علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۷
دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۴، ص: ۴۴۷ – ۴۳۵
تاریخ دریافت : ۰۴ / ۰۲ / ۹۶
تاریخ پذیرش : ۲۳ / ۰۸ / ۹۶

تأثیر فعالیت ورزشی هوازی بر شاخص‌های آپوپتوزی و رشدی در قلب رت‌های پیر

رحمان سوری[*1] – امیر اله‌یار[2] – فاطمه شب‌خیز [3] – آرزو اسکندری[4]
۱و۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲و۴. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده
پیری با افزایش آپوپتوز مشخص می‌شود. به‌نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند آپوپتوز را کاهش دهد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرین ورزشی هوازی بر شاخص‌های آپوپتوزی و رشدی در قلب رت‌های پیر بود. ۲۴ سر رت ویستار نر به دو گروه تمرین هوازی شدت بالا (۸ سر:HIT) و شدت متوسط (۸ سر:MCT) و یک گروه کنترل (۸ سر:CO) تقسیم شدند. رت‌ها پس از دو هفته دورهٔ سازگاری به مدت شش هفته تمرین هوازی انجام دادند. قلب رت‌ها پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسهٔ تمرینی استخراج شد. بیان ژن Bax و Bcl-2 به روش Real-time-PCR آنالیز شد. برای آنالیز داده‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه با معناداری $P<۰/۰۵$ استفاده شد. نتایج نشان داد که مقادیر بیان ژن Bax در گروه تمرین کم‌شدت نسبت بـه گروه کنترل افزایش غیرمعنادار (۰/۲۶۱)، اما در گـروه تمرین شدید افزایش معناداری داشت (۰/۰۰۱). مقادیر ژن Bcl-2 در گروه تمرین کم‌شدت (۰/۹۷۸) و شدید (۰/۲۷۸) نسبت بـه گروه کنترل افزایش غیرمعناداری را نشان داد. مقدار IGF-1 در گروه تمرین کم‌شدت (۰/۱۷۵) و شدید (۰/۵۳۷) نسبت بـه گروه کنترل افـزایش نشان داد، اما معنادار نبود. با توجه به نتایج، شش هفته فعالیت ورزشی با شدت کم و شدید موجب افزایش غیرمعنادار در بیان Bcl-2، IGF-1 در دو شدت تمرینی در رت‌های سالمند شده، همچنین به افزایش معنادار Bax در گروه تمرین شدید و افزایش غیرمعنادار در گروه کم‌شدت می‌انجامد.

واژه‌های کلیدی
آپوپتوز، پیری، فعالیت ورزشی، فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱. قلب، Bax، Bcl-2.

[*] **نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۹۱۲۲۰۷۷۸۶۲** Email: Soori@ut.ac.ir

مقدمه

پیری موجب کاهش پیشرونده در عملکرد قلبی می‌شود (۱). با افزایش سن روند تخریب عملکرد اعضای بدن افزایش می‌یابد و انسان در معرض خطر ابتلا به انواع اختلالات، بیماری‌ها و در نهایت مرگ قرار می‌گیرد. در فرایند پیری، تعداد کل سلول‌های قلب کاهش می‌یابد. بنابراین، کاهش تعداد کل سلول‌ها ممکن است به کاهش عملکرد قلبی منجر شود (۲).

آپوپتوز به‌عنوان یک تنظیم‌کننده ایفای نقش می‌کند و موجب مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول و در نهایت توسعه، رشد، و ترمیم بافت‌ها می‌شود (۳). مکانیزم آپوپتوز، از اصلی‌ترین راه‌های حذف سلول‌های ناخواسته است که در بدن موجودات پرسلولی و حتی تک‌سلولی انجام می‌گیرد (۴). ایجاد استرس به میتوکندری موجب تغییراتی در نفوذپذیری آن می‌شود و سیتوکروم C که در غشای داخلی میتوکندری و فضای بین‌غشایی قرار دارد، به داخل سیتوزول آزاد می‌گردد و به فاکتور ۱پروتئاز فعال‌کنندهٔ آپوپتوزیس (Apaf-19) متصل می‌شود و ترکیبی به نام dATP تشکیل می‌دهد که این ترکیب در نهایت آپوپتوز سلول را القا می‌کند، اما فرایند آپوپتوز سلولی توسط برخی پروتئین‌های میتوکندریایی شامل پروتئین‌های خانواده (Bcl-2[1]) که به دو بخش پروتئین‌های ضدآپوپتوتیک و پیش آپوپوتیک مانند Bax تقسیم می‌شوند، تنظیم می‌شود (۵).

