

● مقاله تحقیقی

تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین بر بیان ژن پپتیدهای ناتریورتیک دهلیزی و بطنی عضله قلبی در رت پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارده

*مهران قهرمانی^۱، سارا کربلایی فر^۲

چکیده

مقدمه: آنفارکتوس میوکارده، مرگ سلولی غیرقابل برگشت بخشی از عضله قلب در نتیجه قطع جریان خون است. پپتیدهای ناتریورتیک دهلیزی و بطنی (ANP و BNP) نشانگرهای قوی وقوع آنفارکتوس میوکارده هستند. این پژوهش با هدف ارزیابی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین بر بیان ژنهای ANP و BNP در رت پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارده انجام گرفت.

روش بررسی: ۱۲ سر رت نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم و سن ۱۲ هفته در دو گروه با تعداد برابر شامل گروه تجربی (۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل و هر تناوب شامل چهار دقیقه دویدن با شدت ۵۵-۶۰٪ VO₂max و دو دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۴۵-۵۰٪ VO₂max، سه روز در هفته و به مدت شش هفته) و گروه کنترل (بدون تمرین) تقسیم‌بندی شدند. از روش Real-timePCR برای بیان ژنهای ANP و BNP در بافت عضله قلبی (پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارده از طریق بستن شریان کرونر نزولی سمت چپ توسط عمل جراحی) استفاده شد. داده‌ها با روش تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین، بیان ژنهای ANP و BNP را به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهد (به ترتیب $p=0/011$ و $p=0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری: سازگاری با تمرین تناوبی با شدت پایین می‌تواند باعث کنترل و تعدیل ترشح هورمون‌های قلبی در گروه دارای تمرین نسبت به گروه بدون تمرین پس از آنفارکتوس میوکارده گردد.

کلمات کلیدی: آنفارکتوس میوکارده، پپتید ناتریورتیک دهلیزی، پپتید ناتریورتیک بطنی، ورزش

مقدمه

سکته قلبی یا آنفارکتوس میوکارد^۱ (MI)، از انهدام و مرگ سلولی دائم و غیرقابل برگشت بخشی از عضله قلب به علت ایسکمی شدید در آن قسمت از قلب و در نتیجه انسداد عروق تغذیه کننده عضله قلب روی می دهد و اغلب با نشانه هایی از قبیل افزایش آنزیم ها (تروپونین T، کراتین کیناز و ...) و هورمون های قلبی یا همان پپتیدهای ناتریورتیک دهلیزی و بطنی (2 ANP و 3 BNP) همراه است. سنجش مقادیر این هورمون ها می تواند ارزش تشخیصی مناسبی در نارسایی قلبی داشته باشد [۱، ۲]. در این میان، هورمون های قلبی (ANP و BNP) با آثار فیزیولوژیک قابل توجه نظیر تأثیر بر کلیه با افزایش در حجم ادرار و الکترولیت ها، افزایش دفع سدیم و در نتیجه خاصیت ناتریورتیک آنها، افزایش در فیلتراسیون گلومرول، کاهش برون ده و کامپلیمانس عروق کرونر در قلب، انبساط نایژه های ریه، تأثیر بر سیستم عصبی مرکزی با جلوگیری از فعالیت سمپاتیک، افزایش لیپولیز، تنظیم دمای بدن، افزایش ضربان قلب و کاهش حجم و فشارخون و سایر هورمون ها با جلوگیری از ترشح آرژنین و وازوپرسین، کاهش فعالیت رنین پلاسما، مهار فعالیت کاتکول آمین ها، کاهش آلدوسترون و کورتیزول، افزایش تستوسترون، جلوگیری از ترشح شیره لوزالمعده، در هم ریختن ترشح انسولین و سوخت و ساز بدن و عضله صاف عروقی و در نتیجه کاهش فشارخون، از اهمیت بیشتری برخوردار هستند [۳].

