرایی نر انجام شد.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی و به صورت طرح تحقیقی پیش‌آزمون و پس‌آزمون اجرا گردید. این پژوهش روی ۱۸ سر موش نر ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزن بدن 263 ± 12 گرم به عنوان نمونه تحقیق (مؤسسه انستیتو رازی) انجام گرفت. موش‌ها در گروه‌های شش تایی و در محیطی با میانگین دمای $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد، رطوبت 55 ± 4 ٪ و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولید شرکت خوراک دام پارس بود. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوان به صورت آزاد در اختیار آنها قرار داده شد. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌ها با تأیید کمیته اخلاقی حیوانات دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. موش‌ها به صورت تصادفی ساده به سه گروه شش تایی: استقامتی تداومی، تناوبی شدید، کنترل تقسیم شدند. همچنین در همین زمان موش‌های دو گروه استقامتی تداومی و تناوبی شدید با تردمیل آشنا شده و موش‌های گروه کنترل در هیچ‌گونه برنامه فعالیت ورزشی شرکت نکردند ولی برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵ بار در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوارگردان بی حرکت قرار داده شدند و سپس در معرض صدای تردمیل قرار گرفتند. جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون فزاینده استاندارد بیدفورد و همکاران (۱۹۷۹) استفاده شد [۱۹] که توسط کارول گویز ریندلو و همکاران (۲۰۰۷) جهت رت‌های نژاد ویستار استانداردسازی گردید [۲۰]. آزمون شامل ۱۰ مرحله

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	توالی پرایمر
تروپونین قلبی T	Forward GAAGGCCAGGAGCTGTCAGAATG Reverse TCCAGCGGCCTCCAACCTCGAC
تروپونین قلبی I	Forward AAGGTGGAGGTGGTGGATGAGG Reverse CACCTTGTGTTTGAACCCAGTAG

کمی سازی مقادیر بیان ژن با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ تجزیه و تحلیل شد. واکنش PCR با استفاده از مسترمیکس^۱ شرکت ABI^۲ (آمریکا) و SYBR Green در دستگاه StepOne این شرکت طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده در تحقیق حاضر در جدول ۱ آورده شده است.

برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده های وزنی از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سپس جهت تعیین معنادار بودن تفاوت بین متغیرها در سه گروه از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقباً آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism و سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین میانگین بیان ژن cTnT موش های نر و بیستار در گروه های مختلف تفاوت وجود دارد ($p = 0.001$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد تفاوت معناداری در مقدار cTnT بین گروه کنترل و تمرین استقامتی تداومی ($p < 0.001$) و گروه های کنترل و تمرین تناوبی شدید ($p = 0.001$) وجود داشت. بیان cTnT در گروه تمرین تناوبی شدید بالاتر از گروه تمرین استقامتی بود ($p = 0.021$) (نمودار ۱).

همچنین، نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین میانگین بیان ژن cTnI موش های نر و بیستار در گروه های مختلف تفاوت وجود ندارد ($p = 0.523$). نتایج آزمون تعقیبی

گرم کردن و سرد کردن در هفته اول ۱۶ دقیقه، در هفته دوم ۲۴ دقیقه، هفته سوم ۳۲ و از ابتدای هفته چهارم به بعد ۴۰ دقیقه بود.

در گروه تمرین استقامتی، رت ها ابتدا به مدت پنج دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰٪ سرعت بیشینه بر روی نوار گردان گرم کرده سپس با شدت ۷۰٪ سرعت بیشینه هر گروه را انجام دادند. مسافت دویدن رت ها در گروه تمرین تداومی به گونه ای بود که با مسافت تمرین گروه تناوبی برابر باشد. از این رو زمان تمرین در شدت ۷۰٪ سرعت بیشینه با توجه به مقدار جابجایی پروتکل تمرین تناوبی (بدون محاسبه جابجایی در مرحله گرم کردن و سرد کردن) محاسبه گردید. در گروه تمرین استقامتی، آزمودنی ها در کل دوره پروتکل ۲۴۴۵۰ متر دویدند. در پایان رت ها پنج دقیقه سرد کردن را در شدت ۴۰ تا ۵۰٪ سرعت بیشینه انجام دادند.

