تأثیر پیش آماده‌سازی قلبی با تمرینات تناوبی شدید بر MDA، SOD و GPX میوکارد به دنبال القای سکته قلبی حاد در موش‌های صحرایی نر

عبداله باقری[1]، احمد همت فر[2]*، مهدی روزبهانی[2]، ناصر بهپور[3]

۱-دانشجوی 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 ۲۲ / شماره ۴ / زمستان ۹۹ / مسلسل ۸۶

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۸/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۰/۱

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر پیش آماده‌سازی قلبی با تمرین تناوبی شدید بر آنزیم‌های MDA، SOD و GPX به دنبال سکته قلبی حاد در موش‌های صحرایی نر است.

مواد و روش‌ها: بر اساس این هدف، ۲۰ سر موش ۸ هفته‌ای نر با نژاد ویستار (با میانگین وزنی ۵/۱ ± ۲۲۴/۴۱ گرم) به ۴ گروه کنترل، تمرین، سکته و سکته-تمرین تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به دو هفته تمرین تناوبی شدید در چهار بخش پرداختند. بخش اول، سه روز تمرین هر روز دو جلسه و هر جلسه شامل ۴ تناوب شدید دو دقیقه‌ای با سرعت ۳۵ تا ۴۰ متر بر دقیقه که بین هر تناوب، یک وهله استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای در نظر گرفته شد. در بخش دوم، دو روز تمرین، هر روز دو جلسه تمرینی حاوی ۴ تناوب فعالیت شدید ۲ دقیقه‌ای و ۳ تناوب استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بود. بخش سوم، در سه روز تمرینی شامل ۵ تناوب شدید و ۴ تناوب استراحت فعال بود. بخش چهارم، شامل دو روز تمرینی با شدتی مشابه بخش سوم، امّا با افزایش یک تناوب فعالیت و استراحت فعال در هر جلسه همراه بود.

یافته‌ها: آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که دو هفته تمرین تناوبی شدید اگرچه موجب کاهش ناحیه انفارکته قلب موش‌ها می‌شود، امّا تغییرات معنی‌داری در MDA، SOD و GPx به دنبال انفارکتوس میوکارد حاد بین گروه‌های سکته-تمرین و سکته ایجاد نمی‌کند.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرینات ورزشی تناوبی شدید موجب کاهش آسیب بافتی قلب در انفارکتوس می‌شود و این کاهش مستقل از تغییرات عوامل اکسایشی و ضد اکسایشی اتفاق می‌افتد.

واژه‌های کلیدی: پیش آماده‌سازی، تمرینات تناوبی شدید، مارکرهای اکسایشی و ضد اکسایشی، انفارکتوس قلبی حاد.

*آدرس مکاتبه: بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه تربیت بدنی.

پست الکترونیک: dr.hematfar@gmail.com

مقدمه

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) بیماری‌های قلبی - عروقی مهم‌ترین علل مرگ و میر در جهان هستند و تا سال ۲۰۳۰ حدود ۳۰ میلیون نفر در سال جان خود را به دلیل این بیماری از دست خواهند داد (۱). درمان‌های طولانی مدت و هزینه‌های هنگفت درمان این بیماران چالش مالی بسیار بزرگی برای خانواده‌ها و نظام سلامت کشورهایی است که افراد مبتلا در آنها بیشتر است، به‌طوری که در ایالات متحده سالانه حدود ۳۳۰ میلیارد دلار هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم دارد و حدود یک هفتم هزینه‌های حوزه مراقبت‌های بهداشتی را به خود اختصاص داده است (۲).

تصلب شریان یکی از بیماری‌های قلبی است که بر اثر آن لخته خون در عروق منجر به قطع خون‌رسانی و ایسکمی می‌شود و این ایسکمی منجر به آسیب‌های اساسی به بافت حساس و مهم قلب می‌شود. مکانیسم-های مسئول آسیب قلبی ناشی از ایسکمی به‌طور کامل ناشناخته‌اند. امّا، مطالعات متعدد در این زمینه نشان داده است که چندین عامل وابسته به یکدیگر، از جمله کاهش ATP سلول، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، تجمع یون‌های هیدروژن، تولید گونه‌های فعال نیتروژن (RNS)، افزایش کلسیم درون سلولی، فعالیت کالپاین و فعالیت لوکوسیت‌ها در آسیب قلبی نقش مهمی دارند (۳).

از سوی دیگر، استرس اکسیداتیو متأثر از افزایش رادیکال‌های آزاد، کمبود آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و التهاب به عنوان عوامل مهم خطر در بروز بیماری‌های قلبی عروقی مطرح هستند. اکسیداسیون لیپید و پروتئین، نقص در عملکرد آندوتلیوم و تکثیر و مهاجرت در عضله صاف عروق از جمله اثرات افزایش فعالیت ROS است که هر کدام ممکن است ساز و کاری برای آسیب‌پذیری بیشتر بافت قلب در برابر بیماری‌های قلبی باشند (۴). استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به پراکسیدهای لیپیدی ناپایدار و واکنش‌گر می‌شود که نتیجه تجزیه پراکسیدهای ناپایدار و مشتق از اسیدهای چرب غیراشباع است که خود منجر به تشکیل مالون دی آلدئید (MDA) می‌شود. MDA به‌عنوان شاخص پروکسیداسیون لیپیدی مطرح است (۳).

بدن انسان در برابر انواع آسیب‌های وارده محافظت-های ذاتی از خود نشان می‌دهد، یکی از این فرآیندها، افزایش فعالیت عوامل آنتی‌اکسیدانی است که ممکن است منجر به کاهش نکروز و آپوپتوز در سلول‌ها به خصوص سلول‌های قلبی شود (۵). با افزایش تولید ROS، عوامل آنتی‌اکسیدانی، مانند سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پروکسیداز (GPx) که خطوط دفاعی بدن در برابر رادیکال‌های آزاد هستند، کاهش‌یافته، ظرفیت آنتی اکسیدانی ممکن است تضعیف شود (۴).

SOD به عنوان اولین خط دفاعی و GPx به عنوان آخرین خط دفاعی محسوب می‌شوند. SOD در داخل سیتوزول و میتوکندری تمام بافت‌های هوازی بدن یافت می‌شود و اهمیت نقش تدافعی آن از سلول‌ها با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از آسیب‌های سلولی بافت قلبی مورد توجه بوده است (۵).

سیستم دفاع آنتی اکسیدانی به ویژه آنزیم‌های SOD و GPx از طریق ترکیب با بیو مولکول‌ها واکنش نشان داده و موجب ایجاد تغییراتی مانند نیتراسیون پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها می‌شوند، پراکسیداسیون لیپیدی با تشکیل پلاک در عروق ارتباط دارد و نقش بسیار مهمی در محدود کردن آترواسکلروز و انفارکتوس میوکارد دارد (۷،۶).

امروزه رویکردهای متعددی برای دستیابی به محافظت قلبی در برابر آسیب انفارکتوس شناسایی و بررسی شده‌اند. این راهبردها شامل فعالیت ورزشی، پیش آماده-سازی ایسکمی، پس آماده‌سازی ایسکمی، استرس

گرمایی، استرس اکسیداتیو و مداخلات دارویی معین هستند (۸). با این حال، مطالعات متعدد چنین نتیجه-گیری کرده‌اند که یکی از راهبردهای مناسب برای دستیابی به محافظت قلبی در برابر آسیب قلبی ناشی از سکته، شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم است (۹).

فعالیت ورزشی با بالا بردن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی میتوکندریایی و کاهش تولید اکسیدان‌های میوکارد همراه بوده و منجر به محافظت از آسیب‌های اکسایشی ناشی از ایسکمی می‌شود (۶، ۷، ۱۰). پاورز و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که افزایش فعالیت SOD در اثر فعالیت‌های ورزشی نقش کلیدی در پیش آماده‌سازی در تمرینات ورزشی(EICP) و مقابله با آریتمی‌ها و آنفارکتوس قلبی ناشی از ایسکمی دارد (۱۱). هم‌چنین، ریستیک و همکاران (۲۰۲۰) اشاره کردند که تمرینات ورزشی می‌توانند میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را بهبود ببخشد و این آنزیم‌ها منجر به کاهش آسیب‌های وارده بر میوکارد می‌شوند (۱۲).

از سوی دیگر، مشخص‌شده است که تولید ROS در قلب هنگام انجام فعالیت‌های ورزشی شدید و طولانی، به دلیل ایجاد شرایط هایپوکسی یا ایسکمی و اسیدوز در بافت قلب افزایش می‌یابد. نشان داده شده است که تمرینات ورزشی شدید موجب افزایش سطوح MDA، به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپید می‌شود (۱۳-۱۵). شیخ الاسلامی وطنی و همکاران (۲۰۰۸) اثر ۱۲ هفته تمرین شدید سرعتی بر مقدار MDA خون را در موش-های نژاد ویستار آزمایش کردند و دریافتند که میزان MDA خون در موش‌های صحرایی ویستار تمرین کرده، افزایش یافته است (۱۴).

نیاز بیشتر به انرژی، افزایش مصرف اکسیژن و ایسکمی ایجاد شده ناشی از تمرینات شدید موجب اکسیداسیون کاتکولامین‌ها و فعال‌سازی سلول‌های التهابی مانند نوتروفیل‌ها بر اثر آسیب‌های خفیف بافتی از جمله مکانیسم‌های احتمالی افزایش تولید رادیکال-های آزاد به دنبال اجرای فعالیت‌های ورزشی شدید هستند (۱۶).

مرور پژوهش‌ها نشان می‌دهد که نوعی تناقض در نتایج مطالعات گذشته به ویژه در مورد اثرات فعالیت‌های ورزشی شدید مانند اثر تمرینات تناوبی شدید بر عوامل اکسایشی و آنتی اکسیدانی در سلول‌های بافت‌های مختلف از جمله بافت میوکارد دیده می‌شود. فعالیت‌های ورزشی در برخی از مطالعات موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی (۱۸،۱۷) و در برخی دیگر، موجب کاهش فعالیت این آنزیم شده، منجر به اکسیداسیون لیپیدی شده است (۲۰،۱۹).

برای مثال، نتایج برخی از مطالعات مانند یوسف پور و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی شدید تأثیری بر تغییرات ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و غلظت MDA نداشت (۱۹). فراک و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که یک دوره ۱۰ روزه تمرینات تناوبی شدید در ورزشکاران نخبه، سطح MDA را به طور معنی‌داری افزایش داد امّا در سطوح SOD وGPx تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (۱۴).

در مطالعه نیلس توماس و همکاران (۲۰۱۵) نیز ۶ هفته تمرینات تناوبی شدید موجب تغییر معنی‌دار MDA و سطوح آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در بافت کبد و قلب موش‌ها نشد (۲۱). بنابراین، با توجه به وجود مطالعات اندک در این زمینه و نیز ابهام در مکانیزم اثر عوامل درگیر در فرایند EICP و نقش مکانیسم عوامل اکسایشی و ضد اکسایشی بر آن، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر یک دوره پیش آماده‌سازی با تمرینات تناوبی شدید بر سطوح آنزیم‌های MDA، SOD و GPx به دنبال انفارکتوس میوکارد حاد در موش‌های صحرایی نژاد ویستار است.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای، نژاد ویستار، با میانگین وزنی ۵/۱±۲۲۴/۴۱ گرم، تهیه شده از مرکز علوم حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران، پس از انتقال به مرکز مطالعات تجربی دانشگاه ایران در محیط آزمایشگاهی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، با چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبتی معادل ۵±۵۰ درصد نگهداری شدند (۱۶, ۲۲). موش‌ها به ۴ گروه کنترل (n=۵)، سکته (n=۵)، تمرین تناوبی (n=۵) و گروه سکته به‌علاوه تمرین تناوبی (n=۵) تقسیم شدند.

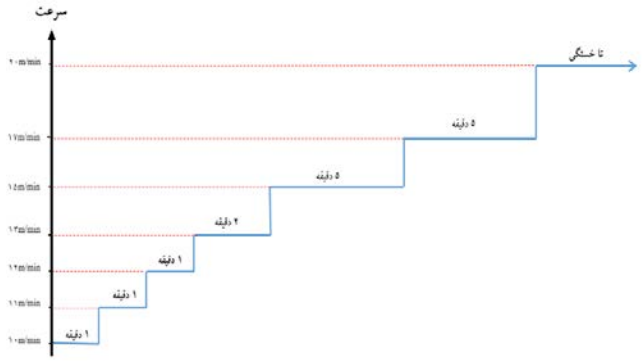
دوره تمرینی

برای آشنایی گروه‌های تمرینی با فعالیت ورزشی و دستگاه نوار گردان، موش‌ها با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه (تقریباً معادل ۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) به مدت سه جلسه در سه روز متوالی تمرین کردند (۲۰،۱۹). پروتکل دو هفته‌ای شامل چهار بخش (جدول ۱)، پس از ۲۴ ساعت استراحت اجرا شد. بخش اول، شامل شش جلسه تمرین در سه روز (هر روز دو جلسه) و هر جلسه شامل ۴ تناوب دو دقیقه‌ای با سرعت ۳۵ تا ۴۰ متر بر دقیقه (تقریباً معادل vo2max ۹۵-۸۵٪) و ۳ تناوب آهسته ۲ دقیقه‌ای با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر بر دقیقه (تقریباً معادل vo2max۷۰-۶۰٪) بین دو تناوب فعالیت قرار گرفت.

بخش دوم شامل دو روز تمرین بود امّا از نظر تعداد تناوب‌ها مانند بخش اول بود، با این تفاوت که شدت تناوب‌های شدید به ۴۰ تا ۴۵ متر بر دقیقه (تقریباً معادل vo2max ۱۰۰-۹۵٪) و تناوب‌های آهسته به ۲۸ تا ۳۲ متر بر دقیقه (تقریباً معادل vo2max۷۵-۶۵٪) رسید. بخش سوم در سه روز تمرینی انجام شد. تعداد تناوب‌ها در این بخش ۵ تناوب شدید و ۴ تناوب آهسته با شدت بخش دوم بود. بخش چهارم، مانند بخش دوم شامل دو روز تمرین بود امّا تعداد تناوب‌ها مانند بخش سوم انجام گرفت با این تفاوت که به تعداد تناوب‌های شدید و آهسته یک تناوب اضافه شد (۶ تناوب شدید و ۵ تناوب آهسته). این پروتکل با اندکی تغییرات، برگرفته از تحقیق شمسایی و همکاران (۲۰۱۵) است که اثربخشی آن بر سازگاری‌ها گزارش شده است (۲۳).

اندازه‌گیری ظرفیت استقامتی

به منظور کسب اطمینان از اثربخشی فعالیت ورزشی، آزمون حداکثر ظرفیت عملکرد استقامتی در ابتدا و انتهای دوره تمرینی انجام شد. از طریق شوک ملایم، زمان رسیدن به واماندگی مشخص شد. به طوری که هر گاه موش‌ها در مدت زمان ۳۰ ثانیه دو بار به دستگاه شوک در انتهای نوار گردان برخورد داشتند یا بازتاب برگشت و ایستادن قائم روی پا را نشان دادند وامانده تلقی شدند (۲۴). پروتکل آزمون شامل گرم کردن تدریجی با شدت ۱۵ تا ۲۵ متر بر دقیقه به مدت ۵ دقیقه انجام گرفت. اجرای آزمون عملکردی در مرحلهٔ دوم بود و با توجه به شکل ۱، افزایش سرعت و زمان فعالیت تا زمان خستگی ادامه پیدا کرد (۲۵).



شکل ۱. تصویری از مراحل تمرین وامانده‌ساز

مسائل اخلاقی

تمامی مراحل نگهداری، کار با حیوانات، تمرین، بیهوشی و کشتار موش‌ها بر اساس قوانین و آیین‌نامه‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گرفت. نمونه‌گیری خونی طی دو مرحله انجام شد: مرحله نخست، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مرحله دوم یک هفته بعد از القای سکته. به دلیل رفع اثر حاد فعالیت ورزشی، القای سکته به موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، صورت گرفت (۱۶،۱۹).

بر این اساس، 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 شدند و پس از اطمینان از بیهوشی کامل آنها، خونگیری از بطن چپ به عمل آمد. سپس، حیوانات به صورت جداگانه تشریح و پس از جداسازی بافت قلب آنها به سرعت با نیتروژن مایع منجمد شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد در فریزر نگهداری شدند.

برای ایجاد انفارکتوس میوکارد از تزریق زیر جلدی ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (mg/kg) ایزوپرنالین محلول در نرمال سالین استفاده شد که در دو روز متوالی با فاصله ۲۴ ساعت تزریق انجام گرفت. استفاده از این ماده در نمونه‌های حیوانی به ویژه موش‌های صحرایی یکی از روش‌های رایج برای ایجاد سکته قلبی است (۲۶). شایان ذکر است برای تأیید سکته از اشتقاق دوم دستگاه الکتروکاردیوگرافی مدل AliveCor ساخت کشور آمریکا با اتصال الکترودها به دست راست، دست چپ و پای چپ موش استفاده شد.

بعد از یک هفته از القای سکته به منظور ارزیابی متغیرهای تحقیق، موش‌ها با کتامین زایلازین بیهوش شدند و در شرایط بیهوشی عمیق قلب آنها جدا و بعد از شستشو و جدا کردن دهلیز و بطن راست، بطن چپ در داخل یک قالب مخصوص و در فرمالین ۱۰ درصد به عنوان فیکساتیو قرار داده شد. ۲۴ ساعت بعد قلب‌ها به صورت طولی برش داده شدند و در داخل پارافین مذاب غوطه‌ور شدند. پس از تهیه بلوک‌های پارافینه با استفاده از دستگاه میکروتوم مقاطعی به ضخامت ۴ میکرومتر تهیه و روی لام قرار داده شد. برای بررسی آسیب نکروزی از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین – ائوزین و برای بررسی بافت فیبروزی از رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون استفاده شد. پس از رنگ-آمیزی، نمونه‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ نمایی ۴۰ × بررسی گردید (شکل‌های ۲ و ۳).

میزان MDA در بافت میوکارد غیرانفارکتوس شده بطن چپ اندازه‌گیری گردید. ابتدا نمونه‌های بافتی به طور دقیق وزن و هموژن شدند، سپس، به‌وسیله دستگاه اسپکتروفتومتر میزان میوکاردی MDA به روش اوچیاما اندازه‌گیری شد. MDA با اسید تیوباربیوتیک کمپلکس رنگی تولید می‌کند که در طول موج ۵۳۲ نانومتر جذب نوری دارد. از تترامتوکسی پروپان به عنوان ماده استاندارد استفاده شد.

بدین منظور، در لوله‌های در پیچ‌دار مقدار ۱۲۰ میکرولیتر از هر یک از محلول‌های استاندارد و نمونه ریخته، به هر کدام ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر سدیم دودسیل سولفات و ۶۰۰ میکرولیتر محلول TBA اضافه شد. پس از یک ساعت نگهداری در حمام آب جوش، لوله‌ها خنک شدند و به هر یک ۱ میلی لیتر مخلوط بوتانل-پیریدین (به نسبت ۱ به ۱۵) اضافه شد، پس از هم زدن فاز رویی حاوی کمپلکس صورتی رنگ با سانتی‌فیوژ کردن جدا گردید و جذب نوری آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر اندازه گرفته شد. مقادیر MDA بر حسب نانومول در میلی گرم پروتئین (nm/mg protein) ثبت و بیان شد.

سنجش فعالیت SOD بر اساس مهار احیای نیتروبلوتترازولیوم توسط سیستم گزانتین-گزانیتن اکسیداز، به‌عنوان تولیدکننده سوپر اکسیداز تولیدکننده

سوپراکسید انجام شد. جذب نوری هر نمونه در طول موج نوری ۵۵۰ نانومتر به مدت ۵ دقیقه هر ۳۰ ثانیه یک بار فراخوانده شد. برای به دست آوردن درصد مهار احیای نیتروبلوتترازولیوم توسط آنزیم SOD از فرمول مربوط به دستورالعمل کیت رندوکس استفاده شد. با انطباق درصد مهار بر منحنی استاندارد، فعالیت آنزیم به دست آمد و فعالیت آن بر اساس واحد بین الملل (IU/mg protein) گزارش شد.

فعالیت GPx با استفاده از کیت راندوکس و به روش برادفورد اندازه‌گیری شد. در این روش گلوتاتیون موجود در مایع رویی هموژنای بافت قلب اکسیداسیون GPx را به وسیله کومن هیدرواکسید (ROOH) کاتالیز می‌کند. در حضور GPx ردکتار (GR) و NADPH، GPX اکسید شده (GDDH) هم زمان با اکسایش NADPH به +NADP به شکل احیا شده آن بر می‌گردد.

در طی این واکنش کاهش میزان جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. میزان فعالیت GPx بر حسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین بافتی (U/mg protein) و سطح این آنزیم در بافت قلب مطابق واکنش محلول رویی هموژن شده و با واسطه بافر تریس ۰/۰۲ درصد حاوی EDTA ۰/۰۲ با PH= ۸/۹ و DTNB (۰/۰۱ مولار) و جذب با طول موج ۴۱۲ نانومتر به روش سیدلاک اندازه‌گیری شد.

برای سنجش فعالیت کاتالاز سرم، کیت سنجش از شرکت آلمانی ZelliBo تهیه شد که اساس سنجش روش رنگ‌سنجی بود. کیت حاوی ۳ معرف آماده مصرف، یک معرف که با افزودن ۱۲ میلی‌متر آب دیونیزه آماده می‌شد و یک میکروپلیت ۹۶ چاهکی بود. در این سنجش، واحد فعالیت کاتالاز معادل با مقداری از نمونه می‌باشد که یک میکرومول از H2O2 را در زمان یک دقیقه به آب و اکسیژن تجزیه می‌کند و جذب نهایی در ۴۰۵ نانومتر خوانده شد و تبدیل واحد انجام گرفت.

برای اندازه‌گیری آنزیم‌های خونی CK و LDH برای تأیید آسیب به میوکارد در گروه‌های القای سکته، بعد از جداسازی سرم از خون، سرم‌ها به آزمایشگاه نور تهران منتقل و در آنجا میزان تغییرات عوامل اندازه‌گیری شدند.

تحلیل آماری

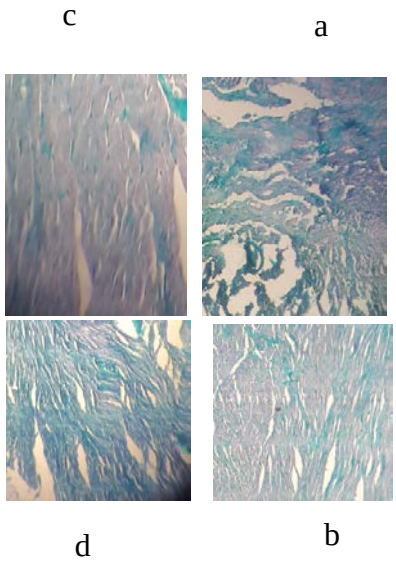
از آزمون شاپیرو-ویلک برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها، آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. برای بررسی تجانس واریانس از آزمون لوین استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

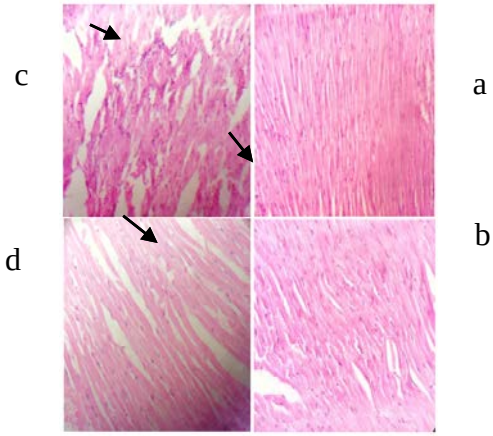
ظرفیت استقامتی

نتایج این تحقیق نشان داد که دو هفته تمرین تناوبی شدید موجب افزایش معنی‌دار (P=۰/۰۰۰) ظرفیت استقامتی موش‌های نر در دو گروه دارای تمرین شد که نشان‌دهنده تأثیر این مدت و نوع تمرینات بر ظرفیت استقامتی موش‌ها می‌باشد. 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.

مسافت طی شده در گروه سکته از ۷۷۴ متر به ۹۷۶ متر و زمان آن از ۴۲/۷۵ به ۵۲/۸۵ دقیق رسید امّا 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 سکته به همراه تمرین مسافت طی شده از ۷۲۳ به ۳۳۲۴ متر و زمان آن از ۴۰/۲ به ۱۷۰/۲۵ دقیقه رسید. میزان آسیب نکروزی و فیبروزی بافت قلب بر اساس خروجی در شکل‌های ۲ و ۳ قابل رویت است.



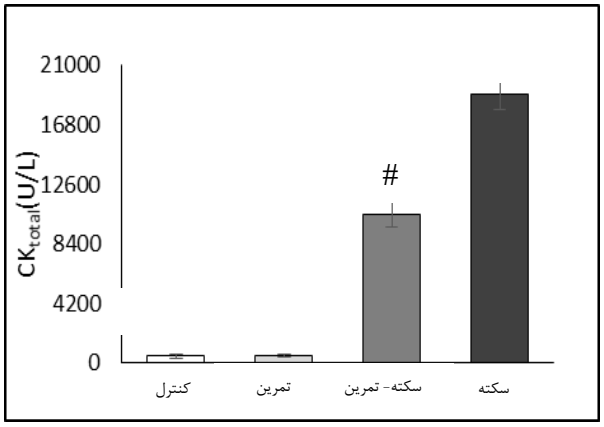
شکل ۲ : نمایی از میزان فیبروز بافت قلب در گروه‌های a کنترل، b تمرین، c سکته و d تمرین- سکته. رنگ آبی نشان دهنده میزان فیبروز بافت می‌باشد (بزرگ نمایی ۴۰x)



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

اندازه‌گیری آنزیم CK

بر اساس نتایج، بین ۴ گروه مورد بررسی (کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین) در میزان CK تفاوت معنادار مشاهده شد (P=۰/۰۰۰، F۱۶و۳=۱۱۱/۲۱۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که میزان آنزیم CK در گروه سکته-تمرین نسبت به گروه سکته کاهش معناداری داشت (SE=۱۱۹۴/۱۵ و MD= ۸۴۵۷/۰۰).

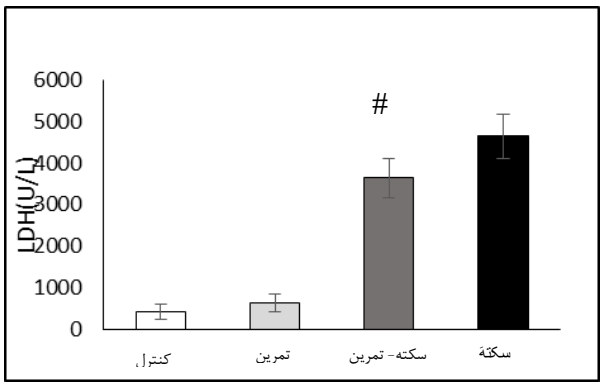


نمودار ۲. سطح آنزیم CK در گروه‌های مورد مطالعه (کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین)

 # تفاوت معنادار نسبت به گروه سکته

اندازه‌گیری آنزیم LDH

بر اساس نتایج، بین ۴ گروه مورد بررسی (کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین) در میزان LDH تفاوت معنادار مشاهده شد (P=۰/۰۰۰، F۱۶ و ۳=۱۲۲/۱۰۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان آنزیم LDH در گروه سکته-تمرین نسبت به گروه سکته کاهش معناداری داشت (SE=۲۷۲/۸۶ و MD=-۱۰۰۰/۸۰).



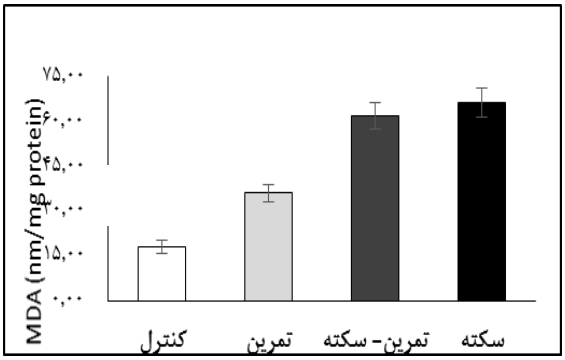
نمودار ۳. سطح آنزیم LDH در گروه‌های مورد مطالعه (کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین)

 # تفاوت معنادار نسبت به گروه سکته

اندازه‌گیری آنزیم MDA

بین ۴ گروه مورد بررسی (کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین) تفاوت معنادار وجود داشت (P=۰/۰۰۰، F۱۶و۳=۱۸۵/۴۱۱). از سوی دیگر، نتایج آزمون تعقیبی

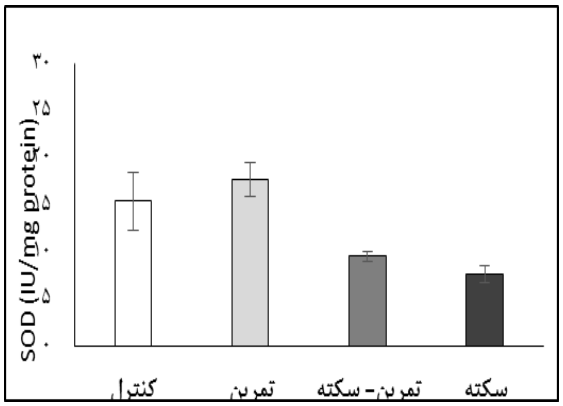
توکی نشان داد که میزان MDA در گروه سکته-تمرین نسبت به گروه سکته کاهش معناداری نداشت (SE=۲/۳۵ و MD= -۴/۶۱).



نمودار ۴. سطح آنزیم MDA در گروه‌های کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین

اندازه‌گیری آنزیم SOD

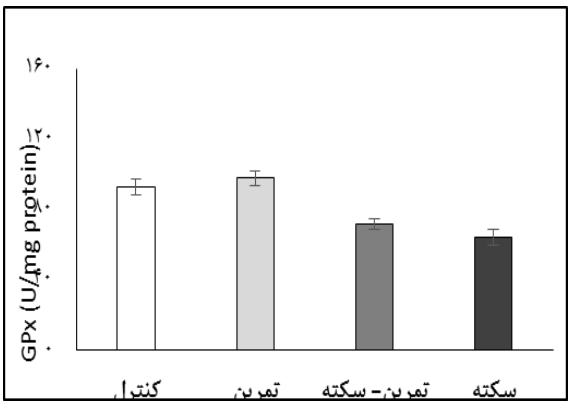
سطح SOD در ۴ گروه مورد بررسی (کنترل، سکته، تمرین ، سکته- تمرین) نشان‌دهنده تفاوت معنادار در گروه‌های مورد مطالعه بود (P=۰/۰۰۰، F۱۶و۳=۳۲/۷۲۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان SOD در گروه سکته –تمرین نسبت به گروه سکته افزایش معناداری نداشت (SE=۱/۱۶ و MD= -۸/۸۴).



نمودار ۵. سطح آنزیم SOD در گروه‌های کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین

اندازه‌گیری آنزیم GPx

سطح GPx در ۴ گروه مورد بررسی (کنترل، سکته، تمرین، سکته- تمرین) نشان‌دهنده تفاوت در گروه‌های مورد مطالعه بود (P=۰/۰۰۰، F۱۶و۳=۷۶/۸۱۱). از سوی دیگر، بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی میزان آنزیم GPx در گروه سکته-تمرین نسبت به گروه سکته افزایش معناداری نداشت (SE=۲/۶۲ و MD= ۷/۲۴).



نمودار ۶. سطح آنزیم GPx در گروه‌های کنترل، سکته، تمرین و سکته- تمرین

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرینات تناوبی شدید بر MDA و برخی مارکرهای ضد اکسایشی میوکارد قلب پس از القای سکته قلبی حاد در موش‌های صحرایی نر بود. نتایج پاتولوژیک پژوهش حاضر نشان داد که تزریق زیر جلدی ایزوپرنالین به میزان 150 mg/kg در دو روز متوالی موجب آسیب بافتی شدید در قلب موش‌ها می‌شود. همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود نتایج رنگ‌آمیزی‌ها با تجزیه تحلیل داده‌های شاخص‌های آنزیمی آسیب سلولی هم راستا بود.

یکی از اثرات مهم تمرینات ورزشی افزایش توان محافظتی بافت‌های مختلف از جمله قلب در مقابل آسیب-های احتمالی مانند انفارکتوس است. بر اساس نتایج این مطالعه، سطح آنزیم‌های شاخص آسیب قلبی مانند CK و LDH در گروه سکته- تمرین نسبت به گروه سکته پایین-تر است. این موضوع نشان‌دهنده میزان آسیب کمتر در گروه سکته- تمرین است که در نتیجه آن سطح این عوامل به میزان گروه سکته افزایش پیدا نکرده است. نتایج به دست آمده احتمالاً به دلیل اثر محافظتی تمرینات

ورزش در مقابل حملات ایسکمی و انفارکتوس قلبی می-باشد. نتایج این تحقیق با نتایج لبو و همکاران (۲۰۱۱)، نونو و همکاران (۲۰۱۲) و زافان و همکاران(۲۰۱۳) که نشان دادند فعالیت ورزشی از طریق مکانیسم‌های مختلف موجب افزایش توان محافظتی بافت‌ها می‌شود، همخوان بود (۲۹-۲۷).

فعالیت منظم ورزشی از طریق تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک در شریان‌های کرونری (گردش خون جانبی) و مکانیسم‌های سلولی- مولکولی از جمله القای پروتئین-های شوک گرمایی میوکارد (HSPS)، فعالیت افزایش یافته سایکلواکسیژناز-۲ (COX-2)، افزایش پروتئین‌های استرسی شبکه آندوپلاسمی (ER)، افزایش عملکرد کانال-های پتاسیمی وابسته به ATP در سارکولما (sarcoKATP)، سطوح افزایش یافته کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP در میتوکندری (mitoKATP)، نیتریک اکساید (NO) و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی قلب، محافظت قلبی را افزایش دهد (۳۰, ۳۱).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که غلظت MDA در گروه‌های سکته -تمرین و سکته در مقایسه با گروه کنترل و تمرین افزایش معناداری داشت که تأییدکننده القای سکته و آسیب شدید به بافت سکته است و با نتایج رنگ-آمیزی بافتی نیز هم راستا است. هم‌چنین، نتایج نشان داد که غلظت MDA در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. به نظر می‌رسد که هنگام انجام فعالیت‌های تناوبی شدید در بافت قلب، مانند سایر بافت‌ها هایپوکسیمی و ایسکمی فیزیولوژیک، فشارهای مکانیکی (بر اثر افزایش جریان خون) و فشارهای گرمایی ایجاد می‌شود. این تغییرات فیزیولوژیک ناشی از فعالیت موجب اکسیداسیون کاتکولامین‌ها و فعال‌سازی سلول‌های التهابی شده، نهایتاً موجب افزایش MDA در بافت می‌شوند (۲۳).

از سوی دیگر، نتایج نشان داد که سطح MDA در گروه سکته -تمرین نسبت به گروه سکته کاهش معنی‌داری نداشت که این نتیجه با یافته‌های پژوهش‌های فتاحی (۲۰۱۹)، رحیمی (۲۰۱۵) و شیخ الاسلام وطنی (۲۰۰۸) همسو است و با نتایج مطالعه نیلسن توماس (۲۰۱۵) و اروو (۲۰۱۵) هماهنگ نیست (۲۱،۱۴). فقدان کاهش معنی‌دار MDA در تحقیق حاضر با وجود کاهش ناحیه انفارکته، نشان‌دهنده این است که احتمالاً پروتکل ۲ هفته‌ای تمرینات تناوبی شدید توان کافی برای ایجاد سازگاری اثر محافظتی بر میوکارد از مسیر اکسیداسیون و فعالیت عوامل آنتی اکسیدانی را نداشته یا حداقل پس از ایجاد تغییرات موقتی این شاخص مجدد به سطوح اولیه نزدیک شده است.

هم‌چنین به نظر می‌رسد که شدت بالای تمرینات تناوبی در تحقیق حاضر، منجر به افزایش کاتکولامین‌ها، متابولیسم پروستانوتئیدها، گزانتین اکسیداز و NADPH اکسیداز و فعالیت ماکروفاژها بر فرایند استرس اکسایشی و پروکسیداسیون لیپیدی شده است. به طوری‌که، افزایش نیاز بافت قلب به اکسیژن بیشتر و هم زمان کاهش جریان خون بافت‌های فعال در شروع فعالیت در اندام‌هایی مانند عضلات فعال، کبد، کلیه‌ها و طحال ممکن است توجیه-کننده مقادیر کاهش نیافته MDA در گروه سکته -تمرین نسبت به گروه سکته در این تحقیق باشد.

یکی دیگر از نتایج مطالعه حاضر فقدان افزایش معنادار سطح آنزیم SOD در گروه سکته -تمرین نسبت به گروه سکته بود. این یافته با نتایج مطالعات ریستیک و همکاران (۲۰۲۰) و پاورز (۲۰۱۴) همسو (۱۲،۱۱) و با نتایج تحقیق دهقان منشادی و همکاران (۲۰۱۷) غیر همسو است (۳۲). نکته قابل توجه در ارتباط با SOD، بالاتر بودن میزان سطوح این آنزیم در گروه سکته -تمرین نسبت به گروه سکته با وجود نبود رابطه معنادار می‌باشد که نشان-

دهنده اثر محافظتی عوامل آنتی اکسیدانی به ویژه SOD می‌باشد.

همان‌طور که عنوان شد، SOD به عنوان اولین خط دفاعی در برابر آسیب‌ها مطرح است که با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد از بروز آپوپتوز و آسیب سلولی در بافت قلبی جلوگیری می‌کند. آروو و همکاران (۲۰۱۵) عنوان کردند که تمرینات تناوبی شدید با تأثیر بر عوامل آنتی اکسیدانی و پیش اکسیدانی در کاهش استرس اکسایشی نقش دارند (۳۳).

به نظر می‌رسد که این اثر محافظتی مستقل از اثرات این آنزیم ایجاد شده است، مؤید این احتمال مطالعه فرنچ و همکاران (۲۰۰۸) است که گزارش کردند ۸ روز دویدن روی تردمیل اگرچه موجب ایجاد محافظت قلبی و بهبود عملکرد موش‌ها می‌شد امّا افزایش SOD میوکاردی نقشی در این محافظت ایجاد شده نداشت. از سوی دیگر، در تحقیق حاضر با توجه به کاهش کمتر سطوح SOD در بافت قلبی موش‌های تمرین کرده پس از القای سکته، احتمالاً از طریق واکنش با مولکول‌ها موجب ایجاد تغییراتی مانند نیتراسیون پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها شده، از تشکیل پلاک در عروق جلوگیری کرده و موجب محدود کردن آترواسکلروز و سکته میوکارد شده است (۳۵،۳۴).

از سوی دیگر، نتایج مطالعه حاضر حاکی از فقدان افزایش معنی‌دار میزان GPx بافت قلبی در گروه سکته -تمرین در مقایسه با گروه سکته بود. فتاحی و همکاران (۲۰۱۹) نیز نتایج مشابهی از اثر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر GPx میوکاردی موش‌های نر ویستار (۳۶) و موش‌های نر سالمند (۴۶) گزارش کردند. نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق رحیمی و همکاران (۲۰۱۵) نیز همسو است (۱۵). گلوتاتیون را یک واکنش‌گر اولیه برای GPx در دفع هیدروژن و پراکسیدهای آلی می‌شناسند. به علاوه، گزارش شده است که گلوتاتیون نگهداری آنتی اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E و ویتامین C در وضعیت احیا را بر عهده دارد. در تحقیق حاضر تمرینات تناوبی شدید مقدار افزایشی در آنزیم GPx به وجود آوردند. همان‌طور که در نمودار ۳ قابل مشاهده است گروه سکته تمرین در مقایسه با گروه سکته کاهش کمتری در میزان GPx بافت قلبی موش‌ها داشت.

امّا نادری و همکاران (۲۰۱۵) با مطالعهٔ سازگاری سیستم آنتی اکسیدانی در سرم و بافت قلب موش‌های دیابتی پس از شش هفته تمرین ارادی دویدن روی چرخ دوران، گزارش کردند که ورزش ارادی موجب افزایش معنادار در سطوح سرمی و بافت قلبی MDA، SOD، GPx و کاتالاز می‌شود (۳۷). هم‌چنین، منشادی و همکاران (۱۳۹۶) در تحقیقی نشان دادند که تمرینات HIT تأثیر بیشتری نسبت به تمرینات تداومی بر سیستم اکسایشی قلب موش‌های نر صحرایی دارد. آنها بیان کرده‌اند که ورزش منظم با مکانیسم‌هایی مانند کاهش گونه‌های فعال اکسیژنی و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان اثرات مفیدی بر سیستم دفاع آنتی اکسیدان درونی بدن دارد (۳۲). هم‌چنین، روند کاهش جریان خون بافت‌های فعال در شروع فعالیت در اندام‌هایی مانند عضلات فعال، کبد، کلیه‌ها و طحال موجب افزایش روند پراکسیداسیون لیپید و آسیب بافتی می‌شود (۱۸).

در نتیجه، سلول شروع به تقویت عملکرد دفاعی خود و تقویت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی می‌کند تا استرس اکسیداتیو و عوارض ناشی از آن را کاهش دهد. هم‌چنین، به نظر می‌رسد که در حین اجرای تمرینات تناوبی شدید در تحقیق حاضر، مقادیر غلظت پراکسیدهیدروژن در میوکارد به مقدار زیاد بالا نبوده است که در نتیجه نتوانسته است موجب تحریک در افزایش GPx شود و سازگاری برای این آنزیم ایجاد کند (۲۲).

این نکته را باید مدنظر داشت که ورزش ابزاری اثربخش است که قادر است استرس اکسیداتیو طولانی مدت را کاهش دهد. امروزه تمرینات تناوبی شدید به عنوان گزینه‌ای ارزشمند و کارآمد در پیشگیری از انواع

بیماری‌های قلبی عروقی مطرح است چرا که به نظر می‌رسد که این نوع از تمرینات تأثیرات مثبتی بر سطوح استرس اکسیداتیو یا افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی دارد.

هم‌چنین، برخی از محققان اعتقاد دارند که تمرینات تناوبی شدید اثربخشی بیشتری در نرمال‌سازی استرس اکسیداتیو یا اثرگذاری مثبت بر عوامل پیش اکسیدانی و آنتی اکسیدانی دارند. نتایج این تحقیق اثر فعالیت ورزشی تناوبی شدید بر کاهش آسیب انفارکتوس قلبی را تأیید کرد امّا احتمالاً این اثر از مسیری مستقل از فعالیت آنتی اکسیدانی محقق شده است.

به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی شدید تحقیق حاضر شرایطی را به وجود آورد که به عنوان عامل پیش آماده-سازی ایسکمی عمل کند، به طوری‌که تمرینات تناوبی با شدت بالا به عنوان روش پیش آماده‌ساز موجب محافظت قلبی در کاهش آسیب انفارکتوس حاد شد. این مسئله ممکن است ناشی از مکانیزم‌هایی مستقل از مسیرهای اکسایشی و آنتی اکسیدانی مانند مسیر اثر پروتئین شوک گرمایی، فعالیت اکسید نیتریک و کالپین در موضع بروز آسیب و نیز تعیین‌کننده وسعت ناحیه انفارکتوس باشد (۲۳).

هم‌چنین، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی آزاد شدن پروتئین‌های پروآپوپتوتیک را از میتوکندری کاهش می‌دهد یا به تأخیر می‌اندازد. کاهش غلظت پراکسید هیدروژن نیز از طریق مکانیزم‌های مولکولی بر اندازه انفارکتوس قلبی تأثیر خواهد گذاشت، چرا که گزارش شده است که غلظت‌های پایین گونه‌های فعال اکسیژن از طریق فعال کردن مسیر PKC سبب بروز اثرات شبیه پیش شرطی‌سازی بر کاهش اندازه انفارکتوس می‌شود (۴).

تناقض در مورد نتایج حاصل از اجرای تمرینات تناوبی شدید در بروز فشارهای اکسایشی ناشی از این‌گونه تمرینات بر بافت‌ها و در مقابل آن آثار مفید این فعالیت‌ها بر افزایش دفاع آنتی اکسیدانی و کاهش فشارهای اکسایشی در صورت ایجاد سازگاری بحث مورد توجه محققان این حیطه از علوم ورزشی است که در تحقیق حاضر نیز به دنبال روشن کردن جنبه‌هایی از این تناقض بوده‌ایم. به طور کلی، ساز و کارهای بروز محافظت از بافت قلب را می‌توان به افزایش آنتی اکسیدان‌ها، تغییر مولکول‌های پیام رسان، تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک عروق کرونر، افزایش فعالیت‌های کالپاین‌ها، سایکلو اکسیژناز و پروتئین‌های شبکه اندوپلاسمی و افزایش عملکرد کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP سارکولایی و میتوکندریایی نقش HSP نسبت داد. هم‌چنین، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی با افزایش عوامل ضدآپوپتیک و محدود کردن عوامل پروآپوپتیک نقش محافظتی بر بافت‌های بدن به خصوص بافت میوکارد اعمال می‌کنند. از سوی دیگر، کاهش غلظت پرواکسید هیدروژن موجب کاهش غلظت ROS می شود و از طریق فعال کردن مسیر PKC سبب بروز آثار محافظتی قلب در مقابل انفارکتوس می‌شود (۲۲).

فقدان افزایش معنی‌دار MDA به عنوان عامل اکسایشی و نیز فقدان کاهش معنی‌دار SOD و GPx به عنوان عوامل ضد اکسایشی در تحقیق حاضر در گروه سکته-تمرین نسبت به گروه سکته، با وجود کاهش در ناحیه انفارکته میوکاردی موش‌های صحرایی نر، نشان-دهنده این مسئله بود که مسیر آپوپتوز و تخریب بافت میوکارد از طریق مکانیزم‌های مهار مسیرهای آپوپتوز، افزایش آنژیوژنز و بازسازی اندوتلیال، تکثیر و تمایز سلول-های قلب را فعال کند یا با فعال‌سازی Akt ، مهار کاسپاز-۳، فعال‌سازی BCL2، مهار BAX و تأثیر مستقیم بر نسبت BAX/BCL2 را که شاخص مرگ سلولی است، موجب گردد. بنابراین به نظر می‌رسد تا روشن شدن مسیرهای فیزیولوژیک مؤثر بر کاهش آسیب‌های سلولی به ویژه انفارکتوس میوکارد، تعمیم نتایج این مطالعه به

نمونه‌های انسانی باید با احتیاط بیشتری انجام شود که خود این امر موضوع پژوهش‌های آتی است.

تشکر و قدردانی

از تمام افرادی که در این تحقیق به گروه تحقیقی کمک و یاری رساندند، به خصوص از آقای دکتر رضا غنیمتی کمال تشکر و قدردانی را داریم، هم‌چنین، از گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران و مرکز تحقیقات فیزیولوژی این دانشگاه که این پژوهش را به عنوان طرح تحقیقاتی پذیرفتند، کمال تشکر را داریم.

References

1. Ramanathan N, Tan E, Loh LJ, Soh BS, Yap WN. Tocotrienol is a cardioprotective agent against ageing-associated cardiovascular disease and its associated morbidities. Nutrition & metabolism. 2018;15(1):6.
2. Wall HK, Ritchey MD, Gillespie C, Omura JD, Jamal A, George MG. Vital signs: prevalence of key cardiovascular disease risk factors for Million Hearts 2022—United States, 2011–2016. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2018;67(35):983.
3. Davignon J, Jacob RF, Mason RP. The antioxidant effects of statins. Coronary artery disease. 2004;15(5):251-258.
4. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. Redox biology. 2017;12 (2):285-290.
5. KLL K, MML S. Sensitive chemiluminescence method for superoxide dismutase activity assay. Kowsar Medical Journal. 2010;15(3):129-133.
6. Quindry J, French J, Hamilton K, Lee Y, Mehta JL, Powers S. Exercise training provides cardioprotection against ischemia–reperfusion induced apoptosis in young and old animals. Experimental gerontology. 2005;40(5):416-425.
7. Demirel HA, Powers SK, Zergeroglu MA, Shanely RA, Hamilton K, Coombes J, et al. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. Journal of Applied Physiology. 2001;91(5):2205-2212.
8. Kyu Kim H, Thu VT, Heo H-J, Kim N, Han J. Cardiac proteomic responses to ischemia–reperfusion injury and ischemic preconditioning. Expert review of proteomics. 2011;8(2):241-261.
9. Borges JP, Lessa MA. Mechanisms involved in exercise-induced cardioprotection: a systematic review. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2015;105(1):71-81.
10. Yamashita N, Hoshida S, Otsu K, Asahi M, Kuzuya T, Hori M. Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismutase activation. Journal of Experimental Medicine. 1999;189(11):1699-1706.
11. Powers SK, Smuder AJ, Kavazis AN, Quindry JC. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection. Physiology. 2014;29(1):27-38.
12. Ristic J, Folic M, Radonjic K, Rosic MI, Bolevich S, Alisultanovich OI, et al. Preconditioning with PDE1 Inhibitors and Moderate-Intensity Training Positively Affect Systemic Redox State of Rats. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020;2020.
13. Ugras AF. Effect of high intensity interval training on elite athletes' antioxidant status. Science & Sports. 2013;28(5):253-259.
14. Ugras AF. Effect of high intensity interval training on elite athletes' antioxidant status. Science & Sports. 2013;28(5):253-259
15. 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(2):237. (In Persian).
16. Khorasani N, Hosseini M, Divkan B, Malayeri S. Interactive effect of high intensity interval training with vitamin E consumption on the serum levels of Hsp70 and SOD in male wistar rats. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2018;13(4):21-28. (In Persian).
17. Sutkowy P, Augustyńska B, Woźniak A, Rakowski A. Physical exercise combined with whole-body cryotherapy in evaluating the level of lipid peroxidation products and other oxidant stress indicators in kayakers. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2014; 42(4):84-95.
18. Watson TA, MacDonald-Wicks LK, Garg ML. Oxidative stress and antioxidants in athletes undertaking regular exercise training. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2005;15(2):131-146.
19. Usefpor M, Ghasemnian AA, Rahmani A. The Effect of a period of high intensive interval training on total antioxidant capacity and level of liver tissue malondialdehyde in male Wistar rats. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2017;22(5):103-110. (In Persian).
20. Speich M, Pineau A, Ballereau F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. Clinica Chimica Acta. 2001;312(1-2):1-11.
21. Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. PloS one. 2015;10(11):e0143095.
22. Fatahi A, Azizbeigi K, Ranjbar K, Mohammadzade K. The protective effect of high intensity interval training preconditioning on ischemia reperfuson - injury in aging rats. Horizon of Medical Science. 2017;25(1): 22-28. (In Persian).
23. Shamsaei N, Rajabi H, Aboutaleb N, Nikbakht F, Motamedi P, Khaksari M, et al. Protection of hippocampal CA1 neurons against ischemia/reperfusion injury by exercise preconditioning via modulation of Bax/Bcl2 ratio and prevention of caspas -3 activation. Basic and Clinical Neuroscience. 2016;7(1):24-32. (In Persian).
24. 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.
25. Dolinsky VW, Jones KE, Sidhu RS, Haykowsky M, Czubryt MP, Gordon T, et al. Improvements in skeletal muscle strength and cardiac function induced by resveratrol during exercise training contribute to enhanced exercise performance in rats. The Journal of physiology. 2012;590(11):2783-2799.
26. Duran JM, Makarewich CA, Sharp TE, Starosta T, Zhu F, Hoffman NE, et al. Bone-derived stem cells repair the heart after myocardial infarction through

transdifferentiation and paracrine signaling mechanisms. Circulation research. 2013;113(5):539-552.
27. Ferreira N, Sousa R, Carvalho E, Lobo P. Experimental model of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. 2011;26(3):469-476.
28. Nounou HA, Deif MM, Shalaby MA. Effect of flaxseed supplementation and exercise training on lipid profile, oxidative stress and inflammation in rats with myocardial ischemia. Lipids in health and disease. 2012;11(1):129.
29. Zaafan MA, Zaki HF, El-Brairy AI, Kenawy SA. Protective effects of atorvastatin and quercetin on isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University. 2013;51(1):35-41.
30. Golbidi S, Laher I. Molecular mechanisms in exercise-induced cardioprotection. Cardiology research and practice. 2011; 20(2): 1-12.
31. Quindry JC, Schreiber L, Hosick P, Wrieden J, Irwin JM, Hoyt E. Mitochondrial KATP channel inhibition blunts arrhythmia protection in ischemic exercised hearts. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2010;299(1):H175-H83.
32. Manshadi MD, Asadi MR, Naghibi S. Effect of 8 weeks of high intensity intermittent and aerobic training on gene experssion of SOD and GPX of hear tissue in wistar male rats. Journal of Sport Biosciences. 2016;9(4): 571-577. (In Persian).
33. Poblete Aro CE, Russell Guzmán JA, Soto Muñoz ME, Villegas González BE. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. Medwave. 2015;15(07):2-12.
34. Werner N, Kosiol S, Schiegl T, Ahlers P, Walenta K, Link A, et al. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. New England Journal of Medicine. 2005;353(10):999-1007.
35. Baker J, De Lisio M, Parise G. Endurance exercise training promotes medullary hematopoiesis. The FASEB Journal. 2011;25(12):4348-57.
36. Fatahi A, Azizbeigi K, Ranjbar K, Mohammadzade K. The protective effect of high intensity interval training preconditioning on ischemia reperfuson - injury in aging rats. Horizon of Medical Science. 2019;25(1): 22-28. (In Persian).
37. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. Advanced pharmaceutical bulletin. 2015;5(2):231. (In Persian).

The effect of exercise pre-conditioning with intense intermittent training on MDA, SOD and GPX of cardiac tissue following induction of acute myocardial infarction in male rats

Bagheri A[1], Hematfar A[2*], Roozbahani M[2], Behpour N [3]
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.

Received: *8 Nov 2020* Accepted: *21 Dec 2020*

Abstract

***Background*:** The aim of the present study was to investigate the effect of exercise pre-conditioning with intense intermittent exercise on MDA, SOD and GPx enzymes of myocardial infarction following acute myocardial infarction in male rats.

Materials and Methods: Based on this goal, 20 8-week-old male Wistar rats (mean weight 224.41 ± 5.1 g) were 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 part of three days of training, two sessions per day and each session consisting of 4 intense two-minute intervals at a speed of 35 to 40 meters per minute . In the second part, two training days, two training sessions each day containing 4 cycles of intense activity of 2 minutes and 3 cycles of active rest of 2 minutes. The third part, in three training days, included 5 intense cycles and 4 active rest cycles. The fourth part consisted of two training days with the same intensity as the third part but with an increase in the frequency of activity and active rest in each session.

Results: One-way analysis of variance test showed that two weeks of intense intermittent training, although reducing the heart attack area of rats, however, it did not cause significant changes in MDA, SOD and GPx enzymes following acute myocardial infarction between stroke-exercise and stroke groups.

Conclusion: Intense intermittent exercise reduces heart damage in myocardial infarction, and this reduction occurs independently of changes in oxidative and antioxidant factors.

Keywords: Pre-conditioning Intense interval training, Oxidative and non-oxidative markers, Acute myocardial infarction**.**

Citation: Bagheri A, Hematfar A, Ruzbehani M, Behpour N**.** The effect of exercise pre-conditioning with intense intermittent training on MDA and some myocardial antioxidant markers of cardiac tissue following induction of acute myocardial infarction in male rats. Yafte. 2021; 22(4):146-161.