آپوپتوز از نکروز[2] متمایز است (۶). نکروز یا مرگ سلولی تصادفی روند پاتولوژیک است که به‌علت عفونت یا بیماری‌های التهابی ایجاد می‌شود، اما آپوپتوز مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول است که DNA بدون التهاب تکه‌تکه می‌شود و از بین می‌رود (۷).

با سالمندی، افزایش چشمگیری در میزان آپوپتوز گزارش شده است (۳). بنابراین انتظار می‌رود که با تغییر در یکپارچگی میتوکندریایی ناشی از افزایش سن فرایند آپوپتوز نیز به‌شدت تحت تأثیر قرار گیرد (۸). در مقابل، فعالیت ورزشی می‌تواند آپوپتوز را کاهش دهد. ورزش منظم به‌عنوان یک برنامهٔ درمانی عمده در درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی مطرح است و به کاهش عوارض این بیماری‌ها منجر می‌شود (۹). همچنین، ورزش ظرفیت قلبی-عروقی را در هر دو گروه بزرگسالان جوان و افراد مسن افزایش می‌دهد (۳, ۱۰). هرچند مکانیزم‌هایی که به‌وسیلهٔ آن فعالیت ورزشی می‌تواند موجب بهبود عملکرد شود، هنوز شناخته نشده (۳)، فعالیتی که بیشتر توصیه می‌شود، فعالیت

1. B-cell lymphoma 2
2. Necrosis

هوازی است، زیرا این فعالیت موجب بهبود عملکرد قلبی- عروقی می‌شود (۱۰). در خصوص اثر شدت فعالیت ورزشی بر آپوپتوز سلولی تاکنون مطالعات اندکی انجام گرفته است که با وجود همسو نبودن نتایج آنان در تغییرات عوامل القا یا ضد آپوپتوز سلولی، اغلب بیانگر ایجاد آپوپتوز سلولی در فعالیت ورزشی مقاومتی یا هوازی شدت‌های متوسط به بالا و اعمال انقباضات اکسنتریک هستند. در این زمینه به مطالعات بیشتری نیاز است. اگرچه سازوکارهای دقیق فعالیت ورزشی بر تنظیم مسیر آپوپتوزی حاصل از پیری به‌درستی مشخص نیست، در تحقیقات قبلی مشاهده شد که فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق کاهش پروتئین پروآپوپتیک Bax و افزایش پروتئین ضد آپوپتیک Bcl-2 و در نتیجه مهار آزادسازی سیتوکروم c مانع فعال شدن کاسپاز ۹ شود (۱۱).

فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1[1]) یک هورمون پپتیدی ۷۰ اسیدآمینه‌ای است که توسط کبد ترشح می‌شود و به سه صورت اتوکراین[2]، پاراکراین[3] و اندوکراین[4] تأثیر می‌گذارد (۱۲). این هورمون نقش عمده‌ای در کنترل پیری و طول عمر ایفا می‌کند. اثر فعالیت ورزشی بر IGF-1 در پژوهش‌های متعددی بررسی شده است. طی پژوهشی هاگبرک و همکاران (۱۹۹۸) بعد از ۶۰ دقیقه تمرین روی تردمیل با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها افزایش معناداری در سطح IGF-1 را مشاهده کردند (۱۳). همچنین، کاپن و همکارانش (۱۹۹۴) افزایش معنی‌دار سطح IGF-1 را پس از یک دورهٔ چهارهفته‌ای ورزش تناوبی و تداومی با شدت یکسان، گزارش کردند (۱۴). نشان داده شده است فعالیت بدنی موجب بالا رفتن کاتکولامین‌ها می‌شود، بنابراین می‌توان انتظار داشت که پس از ورزش مقدار GH و IGF-1 افزایش یابد (۱۵). به اعتقاد برخی محققان، IGF-1 به‌طور غیرمستقیم در تحریک رشد شرکت می‌کند. این هورمون همچنین آثار آنابولیک دارد و موجب رشد بافتی می‌شود (۱۶). نتایج چند پژوهش نشان داد که یک دوره فعالیت ورزشی حاد، فعالیت‌های مقاومتی و استقامتی می‌توانند افزایش هورمون‌های آنابولیک را تحریک کنند (۱۵).