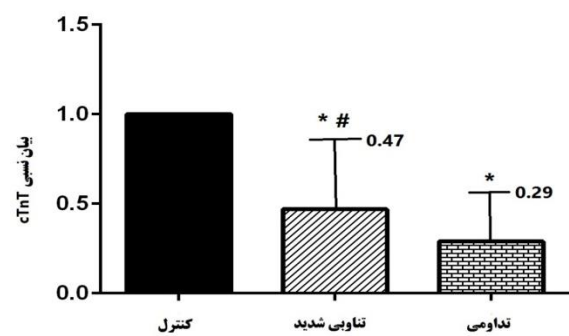
در پایان مطالعه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند، سپس برای نمونه گیری بیهوش شدند. بیهوشی با استفاده از محفظه شیشه ای درب دار (دسیکاتور)، محتوی پنبه آغشته به کلروفرم محصول شرکت مرک آلمان انجام شد. پس از گذشت ۴۰ تا ۵۰ ثانیه حیوان در بیهوشی مناسب قرار می گرفت. پس از بیهوشی با ثابت کردن حیوان روی تخته جراحی جوندگان، کالبد شکافی انجام شده و بلافاصله بافت قلب برداشته و با سرم فیزیولوژی شستشو داده شده و بلافاصله با استفاده از ازت مایع منجمد و برای سنجش های بعدی به فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد انتقال داده شدند. در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت. همه آزمایشات بر اساس خط مشی های قرارداد هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه شهید بهشتی بررسی و تأیید گردید.

اندازه گیری بیان ژن های تروپونین قلبی T و تروپونین قلبی I به وسیله تکنیک Real time PCR سنجش و پس از

1. PCR master mix
2. Applied Biosystems, Inc



نمودار ۲- تغییرات بیان ژن cTnI در گروه‌های مورد مطالعه پس از دوره مداخله

نمودار ۱- تغییرات بیان ژن cTnT در گروه‌های مورد مطالعه پس از دوره مداخله
تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین استقامتی
* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل

موجب کاهش معنی‌دار بیان cTnT بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرایی نر گردید. تناقض در نتایج برخی از پژوهش‌ها با یافته پژوهش حاضر را می‌توان به شدت و مدت فعالیت نسبت داد، چرا که در اکثر تحقیقاتی که افزایش cTnT را گزارش نموده‌اند، مدت زمان، بیشتر از ۹۰ دقیقه و شدت فعالیت بسیار بالاتر بوده و تنها پاسخ یک جلسه تمرین و نیز مقادیر cTnT در سرم ورزشکاران مورد بررسی قرار گرفته است [۲۶-۲۹]. از موارد دیگر می‌توان به زمان سنجش شاخص‌ها اشاره نمود. تناقض در نتایج پژوهش‌های انجام شده در سال‌های گذشته، اظهار نظر قطعی در خصوص بروز آسیب قلبی یا خستگی قلبی موقت را با تردید مواجه می‌کند. چرا که بسیاری از تحقیقات با ماهیت فعالیت یکسان، نتایج ضد و نقیضی گزارش نموده‌اند. در رابطه با تأثیر تمرین بر سطوح تروپونین قلبی برخی تحقیقات انجام شده در آزمودنی‌های انسانی صورت گرفته و نمونه‌های گرفته شده نیز در سطح خونی و سرم یا پلاسما بوده و نتایج تحقیق حاضر در سطح ژن و نمونه‌های بافت قلب مورد بررسی قرار گرفته است، بنابراین از آنجایی که مقایسه با نمونه‌های انسانی و در سطح خونی چندان درست نیست، لذا نتایج تنها به صورت موردی اشاره شده و برای روشن‌تر شدن نتایج، نیاز به تحقیقات بافتی بیشتری است. لتما و همکاران (۲۰۰۸) عملکرد قلبی ۱۴ مرد رشته سه‌گانه را بعد از یک مسابقه رسمی بررسی کردند، مقادیر تروپونین به طور معنی‌داری بلافاصله پس از مسابقه افزایش یافت ولی در فواصل ۲۴ ساعت پس از مسابقه کاهش پیدا کرد؛ در مجموع محققان نتیجه‌گیری کردند که یک مسابقه سه‌گانه روی

نشان داد تفاوت معناداری بین گروه کنترل و تمرین تناوبی شدید ($p=0/269$) و گروه کنترل و تمرین استقامتی ($p=0/694$) در مقدار cTnI نشان نداد. بیان cTnI در گروه تمرین استقامتی تداومی اندکی بالاتر از گروه تمرین تناوبی شدید بود ($p=0/468$) (نمودار ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر عدم تغییر معنی‌دار cTnI پس از تمرین استقامتی تداومی و تمرین تناوبی شدید را نشان داد. نتایج تحقیق با برخی یافته‌های پیشین که عدم تغییر معنی‌دار سطوح cTnI را پس از مداخلات تمرین گزارش کرده‌اند همخوان است [۲۲-۲۴]. تحقیق حاضر، تغییرات بیان ژن در سطح بافت بطن چپ قلب و نیز به مدت طولانی ۸ هفته را مورد بررسی قرار داده که می‌تواند دلیلی برای قوت نتایج تحقیق حاضر نسبت به تحقیقات قبلی باشد.