ANP هورمونی پپتیدی متشکل از ۲۸ اسید آمینه است که از میوسیت های دهلیز در زمانی که جدار آن تحت کشش قرار می گیرد به درون خون آزاد می شود [۳]. ANP پس از ترشح به پلاسما به گیرنده های ANP (نوع A و B) که در مغز و عروق خونی و همچنین کلیه و غدد فوق کلیه قرار دارند اتصال می یابد. اتصال ANP به این گیرنده ها، گوانیل سیکلاز

(cGMP^۴) را فعال می سازد. cGMP، پروتین کیناز را فعال کرده که این آنزیم به نوبه خود باعث افزایش فعالیت پمپ کلسیم در غشاء سلول عضله صاف می شود. نتیجه امر، کاهش کلسیم درون سلولی است که منجر به شل شدن عضله صاف خواهد شد [۴]. همچنین این هورمون از طریق کنترل پیام آور ثانویه cGMP، سنتز کلاژن در فیبروبلاست های قلبی را مهار می کند و باعث آسیب به بافت قلب می شود [۳]. فیبروز ناشی از MI با افزایش مقادیر 5 TGF β ۱، فاکتور رشد فیبروبلاست بازی، آنژیوتنسنین II و همچنین ماکروفاژها باعث تحریک ترشح ANP می شوند [۳].

BNP نیز دیگر نورهورمون ساخته شده توسط سلول های بطنی قلب است و در پاسخ به استرس های کشتی، اضافه بار حجمی و همچنین بالا رفتن فشار آن از میوسیت های قلبی آزاد می شود. در نتیجه این عوامل pre-pro-BNP به pro-BNP و سپس به BNP تبدیل می شود. پیش ساز BNP، پپتید pre-pro BNP با ۱۰۸ اسید آمینه است که بر اثر برش توسط آنزیم سرین پروتاز به دو ملکول BNP32 (پروتئین فعال متشکل از ۳۲ اسید آمینه ابتدای زنجیره) و پپتید غیرفعال NT-proBNP تبدیل می شود. مقادیر اندکی از BNP و NT-proBNP در پلاسما ی افراد سالم دیده می شود. نیمه عمر پلاسمایی NT-proBNP و غلظت پلاسمایی آن نسبت به BNP بیشتر است، لذا سنجش سطوح پلاسمایی این عامل نمی تواند نماینده دقیق مقادیر ترشح BNP باشد [۵].

افزایش میزان تولید و ترشح BNP در نتیجه افزایش سطوح کراتین و تروپونین قلبی رخ می دهد. در اثر کشش میوسیت ها، تروپونین و آنزیم کراتین کیناز افزایش یافته و رهایش BNP را تحریک می کند [۶]، همچنین بین افزایش مقادیر BNP و کاهش کسر تزریقی بطن چپ (LVEF) نیز ارتباط معناداری وجود دارد [۷]. میزان BNP در بیماران قلبی و نکرور عضله قلب افزایش می یابد که نشانه اختلال عملکرد

1. Myocardial infraction
2. Atrial natriuretic peptide
3. Brain natriuretic peptide

4. Cyclic guanosine monophosphate
5. Transforming growth factor beta 1

به MI و یا پاسخ هورمون‌های قلبی به یک جلسه تمرین پرداخته‌اند [۲]. برای مثال رواسی و همکاران، تأثیر یک جلسه فعالیت استقامتی و سرعتی را بر ANP پلاسمای ۲۴ دانشجوی ورزشکار مرد بررسی کردند. آنها نشان دادند یک جلسه فعالیت استقامتی و سرعتی موجب افزایش معنادار ANP پلازما می‌شود [۱۵]. خلیق‌فرد و همکاران نیز در پژوهشی به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی استقامتی بر نشانگر قلبی و پاسخ ایمنی ناشی از ورزش در قایقرانان مرد نخبه پرداختند. آزمودنی‌های این پژوهش، مسافت ۸۰۰۰ متر را با شدت ۷۵ تا ۸۰٪ حداکثر ضربان قلب در ۶۰ دقیقه پارو زدند. نتایج حاکی از افزایش معنادار NT-ProBNP و کاهش غیر معنادار IL-6 بود [۱۶]. در پژوهشی دیگر، ناتالی^۱ و همکاران به بررسی و مقایسه تأثیر یک جلسه تمرین استقامتی و تمرین تناوبی خیلی شدید بر بیماران مبتلا به MI در ۱۴ آزمودنی سالم پرداختند. آنها گزارش کردند که ۳۰ دقیقه تمرین استقامتی (۶۵٪ VO_{2peak}) و ۱۰ دقیقه HIIT (۱۰ ست یک دقیقه‌ای با ۹۰٪ VO_{2peak}) به یک اندازه باعث افزایش CTnI و BNP پلازما می‌شود [۲]. تیجز^۲ و همکاران نیز به بررسی و مقایسه تأثیر تمرین استقامتی و تناوبی شدید بر میزان CTnT و BNP در بیماران مبتلا به حمله قلبی پرداختند. آزمودنی‌ها در دو گروه تجربی شامل تمرین استقامتی (۳۰ دقیقه دویدن با ۶۵٪ VO_{2peak}) و گروه تجربی تمرین تناوبی شدید (۱۰ ست یک دقیقه‌ای با ۹۰٪ VO_{2peak}) و یک گروه کنترل سالم با میانگین سن ۶۰±۶ سال قرار گرفتند. نتایج نشان داد که میزان CTnT و BNP به‌طور معناداری در گروه کنترل پایین‌تر از گروه‌های تجربی بود و مابین دو شیوه تمرینی تفاوتی وجود نداشت [۲]. گوازی^۳ و همکاران نیز به بررسی تأثیر ۲۴ هفته تمرین هوازی فزاینده (هر جلسه ۴۰ دقیقه با ۶۰٪ ضربان قلب بیشینه در دو هفته اول و سپس به تدریج تا ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه) بر