براساس نتایج تحقیقات IGF-1 به چندین طریق می‌تواند موجب کاهش آپوپتوز شود. فعالیت ورزشی سبب افزایش هورمون IGF-1 در بدن می‌شود، IGF-1 نیز به دو طریق به مهار آپوپتوز منجر

1. Insulin like growth hormone -1
2. Autocrine
3. Paracrine
4. Endocrine

می‌شود. مسیر اولی که IGF-1 به مهار آپوپتوز منجر می‌شود، فعال کردن PI-3K و بعد از آن Akt است. مسیر دوم فعال کردن HSPs است (۳, ۱۷).

پژوهش‌های متعددی رابطه مستقیمی را در تنظیم آپوپتوز با اجرای تمرینات هوازی و آمادگی جسمانی مشاهده کرده‌اند (۱۰, ۱۸, ۱۹).

فعالیت ورزشی هوازی به چندین روش انجام می‌گیرد که فعالیت هوازی با شدت متوسط (MCT) و فعالیت ورزشی شدید (20) دو روش متداول هستند (۲۱). برخی تحقیقات بیان کرده‌اند که فعالیت HIT ممکن است به زمان کمی برای بهبود عملکرد در افراد سالم نیاز داشته باشد (۲۱, ۲۲).

تحقیقات نشان داده که در قلب پیر آپوپتوز بیشتری رخ می‌دهد و فعالیت ورزشی می‌تواند این آپوپتوز را در قلب پیر کاهش دهد که بیانگر تأثیر مفید فعالیت ورزشی طولانی‌مدت بر آپوپتوز در قلب پیر است (۲۳). انواع شدت‌های فعالیت هوازی تأثیر متفاوتی بر آپوپتوز دارد و پژوهش‌های اندکی به بررسی تأثیر انواع شدت فعالیت بر گروه پیر پرداخته‌اند. در این مطالعه تأثیر تمرین هوازی و شدت آن بر تغییر ژن‌های آپوپتوزی و رشدی قلب رت‌های پیر بررسی می‌شود.

روش تحقیق

تعداد ۲۴ سر رت پیر ویستار نر (۲۲ تا ۲۴ ماهه) در آزمایشگاه حیوانات دانشکدهٔ تربیت بدنی دانشگاه تهران در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف به ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر با چرخهٔ روشنایی / تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، در دمای محیطی ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت هوای ۵±۵۰ درصد و همچنین با تهویهٔ مناسب نگهداری شدند و آزادانه به غذا (پلت، تولید شرکت خوراک دام بهپرور کرج) و آب دسترسی داشتند.

رت‌های مورد مطالعه به‌طور تصادفی در سه گروه کنترل (Con)، تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MCT) قرار گرفتند.

به‌طور کلی سه گروه مورد مطالعه به شرح زیرند:

جدول ۱. گروه‌های تمرینی

گروه کنترل	گروه تمرین ۱	گروه تمرین ۲
بدون تمرین	تمرین تناوبی شدید (HIIT)	تمرین تداومی متوسط (MCT)

برنامهٔ تمرین

در ابتدای پژوهش رت‌ها به‌منظور کاهش استرس و همچنین آشنایی با دویدن روی تردمیل، فعالیتی با شدت سبک را به مدت دو هفته با سرعت ۱۰ تا ۱۵ متر در دقیقه و مدت زمان ۱۵ دقیقه انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ آشناسازی، رت‌ها آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی را انجام دادند تا حداکثر سرعت دویدن روی تردمیل مشخص شود. آزمون فزاینده با سرعت ده متر بر دقیقه شروع شد و هر سه دقیقه یک‌بار سرعتی معادل سه متر بر دقیقه به آن افزوده شد. زمان رسیدن به خستگی یا ناتوانی رت در دویدن روی تردمیل با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد (۲۴).

براساس سرعت حداکثر به‌دست‌آمده، تمرین استقامتی به مدت شش هفته و پنج جلسه در هفته برای گروه‌های تمرینی طراحی شد.

