

اثر محافظتی یک دوره تمرین HIIT بر برخی نشانگرهای آپوپتیک به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد در موش‌های صحرایی نر

عبداله باقری^۱، احمد همت فر^{۲*}، مهدی روزبهانی^۲، ناصر بهپور^۳

۱-دانشجو دکتری، گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲-استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۳-دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۱ / ویژه نامه ۱۴۰۰

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۵/۲۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۷/۲۵

مقدمه: آپوپتوز در ایجاد عارضه‌های قلبی عروقی به‌ویژه انفارکتوس حاد میوکارد نقش مهمی ایفا می‌کند. شواهد نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی می‌تواند در مسیرهای آپوپتوز میوکاردی تغییراتی ایجاد کند. از این‌رو، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر دو هفته تمرین تناوبی شدید بر Bcl-2، Bax و Caspase-3 در بافت قلب موش‌های صحرایی نر بود.

مواد و روش‌ها: ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به سن هشت هفته (میانگین وزن ۲۲۴/۴۱±۵/۱ گرم) به شکل تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین، سکت و تمرین-سکت تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به انجام دو هفته تمرین تناوبی شدید در چهار بخش پرداختند. بخش اول، سه روز در هفته دو جلسه و هر جلسه شامل چهار تناوب شدید دو دقیقه‌ای با سرعت ۳۵ تا ۴۰ متر در دقیقه که بین هر دو تناوب، یک وهله استراحت فعال دو دقیقه‌ای بود، دریافت کرد. تمرینات بخش دوم شامل دو روز در هفته، هر روز دو جلسه حاوی دو تناوب شدید دو دقیقه‌ای و سه تناوب استراحت فعال دو دقیقه‌ای بود. بخش سوم، در سه روز در هفته شامل پنج تناوب شدید و چهار تناوب استراحت فعال بود. بخش چهارم شامل دو روز در هفته با شدتی مشابه بخش سوم، اما با افزایش یک تناوب فعالیت و استراحت فعال در هر جلسه بود. در نهایت، پروتئین‌های Bcl-2، Bax و Caspase-3 با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری شدند و داده‌های به‌دست آمده با استفاده از روش تحلیل واریانس یک‌راهه در سطح معناداری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در شاخص‌های Bcl-2 و Bax بین گروه‌های تمرین-سکت و سکت کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/000$)، اما شاخص Bcl-2 در گروه تمرین-سکت نسبت به گروه سکت با افزایش معنی‌داری ($P=0/000$) همراه بود.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج تحقیق، اجرای دو هفته تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش آپوپتوز و ناحیه انفارکت بافت میوکاردی شده و می‌تواند از قلب در برابر بروز آسیب‌های احتمالی محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: آلئوئورا، رژیم غذایی پرچرب، آلبومین، کراتینین، پروتئین تام.

*آدرس مکاتبه: بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی.

پست الکترونیک: dr.hematfar@gmail.com

مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD) یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ و میر در جهان هستند (۱). همچنین، ناتوانی‌های حاصل از این بیماری‌ها هزینه‌های هنگفتی برای جوامعی که آمار این بیماری‌ها در آن‌ها بیشتر است، بر جای می‌گذارد (۲). انفارکتوس میوکارد حاد، به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین انواع این بیماری‌ها، به‌دنبال آترواسکلروز و انسداد احتمالی شریان‌های کرونر و قطع ناگهانی جریان خون ایجاد می‌شود (۳).

ساز و کارهای دخیل در انفارکتوس میوکارد حاد به‌طور کامل شناخته نشده‌اند (۴). با این حال، بررسی نتایج مطالعات متعدد نشان می‌دهند که چندین عامل وابسته به یکدیگر، از جمله، کاهش ATP سلولی، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، تجمع یون‌های هیدروژن، تولید گونه‌های فعال نیتروژن (RNS)، افزایش کلسیم درون‌سلولی، فعالیت کالپاین و فعالیت لوکوسیت‌ها در این آسیب مشارکت دارند (۵). به‌گونه‌ای که، این عوامل آسیب سلولی را افزایش می‌دهند و در ادامه، منجر به آپوپتوز یا مرگ سلولی می‌شوند (۶). افزایش استرس اکسیداتیو و به‌دنبال آن افزایش پاسخ التهابی و تشدید آسیب‌های موضعی به بافت میوکاردی نیز عامل افزایش فرایند آپوپتوز و بروز صدمات غیر قابل جبران در میوکارد است. عوامل مهمی از جمله Caspase ها، پروتئین‌های پیش‌برنده آپوپتوز (Bax یا Bak) و پروتئین‌های مهار کننده آپوپتوز (Bcl-2)، تعیین کننده میزان این فرایند هستند (۷).

Caspase ها انواعی از پروتئازهای سیستئین-آسپاراتات مربوط به مسیر آپوپتوز هستند که نقش مهمی در تنظیم و اجرای آپوپتوز ایفا می‌کنند و بر اساس عملکردشان به دو نوع آغازگر شامل کاسپازهای ۲، ۸، ۹ و ۱۰ و اجرایی شامل کاسپازهای ۳، ۶ و ۷ دسته‌بندی می‌شوند. راه‌انهدام سلول از دو مسیر بیرونی شامل کاسپازهای ۸ و ۱۰ و مسیر داخلی شامل Caspase-9 می‌گذرد. هر دو مسیر همگرا بوده به‌طوری که کاسپازهای آغازگر با شکستن و فعال کردن کاسپازهای اجرایی که به‌صورت آبشاری فعال می‌شوند، به

آپوپتوز منتهی می‌شود. ساز و کار فعال شدن آبشار کاسپازی به‌طور دقیق مشخص نیست، اما احتمالاً کمپلکس Apaf-1، کاسپاز و سیتوکروم C باعث فعال‌سازی Caspase-9 می‌شوند (۸). در نهایت، فعالیت Caspase-9 منجر به فعال شدن Caspase-3 می‌شود. Caspase-3 به‌عنوان مهم‌ترین و اجرایی‌ترین عضو این مجموعه شناخته می‌شود تا زمانی که کاسپازهای آغازگر، Caspase-3 را توسط پروتئولیز مستقیم فعال کنند، به‌صورت خاموش باقی می‌ماند. Caspase-3 فعال شده، مهارکننده DNase فعال کننده کاسپاز را می‌شکند و به مرگ سلولی منجر می‌شود. فعال شدن Caspase-3 در شرایط هیپوکسیک در چندین گونه سلول از قبیل میوسیت‌های بطنی، سلول‌های اندوتلیال نشان داده شده است (۹).