بطن چپ بوده و میزان آن در بیماران با اختلال بطنی بالاتر است. افزایش سطح BNP نشان‌دهنده وخیم بودن وضعیت درگیری عروق کرونری بوده و مقدار آن همانند ANP می‌تواند دارای ارزش تشخیصی در نارسایی قلبی باشد [۸].

هرچه میزان تولید و ترشح این دو هورمون کمتر باشد، علاوه بر این که نشان‌دهنده آسیب کمتر به بافت قلب در نتیجه انفارکتوس میوکارد است، از بیماری‌های کلیوی احتمالی و مشکلات ناشی از آن نیز خواهد کاست. لذا هر عاملی که بتواند ترشح آنها را کاهش دهد مورد توجه پژوهشگران از جمله فیزیولوژیست‌های ورزشی بوده و در به حداقل رساندن آسیب ناشی از این عارضه و حتی درمان نسبی آن، کمک می‌کند.

نقش فعالیت بدنی منظم در سلامتی به خوبی اثبات شده است، با این حال اغلب مردم از راهکار مشارکت در فعالیت بدنی منظم پیروی نمی‌کنند. امروزه تمرینات استقامتی به‌عنوان محرکی قوی برای سازگاری‌های قلبی-عروقی و سلامت افراد مورد توجه قرار گرفته است [۹]. از آنجا که حجم عضله قلب و قدرت کشسانی آن از جمله عوامل مؤثر بر ترشح ANP و BNP است [۱۰]، لذا احتمال می‌رود افزایش حجم قلب در ورزشکاران استقامتی نیز بر میزان ترشح این هورمون‌ها مؤثر باشد. ترشح NT-proBNP پلازما تحت تأثیر عوامل متعددی از قبیل افزایش سایتوکاین‌های التهابی IL-6 [۱۱] و همچنین آنژیوتانسین II [۱۲] نیز افزایش می‌یابد که به تضعیف عملکرد قلبی و آسیب میوسیت‌ها منجر می‌شود [۱۳]. از آنجایی که آنژیوتانسین II در پاسخ به تمرین کاهش می‌یابد، [۱۴] می‌توان امیدوار بود تعدیل این عوامل در پاسخ به تمرین تناوبی با شدت پایین نیز در نهایت باعث کاهش میزان رهایش ANP و BNP گردد.

در ارتباط با تأثیر سازگاری با یک دوره تمرین تناوبی با شدت پایین و همچنین به‌طور خاص بررسی تأثیر سابقه تمرینی بر کاهش عوارض ناشی از MI و کاهش شدت عارضه، پژوهش‌های اندکی صورت گرفته است و اغلب پژوهش‌های پیشین به بررسی تأثیر درمانی تمرین بر آزمودنی‌ها پس از ابتلا

1. Nathalie M
2. Thijs M
3. Guazzi M

روش بررسی

در این پژوهش، تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین بر هورمون‌های قلبی در رت‌های نژاد ویستار پس از ابتلا به انفارکتوس میوکارد مورد بررسی قرار گرفت.