جدول۲. برنامهٔ تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)

هفته	وهله	فعالیت: استراحت (دقیقه)	شدت فعالیت (حداکثر سرعت)	شدت ریکاوری (حداکثر سرعت)	میانگین سرعت در هفته (حداکثر سرعت)
۱	۵	۲:۲	٪۸۰	٪۶۰	٪۷۰
۲	۶	۲:۲	٪۸۰	٪۶۰	٪۷۰
۳	۷	۲:۲	٪۹۰	٪۵۰	٪۷۰
۴	۸	۲:۲	٪۱۰۰	٪۵۰	٪۷۰
۵	۸	۲:۲	٪۱۰۰	٪۵۰	٪۷۰
۶	۸	۲:۲	٪۱۰۰	٪۵۰	٪۷۰

جدول۳. برنامهٔ تمرینی تداومی با شدت متوسط (MCT)

هفته	میانگین شدت فعالیت در هر جلسه (حداکثر سرعت)	مدت هر جلسه
۱	٪۶۵	۱۵
۲	٪۶۵	۲۰
۳	٪۷۰	۲۵
۴	٪۷۰	۳۰
۵	٪۷۰	۳۰
۶	٪۷۰	۳۰

روش استخراج بافت

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی رت‌ها با استفاده از ترکیب زایلازین (۱۰ Mg/Kg) و کتامین (۹۰ Mg/Kg) بی‌هوش شدند و در محیط کاملاً استریل با استفاده از تیغ جراحی و ایجاد برش در قسمت قدامی سینه بافت قلب استخراج شد و برای آزمایش‌های سلولی و مولکولی بافت قلب هر گروه بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و سپس برای انجام آزمایش‌های سلولی مولکولی در یخچال ۸۰- نگهداری شد.

سنجش بیان ژن با روش Real Time-Pcr

استخراج RNA و سنتز cDNA

حدود ۵۰ میلی‌گرم بافت قلب به‌صورت جداگانه، به‌منظور استخراج Total RNA به نسبت ۱ به ۱۰ در QIAzol Lysis Reagent هموژن شد. به‌منظور برداشتن اجزای پروتئینی، محصول حاصل در 0C ۴، ۱۰min، ۱۲۰۰۰g سانتریفیوژ شد. سپس به نسبت ۱ به ۰/۵ با کلروفرم مخلوط و به مدت ۱۵ ثانیه به‌شدت تکان داده شد. محصول در 0C ۴، ۱۵min، ۱۲۰۰۰g سانتریفیوژ و بخش معدنی و آبی از هم جدا شدند. بخش محتوی RNA برداشته شد و با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها شد، سپس در0C ۴، ۱۰min، ۱۲۰۰۰g سانتریفیوژ شد. Pellet حاوی RNA در اتانول شست‌وشو و در Lµ20 آب RNAS-Free حل شد. غلظت RNA سنجش شد (Eppendorff, Germany) و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به‌عنوان تخلیص مطلوب شد. سنتز cDNA با استفاده از gµ1 از RNA، Random hexamer primer و آنزیم transcriptase Mmulv Reverse انجام گرفت.

اندازه‌گیری سطوح بیان ژن‌های موردنظر با روش کمی Real time-PCR با استفاده از Primix syber green II انجام گرفت (Applied Biosystems, USA). مخلوط واکنش در حجم نهایی Lµ20 و هر واکنش به‌صورت duplicate صورت پذیرفت. طراحی پرایمرها براساس اطلاعات ژن‌های در بانک ژنی NBCI و توسط شرکت ماکرو ژن (Macrogen Inc., Seoul, Korea) انجام گرفت. ضمن اینکه از βactin و L37a به‌عنوان ژن کنترل استفاده شد. برنامهٔ دمایی مورد استفاده در Real time-PCR شامل ۹۵ به مدت ۱۰ دقیقه- ۹۵ به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود. میزان بیان ژن‌های موردنظر نیز با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ اندازه‌گیری شد.

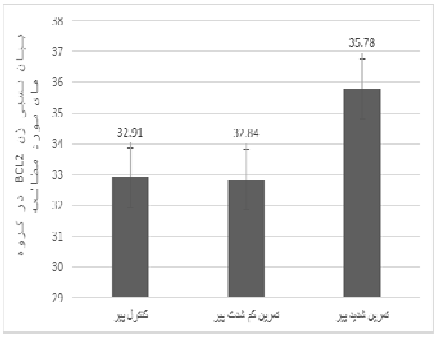
روش آماری: برای تعیین توزیع نرمـال داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به‌ترتیب از آزمون‌های شاپیرویک و لوین استفاده شد. همچنین مقایسهٔ میانگین داده‌ها بـا اسـتفاده از آزمون تحلیل واریـانس یکطرفه در سـطح معنـاداری ۰/۰۵ و آزمون تعقیبی LSD انجام گرفت.