مولکول‌های Bcl-2، فعالیت آبشار کاسپازی را، با تنظیم نفوذپذیری غشای خارجی میتوکندری، از طریق انتقال سیگنال‌های داخل سلولی که منجر به رهاسازی سیتوکروم C از میتوکندری می‌شوند، مهار می‌کنند. در مقابل، مولکول‌های Bax یا Bak، با ایجاد منافذی در سطح میتوکندری، موجب القاء نفوذپذیری غشای میتوکندریایی و خروج سیتوکروم C از میتوکندری می‌شوند یا با اتصال به Bcl-2 مانع از ایفای نقش ضد آپوپتوزی آن می‌شوند. در شرایط ایسکمی در بافت‌های آسیب پذیر تنظیم کاهشی در مقادیر Bcl-2 و تنظیم افزایشی در مقادیر Bax روی می‌دهد (۱۰، ۵).

وسعت و شدت انفارکتوس میوکارد در افراد مختلف، بسته به درگیری سلول‌های آن قسمت از بافت قلب متفاوت است. در واقع، ایجاد آپوپتوز و ادامه آن به توانایی میوکارد در محافظت از خود در برابر آسیب‌های احتمالی ناشی از استرس‌های تحمیلی بر بافت قلب بستگی دارد. راهکارهای محافظتی متنوعی برای افزایش مقاومت قلب در مواجهه با آسیب‌های وارده پیشنهاد شده است. یکی از این راهکارها فرایند پیش آماده‌سازی با تمرینات ورزشی (EICP) است، که مورد توجه محققان عرصه فیزیولوژی

ورزش است. EIPC القاء استرس‌های زیر آستانه از طریق تمرینات ورزشی به صورت استرس گرمایی، ایسکمی، هایپوکسی، اسیدوز، تولید رادیکال‌های آزاد، تخلیه گلوکز و ذخیره گلیکوژن، افزایش سطوح کلسیمی و کشش سلول‌های قلبی، بر بافت‌های مختلف است که با ایجاد سازگاری‌های مختلف موجب حفاظت از بافت قلب در مواجهه با شرایط آسیب‌زا، به‌ویژه آپوپتوز، می‌شود (۱۱).

مرور مطالعات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی تداومی زیر بیشینه و با شدت متوسط، منجر به کاهش آپوپتوز در بافت‌های مختلف می‌شود، برای مثال، صدیقی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند که شش هفته تمرین هوازی روی نوار گردان موجب کاهش معنی‌دار سطوح بافتی Bak، و افزایش معنی‌دار Bcl-2 و Caspase-3 در موش‌های صحرایی نر می‌شود (۵). نتیجه مطالعه جعفری و همکاران (۲۰۱۵) حاکی از کاهش پروتئین‌های پیش آپوپتوزی میتوکندریایی میوکارد در اثر انجام سه ماه تمرینات هوازی بود (۱۲). نتایج تحقیق مروری کارلوت و لفر (۲۰۱۳) نشان‌دهنده اثر انواع تمرینات ورزشی بر کاهش ۴ تا ۷۵ درصدی آپوپتوز کاردیو میوسیت‌ها ناشی از ایسکمی ریپر فیوژن بود (۱۳).

با این وجود، اثر شدت‌های بالاتر فعالیت‌های ورزشی بر آپوپتوز مبهم و متناقض است، برخی از محققان بر این باورند که بروز فشار در حین فعالیت‌های ورزشی نسبتاً سنگین و شدید ممکن است با افزایش عوامل پیش آپوپتوزی یا کاهش پروتئین‌های ضد آپوپتوزی، منجر به ایجاد آپوپتوز شوند. تبریزی و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی پر شدت می‌تواند موجب افزایش Caspase-9 در عضله قلبی موش‌های صحرایی نر شود (۱۴). میردار و همکاران (۲۰۱۹) نیز گزارش کردند که شش هفته تمرین تناوبی فزاینده موجب افزایش ۲۰۰ تا ۳۲۰ درصدی آپوپتوز در بافت قلبی موش‌های نر ویستار می‌شود (۷). همچنین، سایو و همکاران

(۲۰۱۱) نشان دادند که فعالیت ورزشی شدید از طریق افزایش استرس اکسیداتیو و اکسیداسیون گلوکوتاتیون منجر به ایجاد آپوپتوز می‌شود. بر اساس نتایج این مطالعات، به نظر می‌رسد که افزایش نیاز به مصرف اکسیژن در طی تمرینات تناوبی شدید می‌تواند موجب ایجاد پدیده هایپوکسی و ایسکمی شود و به دنبال آن اکسیداسیون کاتکولامین‌ها با افزایش فعالیت عوامل التهابی، مانند سایتوکاین‌ها و نوتروفیل‌ها منجر به افزایش ROS می‌شود (۱۵). در مقابل، نون و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرینات HIIT اثرات موثرتری بر عملکرد قلبی موش‌ها نسبت به تمرینات استقامتی تداومی دارند (۱۶). صفر نژاد و همکاران (۲۰۲۰) نیز در مطالعه‌ای نشان دادند که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید می‌تواند موجب کاهش Bax و افزایش Bcl-2 در میوکارد موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شده و احتمالاً آپوپتوز بطن چپ این موش‌ها را کاهش می‌دهد (۱۷).

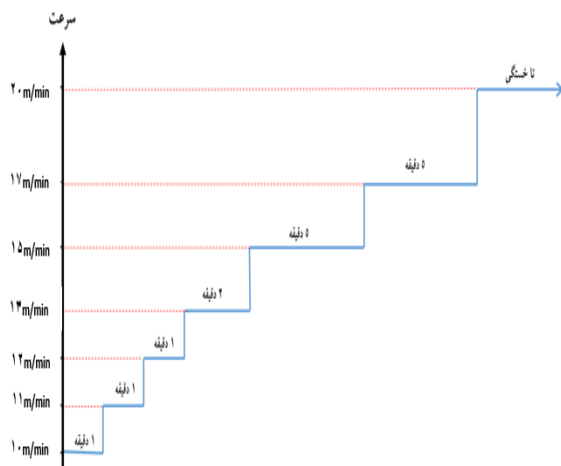
بنابراین، با توجه به نتایج متناقض، به نظر می‌رسد که جهت رفع ابهام در این خصوص، می‌بایست تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت پذیرد. در همین راستا، مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید بر پروتئین‌های Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در میوکارد موش‌های صحرایی نر انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر هشت هفته‌ای، نژاد ویستار، با میانگین وزنی $224/41 \pm 5/1$ گرم، تهیه شده از مرکز علوم حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران، پس از انتقال به مرکز مطالعات تجربی دانشگاه ایران در محیطی آزمایشگاهی با دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و با چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبتی معادل 50 ± 5 درصد نگهداری شدند. موش‌ها به چهار گروه ۵ تایی شامل کنترل، سکت، تمرین تناوبی و گروه تمرین تناوبی به-علاوه سکت تقسیم شدند.

دوره تمرینی

برای آشنایی موش‌ها در گروه‌های تمرینی با فعالیت ورزشی و دستگاه نوارگردان، با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه (تقریباً معادل ۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) سه جلسه، تمرین کردند (۲، ۱۸). پروتکل دو هفته‌ای تمرینات به صورت فزاینده و با توجه به همبستگی منفی بین حجم و شدت تمرینات (۱۹)، افزایش بار در به صورت تدریجی و با ترکیبی از حجم و شدت تمرینات افزایش و در چهار بخش، پس از ۲۴ ساعت استراحت، اجرا شد. بخش اول شامل شش جلسه تمرین در سه روز (هر روز دو جلسه) و هر جلسه شامل چهار تناوب دو دقیقه با سرعت ۳۵ تا ۴۰ متر بر دقیقه (تقریباً معادل ۹۵-۸۵٪ $\text{vo}_{2\text{max}}$) و سه تناوب آهسته دو دقیقه‌ای با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر بر دقیقه (تقریباً معادل ۷۰٪ $\text{vo}_{2\text{max}}$) -۶۰٪ بین دو تناوب فعالیت قرار گرفت. بخش دوم در دو روز تمرینی، ولی از نظر تعداد تناوب‌ها مانند بخش اول بود، با این تفاوت که شدت تناوب‌های شدید به ۴۰ تا ۴۵ متر بر دقیقه (تقریباً معادل ۱۰۰-۹۵٪ $\text{vo}_{2\text{max}}$) و تناوب‌های آهسته با ۲۸ تا ۳۲ متر بر دقیقه (تقریباً معادل ۷۵-۶۵٪ $\text{vo}_{2\text{max}}$) رسید. بخش سوم در سه روز تمرینی انجام شد. تعداد تناوب‌ها در این بخش به پنج تناوب شدید و چهار تناوب آهسته با شدت بخش دوم انجام شد. بخش چهارم همانند بخش دوم شامل دو روز تمرینی بود. ولی تعداد تناوب‌ها همانند بخش سوم انجام گرفت، با این تفاوت که به تعداد تناوب‌های شدید و آهسته یک تناوب اضافه شد (شش تناوب شدید و پنج تناوب آهسته). با اندکی تغییرات، برگرفته از تحقیق شمسایی و همکاران (۲۰۱۵)، که اثر بخشی آن بر سازگاری‌ها گزارش شده است (۱۰).



شکل ۱. شماتیکی از مراحل تمرین وامانده ساز

روش القاء سکنه

جهت القاء سکنه از تزریق زیر جلدی ایزوپرنالین به میزان ۱۵۰ mg/kg در دو روز متوالی (۴۸ و ۷۲ ساعت پس از آزمون عملکردی دوم) استفاده شد استفاده از این ماده در مدل‌های حیوانی به‌ویژه موش‌های صحرایی یکی از روش‌های رایج برای ایجاد سکنه قلبی است. شایان ذکر است جهت تأیید سکنه از اشتقاق دوم الکتروکاردیوگرافی و از اتصال الکترودها به دست راست، دست چپ و پای چپ موش استفاده شد.

نمونه‌گیری

تمامی مراحل نگهداری، کار با حیوانات، تمرین، بیهوشی و کشتار موش‌ها بر اساس قوانین و آیین نامه‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گرفت. نمونه‌گیری خونی طی دو مرحله انجام شد، نخست، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، و مرحله دوم

اندازه‌گیری ظرفیت استقامتی

به منظور کسب اطمینان از اثر بخشی فعالیت ورزشی، آزمون حداکثر ظرفیت عملکرد استقامتی در ابتدا و انتهای دوره تمرینی اندازه‌گیری شد. از طریق شوک ملایم زمان رسیدن به واماندگی مشخص شد. هر گاه موش‌ها در مدت

کارخانه سازنده (ZellBio کشور آلمان) و همچنین، آنزیم Caspase-3 با استفاده از کیت الایزا مدل حیوانی شرکت ایست بیوفارم (Biopharm East) اندازه‌گیری شدند. حساسیت روش اندازه‌گیری برای Bcl-2 و Bax و Caspase-3 به ترتیب ۰/۳ و ۰/۱ و ۰/۲ نانوگرم در میلی لیتر بود.

آنالیز آماری

از آزمون شاپیرو-ویلک برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و از آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. برای بررسی تجانس واریانس از آزمون لوین استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ظرفیت استقامتی

نتایج این تحقیق نشان داد که دو هفته تمرین تناوبی شدید موجب افزایش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۰۱$) ظرفیت استقامتی موش‌های نر در دو گروه دارای تمرین می‌شود که نشان‌دهنده تأثیر مدت و نوع تمرینات به‌کار رفته بر ظرفیت استقامتی موش‌ها می‌باشد (جدول ۱). میزان مسافت طی شده در گروه کنترل در ابتدای تمرینات ۷۳۵ متر و زمان آن ۴۱/۰۵ دقیقه بود که بعد از دو هفته این میزان به ۹۴۵ متر و زمان آن به ۴۸/۹۵ دقیقه رسید. همچنین، مسافت طی شده در گروه سکتی از ۷۷۴ متر به ۹۷۶ متر و زمان آن از ۴۲/۷۵ به ۵۲/۸۵ دقیقه رسید، اما مسافت طی شده در گروه تمرین در ابتدای تمرینات ۷۶۰ متر و زمان آن ۴۱/۸۶ دقیقه و بعد از دو هفته تمرین تناوبی شدید این مسافت به ۳۴۰۰ متر و زمان آن به ۱۸۲/۷۵ دقیقه و در گروه سکتی به‌همراه تمرین مسافت طی شده از ۷۲۳ به ۳۳۲۴ متر و زمان آن از ۴۰/۲ به ۱۷۰/۲۵ دقیقه رسید. این نتایج در جدول ۱ به‌طور خلاصه بیان شده است.

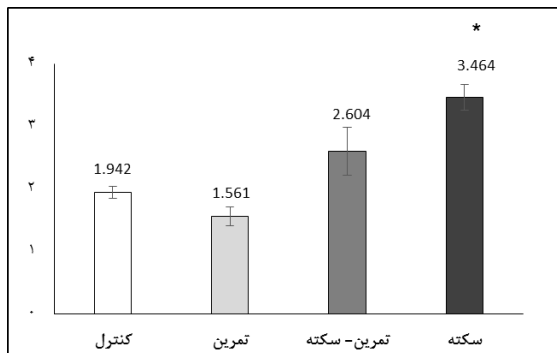
یک هفته بعد از اقامت سکنه، موش‌ها با تزریق درون صفاقی به صورت ترکیبی از ماده بیهوشی کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) بی‌هوش شده و پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل آن‌ها، خون‌گیری از بطن چپ به‌عمل آمد. سپس، حیوانات به‌صورت جداگانه تشریح و پس از جداسازی بافت قلب آن‌ها تعدادی از نمونه‌ها به‌سرعت با نیتروژن مایع منجمد شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد جهت اندازه‌گیری پروتئین‌های مورد نظر در فریزر نگهداری شدند. همچنین، تعدادی از نمونه‌های دیگر قلب داخل یک قالب مخصوص و در فرمالین ۱۰ درصد به‌عنوان فیکساتیو قرار داده شدند و ۲۴ ساعت بعد بلوک‌های پارافین جهت بررسی آسیب فیبروزی و نکروزی تهیه شدند.

برای سنجش آسیب فیبروزی و نکروزی ابتدا با استفاده از دستگاه میکروتوم مقاطعی به‌ضخامت چهار میکرومتر از بلوک‌های پارافین تهیه و روی لام قرار داده شد. در نهایت، برای اندازه‌گیری آسیب نکروزی از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین و جهت بررسی بافت فیبروزی از رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون استفاده شد. پس از رنگ‌آمیزی، نمونه‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی $40\times$ مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، جهت اندازه‌گیری پروتئین‌های Bcl-2 و Bax و caspase-3 بافت قلب طبق دستورالعمل جالوند (۲۰۰۸) توسط بافر لیز کننده لیز شد. بافر درون ویال‌های مخصوص به اندازه پنج برابر وزن نمونه‌ها ریخته شده و در هموژنایزر ۴۰۰۰ rpm به مدت ۶۰ ثانیه هموژن شد. سپس، بافت هموژن شده به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴+ درجه سانتی‌گراد و در دور ۱۲۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد. پروتئین‌ها در مایع شفاف بالای (Supernatant) محلول می‌باشند که جدا شده و در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان لازم نگهداری شد.

پروتئین‌های Bcl-2 و Bax به‌روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی با توجه به دستورالعمل

اندازه‌گیری پروتئین Bax

بر اساس نتایج، بین چهار گروه مورد بررسی (کنترل، سکت، تمرین و سکت-تمرین) در میزان Bax تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($P=0/000$ ، $F_{163}=65/838$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که میزان پروتئین Bax در گروه تمرین-سکت نسبت به گروه سکت کاهش معنی‌داری داشته است ($P=0/000$ و $MD=-1/040$).

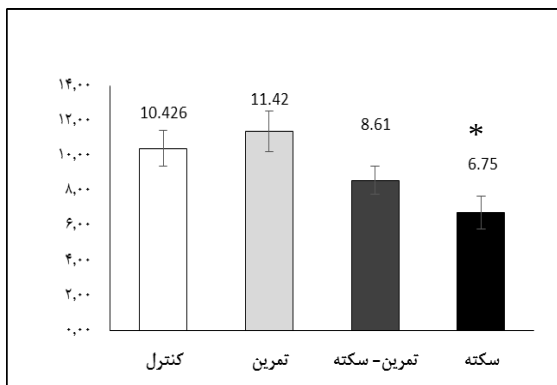


نمودار ۱. سطح پروتئین Bax در گروه‌های مورد مطالعه (کنترل، سکت، تمرین و تمرین-سکت).

* تفاوت معنی‌دار گروه تمرین-سکت با سکت

اندازه‌گیری پروتئین Bcl-2

بر اساس نتایج، بین چهار گروه مورد بررسی (کنترل، سکت، تمرین و تمرین-سکت) در میزان Bcl-2 تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($P=0/000$ ، $F_{163}=23/37$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که میزان آنزیم Bcl-2 در گروه تمرین-سکت نسبت به گروه سکت کاهش معنی‌داری داشته است ($P=0/000$ و $MD=-2/218$).



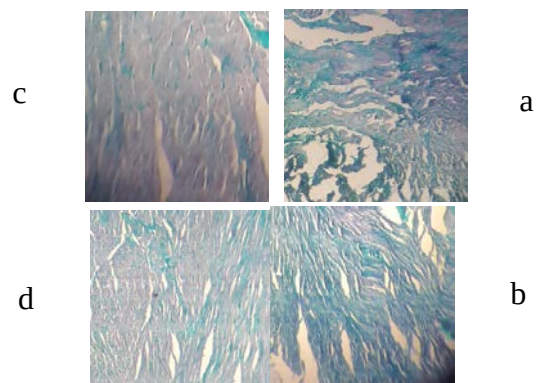
نمودار ۲. سطح آنزیم Bcl-2 در گروه‌های مورد مطالعه (کنترل، سکت، تمرین و تمرین-سکت)

* تفاوت معنی‌دار گروه تمرین-سکت با سکت

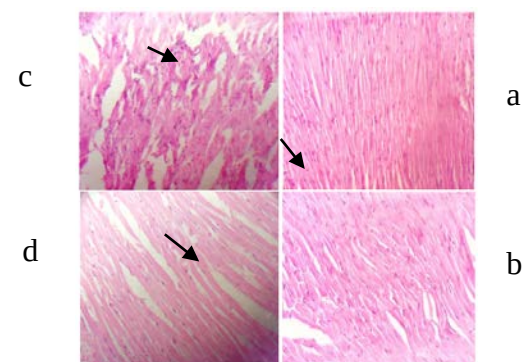
جدول ۱. میزان مسافت و زمان دویده شده قبل و بعد از دو

هفته تمرین تناوبی شدید در چهار گروه تحقیق

گروه‌ها	پارامتر	قبل از تمرینات	بعد از تمرینات
کنترل	مسافت طی شده (متر) زمان دویده شده (دقیقه)	۷۳۵ ۴۱/۰۵	۹۴۵ ۴۸/۹۵
سکت	مسافت طی شده (متر) زمان دویده شده (دقیقه)	۷۷۴ ۴۲/۷۵	۹۷۶ ۵۲/۸۵
تمرین	مسافت طی شده (متر) زمان دویده شده (دقیقه)	۷۶۰ ۴۱/۸۶	۳۴۰۰ ۱۸۲/۷۵
تمرین-سکت	مسافت طی شده (متر) زمان دویده شده (دقیقه)	۷۲۳ ۴۰/۲	۳۳۲۴ ۱۷۰/۲۵



شکل ۲. نمایی از میزان فیبروز بافت قلب در گروه‌های a کنترل، b تمرین، c سکت و d تمرین-سکت. رنگ آبی نشان دهنده میزان فیبروز بافت می‌باشد (بزرگ نمایی ۴۰x)

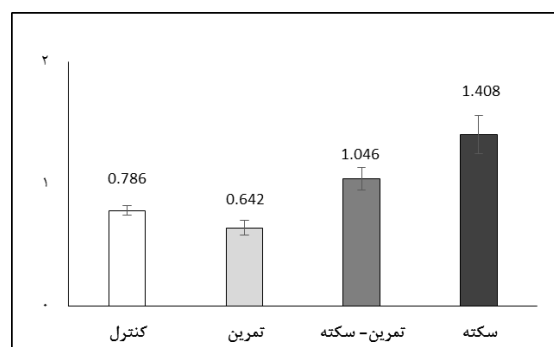


شکل ۳. نمایی از آسیب نكروزی بافت قلب در گروه‌های a کنترل، b تمرین، c سکت و d تمرین-سکت. تجمع نوتروفیل-ها، ادم و برهم خوردگی بافت (بزرگ نمایی ۴۰x)

اندازه گیری پروتئین Caspase-3

بین چهار گروه مورد بررسی (کنترل، سکنه، تمرین و تمرین-سکنه) تفاوت معنی داری را نشان داد ($P=0/000$). ($F_{163}=52/59$). از سوی دیگر، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان Caspase-3 در گروه تمرین-سکنه نسبت به گروه سکنه افزایش معنی داری داشته است ($P=0/000$ و $MD=0/403$).

*



نمودار ۳. سطح آنزیم Caspase-3 در گروه‌های مورد مطالعه

(کنترل، سکنه، تمرین و تمرین-سکنه)

* تفاوت معنی دار گروه تمرین-سکنه با سکنه

بحث و نتیجه گیری

با توجه به عدم وجود مطالعات کافی در زمینه آثار محافظتی دوره‌های فشرده و کوتاه مدت تمرینات شدید بر آسیب‌های قلبی از جمله انفارکتوس و جهت روشن شدن مکانیسم‌های مسیر مهار آپوپتوزی کاردیومیوسیت‌ها تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر دوره تمرینات تناوبی شدید بر نشانگرهای پروآپوپتیک Bax و Caspase-3 و نشانگر ضد آپوپتوزی Bcl-2 میوکارد قلب، پس از القاء سکنه قلبی حاد در موش‌های صحرایی نر انجام شد. بررسی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق زیر جلدی ایزوپرنالین به میزان ۱۵۰ mg/kg در دو روز متوالی موجب آسیب بافتی شدید در قلب موش‌ها می‌شود (شکل ۳). همچنین، نتایج نشان داد که یک دوره تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش ناحیه انفارکتوس شده میوکارد و محافظت قلبی

موش‌های صحرایی نر پس از القاء انفارکتوس حاد میوکارد می‌شود، به طوری که کاهش معنی داری در میزان نشانگرهای پروآپوپتیک Bax و Caspase-3 مشاهده شد. همچنین، در میزان پروتئین ضد آپوپتوزی Bcl-2 افزایش معنی دار دیده شد که موید کاهش آپوپتوز میوکاردی است.

بر اساس نتایج به دست آمده، در گروه تمرین-سکنه نسبت به گروه سکنه پس از اجرای دو هفته تمرینات تناوبی شدید در میزان پروتئین Bax به عنوان عامل پیش-برنده آپوپتوز کاهش و در میزان Bcl-2 به عنوان عامل ضد آپوپتوز افزایش معنی داری مشاهده شد، این یافته‌ها با یافته‌های صفر نژاد (۲۰۲۰)، ساماریوا و همکاران (۲۰۱۷)، قجری ۲۰۱۹، فتاحی و همکاران (۲۰۱۹)، نون و همکاران (۲۰۱۸) همراستا بود که بر اساس گزارش آن‌ها، تمرینات تناوبی شدید می‌تواند موجب افزایش مقاومت کاردیومیوسیت‌ها در مقابل آسیب‌های احتمالی باشد. در مقابل، نتایج تحقیق حاضر با نتایج مطالعات قهرمانی و همکاران (۱۳۹۶) که گزارش کردند شش هفته HIIT با شدت ۸۵-۹۰ درصد Vo_{2max} موجب افزایش معنی داری در شاخص Bcl-2 قلبی موش‌های صحرایی نمی‌شود (۲۱)، و سایو (۲۰۱۱) غیر همسو بود. از دلایل تفاوت با نتایج این مطالعات، می‌توان تفاوت در نمونه‌ها و پارامترهای تمرینی و همچنین، تفاوت در بافت بررسی شده را ذکر کرد.

بر اساس پژوهش‌های موجود در فرایند آپوپتوز، پروتئین‌های Bax و Caspase-3 به عنوان عوامل پیش‌برنده و Bcl2 به عنوان عامل مهار کننده فرایند مطرح هستند. بنابراین، هر عاملی که موجب تغییر سطوح این پروتئین‌ها شود می‌تواند محیط سلول را به سمت ایجاد یا مهار آپوپتوز سوق دهد. در حالت عادی، تعادل ظریفی بین عوامل مهار کننده و عوامل پیش‌برنده آپوپتوز برقرار است. اما همواره در موقعیت‌های فیزیولوژیکی این تعادل بر هم خورده و

می‌تواند سرنوشت سلول را تغییر دهد. فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان یکی از عوامل فیزیولوژیکی موثر در مهار فرایند آپوپتوز و جلوگیری از انفارکتوس میوکارد مطرح است.

فعال‌سازی Bax در میتوکندری سبب افزایش قابلیت نفوذپذیری غشای میتوکندری می‌شود. از سوی دیگر، میتوکندری محل استقرار پروتئین Bcl-2 به‌عنوان عامل مهار آپوپتوز نیز هست، اما مهم‌ترین نقش میتوکندری در فرایند آپوپتوز، مهار رهاسازی سیتوکروم C به درون سیتوزول است که موجب افزایش پتانسیل غشای میتوکندری در تولید ATP و حفظ هموستاز سلول می‌شود. حفظ یکپارچگی و بقاء سلول وابسته به مقادیر پروتئینی Bax و Bcl-2 شاخصی برای نشان دادن پتانسیل آپوپتوز میتوکندریایی است. با ورود Bax به میتوکندری و رهایش سیتوکروم C، فرایند پیام‌رسانی آپوپتیک آبشارهای کاسپازی پایین دستی فعال می‌شود. Bcl-2 علاوه بر حفظ یکپارچگی غشای میتوکندری و جلوگیری از آزادسازی سیتوکروم C از میتوکندری، با خارج کردن یون‌های H^+ و اتصال به عامل فعال‌سازی پروتئاز آپوپتوز (apaf-1) موجب رهاسازی فعالیت Caspase-9 می‌شود.

دیگر شاخص مرتبط با آپوپتوز اندازه‌گیری شده در تحقیق حاضر Caspase-3 بود که نتیجه به‌دست آمده نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار سطوح این شاخص به‌دنبال اجرای تمرینات تناوبی شدید در گروه تمرین-سکته نسبت به گروه سکته بود. نتایج حاضر با نتایج مطالعات چای و همکاران (۲۰۱۱) که نشان‌دهنده کاهش فعالیت Caspase-3 در موش‌های دیابتی به‌دنبال شش هفته تمرین روی نوار گردان است (۲۲)، همسو بود. در همین راستا هوانگ و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر ۱۰ هفته فعالیت هوازی بر مسیرهای داخلی و خارجی آپوپتوز در بافت قلبی موش‌های صحرایی نر را بررسی و کاهش Caspase-3 در بافت قلبی را نشان دادند (۲۳). از سوی دیگر، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات صراف و همکاران (۲۰۱۷)

نشان‌دهنده افزایش Caspase-8 به‌دنبال فعالیت مقاومتی حاد می‌باشد (۲۴)، ناهمسو بود. همچنین، خان سوز و همکاران (۲۰۲۰) افزایش فعالیت Caspase-3 را به‌دنبال اجرای هشت هفته فعالیت استقامتی فزاینده نشان دادند (۲۵). در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان داده شد که فعالیت ورزشی موجب افزایش بیان ژن Caspase-3 شده و آپوپتوز را افزایش می‌دهد (۲۶) غیر همسو بود. دلایل تناقض نتایج مطالعات مذکور را می‌توان به پروتکل تمرین، شدت و مدت اجرای آن نسبت داد.

Caspase ها، پروتئازهای تخصصی هستند و سوبسترای خود را از محل آسپاراتات خاصی، که با توانایی کاسپاز سازگار است، تجزیه کرده و موجب تخریب پروتئازهای فعال می‌شوند و از نظر تقدم و تأخر شرکت در فرایند آپوپتوز، به دو دسته کاسپازهای آغازگر مانند Caspase-8 و کاسپازهای اجرایی مثل Caspase-3، که در مراحل بعدی و توسط کاسپازهای آغازگر فعال می‌شوند و آبشارهای کاسپازی را به راه می‌اندازند، تقسیم می‌شوند (۲۷). ساز و کار کنترل فعالیت Caspase-3 فرایند پیچیده‌ای است و چندین مسیر پیام‌رسانی آپوپتوز را درگیر می‌کند. نشان داده شده است که این پروتئین توسط Caspase-12 از طریق مسیر آزاد سازی کلسیم و یا به‌وسیله فعال‌سازی Caspase-9 در مسیر داخلی آپوپتوز و یا افزایش TNF α در مسیر خارجی، فعال می‌شود (۲۸). Caspase-3 فعال شده موجب شکستن مهار کننده DNase فعال‌گر کاسپاز شده و موجب راه اندازی بخشی از مسیر آپوپتوز می‌شود (۲۹).

به‌طور کلی، نشان داده شده که فعالیت‌های ورزشی حاد با افزایش مصرف اکسیژن موجب افزایش ROS در میتوکندری‌ها می‌شوند که می‌تواند آثار مخربی بر سلول‌ها به جا بگذارد. در عین حال، تمرینات ورزشی قبل از ایجاد ایسکمی موجب کاهش نسبت پروتئین‌های پیش آپوپتوزی Bax نسبت به پروتئین‌های ضد آپوپتوزی Bcl-2

بخشی از مطالعات قبلی و نیز ناشناخته بودن بسیاری از مسیرهای سیگنالینگ در بروز آپوپتوز و تعیین شدت مفید و دقیق این گونه از تمرینات با توجه اعمال فشار این تمرینات بر ارگان‌های مختلف از جمله بافت قلبی، انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد تا جنبه‌های بیشتری از این مسئله روشن شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از رساله دکتری می‌باشد. فرایند کلی کار با حیوانات آزمایشگاهی بنا بر شیوه نامه کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد اخلاق (IR.IUN S.REC. 28895-130-02-1395) به تأیید و تصویب رسید. از تمام افرادی که در این مطالعه به پژوهشگران یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را دارم، همچنین، از گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران و مرکز تحقیقات فیزیولوژی این دانشگاه که این پژوهش را به‌عنوان طرح تحقیقاتی پذیرفتند، کمال تشکر را دارم.

شده و فعالیت Caspase-3 را مهار می‌کند. همچنین، ایجاد سازگاری با تمرینات ورزشی می‌تواند موجب تقویت دفاع آنتی اکسیدانی به‌ویژه SOD شده و به کاهش آپوپتوز منجر شود.

تنظیم نسبت ATP/ADP در پاسخ به محرک تمرینات HIIT و از سوی دیگر، وجود استراحت‌های فعال با شدت-های کمتر بین هر کوشش می‌تواند موجب کاهش بیان پروتئین سرین تروئین RIP/3 شده و با مهار Bax و افزایش Bcl-2 از وقوع نکروز و آپوپتوز در کاردیومیوسیت‌ها جلوگیری می‌کند (۲۹). سیتوکروم C با فسفولیپید اختصاصی میتوکندری، یعنی کاردیو لیپین، وارد تعامل شده و منجر به تشکیل کمپلکس کاردیو لیپین-سیتوکروم C می‌شود، این کمپلکس در حضور پروکسیداسیون هیدروژن، اکسیداسیون کاردیولیپین را کاتالیز می‌کند.

در مقابل، پروتئین کیناز B به‌عنوان عامل اصلی مسیر سیگنالینگ فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ کیناز در بسیاری از فرایندهای سلولی از جمله بقاء، متابولیسم، رشد و تکثیر سلول‌ها نقش مهمی ایفا می‌کند. افزایش فعالیت یا بیان پروتئین کیناز B، از طریق فسفوریلاسیون پروتئین‌های ضد آپوپتوز Bcl-2 و مهار فعالیت Bax یا مهار آنزیم-های کاسپازی موجب مهار فرایند آپوپتوز می‌شود (۳۰). این احتمال وجود دارد که تنظیم افزایش بیان یا فعالیت پروتئین کیناز B در اثر انجام تمرینات ورزشی می‌تواند یکی از مکانیسم‌های ایجاد محافظت سلول‌های قلبی در برابر عوامل بروز آپوپتوز کاردیومیوسیت‌ها باشد.

به‌رغم مکانیسم‌های احتمالی بروز آپوپتوز به‌دنبال اجرای تمرینات شدید نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اجرای HIIT در موش‌های صحرایی نر می‌تواند موجب پدیدار شدن پدیده پیش آماده سازی بافت قلب در مقابل بروز آسیب‌های ایسکمی و آپوپتوز سلول‌های میوکارد شود. با توجه به تناقض موجود در یافته‌های این مطالعه با

References

1. Azarkar Z, Jafernejad M, Ebrahimzadeh A, Rezvani M. Association of quantitative C-reactive protein with acute myocardial infarction. *Journal of Inflammatory Disease*. 2014;18(4):4-8. (In Persian)
2. Powers SK, Smuder AJ, Kavazis AN, Quindry JC. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection. *Physiology*. 2014;29(1):27-38.
3. Takahashi M. Role of the SDF-1/CXCR4 system in myocardial infarction. *Circulation Journal*. 2010;74(3):418-23.
4. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Ischemia/reperfusion. *Comprehensive Physiology*. 2016;7(1):113.
5. Sadighi A, Abdi A, Azarbayjani MA, Barari A. Effect of aerobic exercise on some factors of cardiac apoptosis in male rats. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2019 ;23(5):495-502. (In Persian)
6. Zhou T, Prather ER, Garrison DE, Zuo L. Interplay between ROS and antioxidants during ischemia-reperfusion injuries in cardiac and skeletal muscle. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(2):417.
7. Mirdar S, Moghadasi N, Hamidain G. Effect of High Intensity Interval Training on Heart Apoptosis of Young Rats The Effect of High Intensity Interval Training on Heart Apoptosis of Young Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2019;11(1):49-61. (In Persian)
8. Kushwah S, Kumar A, Basu S, Krishnamurthy S, Kumar A. Comparison of cerebrospinal fluid Cytochrome-c and Caspase-9 as biomarkers for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy with non-asphyxiated babies and followup of these biomarkers after day 7. *Virtual health library* 2015.
9. Krammer PH. CD95's deadly mission in the immune system. *Nature*. 2000;407(6805):789-95.
10. Shamsaei N, Rajabi H, Aboutaleb N, Nikbakht F, Motamedi P, Khaksari M, Erfani S. Effects of exercise pre-conditioning on hippocampus expression of Bcl-2 and bax protein and apoptosis following ischemia/reperfusion injury in male rats. *Knowledge and Health* 2015;10 ,2 : 24-32. (In Persian)
11. Rahimi M, Shekarforoush S, Asgari AR, Khoshbaten A, Rajabi H, Bazgir B, et al. The effect of high intensity interval training on cardioprotection against ischemia-reperfusion injury in wistar rats. *EXCLI journal*. 2015;14:237. (In Persian)
12. Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of exercise training on Bcl-2 and bax gene expression in the rat heart. *Gene, Cell and Tissue*. 2015 Oct 31;2(4). (In Persian)
13. Calvert JW, Lefer DJ. Role of β -adrenergic receptors and nitric oxide signaling in exercise-mediated cardioprotection. *Physiology*. 2013;28(4):216-24.
14. Javid Tabrizi N, Bashiri J, Narimani Rad M. Effect of 12 Weeks of Treadmill Aerobic Training on Cytochrome c and Caspase-9 gene Expression in Cardiac Muscle of Male Rats. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2017 Aug 10;11(6):1-9. (In Persian)

15. Syu GD, Chen HI, Jen CJ. Severe exercise and exercise training exert opposite effects on human neutrophil apoptosis via altering the redox status. *PloS one*. 2011 Sep 9;6(9):e24385.
16. Jeremic N, Weber GJ, Theilen NT, Tyagi SC. Cardioprotective effects of high-intensity interval training are mediated through microRNA regulation of mitochondrial and oxidative stress pathways. *Journal of cellular physiology*. 2020 Jun;235(6):5229-40.
17. Safarnezhad A, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. Effect of 8 Weeks High Intensity Interval Training on the Gene Expression of BAX and BCL-2 in the Left Ventricle of Diabetic Male Wistar Rats. *SSU_Journals*. 2020;28(7):2833-43. (In Persian)
18. Ristic J, Folic M, Radonjic K, Rosic MI, Bolevich S, Alisultanovich OI, Draginic N, Andjic M, Jeremic J, Milosavljevic I, Zivkovic V. Preconditioning with PDE1 inhibitors and moderate-intensity training positively affect systemic redox state of rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020 Feb 10;2020.
19. Judge S, Jang YM, Smith A, Selman C, Phillips T, Speakman JR, et al. Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2005;289(6):R1564-R72.
20. Kazemi A, Mirzazadeh E. The effect of endurance training on tumor tissue levels of caspase-3 and caspase-9 in mice with breast cancer. *Iranian Quarterly Journal of Breast Disease* 2018;11, 3(42): 32-43. (In Persian)
21. GHahramani M, Azarbaijani M, Piri M, Raoufi A. Effect of Frequency Aerobic Exercise on Expression of Bcl-2 and Bax Gene in Mice With Myocardial Infarction. *Armaghane-danesh*. 2017;22(22):781-91. (In Persian)
22. Chae C-H, Jung S-L, An S-H, Jung C-K, Nam S-N, Kim H-T. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. *Journal of physiology and biochemistry*. 2011;67(2):235-41.
23. Huang C-Y, Lin Y-Y, Hsu C-C, Cheng S-M, Shyu W-C, Ting H, et al. Antiapoptotic effect of exercise training on ovariectomized rat hearts. *Journal of applied physiology*. 2016;121(2):457-65.
24. Sari-Sarraf V, Amirsasan R, Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. The effect of creatine monohydrate supplementation on apoptosis at acute resistance exercise in middle-aged men. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2016;11(4):47-54.
25. Khansooz M, Abedi B, Pailzvan MR, Saremi A. The effect of a period of progressive endurance training on the apoptotic regulator markers in serum of Wistar rats with myocardial infarction. *Sport Biosciences (Harakat)*. 2020;12,1;109-126. (In Persian)

26. Li F, Shi W, Zhao EY, Geng X, Li X, Peng C, et al. Enhanced apoptosis from early physical exercise rehabilitation following ischemic stroke. *Journal of neuroscience research*. 2017;95(4):1017-24.
27. Zhang S, Li N. Effects of carbon monoxide on quality, nutrients and antioxidant activity of post-harvest jujube. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2014;94(5):1013-9.
28. Asgharpour-arshad M, Siahkuhian M, Bolboli L, Jafari A, Sheikhzadeh Hesari F. Effect of Three Month Aerobic Interval Training on Some of Mitochondrial Apoptotic Gene Expression in Rat Skeletal Muscle. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2017 Aug 23;13(25):211-21. (In Persian)
29. Kim DY, Jung SY, Kim CJ, Sung YH, Kim JD. Treadmill exercise ameliorates apoptotic cell death in the retinas of diabetic rats. *Molecular medicine reports*. 2013;7(6):1745-50.
30. Tanoorsaz S, Behpour N, Tadibi V. Investigating the Effect of mid-term of aerobic exercise on apoptosis biomarkers in the cardiomyocytes of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2018;7(4):488-97. (In Persian)
- 31.

Protective effect of a HIIT training course on some apoptotic markers following acute myocardial infarction in male rats

Bagheri A¹, Hematfar A^{2*}, Roozbahani M², Behpour N³

1. PhD Student, Department of Physical Education, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran

2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran, dr.hematfar@gmail.com

3. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

Abstract

Background: Apoptosis plays an important role in the development of cardiovascular complications, especially acute myocardial infarction. Evidence suggests that exercise can alter the pathways of myocardial apoptosis. Therefore, the aim of this study was to determine the effect of two weeks of intense intermittent exercise on Bax, Bcl-2 and Caspase-3 in the heart tissue of male rats.

Materials and Methods: 20 male Wistar rats aged 8 weeks (mean weight 224.41 ± 5.1 g) were randomly divided into 4 groups: control, training, stroke and stroke-training. The training groups performed two weeks of intense intermittent training in four sections. The first section received two sessions three days a week, each session consisting of four intense two-minute intervals at a speed of 35 to 40 meters per minute, with an active 2-minute rest interval between the two rotations. The exercises of the second part included two days a week, two sessions each day containing 4 intense 2-minute intervals and 3 2-minute active rest intervals. The third section, on three days a week, included 5 intense cycles and 4 active rest cycles. The fourth part consisted of two days a week with the same intensity as the third part, but with an increase in the frequency of activity and active rest in each session. Finally, Bax, Bcl-2 and Caspase-3 proteins were measured using ELISA taken from heart tissue and the data obtained using the analysis of variance were measured. Paths were analyzed at a significance level of 0.05.

Results: There was a significant decrease in Bax and Caspase-3 indices between exercise-stroke and stroke groups ($P = 0.000$), but Bcl-2 index in exercise-stroke group increased significantly compared to stroke group. ($P = 0.000$) was associated.

Conclusion: Based on the results of the present study, performing 2 weeks of intense intermittent exercise reduces apoptosis and myocardial infarction and can protect the heart from possible injuries.

Keywords: Apoptosis, HIIT, Bax, Bcl-2, Caspase-3.

***Citation:** Bagheri A, Hematfar A, Roozbahani M, Behpour N. Protective effect of a HIIT training course on some apoptotic markers following acute myocardial infarction in male rats. *Yafte*. 2021; 23(1):99-111.