تعداد ۱۲ رت نر نژاد ویستار با سن ۱۲ هفته به عنوان نمونه آماری از مؤسسه واکسن‌سازی رازی خریداری شدند. رت‌ها در قفس‌های مجزا با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی با توجه به اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگهداری شدند. در ابتدا رت‌ها با تردمیل (دانش سالار ایرانیان، ایران) با راه رفتن آرام روی آن با سرعت پنج متر در دقیقه و به مدت پنج دقیقه در روز و چهار روز در هفته آشنا شدند [۱۸]. VO_2max رت‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی پیشینه، مطابق با فرمول و جدول مندرج در پژوهش مورتن^۱ و همکاران (۲۰۰۷) و ویسلوف^۲ و همکارانش (۲۰۰۰) و جهت برآورد سرعت اولیه دویدن رت‌ها، اندازه‌گیری شدند [۱۸، ۱۹]. برای سنجش VO_2max ، ابتدا رت‌ها به مدت ۱۰ دقیقه گرم کردند و سپس آزمون VO_2max با سرعت ۰/۱ متر بر ثانیه شروع شد و هر دو دقیقه یکبار به مقدار ۰/۱ متر بر ثانیه به سرعت نوارگردان اضافه شد، تا زمانی که رت‌ها به‌طور کامل درمانده شدند (در حالت درماندگی رت‌ها به پشت افتاده و به تحریک ضربه خودکار به نوارگردان پاسخ نمی‌دادند) و سرعت درماندگی رت‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد با استفاده از فرمول $y=1.14x+9$ به VO_2max تبدیل شد [۱۸، ۱۹].

$x =$ سرعت درماندگی با واحد متر بر دقیقه.

$y = VO_2max$ با واحد میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از

وزن بدن در دقیقه.

سرعت دویدن هر رت روی نوارگردان با توجه به اکسیژن مصرفی پیشینه آن به‌صورت انفرادی محاسبه شد. در نهایت

سطوح پلاسمایی NT-proBNP در ۲۶ بیمار مبتلا به حمله قلبی با سن $67 \pm 9/5$ سال در دو گروه کنترل و تمرین پرداختند. نتایج حاکی از کاهش معنادار NT-proBNP در گروه تمرین به نسبت گروه کنترل بود [۱۷].

با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته، نقش تمرین بر سلامت قلب و عروق و عملکرد بهتر آن، چه قبل از ابتلا به MI و چه در طول دوره بازتوانی پس از ابتلا به MI انکارناپذیر است، اما یکی از سؤالاتی که همواره ذهن پژوهشگران را به خود مشغول کرده این است که تمرین با چه مدت و با چه شدتی مؤثرتر بوده و این که کوتاه‌ترین دوره تمرینی تأثیرگذار کدام است؟ همان‌طور که پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد می‌توان دریافت اغلب پژوهش‌های پیشین به بررسی تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی بر سطوح هورمون‌های قلبی و آن هم پس از ابتلا به انفارکتوس میوکارد پرداخته‌اند و پژوهشی که مستقیماً به بررسی تأثیر سابقه تمرین تناوبی با شدت پایین در پیشگیری از شدت آسیب و کاهش عوارض ناشی از انفارکتوس میوکارد پرداخته باشد، دیده نمی‌شود. با توجه به این‌که تمرینات کمتر از شش هفته تأثیرات فیزیولوژیک اثبات شده‌ای ندارند، لذا در این پژوهش، مدت زمان شش هفته به‌عنوان طول زمان اجرای پروتکل تمرین تناوبی انتخاب شد.

با توجه به مطالب ارائه شده در ارتباط با عوامل مؤثر بر تولید و ترشح هورمون‌های قلبی و نتایج پژوهش‌های گذشته مبنی بر ارتباط مثبت و معنادار بین تمرین تناوبی با شدت پایین و کاهش این عوامل، می‌توان امیدوار بود این شیوه تمرینی بر کاهش مقادیر این هورمون‌ها و در نتیجه آسیب کمتر قلب مؤثر باشد.

بنابراین منظور از این پژوهش بررسی این موضوع بود که آیا شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین، به‌عنوان متغیر مستقل، بر مقادیر بیان ژن‌های ANP و BNP، به‌عنوان متغیرهای وابسته پس از ابتلا به انفارکتوس میوکارد مؤثر خواهد بود؟

1. Morten
2. Wisloff

$$FS = ((LVDd - LVDs) / LVDd) \times 100$$

رت‌هایی که میزان FS برابر یا کوچکتر از ۳۵٪ داشتند، به‌عنوان رت‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد انتخاب شدند [۲۰] و نمونه‌برداری بافت عضلانی قلب برای اندازه‌گیری مقادیر RNA ژن‌های ANP و BNP انجام شد. نمونه‌ها پس از فریز به آزمایشگاه ژنتیک منتقل شدند و در آنجا اندازه‌گیری عوامل مذکور به روش ریل تایم پی سی آر^۳ و طی مراحل زیر انجام گرفت:

تهیه نمونه‌های ANP و BNP، استخراج RNA نمونه‌ها، بررسی جذب نوری نمونه‌ها با دستگاه اسپکتروفتومتر، سنتز DNA از روی RNA، انجام واکنش ریل تایم پی سی آر. بررسی میزان بیان ژن‌های ANP و BNP در نمونه‌های گروه تجربی و گروه کنترل (با استفاده از کیت آزمایشگاهی بایونیر^۴، کره جنوبی، دستگاه ریل تایم پی سی آر استپ وان آ بی آی^۵، آمریکا) صورت گرفت.

توالی پرایمری مورد استفاده جهت ANP عبارت بود از:

ANP forward: 5'-CCCAATCCACTCTGGGCT-3'

ANP reverse: 5'-TTTGGAGGACAAGATGCCT-3'

و توالی مورد استفاده جهت BNP عبارت بود از:

BNP forward: 5'-TTGCAGCCCAGGCCACTGA-3'

BNP reverse: 5'-AGCTGTTGGACCGTCTACGA-3'

که توسط شرکت ممرت^۶ آلمان سنتز شد.

داده‌های آماری جمع‌آوری شده به کمک نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شد. برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده و در صورت طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری تی مستقل در سطح معناداری ۰/۰۵ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

رت‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی با شدت پایین و گروه کنترل تقسیم شدند و شش هفته پروتکل تمرینی تمرین تناوبی با شدت پایین در گروه تجربی اجرا شد.

در گروه تجربی، رت‌ها قبل از شروع مرحله اصلی تمرین، به مدت پنج دقیقه با سرعت پنج متر بر دقیقه گرم کردند. سرعت دویدن رت‌ها به تدریج به میزان ۰/۰۲ متر بر ثانیه در هر هفته به‌عنوان اضافه بار و مطابق با فرمول کراجویس و همکاران (۲۰۱۳) به‌صورت فزاینده افزایش یافت و شیب تردمیل در کل دوره تمرینی صفر درجه بود [۱۸، ۱۹].

پروتکل تمرین تناوبی با شدت پایین عبارت بود از: گرم کردن اولیه قبل از تمرین به مدت پنج دقیقه با سرعت پنج متر بر دقیقه و سپس ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل. هر تناوب شامل چهار دقیقه دویدن با شدت ۶۰-۵۵٪ VO₂max و دو دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۵۰-۴۵٪ VO₂max، سه روز در هفته و به مدت شش هفته [۲۰]. لازم به ذکر است، رت‌های گروه کنترل در طی شش هفته هیچ تمرینی انجام ندادند.

پس از شش هفته تمرین، رت‌های هر دو گروه (تجربی و کنترل) تحت عمل جراحی قرار گرفته و شریان کرونری نزولی سمت چپ (LAD) آنها مسدود شد و به این ترتیب رت‌ها به انفارکتوس میوکارد مبتلا شدند. برای اطمینان از مبتلا شدن رت‌ها به انفارکتوس میوکارد، تمامی آنها به‌صورت بی‌هوش با دستگاه اکوکاردیوگرافی (جی ای هلس کر^۲، آمریکا) اکوکاردیوگرافی داپلر شدند. طی این فرایند قطر بطن چپ در پایان دیاستول (LVDd)، قطر بطن چپ در پایان سیستول (LVDs)، حجم پایان دیاستولی (EDV) و حجم پایان سیستولی (ESV)، بررسی شدند. کسر کوتاه شدگی بطن چپ (FS) و کسر تخلیه بطن چپ (FE) نیز به‌صورت نسبی طبق فرمول‌های زیر محاسبه شد [۲۰]:

$$EF = (LVDd^2 - LVDs^2) / LVDd^2$$

3. Real time PCR
4. Biooneer
5. Step one ABI
6. Memmert

1. Left artery descending
2. GE Healthcare

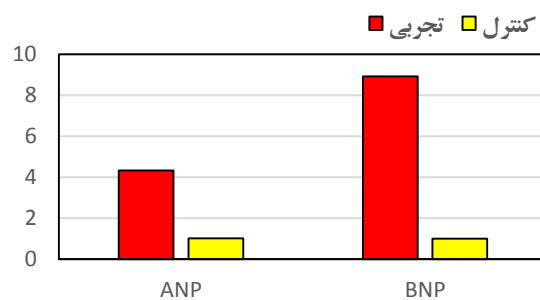
جدول ۱- آمار توصیفی و نتایج آماری آزمون

گروه	تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین (±انحراف معیار)	مقدار p*
شاخص ANP					
گروه کنترل	۶	۲/۶۱	۶/۹۵	۴/۳۳۳±۲/۰۶۲	۰/۰۱۱
گروه تجربی	۶	۰/۸۶	۱/۲۰	۱/۰۰۹±۰/۱۵۲	
شاخص BNP					
گروه کنترل	۶	۶/۵۳	۱۰/۳۱	۸/۹۲۷±۱/۸۶۳	۰/۰۰۱
گروه تجربی	۶	۰/۹۵	۱/۱۱	۱/۰۰۲±۰/۰۸۳	

* آزمون تی مستقل

پروتکل تمرین و طول دوره تمرینی و همچنین زمان سنجش فاکتورها بوده باشد. در این پژوهش ها تأثیر یک دوره تمرینی مورد بررسی قرار نگرفته بود و تغییر فاکتورهای مذکور پس از یک جلسه فعالیت مطالعه شده بود. همچنین در پژوهش های پیشین تأثیر تمرین تناوبی با شدت پایین پس از ابتلا به انفارکتوس میوکارد بررسی شده بود. سالم بودن آزمودنی ها در برخی پژوهش های پیشین نیز می تواند عامل دیگری در ناهمسو بودن نتایج آنها با پژوهش حاضر بوده باشد. در اغلب پژوهش های پیشین، سطوح پلاسمایی NT-proBNP مورد بررسی قرار گرفته بود که با توجه به نیمه عمر متفاوت و غلظت بالاتر آن به نسبت BNP نمی تواند به اندازه بررسی بیان ژن ANP و BNP دقیق باشد.

از آنجایی که NT-proBNP به عنوان پیش ساز مشترک ANP و BNP شناخته شده و مسیر انتقال پیام سلولی تولید و ترشح این دو هورمون یکسان است لذا به صورت همزمان مورد بررسی قرار گرفتند. به نظر می رسد در پژوهش حاضر در اثر سازگاری با تمرین تناوبی با شدت پایین، غلظت هورمون های استرسی ANP و BNP تعدیل یافته است. این سازگاری های فیزیولوژیک باعث شده که دستگاه سمپاتیکی و هورمون های استرسی درگیر شده و امکان بازیافت ساختاری و فیزیولوژیکی کامل میسر و افزایش عملکرد قلبی را در پی داشته باشد [۲۱]. گرچه شواهد بیان می کند یک جلسه تمرین با هر شدتی، هورمون های قلبی را افزایش می دهد، اما سازگاری با تمرین تناوبی با شدت پایین (که با توجه به دوره های استراحتی مابین دوره های فعالیت، از فشار تمرین کاسته و امکان فعالیت در



نمودار ۱- میانگین مقادیر ANP و BNP در گروه کنترل و تجربی

یافته ها

میانگین مقادیر ANP و BNP گروه کنترل و تجربی در نمودار ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون نشان داد که توزیع داده های هر دو گروه در تمام متغیرها طبیعی بود. لذا پیش شرط استفاده از آزمون های پارامتریک برای کلیه متغیرهای تحقیق برقرار بود.

نتایج حاصل از آزمون تی مستقل نشان داد که بین دو گروه کنترل و تجربی در شاخص BNP تفاوت معناداری وجود دارد ($p=۰/۰۰۱$) و با توجه به جدول ۱، مقادیر شاخص BNP در گروه تجربی ($۱/۰۰۲$) کمتر از گروه کنترل ($۸/۹۲۷$) است (جدول ۱).

بین دو گروه کنترل و تجربی در شاخص ANP تفاوت معناداری وجود دارد ($p=۰/۰۱۱$) و با توجه به جدول ۱، مقادیر شاخص ANP در گروه تجربی ($۱/۰۰۹$) کمتر از گروه کنترل ($۴/۳۳۳$) است (جدول ۱).

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین موجب کاهش معنادار بیان ژن ANP و BNP می شود. نتایج این پژوهش با نتایج حاصل از پژوهش گوازی و همکاران که به بررسی تأثیر یک دوره فعالیت با شدت پایین انجام شده بود و افزایش NT-proBNP را گزارش داد [۱۷]، همسو بود اما با نتایج حاصل از پژوهش بندا و همکاران [۲] ناهمسو بود. علت تناقض در نتایج می تواند ناشی از تفاوت

مدت طولانی‌تر را برای افراد با هر سن و با هر شرایط جسمی فراهم کرده و همچنین از مزایای سازگاری ناشی از دوره ریکاوری نیز بهره‌مند خواهد ساخت) با تأثیر بر ترشح و عملکرد پیام‌رسان‌های شیمیایی باعث کنترل و تعدیل ترشح هورمون‌های قلبی در تمرین کرده‌ها به نسبت افراد بدون سابقه تمرینی می‌شود. سازگاری با تمرین تناوبی با شدت پایین، موجب تعدیل نیتریک اکساید می‌شود، پروتئین گوانیل سیکلاز فعال و میزان گوانیل سیکلاز تحریک شده را تعدیل و گوانوزین منوفسفات حلقوی را به میزان کمتری تولید می‌کند و فعالیت آنزیم فسفودی‌استراز را به میزان کمی افزایش داده و کانال کلسیمی کمتری را می‌بندد. در نتیجه cAMP - که انقباض‌پذیری قلب را افزایش می‌دهد - PDE را کمتر به نوکلئوتید 5'-AMP غیر فعال تجزیه می‌کند و در نتیجه آنزیم PKG کمتری فعال می‌شود [۱۲، ۲۱]. احتمالاً شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین با تعدیل ترشح سایتوکاین‌های التهابی توانسته است NT-pro-BNP پلاسما را نیز تعدیل کند [۲۲]. همچنین ممکن است تمرین تناوبی با شدت پایین از طریق تغییر در تعداد و فعالیت گیرنده‌های پپتیدهای ناتریورتیک، عملکرد سیستم ANP-NPR-A را تحت تأثیر قرار داده باشد [۱۱]. از سویی سازگاری با شش هفته تمرین

تناوبی با شدت پایین احتمالاً باعث کاهش فشار دیواره بطن در طی دیاستول و در نهایت کاهش NT-pro-BNP شده باشد [۲۳]. عامل دیگری که احتمالاً در کاهش ANP و BNP متعاقب سازگاری با شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین بوده است، افزایش تعداد گیرنده‌های هورمونی است که به نوبه خود منجر به افزایش اتصال BNP و ANP و در نهایت کاهش آنها در خون شده است [۱۱].

به‌طور کلی نتایج این پژوهش از نقش تمرینات تناوبی با شدت پایین بر کاهش مقادیر بیان ژن‌های ANP و BNP پس از وقوع انفارکتوس میوکارد حمایت می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی با عنوان «تأثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین بر مقادیر بیان ژن ANP و BNP عضله قلبی در رت‌ها پس از ابتلا به انفارکتوس میوکارد» است که با کد اخلاق ۱۱/۱/۱۹۶۶ در تاریخ ۱۳۹۶/۶/۱۴ در دانشگاه آزاد اسلامی مرکز گیلان غرب تصویب شده است. از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری نموده‌اند تشکر می‌کنیم.

References

1. Mirzababaie H, Taraghihah E, Alizadeh K, Samadpour M. Evaluation of echocardiographic changes among myocardial infarction patients in Beasat Hospital during 2003. *Ebnesina*. 2007; 10(3, 4):5-9. [Persian].
2. Benda NM, Eijsvogels TM, Van Dijk AP, Hopman MT, Thijssen DH. Changes in BNP and cardiac troponin I after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *International journal of cardiology*. 2015; 184:426-427.
3. Krupicka J, Janota T, Kasalová Z, Hradec J. Natriuretic peptides - physiology, pathophysiology and clinical use in heart failure. *Physiological research*. 2009; 58(2):171-177.
4. Hammond J, Balligand J-L. Nitric oxide synthase and cyclic GMP signaling in cardiac myocytes: from contractility to remodeling. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2012; 52(2):330-340.
5. Tonne JM, Campbell JM, Cataliotti A, Ohmine S, Thatava T, Sakuma T, et al. Secretion of glycosylated pro-B-type natriuretic peptide from normal cardiomyocytes. *Clinical chemistry*. 2011;57(6):864-873.
6. Karčiauskaite D, Grybauskiene R, Grybauskas P, Janenaite J. Brain natriuretic peptide and other cardiac markers in predicting left ventricular remodeling in patients with the first myocardial infarction. *Medicina*. 2004; 40(10):949-956.
7. Nilsson JC, Groenning BA, Nielsen G, Fritz-Hansen T, Trawinski J, Hildebrandt PR, et al. Left ventricular remodeling in the first year after acute myocardial infarction and the predictive value of N-terminal pro brain natriuretic peptide. *American heart journal*. 2002; 143(4):696-702.
8. Ahmadzad S, El-Sayed MS. The effects of graded resistance exercise on platelet aggregation and activation. *Medicine & science in sports & exercise*. 2003; 35(6):1026-1032.
9. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. 2006; 33(9):853-856.
10. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Medicine and science in sports and exercise*. 2004; 36(4):674-688.
11. Suda K, Hagiwara H, Kotani Y, Kato K, Sasaki M, Izawa T, et al. Effect of exercise training on ANP receptors. *Research communications in molecular pathology and pharmacology*. 2000; 108(3-4):227-235.
12. Maria Sarullo F, Gristina T, Brusca I, Milia S, Raimondi R, Sajeve M, et al. Effect of physical training on exercise capacity, gas exchange and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2006; 13(5):812-817.
13. Kanda T, Takahashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Japanese heart journal*. 2004; 45(2):183-193.
14. Liu JL, Irvine S, Reid IA, Patel KP, Zucker IH. Chronic exercise reduces sympathetic nerve activity in rabbits with pacing-induced heart failure: a role for angiotensin II. *Circulation*. 2000; 102(15):1854-1862.
15. Ravasi AA, Kordi MR, Naghizadeh S, Kazemi F. The effect of a session of endurance and sprint exercises on plasma ANP in male athlete students. *Journal of sport biosciences*. 2010; 2(4):125-138. [Persian].
16. Khalighfard S, Gaeini A, Nazarali P. The effect of endurance exercise on cardiac stress and exercise induced immune response in elite kayakers. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2011; 17(17, 18):8-15. [Persian].
17. Guazzi M, Vitelli A, Arena R. The effect of exercise training on plasma NT-pro-BNP levels and its correlation with improved exercise ventilatory efficiency in patients with heart failure. *International journal of cardiology*. 2012; 158(2):290-291.
18. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2007; 14(6):753-760.
19. 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.
20. Kraljevic J, Marinovic J, Pravdic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, et al. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. *Cardiovascular research*. 2013; 99(1):55-64.
21. Borer KT. *Exercise endocrinology*. Champaign, Ill.: Human Kinetics; 2003.
22. Ma KK, Ogawa T, Bold AJ de. Selective upregulation of cardiac brain natriuretic peptide at the transcriptional and translational levels by pro-inflammatory cytokines and by conditioned medium derived from mixed lymphocyte reactions via p38 MAP kinase. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2004; 36(4):505-513.
23. Conraads VM, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *European heart journal*. 2004; 25(20):1797-1805.

Effect of six weeks low intensity interval training on expression of atrial and brain natriuretic peptide genes following myocardial infarction in rat

*Ghahremani M¹, Karbalaieifar S²

Abstract

Background: Myocardial infarction (MI) is the irreversible cell death caused by ischemia in parts of myocardium. Atrial and Brain natriuretic peptides (ANP and BNP) are known as strong markers of myocardial infarction. This study was aimed to evaluate the effect of six weeks low intensity interval training on ANP and BNP genes expression in rats following myocardial infarction.

Materials and methods: Twelve male Wistar rats on the age of 12 weeks and mean weight of 250-300gr were allocated in two equal groups including experimental group (60 minutes interval running on a treadmill, each cycle including four minutes of running with intensity of 55-60% VO₂max and two minutes of active recovery with 45-50% VO₂max intensity, three days a week for six weeks) and control group (without training). Real-time PCR was used to assess the expression level of ANP and BNP genes in myocardium (following the MI induction by surgical blocking of left coronary artery). Statistical analysis of data we performed by independent t-test.

Results: Our findings showed that there was a significant decrease in expressions of ANP and BNP genes among experimental group in contrast with control group (p= 0.011 and p=0.001, respectively).

Conclusion: Adaptation to low intensity interval training may control and moderate the secretion of cardiac hormones in the training group compared to control group following myocardial infarction.

Keywords: Myocardial infarction, Atrial Natriuretic Peptides, Ventricular Natriuretic Peptide B-type, Exercise

1. Assistant professor, Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Gilan-E-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-E-Gharb, Iran (*Corresponding Author)
M.Ghahramani@iauggh.ac.ir

2. PhD, Department of Physical education, University of Tehran, Kish international campus, Kish, Iran