Archive of SID

فیزیولوژی ورزشی شماره ۴۲، تابستان ۱۳۹۸. صص ۴۶-۳۱

تأثیر شش هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی بطن چپ قلب موش‌های صحرایی نر سالمند

عاطفه احمدنیا[۱]، محمد فشی[۲]، محمدرضا اسد[۳]

۱. کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه پیام نورکرج*
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی تهران
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه پیام نور

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۱/۱۸

چکیده

هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر شش هفته تمرین استقامتی تداومی بر بیان ژن کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ بافت بطن چپ موش‌های صحرایی نر سالمند بود. تعداد ۱۴ سر موش صحرایی (۲۴-۲۶ ماهه و میانگین وزنی ۲۰ ± ۳۸۰ گرم)، به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین تقسیم شدند. گروه تمرین، تمرین استقامتی تداومی روی تردمیل را به‌مدت شش هفته انجام دادند (۶۵ تا ۷۰ درصد سرعت بیشینه). بیان ژن‌های کاسپاز-۳ و متالوتیونئین- ۲ بافت بطن چپ با تکنیک Real time PCR سنجیده شد و پس از کمی‌سازی مقادیر بیان ژن، با استفاده از فرمول 2-ΔΔct به‌وسیلهٔ روش آماری تی مستقل بررسی شد ($P < 0.05$). نتایج نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی تداومی به کاهش غیرمعنادار بیان ژن کاسپاز-۳ ($P = 0.078$) و افزایش غیرمعنادار بیان ژن متالوتیونئین-۲ ($P = 0.513$) منجر شد. به‌نظر می‌رسد که انجام تمرین‌های استقامتی تداومی در سالمندان خطر آسیب‌های ناشی از آپوپتوز را القا نمی‌کند و می‌تواند در این جمعیت به‌کار گرفته شود.

واژگان کلیدی: کاسپاز-۳، متالوتیونئین-۲، بافت بطن چپ، فعالیت استقامتی‌تداومی، آپوپتوز

*نویسندهٔ مسئول Email: ahmadniya63@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

در سال‌های اخیر، مطالعات درزمینهٔ جمعیت سالمندی بسیار موردتوجه بوده‌اند. سالمندی دوره‌ای اجتناب‌ناپذیر از زندگی انسان، یک فرایند ذاتی، جهانی، پیش‌رونده و آسیب‌رسان است که به مرور زمان به‌تدریج باعث ایجاد آسیب‌های مختلف و کاهش کارایی عملکرد هومئوستازی در سلول‌ها و بافت‌ها می‌شود؛ بنابراین، شناخت این دوره از زندگی و بیماری‌های مرتبط با آن ضروری به‌نظر می‌رسد (۱-۴).

براساس پژوهش‌های انجام‌شده، مسئول بسیاری از آسیب‌های سلولی ایجادشده در روند پیری، سلولی رادیکال‌های آزاد هستند. پژوهشگران با انجام آزمایش‌های گوناگون روی حیوانات نشان داده‌اند که تولید رادیکال‌های آزاد مانند گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)[1]، به اختلال عملکردهای انقباضی قلب، آسیب به خون‌رسانی مجدد و آسیب DNA میتوکندری منجر می‌شود. رادیکال‌های آزاد مولکول‌های بسیار واکنش‌پذیر، ناپایدار و سمی هستند (۶، ۵). نکتهٔ مهم در سالمندی تعادل بین تولید ROS و فعالیت دفاع آنتی‌اکسیدانی است. تغییرات وابسته به سن شامل افزایش تولید رادیکال آزاد، کاهش کارایی سیستم دفاعی، افزایش استرس اکسیداتیو و آپوپتوز هستند (۷، ۵). طبق پژوهش‌های انجام‌شده، تولید غیرعادی و اتفاقی ROS را به‌عنوان عامل اولیهٔ بیماری و پیری شناخته‌اند (۸). تولید کنترل‌نشدهٔ ROS در درون سلول سبب استرس اکسیداتیو می‌شود و با ایجاد اختلال در تعادل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها، بر اکسایش درون‌سلولی تأثیر می‌گذارد. این کنش و واکنش‌ها در مولکول‌های زیستی مانند اسیدهای نوکلوئیک، پروتئین‌ها و لیپیدها باعث اکسیده‌شدن آن‌ها و تغییر در اطلاعات ژنتیکی و ماهیت طبیعی پروتئین‌ها می‌شوند و درنتیجه، سبب غیرفعال‌شدن آنزیم‌ها می‌شوند؛ غشای زیستی آسیب می‌بیند و درنهایت، عاملی برای ایجاد بیماری‌های گوناگون در بافت‌های بدن ازجمله بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شود (۱۰، ۹). ROS با تغییر در سطح بیان ژن می‌تواند سلول را به تکثیر یا آپوپتوز هدایت کند (۱۱). آپوپتوز یک برنامهٔ منظم مرگ سلولی است که به‌لحاظ فیزیولوژی اهمیت بسزایی دارد. این فرم فعال مرگ سلولی با تغییرات مورفولوژیک مانند چروکیده‌شدن سلول، متراکم‌شدن کروماتین و قطعه‌قطعه‌شدن DNA مشخص می‌شود (۱۲). با افزایش سن، با ازدست‌دادن سلول‌های قلبی ازطریق آپوپتوز[2]، عملکرد قلب به‌طور فزاینده‌ای کاهش می‌یابد (۷). به‌صورت روشن نشان داده‌اند که میتوکندری‌ها در قسمت‌های مختلف هومئوستاز سلولی ازجمله سیگنالینگ ROS و تنظیم مسیر درونی آپوپتوز نقش دارند. به‌علاوه، در پژوهش‌ها بیان کرده‌اند که با افزایش سن، اختلال و صدمهٔ ایجادشده در میتوکندری باعث ازدست‌رفتن عضلات

---

۱. گونه‌های فعال اکسیژن=Reactive Oxygen Species(ROS)

۲. مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول

www.SID.ir

Archive of SID

اسکلتی و قلبی می‌شود که به‌نظر می‌رسد تاحدزیادی درنتیجهٔ نبود فعالیت بدنی است (۱۳). با پیشرفت سن، پتانسیل ضربانی و مقدار کارایی بافت قلب کاهش می‌یابد (۷) علاوه‌براین، درپی مرگ سلول‌های قلبی، ماتریکس خارج سلولی تجمع پیدا می‌کند و سبب هیپرتروفی جبرانی در سلول‌های باقی‌مانده می‌شود و برخلاف قلب ورزشکاران، تعداد سلول‌های قلبی کمتر می‌شود و این مسئله باعث کاهش چشمگیری در برون‌ده قلب و کارایی آن می‌شود (۱۴). پژوهشگران با مطالعات میکروسکوپی در مقاطع بافتی نشان داده‌اند که با پیشرفت سن روند مرگ سلولی ازنوع آپوپتوز افزایش می‌یابد. دراین‌رابطه پژوهش‌های انجام‌شده نشان داده‌اند که تمرین ورزشی منظم باعث کاهش خطر آسیب‌دیدگی ناشی از استرس اکسیداتیو می‌شود و خطر بیماری‌های عروقی را در هر دو بزرگسالان جوان و افراد سالمند کاهش می‌دهد. همچنین، باعث افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها در بافت قلب می‌شود (۱۶، ۱۵). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرین‌های استقامتی تداومی نقش حفاظتی دارند و اثرهای مفیدی بر پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی– عروقی انسان می‌گذارند و درنتیجه، به بهبود کیفیت زندگی و ظرفیت عملکردی در بیماران قلبی منجر می‌شوند (۱۸، ۱۷). اثرهای ورزش بر عملکرد و ساختار قلب و عروق به عواملی مانند نوع، شدت، ویژگی‌ها و زمان تمرین ورزشی بستگی دارد (۱۹). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی با شدت متوسط منظم به کاهش قابل‌توجه آپوپتوز عضلات اسکلتی و قلبی در موش‌های بالغ جوان منجر می‌شود (۲۰).

پژوهشگران بیان کرده‌اند که تمرین ورزشی باعث کاهش چشمگیر سطح کاسپاز-۳[1] قلب در سالمندی می‌شود که این تغییر کاهشی از قطعه‌قطعه‌شدن DNA پیشگیری می‌کند (۲۱، ۷). از بین کاسپازهای آغازگر و اجرایی[2]، فعال‌شدن کاسپاز اجرایی ۳ در هر دو مسیر خارجی و میتوکندریایی به آپوپتوز منجر می‌شود (۲۲). پژوهش‌ها بیان کرده‌اند که فعال‌شدن کاسپازها در سیگنالینگ آپوپتوز به تقسیم پروتئین‌های ساختاری و تنظیمی در سلول منجر می‌شود و سرانجام می‌توان گفت که رخ‌دادن وقایع در مسیر میتوکندریایی آپوپتوز با بیماری‌های قلبی مرتبط است؛ اما متأسفانه سیگنالینگ آپوپتوز و مرگ سلولی در پیری قلب به‌طور روشن مشخص نیست و پژوهش‌ها دراین‌زمینه محدود باقی مانده‌اند (۲۳، ۱۵).

درحال‌حاضر، مشخص شده است که افزایش آپوپتوز در قلب با کاهش تودهٔ سلولی و کاهش عملکرد قلب همراه است. ازسوی‌دیگر، مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که علت‌های مختلفی مانند سن، ورزش‌های سنگین و کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها باعث افزایش استرس اکسیداتیو در قلب می‌شوند و

1. Caspase-3
2. Effector

www.SID.ir

Archive of SID

درنتیجه، به گسترش آپوپتوز منجر می‌گردند (۲۷-۲۴). با توجه به بررسی‌های انجام‌شده، به‌نظر می‌رسد که علت افزایش میزان آپوپتوز با افزایش سن به‌دلیل افزایش میزان تأثیر رادیکال‌های آزاد اکسیژن و همچنین، ضعف دفاع آنتی‌اکسیدانی در زمان پیری است (۲۹، ۲۸). متالوتیونئین‌ها (MT)[1] پروتئینی با وزن مولکولی کم درحدود شش تا هشت هزار دالتون، سرشار از اسید آمینهٔ سیستئین (۲۰-۳۰ درصد) (حدود ۶۸-۶۱ آمینو اسید) و متصل به فلزات هستند (۳۰) که افزایش بیان آن‌ها در سلول‌ها به اثرهای ضدآپوپتوزی منجر می‌شود (۲۸). ایزوفرم MT2 به‌عنوان عامل ضداکسایشی غیرآنزیمی مرتبط با مرگ سلولی، به‌ویژه در قلب وجود دارد؛ به‌هنگام ایجاد استرس اکسیداتیو انباشته می‌شود؛ سبب جلوگیری از مرگ سلول‌های قلبی دربرابر رادیکال آزاد می‌شود و به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان دربرابر گونه‌های اکسیژنی و نیتروژنی فعال، عمل می‌کند (۳۳، ۳۲). براساس گزارش‌های موجود، متالوتیونئین در مقایسه با گلوتاتیون به‌صورت بسیار تأثیرگذارتری (تقریباً ۸۰۰ برابر) می‌تواند از آسیب DNA ناشی از ROS جلوگیری کند؛ به‌این‌ترتیب، MT2 می‌تواند نقش مهمی در حفاظت عضلهٔ قلبی دربرابر استرس اکسیداتیو ایفا کند (۳۴). مسیرهای پیام‌رسانی مختلفی شامل کاهش فاکتور رشد، به‌هم‌خوردگی چرخهٔ سلولی، تغییر در ماتریکس خارج سلولی و آسیب DNA می‌توانند شروع‌کننده‌های آپوپتوز باشند و این درحالی است که این مسیرهای پیام‌رسانی ازطریق پیری و افزایش سن تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند (۳۵، ۷).

با توجه به اینکه بیماری قلبی- عروقی و شیوع این بیماری در افراد سالمند اهمیت دارد و اینکه مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی نقش مهمی در ایجاد بیماری ایفا می‌کند و نیز به دلیل اینکه نقش تمرین ورزشی در تعدیل سیگنالینگ آپوپتوز در پیری قلب تاکنون به‌وضوح مشخص نشده است، به انجام پژوهش‌هایی دراین‌زمینه نیاز است؛ بنابراین، پژوهش حاضر با هدف تأثیر شش هفته تمرین استقامتی تداومی بر بیان ژن کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ در بافت بطن چپ موش‌های سالمند انجام شد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر، اثر شش هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ بافت بطن چپ قلب را به روش تجربی ارزیابی کرد. بدین‌منظور، ۱۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۲۶-۲۴ ماه سن و۲۰ ± ۳۸۰ گرم وزن از مؤسسهٔ رازی کرج تهیه شدند. رت‌ها مطابق با خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورداستفاده برای اهداف علمی آزمایشگاهی در محل نگهداری حیوانات دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه تربیت مدرس در اتاقی به ابعاد۱/۶۰ در۲/۲۰ متر و در قفس‌هایی از جنس پلاستیکی با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ و در شرایط مناسب آزمایشگاهی

1. Metallothionein

www.SID.ir

Archive of SID

کنترل‌شدهٔ نور (۱۲ساعت روشنایی شب و ۱۲ساعت تاریکی روز)، دما (۳ ± ۲۲ سانتی‌گراد) و رطوبت حدود ۴۵ درصد نگهداری شدند. به‌ازای هر ۱۰۰ گرم وزن هر موش، ۱۰ گرم غذا براساس وزن‌کشی هر سه روز یک بار و همچنین، آب موردنیاز حیوان به‌صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی، دردسترس آن‌ها قرار گرفته شد. پس از یک هفته آشناسازی با محیط و دو هفته آشناسازی با تمرین، رت‌ها به‌صورت تصادفی درگروه‌های با تمرین و بدون تمرین تقسیم شدند. در ابتدای پژوهش، موش‌ها برای کاهش استرس و همچنین، آشنایی با دویدن روی تردمیل، در یک برنامهٔ تمرینی به‌مدت دو هفته با سرعت ۱۰ تا ۱۸متر در دقیقه و مدت زمان ۱۰ دقیقه شرکت کردند. سپس، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ آشناسازی، آزمون ورزشی فزاینده را تا مرز خستگی انجام دادند که با سرعت ده متر در دقیقه شروع شد و به‌ازای هر سه دقیقه، سه متر بر سرعت آن افزوده شد (۳۷، ۳۶). پس از مشخص‌شدن سرعت حداکثر (۳۰ متر در دقیقه)، موش‌ها در یک برنامهٔ تمرینی شش‌هفته‌ای شرکت کردند. هفتهٔ اول با ۶۵ درصد بیشینهٔ سرعت (۱۹-۲۰ متر در دقیقه) به‌مدت ۱۵ دقیقه شروع شد و به‌تدریج به شدت و مدت زمان هر جلسه اضافه شد؛ به‌طوری‌که در هفتهٔ ششم شدت به ۷۰ درصد و مدت زمان اجرای تمرین به ۳۰ دقیقه رسید (۳۹، ۳۸). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی، رت‌ها با استفاده از ترکیب زایلازین (۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و کتامین (پنج میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و در محیط کاملاً استریل با استفاده از تیغ جراحی و ایجاد برش در قسمت قدامی سینه، قلب رت‌ها استخراج شد و بافت بطن چپ قلب برای انجام آزمایش‌های سلولی و مولکولی، بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد شد و سپس، برای انجام آزمایش‌های سلولی مولکولی در یخچال ۸۰- نگهداری شد.

برای استخراج RNA از بافت‌های هموژن‌شده، به ۲۵ میلی‌گرم از بافت داخل میکروتیوب، ۲۰۰ میکرولیتر از محلول RNX-Pluse روی نمونه اضافه شد. پس از مخلوط‌کردن کامل (پیپتاژکردن) به‌مدت پنج دقیقه در دمای اتاق نگهداری (انکوبه) شد. سپس، ۲۰۰ µl به آن کلروفرم سرد اضافه شد و پس از ۱۵ ثانیه پیپتاژ با دست تکان داده شد. ترکیب حاصل به‌مدت پنج دقیقه در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه شد و سپس، به‌مدت ۱۵ دقیقه در همین دما با دور g ۱۲۰۰۰ سانتریفوژ شد. جداسازی فاز رویی با دقت تمام انجام شد. هم‌حجم آن ایزوپروپانول افزوده شد. ترکیب حاصل به‌مدت پنج دقیقه در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه شد و سپس، به‌مدت ۱۵ دقیقه در همین دما با دور g ۱۲۰۰۰ سانتریفوژ شد. محلول رویی دور ریخته شد و روی رسوب تشکیل‌شدهٔ اتانول ۷۵ درصد ریخته شد. سپس، دستگاه ورتکس برای کنده‌شدن رسوب از ته لوله استفاده شد تا رسوب حاصل در اتانول شسته شود. سانتریفوژ به‌مدت هشت دقیقه با دور ۷۵۰۰ در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد انجام

www.SID.ir

Archive of SID

شد. اتانول دور ریخته شد و لولهٔ حاوی رسوب برای خشک‌شدن چند دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد. شایان ذکر است که خشک‌شدن نباید به‌طور کامل انجام شود؛ زیرا، موجب حل‌نشدن رسوب می‌شود. به رسوب تشکیل‌شده ۱۴ میکرولیتر آب تیمارشده با DEPC (۰/۰۱ درصد) و یک میکرولیتر EDTA اضافه شد و به‌مدت کوتاهی سانتریفوژ شد. سپس، در دمای ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد به‌مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه نگهداری شد تا رسوب RNA به‌طور کامل در آب حل شود و برای انجام مراحل بعدی استفاده شود. RNA را می‌توان در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری کرد. برای ازبین‌بردن احتمالی آلودگی RNA با DNA، از آنزیم DNase عاری از RNase استفاده شد. مقادیر لازم برحسب غلظت RNA استخراج‌شده تعیین شدند؛ بدین‌ترتیب، به‌ازای یک میکروگرم RNA استخراج‌شده، یک میکرولیتر DNase (فرمنتاز)[1] و یک میکرولیتر بافرx ۱۰ اضافه شد و حجم محلول با آب تیمارشده با DEPC به ۱۰ میکرولیتر رسانده شد. محلول حاصل به‌مدت ۱۵ دقیقه در ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس، به‌مدت ۱۵ دقیقه در ۶۵ درجهٔ سانتی‌گراد قرار داده شد تا آنزیم غیرفعال شود. در پایان، غلظت و نسبت جذبی نمونه‌ها با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (شرکت اپندورف[2]) ارزیابی شد که نسبت جذبی ۲۸۰/۲۶۰ نانومتر برای تمام نمونه‌ها بین ۴۱/۶ تا ۱/۸ بود. همهٔ مراحل کار با RNA زیر هود لامینار انجام شد و نگهداری و جابه‌جایی مولکول‌ها روی یخ انجام شد. درطی انجام مراحل، از دستکش لاتکس بدون پودر استفاده می‌شد و به‌محض نیاز به تعویض، دستکش‌ها تعویض می‌شدند. کیتها دقیقاً قبل از استفاده از یخچال ۲۰- خارج می‌شدند و بعد از استفاده به داخل یخچال منتقل می‌شدند. تمام سمپلرها براساس زمان‌بندی‌های گروه کالیبره شده بودند. برای رونویسی RNA به cDNA، از کیت شرکت براساس کیت فرمنتاز (تولید کمپانی ترموساینتیفیک[3] کاتالوگ نامبر K1622) استفاده شد و تمام مراحل مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. برای ارزیابی بیان ژن‌های کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ از روش ریل تایم پی.سی.آر[4]. و دستگاه شرکت اپلاید بیوسیستمز[5] ساخت آمریکا مدل استپ وان اند استپ پلاس[6] استفاده شد. هر واکنش PCR با استفاده از پی.سی.آر. مستر میکس[7] و سایبر گرین[8] در دستگاه ABI Step One[9] براساس پروتکل شرکت سازنده انجام شد. از توالی پرایمرهای پیشرو و معکوس اختصاصی برای ژن‌های GAPDH به‌عنوان ژن مرجع استفاده شد.

1. Fermentase
2. Eppendorff
3. Thermo Scientific
4. PCR – REAL TIME
5. Applied Biosystems
6. Step One &Stepone Plus
7. PCR Master Mix (Applied Biosystems)
8. SYBR Green
9. Applied Biosystems, Sequence Detection Systems. Foster City, CA

www.SID.ir

Archive of SID

۴۰ سیکل برای هر چرخهٔ Real-time PCR درنظر گرفته شدند و دماهای هر سیکل شامل ۹۴ درجهٔ سانتی‌گراد برای ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه تنظیم شدند. برای ژن‌های مورد مطالعه نیز ژن رفرنس؛ یعنی GAPDH برای به‌دست‌آوردن دمای مناسب آنلینگ[1] گرادیان دمایی استفاده شد. همچنین، برای بررسی کارایی پرایمرها، منحنی استاندارد اختصاصی هر ژن رسم گردید. نمودار ذوب نیز برای بررسی صحت واکنش‌های PCR انجام‌شده، به‌صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش، به همراه نمودار کنترل منفی برای بررسی وجود آلودگی در هر واکنش ارزیابی شد. پرایمرهای استفاده‌شده در جدول شمارهٔ دو ارائه شده‌اند.

جدول ۲- پرایمرهای استفاده‌شده

CASP3	Forward primer:	5`-TGTATTCTTACTCTACCGCAC-3`
	Reverse primer:	5`-GCACAAAGTGACTGGATGAAC -3`
MT2	Forward primer:	5`- GCGATCTCTCGTTGATCTCC-3`
	Reverse primer:	5`- GCATTTGCATTGTTTGCATT -3`
GAPDH	Forward primer:	5`-GACATGCCGCCTGGAGAAAC-3`
	Reverse primer:	5`-AGCCCAGGATGCCCTTTAGT-3`

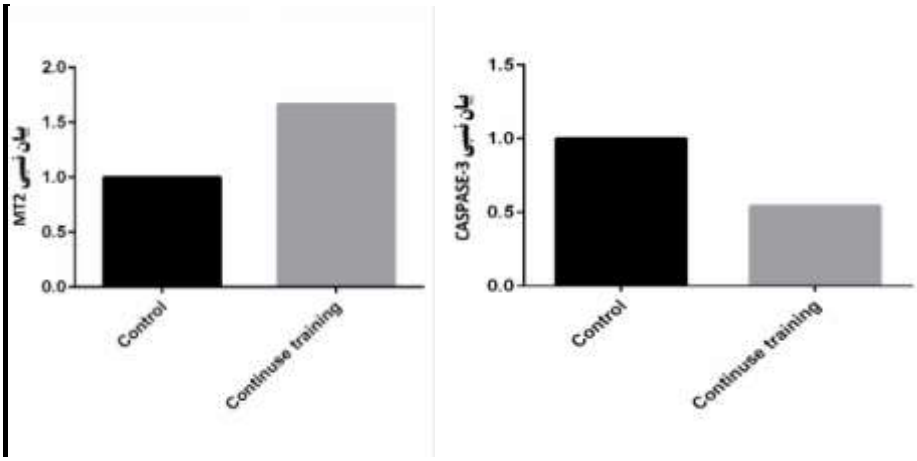
داده‌های به‌دست‌آمده از دستگاه Real Time PCR به‌صورت CT (میانگین CT برای هر نمونه) بودند و با استفاده از نرم‌افزار اکسل[2] به ΔΔct تبدیل شدند که با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ اعداد نهایی به‌دست آمدند (۴۰). شایان ذکر است که هنگام استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ گروه کنترل به‌عنوان مبنا قرار داده شده است و سایر گروه‌های دیگر با گروه کنترل مقایسه شدند. در این روش، گروه کنترل عدد یک فرض می‌شود؛ زیرا، تمامی داده‌های گروه‌ها از میانگین گروه کنترل کم می‌شوند و سپس، به توان دو می‌رسند. پس از آن، اعداد نهایی به‌دست‌آمده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ کمی سازی گردید و با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس.[3] پس از بررسی طبیعی‌بودن توزیع نمونه‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو- ویلک[4]

1. Anneling
2. Excel
3. SPSS
4. Shapiro -Wilk

www.SID.ir

Archive of SID

مورد ارزیابی قرار گرفت. بعد از تعیین طبیعی‌بودن، برای تعیین اختلاف میانگین‌ها از آزمون تی دو نمونهٔ مستقل استفاده شد. برای رسم نمودار از نرم‌افزار پریزم[1] استفاده شد. نتایج آزمون تی مستقل[2] ($t_{MT2} = 0.673, t_{CASP3} = -1.930$) نشان داد که میانگین بیان ژن کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ بافت بطن چپ قلب گروه تجربی نسبت به گروه کنترل دراثر شش هفته تمرین استقامتی تداومی، به‌ترتیب کاهش و افزایش یافت؛ اما این نتایج معنادار نبود ($P_{MT2} = 0.513, P_{CASP3} = 0.078$). تغییرات بیان ژن در شکل شمارهٔ یک نشان داده شده‌اند.



شکل ۱- تغییرات بیان ژن کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ در گروه‌های پژوهش

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی تداومی در موش‌های صحرایی تفاوت معناداری در میانگین بیان ژن کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ قلب گروه کنترل و گروه تجربی ایجاد نکرد. فعالیت استقامتی تداومی بر بیان ژن کاسپاز-۳ کاهش غیرمعنادار داشت و بر بیان ژن متالوتیونئین- ۲ قلب افزایش غیرمعناداری داشت.

یکی از عوامل مهم وابسته به سن در اختلال عملکرد قلب، ازدست‌دادن سلول‌های قلبی است. ازدست‌دادن سلول‌های قلبی با افزایش سن ازطریق آپوپتوز صورت می‌گیرد (۷). دراین‌زمینه، چند مطالعه انجام شده است. پژوهشگران اهمیت مرگ آپوپتوزی را در بیماری‌های قلبی بررسی کردند و اظهار کردند که ممکن است مهار کاسپاز یک راه کارآمد برای جلوگیری از آپوپتوز قلبی باشد (۴۱).

1. Prism
2. Independent T Test

www.SID.ir

Archive of SID

سیو[1] و همکاران (۲۰) بیان کردند که مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی در عضلهٔ بطنی گروه تمرین ۱۵ درصد پایین‌تر از گروه کنترل و در عضلهٔ سولئوس ۳۳ درصد نسبت به گروه کنترل پایین‌تر است و تمرین استقامتی بیان کاسپاز-۳ را در هر دو عضلات اسکلتی و قلبی در موش‌های صحرایی سالم تنظیم می‌کند. در مطالعهٔ حاضر نیز تمرین باعث کاهش غیرمعنادار بیان کاسپاز-۳ شده است که می‌توان احتمال داد تمرین باعث کاهش کم‌شدن سلول‌های قلبی شده است و اثر حمایتی بر تغییرات بطن چپ و تنظیم منفی شاخص‌های آپوپتوزی ازجمله کاسپاز-۳ دارد. در پژوهش کواک[2] و همکاران (۴۱)، رت‌های فیشر ۳۴۴ گروه تمرین روی تردمیل موتوری با سرعت ۱۵متر در دقیقه با شیب ۱۵ درجه یک ساعت در روز و پنج روز در هفته به‌مدت ۱۲ هفته دویدند. سطح تمرین گروه‌های تمرین به‌تدریج از هفتهٔ پنجم افزایش یافت و به ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی رسید. نتایج، کاهش بیان پروتئین کاسپاز-۳ قلب را در گروه تمرین نشان داد. همان‌طورکه درهر دو مطالعه مشاهده شد، تمرین به کاهش بیان کاسپاز-۳ منجر شد؛ ولی این کاهش در مطالعهٔ حاضر معنادار نبود؛ اما مطالعهٔ پوتری[3] (۴۲) نشان داد که درصد بیان کاسپاز-۳ دراثر تمرین هوازی در رت‌های نژاد ویستار افزایش می‌یابد. بیان کاسپاز-۳ در گروه چهار هفته و ۱۲ هفته تمرین هوازی و بی‌هوازی، بالاتر از گروه کنترل بود و افزایش بیان کاسپاز-۳ نشان می‌دهد که آپوپتوز سلول‌های قلبی افزایش می‌یابد؛ درحالی‌که در مطالعهٔ حاضر نتایج کاهش غیرمعنادار بیان کاسپاز-۳ را نشان داد. دلیل متناقض‌بودن تحقیق پوتری با نتایج مطالعهٔ حاضر می‌تواند تأثیرات و مداخلات متغیرهایی مانند سن، نـوع برنامهٔ تمرینی و شدت تمرین باشد. سن رت‌ها در گروه موردبررسی در مطالعهٔ پوتری، هشت تا ۱۰ هفته بـود؛ درصورتی‌که در مطالعهٔ حاضر، سن رت‌ها ۲۶-۲۴ ماهه (سالمند) بود. به‌نظر می‌رسد که احتمالاً برای تغییرات بیان ژن بطن چپ، به مدت زمان بیشتری از تمرین‌هایی استقامتی در ردهٔ سنی سالمند نیاز است علاوه بر این، به نظر می‌رسد شدت بالای پروتکل تمرینی در پژوهش پوتری نیز در تفاوت نتایج موثر بوده است به گونه‌ای که در تحقیق پوتری شدت به صورت روزانه و در تحقیق حاضر افزایش شدت تمرین به صورت هفتگی بود.

در این پژوهش، سازگاری ایجادشده در بیان متالوتیونئین-۲ قلب درپی انجام شش هفته دویدن روی تردمیل در رت‌ها نیز مطالعه شد و مشخص شد که شش هفته دویدن به‌صورت تداومی تأثیر غیرمعناداری بر متالوتیونئین-۲ قلب دارد. به‌طورکلی، پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که بالارفتن

1. Siu
2. Kwak
3. Putri

www.SID.ir

Archive of SID

دفاع آنتی‌اکسیدانی برای عملکرد انقباضی قلب مفید است و MT به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان در برابر گونه‌های اکسیژنی و نیتروژنی فعال، عمل می‌کند که سبب جلوگیری از مرگ سلول‌های قلبی دربرابر رادیکال آزاد می‌شود (۴۴، ۴۳). پژوهشگران بیان کرده‌اند که تمرین استقامتی باعث کاهش ۱۳ تا ۳۴ درصدی و تمرین درمانده‌ساز باعث افزایش ۲۱ تا ۷۵ درصدی MT در قلب شده است (۴۵). جولازاده و همکاران (۴۶) نشان دادند که اجرای یک جلسه فعالیت شدید باعث افزایش قابل‌توجه مقادیر MT2 بافت قلب موش‌های ویستار می‌شود. نظر به اینکه MT2 با توجه به میزان تولید تنش اکسیداتیو تولید می‌شود، این احتمال وجود دارد که معنادارنبودن نتایج پژوهش حاضر مربوط به نوع برنامهٔ تمرینی باشد (۳۳، ۳۲). شعبانی و همکاران (۴۷) به مقایسهٔ تأثیر تمرین هوازی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح متالوتیونئین بافت قلب پرداختند. گروه تمرین هوازی به‌مدت چهار هفته و هر هفته پنج جلسه تمرین را روی نوارگردان به‌مدت ۳۰ دقیقه و شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن انجام دادند. همچنین، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، به‌مدت چهار هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن را با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی روی نوارگردان انجام دادند که مدت زمان دویدن روی نوارگردان ۳۰ دقیقه، سه دوره تمرین چهاردقیقه‌ای با تناوب شدید (۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، دو دوره تمرین سه‌دقیقه‌ای با شدت کم (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) بود. شعبانی و همکاران گزارش کردند که متالوتیونئین قلبی درنتیجهٔ تمرین تناوبی با شدت بالا افزایش می‌یابد و با تمرین هوازی کاهش می‌یابد. در مطالعهٔ حاضر نیز افزایش متالوتیونئین را مشاهده کردیم؛ اما این افزایش معنادار نبود. شاید علت معنادارنبودن نتایج، ناکافی‌بودن شدت و مدت زمان تمرین ورزشی یا سالمندبودن نمونه‌های پژوهش بوده باشد؛ زیرا، در زمان پیری دفاع آنتی‌اکسیدانی دچار ضعف می‌شود (۳۳). چن[1] و همکاران (۴۸) اثر ۱۰ هفته تمرین روی تردمیل را روی موش نه‌هفته‌ای نژاد اسپارگوداولی انجام دادند؛ به‌طوری‌که هفتهٔ اول تمرین روی تردمیل با سرعت ۲۶ متر در دقیقه با شیب دو درصد و مدت زمان ۲۰ دقیقه در روز و بعد از آن، سرعت تردمیل به‌تدریج به ۳۰ متر در دقیقه به‌مدت دو تا ۱۰ هفته، و شیب تردمیل از دو درصد، درهفتهٔ ششم به‌تدریج افزایش پیدا کرد و درنهایت، در هفتهٔ دهم به ۱۰ درصد رسید (که این شدت تمرین معادل ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بیان شده است). آن‌ها اظهار کردند که تمرین تغییری در سطح MT ایجاد نکرد.

عوامل گوناگونی در مسیرهای خارجی و داخلی آپوپتوز دخیل هستند که به فعال‌شدن/ فعال‌نشدن پروکاسپازها و درنهایت، فعال‌شدن/ فعال‌نشدن کاسپاز-۳ کلیدی در فرایند مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ آپوپتوزی منجر می‌شوند. با توجه به پژوهش‌های انجام‌شده، افزایش میزان تأثیر رادیکال‌های آزاد

1. Chen

www.SID.ir

Archive of SID

اکسیژن و ضعف دفاع آنتی‌اکسیدانی در زمان سالمندی به افزایش میزان آپوپتوز با افزایش سن منجر می‌شود (۳۶، ۳۴). ظرفیت ضداکسایشی قلب، ضعیف است و فقط در شرایط فیزیولوژیک طبیعی کافی است و در شرایط استرسی مانند انجام فعالیت ورزشی می‌تواند آسیب قلبی را درپی داشته باشد. پروتئینی به نام متالوتیونئین یک عامل ضداکسایشی مهم و ویژه در قلب شناخته می‌شود که هنگام ایجاد تنش در قلب انباشته می‌شود و نقش مهمی در حفاظت عضلهٔ قلبی دربرابر استرس اکسیداتیو ایفا می‌کند و مشخص شده است که نه‌تنها ازطریق پاک‌سازی رادیکال آزاد، بلکه با سرکوب رهایش سیتوکروم C میتوکندریایی نیز همراه است. سرکوب رهایش سیتوکروم C در مسیر داخلی یا میتوکندریایی آپوپتوز به کاهش فعال‌شدن پروکاسپازهای آغازگر و درنهایت، کاهش فعال‌شدن کاسپاز-۳ کلیدی در فرایند مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ آپوپتوزی منجر می‌شود (۴۹).

پژوهش حاضر کاهش معنادار بیان کاسپاز-۳ وافزایش بیان متالوتیونئین-۲ را در بافت قلب درپی تمرین استقامتی تداومی نشان داد. به‌نظر می‌رسد که بخشی از نتایج پژوهش حاضر را باید به تغییرات در سطح پروتئین متغیرهای موردمطالعه نسبت داد که در این پژوهش بررسی نشدند؛ بنابراین، پیشنهاد می‌شود سطوح پروتئینی ژن‌های کاسپاز-۳ و متالوتیونئین-۲ دراثر فعالیت استقامتی تداومی در پژوهش‌های آینده ارزیابی شوند.

پیام مقاله: به‌طورخلاصه، نتایج این پژوهش بیانگر نقش مفید شش هفته تمرین هوازی تداومی با ویژگی‌های پروتکل تمرینی مطالعهٔ حاضر در تغییرات آپوپتوزی بافت قلب است که می‌تواند در برنامه‌های پیشگیری و محافظت قلب از بیماری‌های مرتبط استفاده شود. بدیهی است که تعمیم نتایج پژوهش به جمعیت انسانی باید با احتیاط انجام شود.

تشکر و قدردانی

از همهٔ افرادی که ما را در پیشبرد این پژوهش یاری نمودند، سپاس‌گزاری می‌کنیم.

منابع

1. Wheeler HE, Kim SK. Genetics and genomics of human ageing. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences. 2011; 366(1561):43-50.
2. Tacutu R, Craig T, Budovsky A, Wuttke D, Lehmann G, Taranukha D, Costa J, Fraifeld VE, De Magalhães JP. Human ageing genomic resources: Integrated

www.SID.ir

Archive of SID

databases and tools for the biology and genetics of ageing. Nucleic acids Research. 2012;41(D1): 1027-33
3. Vina J, Borras C, Miquel J. Theories of ageing. IUBMB life. 2007; 59(4-5): 249-54.
4. Rattan SI. Increased molecular damage and heterogeneity as the basis of aging. Biological Chemistry. 2008;389(3):267-72.
5. Romano AD, Serviddio G, de Matthaeis A, Bellanti F, Vendemiale G. Oxidative stress and aging. Journal of Nephrology. 2010;23: 29-36.
6. Burgoyne JR, Mongue-Din H, Eaton P, Shah AM. Redox signaling in cardiac physiology and pathology. Circulation Research. 2012;111(8):1091-106.
7. Fiechter M, Fuchs TA, Gebhard C, Stehli J, Klaeser B, Stähli BE, et al. Age-related normal structural and functional ventricular values in cardiac function assessed by magnetic resonance. BMC medical imaging. 2013;13(1):2-6.
8. Khoshtabiat L, Mahdavi M. The role of oxidative stress in proliferation and cell death. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2015;25(127):130-45. (In Persian).
9. Afzalpour ME, Gharakhanlou R, Gaeini AA, Mohebbi H, Hedayati M, Khazaei M. The effects of aerobic exercises on the serum oxidized LDL and total antioxidant capacity in non-active men. CVD prevention and control. 2008;3(2):77-82.
10. Naghizadeh H, Banparvari M, Salehikia A. Effect of one course exercise with consumption vitamin E on antioxidant status and cardiovascular risk factors. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2010, 1;12(1):32-39.
11. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiological reviews. 2002;82(1):47-95.
12. Jiang X, Wang X. Cytochrome C-mediated apoptosis. Annual review of biochemistry. 2004;73:87-106.
13. Hepple RT. Impact of aging on mitochondrial function in cardiac and skeletal muscle. Free Radical Biology and Medicine. 2016;98:177-86.
14. Kwak HB, Kim JH, Joshi K, Yeh A, Martinez DA, Lawler JM. Exercise training reduces fibrosis and matrix metalloproteinase dysregulation in the aging rat heart. The FASEB Journal. 2011;25(3):1106-17.
15. Kwak HB. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. Journal of exercise rehabilitation. 2013;9(2):212-9.
16. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat heart. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2017; 125(09): 583-91.
17. Rahimi M, Asgari AR, Khoshbaten A. The role of exercise preconditioning in cardioprotection against ischemia reperfusion injury. Physiology and Pharmacology. 2014;18(2):122-43. (In Persian).
18. Ulbrich AZ, Angarten VG, Netto AS, Sties SW, Bündchen DC, de Mara LS, et al. Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: study protocol for a randomized controlled trial. Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology. 2016;13:21-8.

www.SID.ir

Archive of SID

19. Lamprecht M. Antioxidants in sport nutrition. Boca Raton, CRC Press; 1st Edition, 2014.
20. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. The FASEB Journal. 2004;18(10): 1150-2.
21. Zhang JH, Zhang Y, Herman B. Caspases, apoptosis and aging. Ageing research reviews. 2003;2(4):357-66.
22. Creagh, E. M., and S. J. Martin. "Caspases: cellular demolition experts. Biochemical Society Transactions". 2001. 29(6): 696-702.
23. Konstantinidis K, Whelan RS, Kitsis RN. Mechanisms of cell death in heart disease. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2012;32(7):155262.
24. Dirks A, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal muscle with aging. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2002;282(2):519-27.
25. Burgess DH, Svensson M, Dandrea T, Grönlund K, Hammarquist F, Orrenius S, Cotgreave IA. Human skeletal muscle cytosols are refractory to cytochrome c-dependent activation of type-II caspases and lack APAF-1. Cell Death & Differentiation. 1999;6(3): 251-61.
26. Pollack M, Phaneuf S, Dirks A, Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in the normal aging brain, skeletal muscle, and heart. Annals of the New York Academy of Sciences. 2002;959(1):93-107.
27. Sandri M, Carraro U, Podhorska-Okolov M, Rizzi C, Arslan P, Monti D, et al. Apoptosis, DNA damage and ubiquitin expression in normal and mdx muscle fibers after exercise. FEBS letters. 1995;373(3):291-5.
28. Urbanek K, Quaini F, Tasca G, Torella D, Castaldo C, Nadal-Ginard B, et al. Intense myocyte formation from cardiac stem cells in human cardiac hypertrophy. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003;100(18):10440-5.
29. Lakatta EG. Why cardiovascular function may decline with age. Geriatrics. 1987; 42(6):84-7, 91-4.
30. Zalewska M, Trefon J, Milnerowicz H. The role of metallothionein interactions with other proteins. Proteomics. 2014;14(11):1343-56.
31. Gurel Z, Ozcelik D, Dursun S. Apoptotic rate and metallothionein levels in the tissues of cadmium-and copper-exposed rats. Biological Trace Element Research. 2007;116(2):203-17.
32. Capdevila M, Atrian S. Metallothionein protein evolution: A miniassay. Journal of Biological Inorganic Chemistry. 2011;16(7):977-89
33. Jing L, Li L, Zhao J, Zhao J, Sun Z, Peng S. Zinc-induced metallothionein overexpression prevents doxorubicin toxicity in cardiomyocytes by regulating the peroxiredoxins. Xenobiotica. 2016;46(8):715-25.
34. Zhang Y, Li L, Hua Y, Nunn JM, Dong F, Yanagisawa M, et al. Cardiac-specific knockout of ETA receptor mitigates low ambient temperature-induced cardiac hypertrophy and contractile dysfunction. Journal of Molecular Cell Biology. 2012;4(2):97-107.

www.SID.ir

Archive of SID

35. Sinha RP, Häder DP. UV-induced DNA damage and repair: A review. Photochemical & Photobiological Sciences. 2002;1(4):225-36.
36. Fashi M, Agha-Alinejad H, Mahabadi HA, Rezaei B, Pakrad BB, Rezaei S. The effects of aerobic exercise on NF-κB and TNF-α in lung tissue of male rat. Novelty in Biomedicine. 2015;3(3):131-4.
37. Thomas C, Bishop D, Moore-Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2007;293(4):916-22.
38. Burniston JG. Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity-controlled endurance exercise. Proteomics. 2009;9(1):106-15.
39. Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen MC, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. Cardiovascular diabetology. 2007;6(1):38-49.
40. Yuan JS, Reed A, Chen F, Stewart CN. Statistical analysis of real-time PCR data. BMC bioinformatics. 2006;7(1):85-96.
41. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. The FASEB Journal. 2006;20(6):791-3.
42. Putri M. The effects of aerobic exercise and detraining on left ventricular cardiomyocyte apoptosis. YARSI Medical Journal. 2017;24(3):157-65.
43. Fang CX, Doser TA, Yang X, Sreejayan N, Ren J. Metallothionein antagonizes aging-induced cardiac contractile dysfunction: role of PTP1B, insulin receptor tyrosine phosphorylation and Akt. Aging Cell. 2006;5(2):177-85.
44. Li P, Nijhawan D, Budihardjo I, Srinivasula SM, Ahmad M, Alnemri ES, Wang X. Cytochrome c and dATP-dependent formation of Apaf-1/caspase-9 complex initiates an apoptotic protease cascade. Cell. 1997;91(4):479-89.
45. Podhorska-Okołów M, Dziegiel P, Dolińska-Krajewska B, Dumańska M, Cegielski M, Jethon Z, et al. Expression of metallothionein in renal tubules of rats exposed to acute and endurance exercise. Folia Histochemica et Cytobiologica. 2006;44(3):195-200.
46. Jolazadeh, T, Dabidi Roshan, V, Mirdar. Sh. Apoptosis in cardiac cells in response to acute exercise protocol: journal of applied exercise physiology. 2010;6(11):27-36. (In Persian).
47. Shabani M, Sherafati Moghadam M, Daryanoosh F. Effect of four weeks high intensity interval training versus aerobic exercise on metallothionein levels of myocardial tissue in rats. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2016;3(86):14-9. (In Persian).
48. Chen TI, Chen MY. Zinc is indispensable in exercise-induced cardioprotection against intermittent hypoxia-induced left ventricular function impairment in rats. PloS one. 2016;11(12):168600.
49. Wang GW, Zhou Z, Klein JB, Kang YJ. Inhibition of hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis in metallothionein-overexpressing cardiomyocytes. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2001;280(5):2292-9.

www.SID.ir

Archive of SID

ارجاع‌دهی

احمدنیا عاطفه، فشی محمد، اسد محمدرضا. تأثیر شش هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی بطن چپ قلب موش‌های صحرایی نر سالمند. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۸؛ ۱۱(۴۲): ۴۶ـ۳۱. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/SPJ.2018.4865.1656

Ahmadnia A, Fashi M, Asad M. R. Effect of Six Weeks Endurance Training on Gene Expression of Apoptotic and Anti-Apoptotic in Left Ventricle Cardiac of Elderly Male Rats. Summer 2019; 11(42): 31-46. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2018.4865.1656

www.SID.ir

Archive of SID

Effect of Six Weeks Endurance Training on Gene Expression of Apoptotic and Anti-Apoptotic in Left Ventricle Cardiac of Elderly Male Rats

A. Ahmadnia[1], M. Fashi[2], M. R. Asad[3]

1. M.Sc. of Sport Physiology, Payame Noor University of karaj*
2. Assistant Professor of Sport Physiology, Shahid Beheshti University of Tehran
3. Associate Professor of Sport Physiology, Payame Noor University

Received: 2017/10/05 Accepted: 2018/04/07

Abstract

The aim of this study was to evaluation the effect of 6 weeks continuous endurance training (CET) on Caspase-3 and metallothionein-2 in left ventricular Cardiac tissue of male rats.14 elderly male rats divided to two group's control (n=7) and endurance training (n=7) (65% - 70% maximum speed). Gene expression of Caspase-3 and metallothionein-2 were assessment by Real time - PCR and the quantification of gene expression levels using the formula 2-ΔΔct were used by Independent t-test. The results showed that the 6 weeks of d CET leads to non-significant decrease in Gene expression of Caspase-3 (P=0.078) and non-significant increase of metallothionein-2 (P=0.513). It seems, continuous endurance training does not to cause apoptotic damage in elderly people and can be used in this population.

Keywords: Caspase-3, Metallothionein-2, Left Ventricular Tissue, Continuous Endurance Activity, Apoptosis

* Corresponding Author Email: ahmadniya63@yahoo.com

www.SID.ir