از طرفی، نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی‌دار cTnT پس از تمرین استقامتی تداومی و تمرین تناوبی شدید را نشان داد. در همین راستا، در تحقیقی نشان داده شد که سطح شاخص‌های آسیب قلبی به ویژه cTnT در موش‌های تمرین کرده، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از دوره تمرین به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد [۲۵]. با این وجود، نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های برخی از تحقیقات انجام شده که افزایش cTnT را گزارش نموده‌اند در تضاد است [۲۶-۲۹]. به طوری که نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین استقامتی تداومی و تناوبی شدید

عملکرد بطن چپ یا بافت میوکارد در مردان ورزشکار نخبه تأثیرات منفی نمی‌گذارد [۳۰]. با این وجود نتایج ارس و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد تمرینات استقامتی طولانی مدت موجب افزایش معنی‌دار سطوح cTnT می‌شود که تا ۲۴ ساعت پس از ورزش نیز این مقدار معنی‌دار بود [۲۶]. از طرفی، نتایج تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری را برای cTnT بین گروه‌های تمرین استقامتی تداومی و تمرین تناوبی شدید نشان داد. میانگین بیان cTnT با تمرینات استقامتی تداومی به صورت معنی‌داری کمتر از تمرینات شدید تناوبی بود. در رابطه با سازوکارهای تأثیر تمرینات با شدت بالا گزارش شده است که ظرفیت بافری در پاسخ به فشارهای هایپوکسی افزایش می‌یابد. این احتمال وجود دارد که در تمرینات با شدت بالا، هایپوکسی ایجاد شده بتواند در طولانی مدت ظرفیت بافری را بهبود بخشد. افزایش معنی‌دار ظرفیت بافرینگ عضلات اسکلتی تنها پس از دو هفته تمرینات با شدت بالا مشاهده شده است [۳۱]. در تحقیق حاضر میانگین بیان cTnT با تمرینات استقامتی تداومی به صورت معنی‌داری کمتر از تمرینات شدید تناوبی بود که نشان دهنده آسیب کمتر قلبی با اینگونه تمرینات است. به نظر می‌رسد برخی از نتایج تحقیق حاضر را باید به تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی با واسطه افزایش ظرفیت هوازی و میوگلوبین عضله اسکلتی مرتبط دانست که در نهایت می‌تواند با بهبود توان هوازی، کارایی قلب و عروق را بهبود بخشیده و آسیب کمتری را متوجه قلب کند. یافته‌های مطالعات مختلف حاکی از آن است که سازگاری به فعالیت‌های ورزشی می‌تواند موجب بهبود شاخص‌های قلبی و سلامتی شود [۳۲-۳۴]. برخی تحقیقات نیز مزایای بیشتر تمرینات تناوبی بر شاخص‌های قلبی را ذکر کرده‌اند [۳۵، ۳۶]. نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های فوق همخوان است.

یافته دیگر این تحقیق افزایش غیر معنی‌دار در بیان cTnI در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرائی پس از هشت هفته تمرین تناوبی شدید و استقامتی تداومی بود. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که عوامل مرتبط با افزایش بیومارکرهای قلبی

پس از تمرین هنوز به صورت کامل روشن نشده‌اند [۳۷، ۳۸]. با این وجود، چندین سازوکار می‌تواند اختلاف ترشح cTnI و cTnI را توضیح دهد. آسیب میوکارد در ناخوشی رخ می‌دهد [۳۹] و cTnI می‌تواند در حالت استراحت بیشتر باشد [۴۰]. از طرفی می‌توان به روش ارزیابی آنها اشاره نمود، به طوری که در تحقیق حاضر بیان ژن‌های cTnI و cTnT در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرائی مورد بررسی قرار گرفت و این در حالی است که بسیاری تحقیقات پاسخ این عوامل را در سرم انسان بررسی کرده‌اند. افزایش ترشح cTnI پس از فعالیت شدید و طولانی مدت هنوز به طور قطعی روشن نیست، اما افزایش این تروپونین قلبی می‌تواند به دلیل استرس اکسیداتیو، هایپوکسی و یا ترشح ناپایدار حاصل از نشت سیتوزولی ناشی از ایسکمی ناپایدار و برگشت پذیر باشد [۴۱]. در تحقیق حاضر نیز بیان cTnI بیشتر از گروه کنترل بود. با این وجود، تمرینات استقامتی، افزایش کمتری را در بیان cTnI منجر شدند. علی‌رغم افزایش مقادیر CK-MB که ممکن است ناشی از ماهیت تناوبی و آسیب عضله به دلیل حرکات انفجاری این پروتکل باشد، انجام فعالیت تناوبی شدید به تغییرات معنی‌داری در شاخص‌های قلبی به ویژه تروپونین I منجر نمی‌شود. البته در این تحقیق مقادیر CK-MB اندازه‌گیری نشد که از محدودیت‌های تحقیق حاضر به شمار می‌رود. همچنین، گزارش شده که افزایش موقتی شاخص‌های آسیب قلبی به دنبال فعالیت استقامتی منجر به آسیب ساختار قلبی نمی‌شود و افزایش موقتی CK-MB می‌تواند در پاسخ به فشارهای فیزیولوژیکی تحمیل شده در نتیجه خستگی قلبی باشد. افزایش معنی‌دار cTnI می‌تواند در پاسخ به فشارهای همودینامیکی و فیزیولوژیکی یا خستگی قلبی پس از فعالیت استقامتی باشد [۴۲]. به طور کلی، نتایج تحقیق حاضر، بهبود نشانگرهای آسیب قلبی را در بافت بطن چپ موش‌های صحرائی نر پس از هشت هفته تمرینات شدید تناوبی و استقامتی تداومی نشان داد که این بهبود با تمرینات تداومی استقامتی چشمگیرتر بود. تحقیق حاضر برای اولین بار تأثیر طولانی مدت تمرینات تناوبی

فشارهای همودینامیکی و فیزیولوژیکی بر قلب باشد. این تغییرات در بخشی با کاهش آسیب قلبی همراه می‌شود. با توجه به تغییر یکی از شاخص‌های قلبی در تحقیق حاضر پیشنهاد می‌شود تأثیر پروتکل‌های بیشتری بر روی این شاخص‌های آسیب قلبی مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان به نتیجه روشن‌تری برای بهبود و پیشگیری از آسیب قلبی به دنبال تمرینات دست یافت.

شدید و استقامتی تداومی را بر برخی نشان‌گرهای آسیب قلبی در بافت قلب مورد بررسی قرار داد که در این زمینه تمرینات استقامتی تداومی تأثیر بهتری نسبت به تمرینات تناوبی شدید داشت. با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر به نظر می‌رسد، هشت هفته تمرین تناوبی شدید و استقامتی تداومی می‌تواند پاسخ cTnT را کاهش دهد که ممکن است ناشی از کاهش

References

- Chandra N, Bastiaenen R, Papadakis M, Sharma S. Sudden cardiac death in young athletes: practical challenges and diagnostic dilemmas. *Journal of the American college of cardiology*. 2013; 61(10):1027-1040.
- Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *The journal of the American medical association*. 2009; 301(14):1451-1459.
- Negrao CE, Middlekauff HR, Gomes-Santos IL, Antunes-Correa LM. Effects of exercise training on neurovascular control and skeletal myopathy in systolic heart failure. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*. 2015; 308(8):H792-H802.
- Pagan LU, Damatto RL, Cezar MDM, Lima ARR, Bonomo C, Campos DHS, et al. Long-term low intensity physical exercise attenuates heart failure development in aging spontaneously hypertensive rats. *Cellular physiology and biochemistry*. 2015; 36(1):61-74.
- Campos JC, Fernandes T, Bechara LRG, da Paixão NA, Brum PC, Oliveira EM de, et al. Increased clearance of reactive aldehydes and damaged proteins in hypertension-induced compensated cardiac hypertrophy: impact of exercise training. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015; 2015:1-11.
- Dawson E, George K, Shave R, Whyte G, Ball D. Does the human heart fatigue subsequent to prolonged exercise? *Sports medicine*. 2003; 33(5):365-380.
- Klinkenberg LJJ, Luyten P, van der Linden N, Urgel K, Snijders DPC, Knackstedt C, et al. Cardiac troponin T and I release after a 30-km run. *The American journal of cardiology*. 2016; 118(2):281-287.
- Prior, D.; La Gerche, A. Exercise-induced right heart disease in athletes. In: Voelkel NF, Schranz D, editors. *The right ventricle in health and disease*. New York: Springer; 2014. 315-335.
- Duttaroy S, Thorell D, Karlsson L, Börjesson M. A single-bout of one-hour spinning exercise increases troponin T in healthy subjects. *Scandinavian cardiovascular journal*. 2012; 46(1):2-6.
- Mehta R, Gaze D, Mohan S, Williams KL, Sprung V, George K, et al. Post-exercise cardiac troponin release is related to exercise training history. *International journal of sports medicine*. 2012; 33(5):333-337.
- Mingels A, Jacobs L, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, van Diejen-Visser M. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. *Clinical chemistry*. 2009; 55(1):101-108.
- Nie J, George KP, Tong TK, Gaze D, Tian Y, Lin H, et al. The influence of a half-marathon race upon cardiac troponin T release in adolescent runners. *Current medicinal chemistry*. 2011; 18(23):3452-3456.
- Eijsvogels TM, Hoogerwerf MD, Maessen MF, Seeger JP, George KP, Hopman MT, et al. Predictors of cardiac troponin release after a marathon. *Journal of science and medicine in sport*. 2015; 18(1):88-92.
- Scherr J, Braun S, Schuster T, Hartmann C, Moehlenkamp S, Wolfarth B, et al. 72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011; 43(10):1819-1827.
- Tian Y, Nie J, Huang C, George KP. The kinetics of highly sensitive cardiac troponin T release after prolonged treadmill exercise in adolescent and adult athletes. *Journal of applied physiology*. 2012; 113(3):418-425.
- Shave R, Ross P, Low D, George K, Gaze D. Cardiac troponin I is released following high-intensity short-duration exercise in healthy humans. *International journal of cardiology*. 2010; 145(2):337-339.
- Nie J, George K, Duan F, Tong TK, Tian Y. Histological evidence for reversible cardiomyocyte changes and serum cardiac troponin T elevation after exercise in rats. *Physiological reports*. 2016; 4(24):1-9.

18. Hyun SH, Kim YM, Park SJ. The effects of preceding exercise on myocardial damage in rats. *Journal of physical therapy science*. 2017; 29(3):508-510.
19. Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1979; 47(6):1278-1283.
20. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *Journal of strength and conditioning research*. 2007; 21(3):751-756.
21. Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO₂ max and cardiac hypertrophy. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*. 2001; 280(3):H1301-H1310.
22. Ashmaig ME, Starkey BJ, Ziada AM, Amro AA, Sobki SH, Ferns GA. Changes in serum concentrations of markers of myocardial injury following treadmill exercise testing in patients with suspected ischaemic heart disease. *Medical science monitor*. 2001; 7(1):54-57.
23. Maron BJ, Poliac LC, Roberts WO. Risk for sudden cardiac death associated with marathon running. *Journal of the American college of cardiology*. 1996; 28(2):428-431.
24. Salmani Pour M, Mehrabani J, Mogharnasi M, Hoseini R, Damirchi A. Effect of maximal aerobic exercise on changes of contractile biomarkers of myocardial (CK-MB and cTn-I) in the middle-aged men with metabolic syndrome. *Tabari journal of preventive medicine*. 2016; 2(3):23-32. [Persian]
25. Chen Y, Serfass RC, Mackey-Bojack SM, Kelly KL, Titus JL, Apple FS. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise. *Journal of applied physiology*. 2000; 88(5):1749-1755.
26. Legaz-Arrese A, López-Laval I, George K, Puente-Lanzarote JJ, Mayolas-Pi C, Serrano-Ostáriz E, et al. Impact of an endurance training program on exercise-induced cardiac biomarker release. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*. 2015; 308(8):H913-H920.
27. Li F, Hu Y, Nie J, Fu FH. Effects of acute, intermittent exercise in hypoxic environments on the release of cardiac troponin. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2016; 26(4):397-403.
28. López-Laval I, Legaz-Arrese A, George K, Serveto-Galindo O, González-Rave JM, Reverter-Masia J, et al. Cardiac troponin I release after a basketball match in elite, amateur and junior players. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2016; 54(2):333-338.
29. Tian Y, Nie J, George KP, Huang C. Reproducibility of cardiac biomarkers response to prolonged treadmill exercise. *Biomarkers*. 2014; 19(2):114-120.
30. Leetmaa TH, Dam A, Glinborg D, Markenvarud JD. Myocardial response to a triathlon in male athletes evaluated by Doppler tissue imaging and biochemical parameters. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2008; 18(6):698-705.
31. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The journal of physiology*. 2006; 575(Pt 3):901-911.
32. Nobahar M, Arzani A, Mirdar S. The effect of endurance swimming training on vascular endothelial growth factor levels in heart of neonatal rats exposed to Cadmium toxicity. *Ebnesina*. 2017; 19(3):24-31. [Persian]
33. Mehrialvar Y, Ramazani AR, Gaeini A, Golab F, Gheiratmand R. The effect of exercise intervention on angiogenesis gene expression (inducing and inhibiting factors) following myocardial ischemia-reperfusion. *Ebnesina*. 2017; 19(3):13-23. [Persian]
34. Ebrahimipur Z, Peeri M, Matin Homaei H, Farzanegi P. Effects of exercise preconditioning on the levels of interleukin-6 and 10 of Myocardial in mice with breast cancer. *Ebnesina*. 2017; 19(2):4-11. [Persian]
35. Siufjahromi M, Ebrahim K, Babaeebeigi MA, Nikbakht H. Effect of 24 sessions of high intensity interval training on serum levels of B-type Natriuretic Peptide (BNP) in patients with heart failure. *Ebnesina*. 2017; 19(3):50-55. [Persian]
36. Mehrialvar Y, Ramezani AR. The effects of resistance and alternative training on some predictors of heart diseases. *Ebnesina*. 2016; 18(1):19-28. [Persian]
37. Gresslien T, Agewall S. Troponin and exercise. *International journal of cardiology*. 2016; 221:609-621.
38. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Frankenstein L, Mereles D, Amr A, Buss S, et al. Biomarker changes after strenuous exercise can mimic pulmonary embolism and cardiac injury--a metaanalysis of 45 studies. *Clinical chemistry*. 2015; 61(10):1246-1255.
39. Zastrow A, Wolf J, Giannitsis E, Katus H, Herzog W, Friederich H-C, et al. Elevated myocardial enzymes and natriuretic peptides in anorexia nervosa: prototypic condition for the pathophysiology of cachexia? *Cardiology*. 2011; 118(4):256-259.
40. Baird MF, Grace F, Sculthorpe N, Graham SM, Fleming A, Baker JS. Evidence of direct cardiac damage following high-intensity exercise in chronic energy restriction: a case report and literature review. *Medicine*. 2017; 96(27):1-6.
41. Sato Y, Kita T, Takatsu Y, Kimura T. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure. *Heart*. 2004; 90(10):1110-1113.
42. Soozani S, Nazar Ali P, Hannachi P, Shemshak A. Evaluation of cardiac troponin and creatine kinase in a long-term endurance training sessions in three female top athletes, the sport movement and life sciences. 2009; 1(2): 38-44. [Persian]

The effect of continues and high intensity training on gene expression of cTnT and cTnI in heart tissue of male rats

*Foladi F¹, Asad MR², Fashi M³

Abstract

Background: Cardiac troponin I and T (cTnI and cTnT) are regulatory proteins that encounter in myocardial contraction and are specific sensitive markers of cardiac cell necrosis. The aim of this study was to determine the effect of continues and high-intensity training (HIIT) on cTnT and cTnI gene expression in the cardiac tissue of male Wistar rats.

Materials and methods: In this experimental study, 18 Wistar rats with body weight average 263 ± 12 gr were studied for eight weeks in three groups: control, continuous endurance training (CET) (five sessions per week at 70% max speed) and HIIT (three sessions per week at intensity of 90 to 110% max speed) under standard conditions. Expression of cTnT and cTnI genes were assessed by Real time-PCR and the quantification of expression levels was analyzed by the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ formula and one-way ANOVA statistical method with the significance level of $p \leq 0.05$.

Results: There were significant differences in the mean expression of cTnT between control group and both CET ($p=0.001$) and HIT ($p=0.001$) groups. The expression of cTnT was higher in HIIT than endurance training group ($p=0.021$). The results also showed that there was no significant difference in the mean of cTnI expression between different groups ($p=0.523$).

Conclusion: According to the findings, it seems that eight weeks of HIIT and CET can decrease the expression of cTnT which could be a result of reduction of hemodynamic and physiological pressures on the heart. These changes may be accompanied by reduction of heart damage.

Keywords: High-Intensity Interval Training, Gene Expressions, Exercise, Cardiac Troponin

1. MSc, Payame Noor University, Karaj, Iran (*Corresponding Author) forogh_sh007@yahoo.com

2. Associate professor, Payame Noor University, Karaj, Iran

3. Assistant professor, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran