

Effect of 8 Weeks High-intensity Interval Training on camK and PGC-1 Gene Expressions in Rats with Myocardial Infarction

Ghazvineh Z¹, Ghazalian F^{2*}, Gaeini AA³, Ebrahim Kh⁴

¹Ph.D. Student of Department of Physical education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Assistant professor of Department of Physical education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³Professor of Department of Physical education, University of Tehran, Tehran, Iran

⁴Professor of Department of Physical education and Sport Science, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Abstract

Background: One of the side effects of myocardial infarction is to increase slow-twitch to fast-twitch fibers phenotypic changes due to decreased mitochondrial density. Mitochondrial biogenesis with its ability to create new mitochondria and increase mitochondrial density can minimize these complications. One of the most effective genes in the mitochondrial biogenesis is the camK and PGC-1 α . Therefore, this study aimed to investigate the effect of eight weeks of high-intensity interval training on the expression of camK and PGC-1 α genes in the rats with myocardial infarction.

Methods: In this development research, 12 Wistar male rats with myocardial infarction were divided into experimental (30 minutes on a treadmill regularly and 4 minutes running with the severity of 90-85% VO₂max and two minutes of active recovery with 50% -60% VO₂max three days a week for eight weeks) and control(without exercise) groups. The expression of camK and PGC-1 α genes was studied with Real-time PCR as an effective factor in downstream mitochondrial biogenesis.

Findings: The results showed that the expression of camK and PGC-1 α genes increased significantly (P =0.001).

Conclusion: Generally, eight weeks of high-intensity interval training by increasing the expression of camK and PGC-1 α genes which are effective in the mitochondrial biogenesis process, can improve mitochondrial function in ST in rats with myocardial infarction and improve their quality of life.

Key words: Myocardial infarction, Mitochondrial biogenesis, Training

Sadra Med Sci J 2020; 8(2): 113-122.

Received: Jul. 8th, 2019

Accepted: Apr. 19th, 2020

* Corresponding Author: **Ghazalian F.** Assistant professor of Department of Physical education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, phdghazalian@gmail.com

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۸، شماره ۲، بهار ۱۳۹۹، صفحات ۱۱۳ تا ۱۲۲

تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۱/۳۱ تاریخ دریافت: ۹۸/۰۴/۱۷

مقاله پژوهشی

(Original Article)

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بر بیان ژن $PGC-1\alpha$ و $camK$ در عضلات کند انقباض رت‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد

زهرا قزوینه^۱، فرشاد غزالیان^{۲*}، عباسعلی گایینی^۳، خسرو ابراهیم^۴

^۱ دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران
^۲ استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران
^۳ استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
^۴ استاد، گروه تربیت بدنی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: یکی از عوارض آنفارکتوس میوکارد افزایش تغییر فنوتیپ عضلات اسکلتی کند انقباض به تند انقباض در اثر کاهش تراکم میتوکندری می‌باشد. بیوژنز میتوکندریایی با توانایی خود در ایجاد میتوکندی جدید و افزایش تراکم میتوکندری می‌تواند این عوارض را به حداقل برساند. $camK$ به عنوان عامل بالادستی موثر بر $PGC-1\alpha$ و در نهایت بیوژنز میتوکندریایی شناخته شده‌اند. لذا هدف از این پژوهش بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر مقادیر بیان ژن های $PGC-1\alpha$ و $camK$ عضله کند انقباض در رت‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد بود.

مواد و روش‌ها: به این منظور ۱۲ رت نر نژاد ویستار ۱۰ هفته‌ای مبتلا به آنفارکتوس میوکارد در دو گروه تجربی (۳۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل و هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و دو دقیقه بازیافت فعال با شدت ۵۰-۶۰ درصد VO_{2max} سه روز در هفته و به مدت هشت هفته) و کنترل (بدون تمرین) قرار گرفتند. پس از نمونه برداری از عضلات کند انقباض و بررسی میزان بیان ژن های مورد نظر به روش $real\ time\ PCR$ داده‌ها با $spss18$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان دادند که بیان ژن $PGC-1\alpha$ و $CamK$ هر دو به طور معناداری در گروه تجربی بیشتر از گروه کنترل بود (در هر دو مورد $p=0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری: به طور کلی هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید با افزایش بیان ژن های $PGC-1\alpha$ و $CamK$ می‌تواند بیوژنز میتوکندریایی را بهبود بخشد.

واژه‌گان کلیدی: سکتة قلبی، بیوژنز میتوکندریایی، تمرین

* نویسنده مسئول: فرشاد غزالیان، دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران، phdghazalian@gmail.com

مقدمه

سکته قلبی یا آنفارکتوس میوکارد (Myocardial infraction or MI)، به علت از بین رفتن جریان خون و وقوع یک ایسکمی شدید در بخشی از عضله قلب و انسداد عروق تغذیه کننده عضله قلب، روی می دهد (۱). انسداد رگ ها و اختلال در عملکرد خون-رسانی و انتقال اکسیژن، در نتیجه سکته قلبی بافت های گوناگونی از جمله عضله اسکلتی را تحت تاثیر قرار داده و با کاهش حجم میتوکندری ها باعث تغییر فنوتیپ عضلات کند انقباض به سمت تند انقباض و همچنین آتروفی تار عضله می شود (۲). بیوژنز میتوکندریایی با توانایی خود در ایجاد میتوکندی جدید و افزایش تراکم میتوکندری می تواند این عوارض را به حداقل برساند (۳). مهم ترین عاملی که اغلب به عنوان نشانه ای از بیوژنز میتوکندریایی سنجیده می شود PGC-1 α (peroxisome-proliferator activated receptor γ coactivator) است (۴). حفظ ساینز عضله نیازمند افزایش بیان ژن PGC-1 α به عنوان محرک تغییر فیبر عضلانی از گلیکولیتیک به اکسیداتیو می باشد (۵).

PGC-1 α تنظیم کننده متابولیسم اکسیداتیو بوده که بیان آن در شرایط هیپوکسی افزایش می یابد (۶). این پروتیین در عضله اسکلتی بیماران مبتلا به آنفارکتوس میوکارد کمتر بیان می شود (۷). PGC-1 α فعال کننده نسخه برداری و فاکتور اصلی در بیوژنز میتوکندریایی است و در بافت های غنی از میتوکندری موجود می باشد و در کنترل فیزیولوژیک عملکرد میتوکندری دخالت دارد. به خودی خود فاکتور رونویسی نیست بلکه به فاکتور رونویسی متصل می شود و بیان ژن های میتوکندری که در هسته واقع شده اند را تنظیم می کند و همچنین در تولید NRF-1,2 و TFam مستقیماً دخالت دارد. بیان

آن توسط AMPK (پروتیین کیناز فعال شده با AMPK) و پروتیین کیناز وابسته به کلسیم-کالمودولین (CamK) افزایش یافته (۸) و توسط پروتیین کیناز فعال شده با میتوزن (P38MAPK) فسفوریل می شود (۹ و ۱۰).

در ارتباط با تاثیر فعالیت های استقامتی بر فرایند بیوژنز میتوکندریایی، مطالعات گسترده ای انجام شده که اغلب آنها به تاثیر مثبت فعالیت های استقامتی بر این فرایند اشاره دارند (۱۱ و ۱۲ و ۱۳). به تازگی، تمرینات تناوبی خیلی شدید (High intensity interval training or HIIT) مورد توجه پژوهشگران حیطه سلامت قرار گرفته است. این تمرین محرکی قوی برای سازگاری های قلبی-عروقی و عضلانی می باشند و باعث افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo2max)، متابولیسم، افزایش عملکرد ورزشی، کاهش استفاده از کربوهیدرات و اتکا به چربی، بهتر شدن عملکرد انسولین، کاهش فشار خون می شود. با توجه به تاثیر این شیوه تمرینی بر افزایش توده عضله اسکلتی و هایپرتروفی عضلانی (۷) احتمال می رود بتوانند بر فرایند بیوژنز میتوکندریایی و افزایش چگالی و تراکم میتوکندری ها موثر باشد. در رابطه با نقش HIIT در ایجاد بیوژنز میتوکندریایی اطلاعات کمی در دست است و تحقیقی مبنی بر تاثیر این شیوه تمرینی بر عوامل بالادستی PGC-1 α در عضله اسکلتی کند انقباض در مبتلایان به آنفارکتوس میوکارد انجام نگرفته است. لذا سنجش تعامل بین عوامل موثر در این فرایند و همچنین سازو کار احتمالی تاثیرگذاری HIIT بر آن و افزایش تراکم میتوکندری جهت ارتقای عملکرد قلبی و عروقی بیماران یک مزیت سازش یافته می باشد و می تواند در ارتقای کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سکته قلبی موثر باشد.

چهار روز در هفته آشنا شدند. در این مرحله تمامی رت‌ها قادر به انجام فعالیت بودند و هیچ‌گونه تلفاتی نداشتند. VO_{2max} رت‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه، مطابق با فرمول و جدول مندرج در پژوهش مورتن و همکاران (۱۴) ویسلوف و همکاران (۱۵) و جهت برآورد سرعت اولیه دویدن رت‌ها، اندازه‌گیری شد (۱۴ و ۱۵). سرعت دویدن هر رت روی تردمیل با توجه به حداکثر اکسیژن مصرفی آن به صورت انفرادی محاسبه شد. در نهایت رت‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) گروه کنترل (CTRL) تقسیم شدند و هشت هفته پروتکل‌های تمرینی در گروه تجربی اجرا شد. در مقابل، رت‌های گروه کنترل (مبتلا به آنفارکتوس میوکاردا) هیچ تمرینی انجام ندادند.

پروتکل تمرین تناوبی خیلی شدید عبارت بود از:

برنامه تمرینی شامل ۳۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل بود که هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و ۲ دقیقه بازیافت فعال با شدت ۵۰-۶۰ درصد VO_{2max} بود (با توجه به پژوهش‌های پیشین در ارتباط با تاثیر شدت تمرین تناوبی خیلی شدید بر رت‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکاردا و عدم تلافیات رت‌ها در مرحله اجرای پروتکل تمرین، قابل اجرا بودن این شیوه تمرینی در رت‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکاردا اثبات شده است). تمرین سه روز در هفته و به مدت هشت هفته به همین شیوه اجرا شد و رت‌ها قبل از شروع فاز اصلی تمرین به مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO_{2max} گرم می‌کردند (۱۴). سرعت دویدن هر دو هفته تدریجی به میزان ۰.۰۲ متر در ثانیه (۱.۲ متر در دقیقه) افزایش یافت و شیب تردمیل در کل دوره‌ی تمرینی صفر درجه بود (۱۴). پروتکل تمرین در گروه تجربی در جدول ۱ ارائه شده است.

با توجه به مطالب ارائه شده در ارتباط با عوامل موثر بر فرایند بیوژنز میتوکندریایی هنگام فعالیت ورزشی و نتایج تحقیقات گذشته مبنی بر ارتباط مثبت و معنادار بین HIIT و این عوامل، می‌توان امیدوار بود این شیوه تمرینی بر بیوژنز میتوکندریایی موثر باشد. بنابراین هدف از این پژوهش بررسی این موضوع است که: آیا هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید به‌عنوان متغیر مستقل در رت‌های مبتلا به MI، بر $PGC-1\alpha$ و عامل بالادستی آن، CamK به‌عنوان متغیرهای وابسته موثر خواهد بود؟

مواد و روش

در این پژوهش بنیادی که به روش تجربی انجام شد، ۱۲ رت نر نژاد ویستار با سن ۱۰ هفته به عنوان نمونه آماری از موسسه واکسن سازی رازی خریداری شدند. رت‌ها در قفس‌های مجزا با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی با توجه به اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-publication) و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگهداری شدند. در ادامه رت‌ها تحت عمل جراحی قرار گرفته و شریان کرونری نزولی سمت چپ (Left artery descending or LAD) آنها مسدود شد و به این ترتیب رت‌ها به آنفارکتوس میوکاردا شدید مبتلا شدند. برای اطمینان از مبتلا شدن به MI، رت به صورت بی‌هوش با دستگاه اکوکاردیوگرافی (با مارک جی ای هلس کر ساخت کشور آمریکا) اکوکاردیوگرافی داپلر شدند رت‌هایی که میزان $FS \leq 35$ درصد بود به عنوان رت‌های مبتلا به MI، برای این مطالعه انتخاب شدند. سپس رت‌ها به مدت دو هفته دوره بازیافت بعد از جراحی باز قلب را طی کردند. در هفته سوم و چهارم رت‌ها با تردمیل با راه رفتن آرام روی آن با سرعت پنج متر در دقیقه و به مدت پنج دقیقه در روز و

جدول ۱. پروتکل تمرین در گروه تجربی HIIT

دوره تمرین	سرعت (متر در ثانیه)	زمان (دقیقه)	تکرار (روز در هفته)
مرحله آشنا سازی	۵	۵	۴
دو هفته ی اول تمرین	۱۸	۳۰	۳
دو هفته ی دوم تمرین	۱۹٫۲	۳۰	۳
دو هفته ی سوم تمرین	۲۰٫۴	۳۰	۳
دو هفته ی چهارم تمرین	۲۱٫۶	۳۰	۳

تجربی ۲/۵۵۹۲ برابر بیشتر از گروه کنترل بود. میانگین CamK نیز در گروه تجربی ۴/۷۵۲۴ برابر بیشتر از گروه کنترل بود.

نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف نشان داد توزیع داده-های هر دو گروه در دو متغیر طبیعی است لذا از آزمون تی مستقل برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین دو گروه کنترل و تجربی در شاخص PGC-1 α اختلاف معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱) و با توجه به جدول ۱، مقادیر PGC-1 α در گروه تجربی به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل است (جدول ۲).

بین دو گروه کنترل و تجربی در شاخص CamK نیز اختلاف معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱) و با توجه به جدول ۲، مقادیر CamK در گروه تجربی به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل است (جدول ۲).

در پایان پس از هشت هفته تمرین رت‌ها توسط داروی کتامین (۱۵۰ mg/kg) و زیلازین (۱۵ mg/kg) بی‌هوش شده و تحت عمل جراحی قرار گرفته و نمونه برداری بافت عضلانی کند انقباض (سلئوس) برای اندازه‌گیری مقادیر RNA ژن PGC-1 α و CamK توسط روش qRT-PCR انجام و توسط روش ct $\Delta\Delta$ کمی سازی شدند. 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 ۰/۰۰۵ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید. داده‌های آماری جمع آوری شده به کمک آماری اس پی اس اس ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

نتایج نشان داد میانگین شاخص PGC-1 α در گروه

جدول ۲. نتایج آزمون تی برای مقایسه گروه کنترل و HIIT در شاخص PGC-1 α و CamK

سطح معناداری	میانگین \pm انحراف استاندارد	تعداد	گروه
۰/۰۰۱	۰/۴۳۵ \pm ۳/۴۷۶	۶	CON
	۰/۵۷۰ \pm ۶/۰۳۵	۶	HIIT
۰/۰۰۱	۰/۵۸۹ \pm ۱/۸۶۴	۶	CON
	۰/۵۱۰ \pm ۶/۶۱۶	۶	HIIT

بحث و نتیجه گیری

نتایج این پژوهش حاکی از تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بر افزایش عوامل بالادستی موثر بر PGC1- α در عضله کند انقباض رت های مبتلا به MI بود. گرچه پژوهشی که مستقیماً به بررسی تاثیر تمرین تناوبی خیلی شدید بر عوامل بالادستی موثر بر PGC1- α در عضله کند بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد پرداخته باشد نه در داخل کشور و نه در خارج از کشور یافت نشد، اما نتایج این پژوهش با نتایج حاصل از مطالعات لیتل و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۱۶) و هوشینو و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۱۷) و عزیز و همکاران در سال ۱۳۹۲ (۱۸) و شرفی دهر حم و همکاران در سال ۱۳۹۶ (۱۹) همسو بود. همان طور که گفته شد PGC1- α کانون توجه در بیوژنز میتوکندریایی بوده که تحت تاثیر عوامل بالادستی از قبیل NRF-1 و AMPK افزایش و با تاثیر بر عوامل فرو دستی از قبیل mtTFA بیوژنز میتوکندریایی را القا می کند. به نظر می رسد در پژوهش حاضر سازگاری با هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید باعث القای عوامل موثر در افزایش بیان ژن های ژن های PGC1- α و CamK از جمله هایپوکسی و افزایش ROS شده و بدین وسیله بیوژنز میتوکندریایی را تحریک کرده است.

احتمالاً تنش ناشی از تمرین تناوبی خیلی شدید به عنوان محرکی قوی باعث اتساع عروق و افزایش جریان خون در عضلات می شود و با تاثیر بر بهتر شدن رهائش کلسیم (Ca^{2+}) در اثر کاهش غلظت ATP میتوکندری، علاوه بر افزایش کلسیم سیتوزولی غلظت کلسیم ماتریکس میتوکندری را نیز سبب شده که سطح کلسیم را به حد کافی افزایش داده و دهیدروژنازهای ماتریکس را فعال می کند. یک کیناز اثر گذار فرودست بر مسیر پیام رسانی

کلسیم یعنی پروتیین کیناز وابسته به کلسیم-کالمودولین نسخه برداری از DNA میتوکندری و تولید میتوکندری به همراه بیش تنظیمی آنزیم های میتوکندری را افزایش می دهد. این اثر به وسیله بیان ژنی PGC1- α انجام می گیرد. به طور کلی افزایش مقادیر CaMK و سطوح کلسیم شبکه رتیگولوم اندوسارکوپلاسمی با تاثیر بر عوامل بالادستی بیوژنز میتوکندریایی، میتوژن فعال شده با پروتیین کینازهایی از قبیل PGC1- α را توسط CamK افزایش می دهد (۸). احتمالاً در اثر هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید سطوح eNOS افزایش یافته است که موجب افزایش cGMP شده و افزایش ROS (۲۰) را در پی داشته است. تغییر مقادیر داخل سلولی ATP/ADP/AMP به دنبال تمرین (۲۱) باعث فعال شدن MAPK شده و در نتیجه آن بیان PGC1- α افزایش یافته است (۱۶ و ۲۲).

PGC1- α فعال شده توسط تمرین تناوبی خیلی شدید به فاکتور رونویسی متصل شده و بیان ژن های میتوکندری که در هسته واقع شده اند را تنظیم می کند و همچنین در فعال سازی NRF-1,2 که نقش حیاتی در هماهنگی بیان ژن میتوکندری و هسته دارد و در بیان ژن های mtTFA و TFB1M و TFB2M مستقیماً دخالت دارد (۲۳). به طور کلی تمامی فاکتورهای رونویسی به ویژه PGC1- α به هم متصل شده و بیان ژن های میتوکندری که در هسته کدگذاری شده اند را تنظیم و در نهایت باعث القای بیوژنز میتوکندریایی شده است (۲۳).

بیوژنز میتوکندریایی و همچنین تکثیر میتوکندری به سیستم انتقالی موثری که مسئول وارد کردن پروتیین های پیش ساز از سیتوزول و خارج کردن پروتیین های کد گذاری شده از میتوکندری باشد وابسته است. به همین

های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد افزایش می‌دهند. با توجه به کمبود اطلاعات و پژوهش‌های مرتبط، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد، تا بتوان با اطمینان بیشتری از این شیوه تمرینی، جهت ارتقای سطح زندگی و بهبود عملکرد سیستم قلب و عروق بیماران مبتلا به آنفارکتوس میوکارد بهره گرفت.

نتیجه گیری

در کل نتایج این پژوهش از نقش تمرین‌ها تناوبی خیلی شدید بر افزایش بیان ژن‌های PGC-1 α و CamK پس از وقوع آنفارکتوس قلبی حمایت می‌کند. که پیامد آن افزایش بیوژنز میتوکندریایی در عضلات کند انقباض می‌باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از رساله دکتری با عنوان " تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بر عوامل بالادستی منتخب بیوژنز میتوکندریایی در عضلات کند انقباض رت-های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد، می‌باشد لذا از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری نموده اند تشکر می‌کنیم.

تضاد منافع

در نگارش این مقاله نویسندگان به یک اندازه سهم می‌باشند.

منابع

1. Nordlie MA, Wold LE, Kloner RA. Genetic contributors toward increased

دلیل غشاهای میتوکندری برای تقویت فرایندهای جابجایی حاوی آنزیم‌های ترانس لوکاز پروتئینی در طول غشای انتقالی و آنزیم‌های محافظ و پردازش‌گر می‌باشند. در اولین قدم در انتقال پروتئین به داخل میتوکندری اتصال یک توالی هدف دار به انتهای آمینی است. در اثر سازگاری با هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید اتصال سیس پروتئین به مجموعه جابجایی ترانس لوکاز در غشای خارجی میتوکندری یا TOM (translocase of the outer membrane) بهبود یافته است. تعدادی از محافظ‌های سیتوزولی پروتئین‌های پیش ساز را به ترانس لوکازها هدایت کرده و مانع چین خوردگی آنها شده اند. پس از عبور از مجموعه TOM، پروتئین‌هایی که به غشای داخلی میتوکندری و ماتریکس رسیده‌اند از ترانس لوکاز دیگری به نام ترانس لوکاز غشای داخلی میتوکندری یا TIM (translocase of the inter membrane) عبور کرده‌اند. TIM با دو مجموعه متفاوت TIM23 که مسئول انتقال پروتئین‌ها به درون ماتریکس بوده و TIM22 که به عنوان میانجی برای ورود پروتئین‌ها به غشای درونی میتوکندری عمل کرده است. گسترش شبکه میتوکندریایی در طی تولید میتوکندری نیازمند افزایش سنتز فسفولیپیدهای مختلف به عنوان اجزای سیستم غشایی نیز است. سنتز چربی در شبکه اندوپلاسمیک، در همبستگی با نسبت پروتئین صورت گرفته و به غشاهای خارجی و داخلی میتوکندری ها هدایت و ذخیره شده‌اند (۲۴).

تمامی عوامل مذکور در پاسخ به هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید در نهایت با افزایش بیوژنز میتوکندریایی همراه بوده و عملکرد هوازی را در عضلات کند انقباض رت

8. Hardie DG. AMP-activated/SNF1 protein kinases: conserved guardians of cellular energy. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2007. 8(10):774-85.
9. Meirhaeghe A, Crowley V, Lenaghan C, Lelliott C, Green K, Stewart A, Hart K, Schinner S, Sethi JK, Yeo G, et al. Characterization of the human, mouse and rat PGC1 β (peroxisome-proliferator-activated receptor- γ co-activator 1 β) gene in vitro and in vivo. *Biochem J.* 2003. 1:373(1):155-65.
10. Kumphune S, Surinkaew S, Chattipakorn S C, Chattipakorn N. 2015. Inhibition of p38 MAPK activation protects cardiac mitochondria from ischemia/reperfusion injury. *Pharm Biol.* 2015. 53(12):1831-41.
11. Aline V.N. Bacurau, Paulo R. Jannig, Wilson M.A.M. de Moraes, Telma F. Cunha, Alessandra Medeiros, Laura Barberi, Marcele A. Coelho, Reury F.P. Bacurau, Carlos Ugrinowitsch, Antonio Musarò c., Patricia C Brum. Akt/mTOR pathway contributes to skeletal muscle anti-atrophic effect of aerobic exercise training in heart failure mice Aline. *International Journal of Cardiology.* 2016; 214: 137–147.
12. Tao L. Bei Y. Zhang H. Zhou Y. Jiang J. Chen P. Shen S. Xiao J. Li X. Exercise Training Protects Against Acute Myocardial Infarction via Improving Myocardial Energy risk for ischemic heart disease. *Journal of molecular and cellular cardiology.* 2005.39(4):667–679.
2. Zoll J. Monassier L. Garnier A. N'Guessan B. Mettauer. Veksler V. ois Piquard F. Ventura-Clapier R and Geny B. ACE inhibition prevents myocardial infarction-induced skeletal muscle mitochondrial dysfunction. *J Appl Physio.* 2006.101(2):385-91.
3. Dominy JE and Puigserver P. Mitochondrial Biogenesis through Activation of Nuclear Signaling Proteins. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2013.1:5(7):1-18.
4. Lemieux H, Hoppel CL. Mitochondria in the human heart. *J Bioenerg Biomembr.* 2009.41(2):99-106.
5. Sandri M. Lin J. Handschin CH. Yang W. Arany Z P. Lecker S H. Goldberg A L and Spiegelman BM. PGC-1 α protects skeletal muscle from atrophy by suppressing FoxO3 action and atrophy-specific gene transcription. 2006.103(44):16260-5.
6. Fernandez-Marcos P J and Auwerx J. Regulation of PGC-1 α , a nodal regulator of mitochondrial biogenesis. *Am J Clin Nutr.* 2011.93(4):884S–90.
7. Rimbaud S, Garnier A, Ventura-Clapier R. Mitochondrial biogenesis in cardiac pathophysiology. *Pharmacol Rep.* 2009. 61(1):131-8.

- 2013.38(3):326-33.
18. Azizi gGhochan Nezhad Z. Effect of high intensity interval tarining(HIIT) on PGC-1 α Serum Level and Lipid Profile of Overweight Women(PhD thesis).Tehran. pardis daneshgahi.2013.(in persian).
 19. Sharafi Dehrhm F, Soori R, Rastegar Mogaddam Mansouri M, Abbasian S. The Effect of High Intensity Interval Training on Muscular Biomarkers of Mitochondrial Biogenesis in Male Rats. JBabol Univ Med Sci. 2017.19(6):57-63.(in persian).
 20. Kange C, O'Moore KM, Dickman JR, Ji LL. Exercise activation of muscle peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α signaling is redox sensitive. Free Radic Biol Med. 2009.15:47(10):1394-400.
 21. Chen Z-P, McConell GK, Michell BJ, Snow RJ, Canny BJ, Kemp BE. AMPK signaling in contracting human skeletal muscle: acetyl-CoA carboxylase and NO synthase phosphorylation. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2000.279(5):1202-6.
 22. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 α in human skeletal muscle. J Appl Physiol. 2009.106(3):929-34.
 - Metabolism and Mitochondrial Biogenesis. Cellular Physiology and Biochemistry. 2015.37(1):162-175.
 13. Steiner JL, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Davis JM. J Appl Physiol. Exercise training increases mitochondrial biogenesis in the brain. 2011.111(4):1066-71.
 14. Morten A, Hoydal MA, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007.14(6):753-60.
 15. Wisloff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO₂ max and cardiac hypertrophy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000.280(3):1301-10.
 16. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011.300(6):1303-10.
 17. Hoshino D, Yoshida Y, Kitaoka Y, Hatta H, Bonen A. High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. Appl Physiol Nutr Metab.

24. Mooren F, Völker K. Molecular and Cellular Exercise Physiology. Human Kinetics. 2004.451-457.

23. François R. Jornayvaz F R and Shulman G I. Regulation of mitochondrial biogenesis. Essays Biochem. 2010. 47:69-84.

Cite this article as:

Ghazvineh Z, Ghazalian F, Gaeini AA, Ebrahim Kh. Effect of 8 Weeks High-intensity Interval Training on camK and PGC-1 Gene Expressions in Rats with Myocardial Infarction. Sadra Med Sci J 2020; 8(2): 113-122.