یافته‌های تحقیق

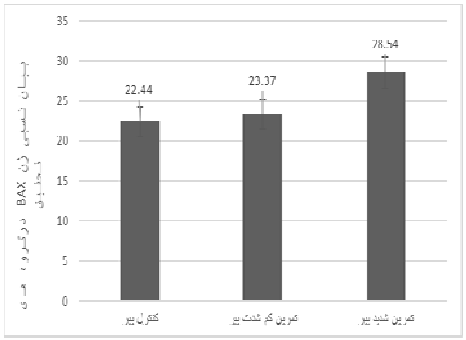
جدول ۴. نتایج ازمون تحلیل واریانس یکطرفه

گروه‌ها	متغیر	مقدار F	معناداری
کنترل – تمرین کم‌شدت	Bax	۲۳/۲۵۲	۰/۲۶۱
کنترل – تمرین شدید			۰/۰۰۱
کنترل – تمرین کم‌شدت	Bcl-2	۲/۹۷۹	۰/۹۷۸
کنترل – تمرین شدید			۰/۲۷۸
کنترل – تمرین کم‌شدت	IGF-1	۱/۹۵۹	۰/۱۷۵
کنترل – تمرین شدید			۰/۵۳۷

براساس جدول ۴ مقادیر بیان ژن Bax در گروه تمرین کم‌شدت نسبت بـه گروه کنترل پس از شش هفتـه تمرین افـزایش نشان داد، اما این افزایش معنادار نبود (۰/۲۶۱). این مقادیر در گـروه تمرین شدید نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان می‌دهد (۰/۰۰۱). مقادیر ژن Bcl-2 در گروه تمرین کم‌شدت نسبت بـه گروه کنترل پس از شش هفتـه تمرین کاهش نشان داد، اما معنادار نبود (۰/۹۷۸). همچنین این مقادیر در گـروه تمرین شدید نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می‌دهد که معنادار نیست (۰/۲۷۸). مقدار بیان ژن IGF-1 در گروه تمرین کم‌شدت نسبت بـه گروه کنترل پس از شش هفتـه تمرین افـزایش نشان داد، اما معنادار نبود (۰/۱۷۵)، این مقادیر در گـروه تمرین شدید نسبت به گروه کنترل نیز افـزایش نشان داد، اما معنادار نبود (۰/۵۳۷).



نمودار ۲. بیان نسبی Bax



نمودار ۱. بیان نسبی Bcl-2

همان‌طورکه در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، ژن Bax در گروه تمرین کم‌شدت نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده است. همچنین بیان این ژن در گروه تمرین پرشدت نسبت به گروه تمرین کم‌شدت و کنترل بیشتر بوده است. نمودار ۲ نشان می‌دهد که Bcl-2 در گروه تمرین کم‌شدت کمتر از گروه کنترل بوده، درحالی‌که در گروه تمرین شدید بسیار بیشتر از گروه تمرین کم شدت و کنترل است. در نمودار ۳ نشان داده شده است که به‌طور کلی تمرین موجب کاهش نسبت Bcl-2/Bax می‌شود و هرچه شدت تمرین افزایش یابد، این نسبت به مقدار بیشتری کاهش می‌یابد. در نمودار ۴ آورده شده است که ژن IGF-1 در گروه تمرین کم‌شدت از گروه کنترل بیشتر بوده، درحالی‌که در تمرین شدید IGF-1 به مقدار بیشتری نسبت به گروه تمرین کم‌شدت و کنترل بیان شده است. می‌توان نتیجه گرفت که شدت تمرین عامل بسیار مهمی در بیان ژن IGF-1 است و با افزایش شدت تمرین می‌توان بیان این ژن را افزایش داد.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

بحث و نتیجه‌گیری

به‌دلیل افزایش سن، آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول) و نکروز (مرگ سلولی در اثر آسیب پاتولوژیک یا فیزیولوژیک) افزایش می‌یابد و فعالیت ورزشی بهترین راهکار برای کاهش آپوپتوز در سالمندی به‌حساب می‌آید (۱, ۳, ۱۰, ۱۹, ۲۵, ۲۶). پروتئین‌های خانوادهٔ Bcl-2 مهم‌ترین این نوع پروتئین‌ها در تنظیم آپوپتوز هستند که به دو نوع پروتئین‌های جداگانهٔ ضد آپوپتوزی (Bcl-XL, Bcl-2) و پیش‌آپوپتوز (Bid, Bax) تقسیم می‌شوند. حساسیت سلول به آپوپتوز به تعادل و نسبت فاکتورهای

پیش‌آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی بستگی دارد و در حقیقت نسبت متوسط این پروتئین‌ها سرنوشت سلول را تعیین می‌کند (۲۷, ۲۸). مطالعات بسیار اندکی در خصوص اثر شدت فعالیت روی Bcl-2 و Bax انجام گرفته است که با توجه به تفاوت اندازه‌گیری‌ها از بافت‌های مختلف و تفاوت در نوع و شدت فعالیت، آزمودنی‌های مختلف و زمان اندازه‌گیری نتایج ناهمسویی گزارش شده است (۲۹-۳۱). نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که Bax پس از فعالیت شدید نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد. همسو با نتایج مطالعهٔ ما در خصوص سطوح Bax پس از فعالیت حاد ورزشی، در مطالعه‌ای سطوح پروتئین Bax عضلانی پس از فعالیت حاد برون‌گرا افزایش یافته بود و در تمرینات با شدت کم افزایش غیرمعنادار گزارش شد (۳۲)(۳۴،۳۵). در این زمینه لی و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که بیان پروتئین پروآپوپتیک Bax در رت‌های ۲۴ ماهه در مقایسه با رت‌های جوان ۱۲ ماهه به‌طور معناداری بیشتر بود، درحالی‌که سطوح پروتئین پروآپوپتیک Bcl-2 در رت‌های پیر کاهش معناداری یافته بود (۳۳). علاوه‌بر این، کواک و همکاران نیز اظهار کردند که فعالیت ورزشی سطوح افزایش‌یافتهٔ Bax/Bcl-2 در بافت قلبی رت‌های پیر را به‌واسطهٔ کاهش بیان پروتئین Bax و افزایش سطوح Bcl-2 قلبی کاهش می‌دهد (۳۴)، که این مسئله تأیید دیگری بر نقش حمایتی فعالیت ورزشی از طریق کاهش روند آپوپتوز در بافت‌های بدن است. در تحقیق دیگری کیم و همکاران (۲۰۱۰) پس از شش هفته فعالیت ورزشی هوازی روی تردمیل در رت‌های سالمند کاهش آپوپتوز و بهبود عملکرد را مشاهده کردند که با این تحقیق کاملاً همسو بود (۱۹). همچنین مارکز و همکاران (۲۰۱۵) پس از دوازده هفته فعالیت هوازی روی تردمیل کاهش آپوپتوز را مشاهده کردند که نتایج این تحقیق نیز با تحقیق حاضر همسو بود (۲۵).

کواک و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که نسبت Bax/Bcl-2 در قلب رت‌ها با افزایش سن بیشتر می‌شود و همراه با فعالیت ورزشی این نسبت کاهش می‌یابد (۳۴). جعفری و همکاران (۲۰۱۵) با ارائهٔ یک برنامهٔ دوازده‌هفته‌ای هوازی با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد Vo_2peak ۵ جلسه در هفته در رت‌های پیر کاهش معناداری را در سطح Bax و نسبت Bax/bcl-2 نسبت به گروه کنترل گزارش کردند، اما در سطح Bcl-2 در دو گروه تمرین و کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت (۱۸). از سوی دیگر، فرزانگی و همکاران (۱۳۹۵) پس از اجرای هشت هفته تمرین شنا به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه و ۳ جلسه در هفته در رت‌های پیر مبتلا به بیماری مزمن کلیوی کاهش معناداری را در سطح Bax و افزایش Bcl-2

گزارش کردند (۳۵). این اطلاعات این مفهوم را می‌رسانند که قلب پیر نسبت به قلب جوان بیشتر مستعد آپوپتوز است و فعالیت ورزشی شدید موجب فعالیت آنتی‌آپوپتوتیک در قلب پیر می‌شود (۲۳).

سانتانا و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی روی رت‌های نر ویستار پس از اجرای یک دوره تمرین هوازی سیزده‌هفته‌ای روی تردمیل به‌صورت شش روز در هفته و در هر جلسه یک ساعت، افزایش بیان ژن و پروتئین عوامل آنتی‌آپوپتوتیک (Bcl-2) را گزارش کردند (۱۰). نتایج بعضی این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر همسو نیست. به هر حال تفاوت در نوع تمرین و نوع اجرای پروتکل تمرینی و بافت اندازه‌گیری‌شده و مدت دوره، ممکن است بتواند اختلاف نتیجه را توجیه کند. نتیجهٔ دیگر مطالعهٔ حاضر این بود که سطوح Bcl-2 در دو گروه تمرین افزایش معناداری نسبت به سطوح استراحتی نداشت. اگرچه مکانیسم فرایند جلوگیری از این افزایش به‌طور واضحی مشخص نیست، با توجه به اینکه Bax مانع افزایش Bcl-2 می‌شود و در این مطالعه نیز شاهد افزایش Bax در گروه تمرین شدید هستیم، پس به‌نظر می‌رسد افزایش Bax می‌تواند از سازوکارهای سرکوب Bcl-2 بوده باشد (۳۶).

در تحقیقی دیگر کیم و همکاران (۲۰۱۰) پس از هشت هفته تمرین دویدن به مدت ۴۰ دقیقه، ۵ جلسه در هفته با سرعت ۱۶ متر در دقیقه در شیب ۴ درصد تغییرات معناداری را در بیان پروتئین Bax و Bcl-2 و نسبت Bax/Bcl-2 بین دو گروه کنترل و تمرین مشاهده نکردند (۱۹) که با نتایج تحقیق حاضر همسوست و احتمالاً یکی دیگر از دلایل معنادار نبودن افزایش در بیان Bcl-2 طول مدت تمرین برای ایجاد سازگاری بوده است.

براساس نتایج پژوهشی مهم‌ترین عامل پاسخ ترشح IGF-1 شدت فعالیت ورزشی است. بر این اساس فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت و با شدت بالا از مؤثرترین محرک‌های ترشحIGF-1 است که میزان پاسخ آن با اوج شدت فعالیت ورزشی ارتباط دارد. ولتمن و همکاران (۱۹۹۲) در مطالعه‌ای نشان دادند افرادی که به‌طور منظم در حد بالای آستانهٔ لاکتات خود تمرین می‌کنند، افزایش ۲۴ ساعته در رهاسازی هورمون رشد دارند. بنابراین آنها پیشنهاد کردند شدت تمرین در حد آستانهٔ لاکتات برای تحریک ایجاد تغییرات در IGF-1 نیاز است (۳۶)، که نتایج این تحقیقات با یافته‌های پژوهش حاضر همسوست. بنابراین به‌نظر می‌رسد تمرینات هوازی شدید نسبت به تمرینات با شدت کم موجب افزایش بیشتر بیان ژن IGF-1 در قلب رت‌های پیر می‌شود.

منابع و مآخذ

1. 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):6.
2. Shih H, Lee B, Lee RJ, Boyle AJ. The aging heart and post-infarction left ventricular remodeling. Journal of the American College of Cardiology. 2011;57(1):9-17.
3. Kwak H-B. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. Journal of exercise rehabilitation. 2013;9(2):212.
4. Hepple R. Impact of aging on mitochondrial function in cardiac and skeletal muscle. Free Radical Biology and Medicine. 2016;98:177-86.
5. Sari-Sarraf V, Amirsasan R, Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. Effect of creatine supplementation on the factors involved in apoptosis-related process (Bax, Bcl-2) and their ratio (Bcl-2/Bax) during acute resistance exercise in middle-aged men. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2016;21(4).
6. Konstantinidis K, Whelan RS, Kitsis RN. Mechanisms of cell death in heart disease. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2012;32(7):1552-62.
7. Favaloro B, Allocati N, Graziano V, Di Ilio C, De Laurenzi V. Role of apoptosis in disease. Aging (Albany NY). 2012;4(5):330.
8. Ashkenazi A, Dixit VM. Death receptors: signaling and modulation. science. 1998;281(5381):1305-8.
9. Ignarro LJ, Balestrieri ML, Napoli C. Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: an update. Cardiovascular research. 2007;73(2):326-40.
10. Santana ET, Serra AJ, Silva Junior JA, Bocalini DS, Barauna VG, Krieger JE, et al. Aerobic exercise training induces an anti-apoptotic milieu in myocardial tissue. Motriz: Revista de Educação Física. 2014;20(2):233-8.
11. Chen K-C, Peng C-C, Hsieh C-L, Peng RY. Exercise ameliorates renal cell apoptosis in chronic kidney disease by intervening in the intrinsic and the extrinsic apoptotic pathways in a rat model. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2013;2013.
12. Troncoso R, Ibarra C, Vicencio JM, Jaimovich E, Lavandero S. New insights into IGF-1 signaling in the heart. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2014;25(3):128-37.
13. Hagberg JM, Seals DR, Yerg JE, Gavin J, Gingerich R, Premachandra B, et al. Metabolic responses to exercise in young and older athletes and sedentary men. Journal of Applied Physiology. 1988;65(2):900-8.
14. Cappon J, Brasel J, Mohan S, Cooper D. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. Journal of applied physiology. 1994;76(6):2490-6.
15. Johnson LG, Kraemer RR, Haltom R, Kraemer GR, Gaines HE, Castracane VD. Effects of estrogen replacement therapy on dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and cortisol responses to exercise in postmenopausal women. Fertility and sterility. 1997;68(5):836-43.

16. Parkhouse WS, Coupland DC, Li C, Vanderhoek KJ. IGF-1 bioavailability is increased by resistance training in older women with low bone mineral density. Mechanisms of ageing and development. 2000;113(2):75-83.
17. Starnes JW, Taylor RP, Park Y. Exercise improves postischemic function in aging heart. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2003.
18. Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of exercise training on Bcl-2 and bax gene expression in the rat heart. Gene, Cell and Tissue. 2015;2(4).
19. Kim K-B, Kim Y-A, Park J-J. Effects of 8-week Exercise on Bcl-2, Bax, Caspase-8, Caspase-3 and HSP70 in Mouse Gastrocnemius Muscle. Journal of Life Science. 2010;20(9):1409-14.
20. Whittemore L-A, Song K, Li X, Aghajanian J, Davies M, Girgenrath S, et al. Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength. Biochemical and biophysical research communications. 2003;300(4):965-71.
21. Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? Applied physiology, nutrition, and metabolism. 2013;39(3):409-12.
22. Holloway TM, Bloemberg D, da Silva ML, Simpson JA, Quadrilatero J, Spriet LL. High intensity interval and endurance training have opposing effects on markers of heart failure and cardiac remodeling in hypertensive rats. PloS one. 2015;10(3):e0121138.
23. Sonfi FG, Farajnia S, Aslanabadi N, Ahmadiasl N, Alipour M, Alipour M, et al. Long-term exercise training affects age-induced changes in HSP70 and apoptosis in rat heart. General physiology and biophysics. 2008;27(4):263.
24. Thomas C, Bishop DJ, 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.
25. Marques-Aleixo I, Santos-Alves E, Balca M, Rizo-Roca D, Moreira P, Oliveira P, et al. Physical exercise improves brain cortex and cerebellum mitochondrial bioenergetics and alters apoptotic, dynamic and auto (mito) phagy markers. Neuroscience. 2015;301:480-95.
26. Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois J, Hogben C, Tarnopolsky M. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. Journal of applied physiology. 2000;89(6):2325-32.
27. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicologic pathology. 2007;35(4):495-516.
28. Skommer J, Wlodkowic D, Deptala A. Larger than life: mitochondria and the Bcl-2 family. Leukemia research. 2007;31(3):277-86.
29. Ko I-G, Kim S-E, Kim C-J, Jee Y-S. Treadmill exercise alleviates aging-induced apoptosis in rat cardiac myocytes. International Journal of Gerontology. 2013;7(3):152-7.

30. Quadrilatero J, Rush JW. Increased DNA fragmentation and altered apoptotic protein levels in skeletal muscle of spontaneously hypertensive rats. Journal of Applied Physiology. 2006.
31. Yang Y, Jemiolo B, Trappe SW. Proteolytic mRNA expression in response to acute resistance exercise in human single skeletal muscle fibers. Journal of applied physiology. 2006.
32. Kerksick C, Harvey A, Willoughby D. Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. Medicine and science in sports and exercise. 2008;40(10):1772-80.
33. Lee JH, Jung KJ, Kim JW, Kim HJ, Yu BP, Chung HY. Suppression of apoptosis by calorie restriction in aged kidney. Experimental gerontology. 2004;39(9):1361-8.
34. Kwak H-B, 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.
35. Farzanegi P, Habibian M, Alinejad H. The Combined Effect of Regular Aerobic Exercise with Garlic Extract on Renal Apoptosis Regulatory Factors in Aged rats with Chronic Kidney Disease. Majallah-i dānishgāh-i ʻulūm-i pizishkī-i Arāk. 2016;19(3):62-70.
36. Weltman A, Weltman JY, Schurrer R, Evans WS, Veldhuis JD, Rogol AD. Endurance training amplifies the pulsatile release of growth hormone: effects of training intensity. Journal of Applied Physiology. 1992;72(6):2188-96.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی