Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2021 ;Vol.44; No 4

Effect of 10 weeks of swimming training on antioxidant enzymes and infarction size-induced myocardial ischemia-reperfusion in male Wistar rats

Ebrahim Zarrinkalam[1], Bayan Fayazi[2], Kamal Ranjbar[3*]

1. Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Hamadan Branch, Hamadan, Iran
2. Department of Sports Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran
3. Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Bandar Abbas Branch, Bandar Abbas, Iran

(Received: 2019/10/7 Accept:2019/12/18)

Abstract

Background: *Exercise training is referred to as the most important non-pharmacological strategy to cardio-protective effects of preconditioning. On the other hand, oxidative stress is one of the most important factors affecting myocardial infarction during ischemia-reperfusion injury. The molecular mechanism of this process is not known yet. However, it is likely that physical activity may decrease infarction size during myocardial ischemia-reperfusion by reducing oxidative stress. Therefore, in the present study, we evaluated the cardio-protective effects of swimming training preconditioning on antioxidant enzymes and infarction size-induced myocardial ischemia-reperfusion in male Wistar rats.*

Materials and Methods: *In the present experimental study, 20 male Wistar rats were randomly divided into control and training groups. The training group performed swimming training for 10 weeks (5 days per week, each session for 60 min). All subjects underwent myocardial ischemia (30 min) reperfusion (120 min) surgery after intervention. Then, infarction size and oxidative stress indices were measured. The data was analyzed using Independent t-test at the significance level of 0.05 ($P \leq 0.05$).*

Results: *Antioxidant indices GSH, GPx, and Catalase induced-myocardial ischemia reperfusion were not different between the groups ($p= 0.19$, $p=0.38$, $p=0.86$ respectively), but MDA and MPO were significantly lower in the training group than in the control group ($p=0.04$ and $p=0.01$ respectively). Also, infarction size area following ischemia reperfusion in the training group was %8 less ($p=0.01$) than that of the control group.*

Conclusion: *It seems that 10 weeks of swimming training reduced infarction size after myocardial ischemia-reperfusion injury by reducing free radical production. These changes suggest protective preconditioning effects of swimming exercises.*

Keywords: *Swimming training; Ischemia-Reperfusion and Preconditioning*

* *Corresponding: Kamal Ranjbar*
Email:kamal_ranjbar2010@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دور ٤٤، شماره ٤، ١٣٩٩، صفحات ٦٠٠ تا ٦٠٦

بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین شنا بر مقدار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و اندازه ناحیه انفارکتوس ناشی از ایسکمی-ریپرفیوژن میوکارد در موش‌های نر ویستار

ابراهیم زرین کلام[۱]، بیان فیاضی[۲]، کمال رنجبر[۳*]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بندرعباس، بندرعباس، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۸/۰۷/۱۵ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۸/۰۹/۲۷

چکیده:

سابقه و هدف: از تمرین‌های ورزشی به‌ویژه تمرین‌های هوازی به عنوان مهم‌ترین راهبرد غیردارویی برای ایجاد اثر حفاظتی پیش شرطی سازی میوکارد نامبرده می‌شود. از طرفی، فشار اکسایشی یکی از مهم‌ترین عوامل تاثیرگذار بر انفارکتوس میوکارد در فرآیند ایسکمی ریپرفیوژن است. هنوز مکانیسم تاثیرگذاری تمرین‌های ورزشی مشخص نیست، اما این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی از طریق کاهش فشار اکسایشی، سبب کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس در فرآیند ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد شود. بنابراین هدف این پژوهش، ارزیابی آثار حفاظتی پیش شرطی‌سازی تمرین‌های شنا بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و اندازه ناحیه انفارکتوس ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در موش‌های نر ویستار بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۰ راس موش ویستار به طور تصادفی در دو گروه کنترل و گروه تمرینی توزیع شدند. گروه تمرینی به مدت ۱۰ هفته (پنج روز در هفته، هر جلسه ۶۰ دقیقه) به فعالیت شنا پرداختند. پس از اتمام دروه تمرینی تمامی آزمودنی‌ها تحت جراحی ایسکمی (۳۰ دقیقه) ریپرفیوژن (۱۲۰ دقیقه) میوکارد قرار گرفتند. سپس اندازه ناحیه انفارکتوس و شاخص‌های فشار اکسایشی مورد اندازه گیری قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری تی‌مستقل با سطح معناداری $p\leq ۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی GPx ، GSH و کاتالاز پس از آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد بین دو گروه تفاوتی نداشت (به ترتیب $p=۰/۱۹$، $p=۰/۳۸$، $p=۰/۸۶$)، اما میزان MDA و MPO در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود (به ترتیب $p=۰/۰۴$ و $p=۰/۰۱$). همچنین اندازه ناحیه انفارکتوس ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به میزان ۸ درصد کمتر بود ($p=۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: به نظر میرسد که ۱۰هفته تمرین‌های شنا از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد سبب کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس پس از آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد می‌شود. این تغییرها حاکی از ایجاد آثار حفاظتی پیش‌شرطیسازی تمرین‌های شناست.

واژگان کلیدی: تمرین شنا، ایسکمی-ریپرفیوژن، پیش شرطی سازی

مقدمه:

بیماری کرونر قلب که بیشتر ناشی از ایسکمی میوکارد است، عامل اصلی مرگ و میر در دنیاست(۱, ۲). به خوبی نشان داده شده است اختلال در جریان خون (ایسکمی) به اختلال در عملکرد و در نهایت مرگ بافت میوکارد منجر می‌شود. به طور رایج موثرترین روش برای کاهش مرگ و میر در بیمارانی که از نارسایی قلب رنج می‌برند، برقراری دوباره جریان خون (ریپرفیوژن) است. دانشمندان مدت‌ها بر این باور بودند که بازگشت دوباره جریان خون از طریق برقراری دوباره تعادل یونی و افزایش سطح انرژی میوسیت سبب احیای عملکرد مختل شده میوکارد می‌شود(۳).

پژوهشگران نشان دادند که به طور پارادوکسیکال، ریپرفیوژن، همزمان علاوه بر اکسیژن رسانی به میوکارد سبب آپوپتوس و نکروز میوسیت می‌شود که از آن به عنوان آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن نام برده می-شود(۴). آسیب ایسکمی در نتیجه نکروز سلولی و فقدان اکسیژن است درحالی‌که ریپرفیوژن با ایجاد پاسخ-های التهابی،

نویسنده مسئول: کمال رنجبر

پست الکترونیک: Kamal_ranjbar2010@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]

آسیب موضعی را وخیم‌تر کرده و تبدیل به یک تهدید عمومی می‌شود(۵).
مدارک رو به رشدی وجود دارند که نشان می‌دهند تولید بیش از اندازه رادیکال‌های آزاد مهم‌ترین عامل مرگ کاردیومیوسیت در ایسکمی میوکارد است(۶, ۷). در واقع، رادیکال‌های آزاد از طریق یک سری واکنش‌های آبشاری سبب مرگ کاردیومیوسیت می‌شوند. نشت الکترون در کمپلکس I و III زنجیره انتقال الکترونی غشای میتوکندری مهم‌ترین منبع تولید رادیکال‌های آزاد به ویژه O_2^- در ایسکمی ریپرفیوژن است.
رادیکال‌های آزاد تولید شده در فرآیند ایسکمی ریپرفیوژن سبب فعال شدن پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوژن[1](MAPK) در کاردیومیوسیت می‌شود. این تغییر سبب افزایش فاکتورهای نسخه‌برداری مانند فاکتور هسته‌ای کاپا B[2](NFκB) و فعال‌کننده پروتئین 1-[3](AP-1) شده و در نهایت سبب افزایش بیان سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود. به علاوه، رادیکال‌های آزاد به طور مستقیم از طریق فعال کردن پلی ADPتریبوز پلیمراز[4](PARP) سبب آسیب به DNA می‌شود. افزایش بیش از حد PARP منجر به کاهش ATP، باز شدن منافذ انتقالی نفوذپذیر غشای میتوکندری[5](MPTP)، اختلال در عملکرد میتوکندری، فعال شدن کاسپازها و محرک آبشارهای درون سلولی آپوپتوز می‌شود. همچنین،رادیکال‌های آزاد منجر به تخریب کاردیولیپین و اجزای درونی غشای میتوکندری و در نهایت سبب کاهش سطح انرژی میوسیت می‌شوند(۸). Andrey و همکاران در سال ۲۰۱۹ در یک مطالعه مروری نشان دادند که با کاهش سطح انرژی سلول رهایش پروتئین‌های آپوپتیک افزایش می‌یابد(۹). از طرفی، رادیکال‌های آزاد تولید شده در فرآیند ایسکمی ریپرفیوژن نیتریک اکساید را تبدیل به پراکسی نیتریت (ONOO−) می‌کند و در نهایت سبب اختلال در عملکرد گیرنده‌ها، آنزیم‌ها و کانال‌های یونی کاردیومیوسیت می‌شود(۸). با برهم خوردن تعادل یونی و باز شدنMPTP فشار اسمتیک ماتریکس میتوکندری افزایش می‌یابد که این تغییرها منجر به فعال شدن پروتئازها و لیپازها شده و در نهایت آپوپتوز اتفاق می‌افتد. همچنین در یک مکانیسم ناشناخته‌ای، تجمع رادیکال‌های آزاد همراه با افزایش کلسیم داخل سلولی و کاهش سطح انرژی سبب فعال شدن نکروز می‌شود(۹).
پیش‌شرطی‌سازی[6] ، القای یک فرآیند سازشی است که سبب حفاظت بافت‌ها از جمله میوکارد در برابر انواع آسیب‌های سلولی می‌شود(۱۰). پیش‌شرطی‌سازی ایسکمی بهترین و مثمرثمرترین روش برای کاهش آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد است. آماده‌سازی بافت با استفاده از یک محرک فیزیکی مانند ایجاد دوره‌های کوتاه‌مدت ایسکمی یا فارماکولوژیکی قبل از ایجاد ایسکمی/ ریپرفیوژن است تا با تحریک و ایجاد مکانیسم‌های دفاعی درونزا، مقاومت بافت افزایش یافته و شدت آسیب‌های بافتی ناشی از ایسکمی/ ریپرفیوژن کاهش یابد(۱, ۱۱). مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که در فرآیند پیش شرطی‌سازی باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP میتوکندریایی[7] با ورود یون پتاسیم به داخل میتوکندری، از کوچک شدن اندازه و حجم ماتریکس جلوگیری کرده و با حفظ و نگه‌داری ساختمان و عملکرد میتوکندری سبب حفاظت قلب می‌شود(۱۲). در این راستا، گزارش شده است که فعال شدن فسفولیپاز C با تشکیل دی آسیل گلیسرول[8] و فعال کردن ایزوفرم‌های مختلف پروتئین کیناز C(PKC)[9] ، به فسفریلاسیون و بازشدن کانال‌های mKATP در پدیده پیش‌شرطی‌سازی منجر می‌شود(۱۳). از طرفی، پیش شرطی سازی علاوه بر فعال کردن PKC، از طریق پروتئین کیناز فعال‌کننده میتوژن (MAPK)[10] ، کاهش تجمع کلسیمی و جلوگیری از تولید فراوان رادیکال‌های آزاد سبب مهار MPTP می‌شود. لازم به ذکر است که فعال شدن MPTP از طریق تورم میتوکندری، فروپاشی پتانسیل میتوکندریایی و کاهش شدید غلظت داخل سلولی ATP به آپوپتوز ونکروز سلولی در ایسکمی ریپرفیوژن منجر می‌شود(۱۴).
مطالعه‌ها نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی به ویژه فعالیت هوازی از طریق سازوکارهای پیچیده‌ای سبب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد می‌شود(۱۵). Boardman و همکاران در سال ۲۰۱۹ نشان دادند که سه هفته تمرین ورزشی میزان مقاومت میوکارد نسبت به ایسکمی ریپرفیوژن را افزایش می‌دهد(۱۶). همچنین، قهرمانی و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش ۱۵ درصدی اندازه ناحیه انفارکتوس پس از ایسکمی (۳۰ دقیقه) ریپرفیوژن (۹۰دقیقه) میوکارد می‌شود(۱۷). پژوهش‌های فوق بهبود عملکرد میتوکندری را مهم ترین عامل در کاهش آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد عنوان کردند. گر چه سازوکارهای دقیق کاهش آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن پس از تمرین‌های ورزشی مشخص نیست(۱۸)، اما از آنجا که فشار اکسایشی نقش اصلی را در ایجاد آسیب ناشی از ایسکمی ایفا می‌کند این احتمال وجود دارد که پیش‌شرطی‌سازی تمرین‌های ورزشی از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی سبب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد شود. بنابراین هدف از این مطالعه تعیین آثار حفاظتی پیش‌شرطی‌سازی تمرین شنا بر شاخص‌های استرس اکسایشی و اندازه ناحیه انفارکتوس پس از آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در موش‌های نر ویستار است.

روش انجام کار:

این پژوهش که از نوع مطالعه‌های تجربی با مدل حیوانی بود، در تابستان ۱۳۹۸ در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. ۲۰ راس موش نر نژاد ویستار هشت هفته‌ای (۲۰۰-۲۲۰ گرم) از دانشگاه علوم پزشکی همدان خریداری شد و در همان آزمایشگاه تحت شرایط استاندارد (دمای اتاق ۲۲-۲۴ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۵۰-۵۵ درصد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگه‌داری شدند. در طول اجرای پژوهش موش‌ها دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. نگه‌داری حیوان‌ها مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم

جدول شماره ۱: مشخصات آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرینی	p value
تعداد	n=۱۰	n=۱۰	--
وزن اولیه (گرم)	۲۱۶±۹	۲۰۸±۱۶	۰/۴۰
وزن نهایی (گرم)	۳۳۵±۴۱	۳۲۶±۲۸	۰/۲۷
وزن قلب (گرم)	۰/۸۷±۰/۱	۱/۲±۰/۲ ‡	۰/۰۱
نسبت وزن قلب به وزن بدن (میلی‌گرم بر گرم)	۲/۶±۰/۰۹	۳/۶±۰/۲۱ ‡	۰/۰۱

داده ها به صورت Mean±SD نشان داده شده است، ‡ نشانه اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل.

1 Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)
2 nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells(NFκB)
3 Activator protein-1 (AP-1)
4 Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) .
5 Mitochondrial permeability transition pore (MPTP) .
6 Preconditioning
7 Mitochondrial ATP-sensitive potassium channel (mKATP)
8 Diacylglycerol
9 Protein Kinas C (PKC)
10 Mitogen Activated Protein Kinase (MAPK) .

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]

پزشکی همدان انجام شد.

قبل از شروع پژوهش برای کاهش استرس ناشی از قرار گیری در آب، تمام رت‌ها به مدت سه روز (هر جلسه ۱۰ دقیقه) با نحوه شنا کردن در استخر آب آشنا شدند. استخر آب یک حوض دوار با قطر یک متر و عمق ۵۰ سانتی‌متر بود. دمای آب ۱ ± ۲۴درجه سانتی‌گراد بود. موش‌ها به طور تصادفی و مساوی در دو گروه ۱۰ تایی گروه کنترل و گروه تمرینی توزیع شدند (جدول شماره یک). گروه تمرینی به مدت ۱۰ هفته (پنج روز در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه) به فعالیت شنا پرداختند(۱۹). لازم به ذکر است که مدت تمرین در روز اول ۲۰ دقیقه بود و مدت تمرین تدریجی افزایش پیدا کرد تا اینکه آزمودنی‌ها در روز پنجم به مدت ۶۰ دقیقه به شنا کردن پرداختند. سپس مدت تمرین تا پایان هفته دهم به مدت ۶۰ دقیقه ثابت باقی ماند. لازم به ذکر است که در دوره تمرینی، موش‌های گروه کنترل هیچ گونه فعالیتی نداشتند(۱۹).

سه روز بعد از پایان دوره تمرینی، تمامی آزمودنی‌ها تحت جراحی ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد قرار گرفتند. به ادین صورت که ابتدا موش‌ها با داروی تیوپنتال سدیم (۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند. پس از شیو کردن ناحیه قفسه سینه، موش‌ها روی تخت جراحی قرار گرفتند. برای انتوبه کردن، گردن موش‌ها طوری قرار داده می‌شد تا به راحتی بتوان آنژیوکت را وارد نای کرده و به ونتیلاتور(USA-۶۸۳ Small Animal Ventilator, Harvard Model) با مخلوطی از هوای اتاق و اکسیژن مرطوب (تعداد تنفس ۷۰-۶۰ بار دقیقه و حجم ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) متصل می‌شد. سپس برش در قفسه سینه در سمت چپ و در فضای بین دنده‌ای چهارم ایجاد می‌شد تا قلب در معرض دید مستقیم قرار گیرد. پس از پاره کردن پریکارد، نخ سیلک ۶/۰ با دقت از زیر شریان پایین رونده قدامی میوکارد[11] (LAD) عبور داده می‌شد. سپس دو انتهای نخ از داخل کرونری لیگاتور عبور داده می‌شد. بعد از تثبیت نخ به وسیله پینی که در انتهای آن قرار داشت این دستگاه با کمک فنر کشش ثابتی به نخ اعمال می‌کرد و با بستن شریان منجر به ایسکمی موضعی می‌شد. همچنین با باز کردن پین و آزاد شدن نخ، پرفیوژن دوباره برقرار می‌شد. مدت زمان ایسکمی در این پژوهش ۳۰ دقیقه و متعاقب آن مدت زمان ریپرفیوژن ۱۲۰ دقیقه بود.

اندازه‌گیری شاخص‌های فشار اکسایشی:

برای اندازه‌گیری شاخص‌های فشار اکسایشی پس از اتمام دوره ریپرفیوژن، بطن چپ در دمای ۴ درجه هموژنیز شد. به گونه‌ای که ۵۰ میلی‌گرم از بطن چپ روی یخ در یک میلی‌لیتر از بافر لیزکننده فسفات سالین هموژنیزه شده و در ادامه به مدت یک دقیقه در ۱۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سوپرناتانت جدا شده در دمای C ۸۰° -۸۰ نگه‌داری شد. سنجش سطح گلوتاتیون(GSH) بطن چپ مطابق واکنش محلول رویی هموژن شده و با واسطه بافر تریس ۰/۰۲ درصد حاوی EDTA ۰/۰۲ مولار با PH =۸/۹ و DTNB (۰/۰۱ مولار) و جذب با طول موج ۴۱۲ نانو متر به روش سیدلاک اندازه‌گیری شد(۲۰). برای اندازه‌گیری GPx از کیت راندوکس و با استفاده از روش برادفورد بر حسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین بافتی استفاده شد(۲۱). سطح فعالیت آنزیم کاتالاز (Cat) در بافت بطن چپ بر اساس توانایی آن در تجزیه H_2O_2 با استفاده از کیت تجاری کایمن آمریکا و به روش Aebi اندازه‌گیری شد(۲۲).

اندازه‌گیری سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر[12] و به روش اوچیاما انجام شد(۲۳). از طرفی، میلوپراکسیداز (MPO) بر اساس روش هوانگ اندازه‌گیری شد. به این صورت که ۵۰ میکرولیتر از نمونه بافتی به مخلوط هیدروژن پراکسیداز (۳ میلی مول بر لیتر) حل شده در ۳، ۳`، ۳، ۵`تترامتیل بنزدین[13] اضافه شد. میزان فعالیت MPO در ۳۷ درجه سانتی‌گراد توسط اسپکتوفتومتر در طول موج ۶۵۵ نانومتر اندازه‌گیری شد(۲۴).

اندازه ناحیه انفارکتوس:

برای اندازه‌گیری ناحیه انفارکتوس پس از پایان یافتن دوره ۱۲۰ دقیقه‌ای ریپرفیوژن، دوباره شریان پایین رونده قدامی میوکارد به طور محکم بسته شده و ۲/۵ میلی‌لیتر از محلول اوانس بلو ۲درصد از ورید وناکاوا[14] تزریق شد تا ناحیه ایسکمی قرمزرنگ از ناحیه سالم آبی رنگ متمایز شود. در نهایت تحت بیهوشی عمیق، قلب حیوان از بدنش جدا شد و پس از شست‌وشو با آب مقطر و جدا کردن دهلیزها، ریشه عروق و ضمائم اضافی آن، در داخل فویل آلومینیومی پیچیده و تا روز بعد در داخل فریزر قرار داده شد. پس از خارج کردن قلب از فریزر با کمک قالب‌های مدرجی، برش‌های یک میلی متری از بطن چپ (از قاعده به آپکس) تهیه شد. برش‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در محلول تری فنیل تترازولیوم (TTC)[15] در دمای ۳۷ درجه قرار داده شد و سپس برش‌های قلب به مدت ۲۴ ساعت در فرمالدهید (۱۰ درصد) قرار داده شد. تترازولیوم با عبور از دیواره سلولی و واکنش با آنزیم‌های دهیدروژناز درون سلولی در بافت ایسکمی (زنده) سبب می‌شد که این نواحی به رنگ قرمز تیره در بیاید. اما نواحی انفارکته به دلیل نکروزه شدن و از دست دادن آنزیم‌های دهیدروژناز درون سلولی نمی‌توانستند با تترازولیوم واکنش نشان دهند و به همین دلیل این نواحی به رنگ زرد متمایل به سفید در می‌آمدند. در انتها با استفاده از نرم‌افزار فتوشاپ نسبت ناحیه انفارکته شده به بطن چپ نمونه‌های اسکن شده، تحت عنوان اندازه انفارکتوس اندازه‌گیری شد(شکل شماره ۱).

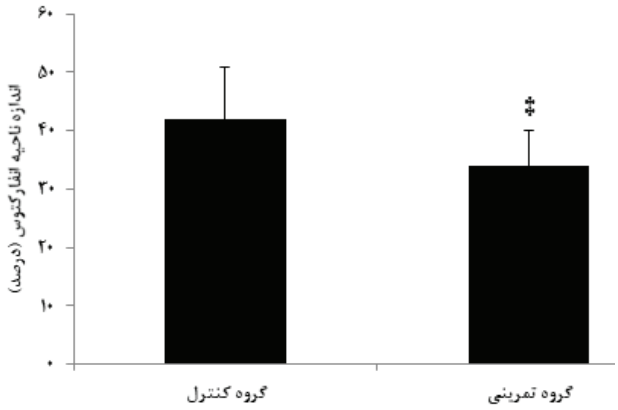
شکل ۱: ناحیه انفارکته شده میوکارد (رنگ زرد متمایل به سفید)

تجزیه و تحلیل آماری:

تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. پس از تایید طبیعی بودن توزیع داده-ها توسط آزمون Shapiro-wilk، از آزمون تی مستقل برای بررسی تفاوت بین دو گروه استفاده شد. به این منظور سطح معناداری $p \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. در این پژوهش داده ها به صورت Mean±SD نشان داده شده است.

یافته‌ها:

آنالیز آماری نشان داد که وزن رت‌ها قبل و پس از مداخله تمرینی در گروه کنترل و



نمودار شماره ۱: اندازه ناحیه انفارکتوس ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در گروه‌های مورد مطالعه، داده-ها به صورت Mean±SD نشان داده شده است، ‡ نشانه اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل.

11 Left Anterior Descending Coronary Artery

12 Spectrophotometr

13 3,3`,3,5`-tetramethylbenzidine

14 Vena cava

15 2,3,5-triphenyltetrazolium (TTC) .

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]

گروه تمرینی تفاوت معناداری نداشت (p <۰/۰۵)، اما وزن قلب و نسبت وزن قلب به وزن بدن در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود(p =۰/۰۱، (۲۴ ماهه) می-شود، اما در موش‌های جوان (چهار ماهه) با وجود کاهش آپوپتوز، تاثیری بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی میوکارد نداشت(۲۶). اما برخلاف یافته‌های

جدول شماره ۲: مقادیر شاخص های فشار اکسایشی در گروه های مورد مطالعه پس از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد

متغییر	گروه کنترل	گروه تمرینی	سطح معنی‌داری
شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی			
گلوتاتیون احیاء (µmol/mg-protein)	۱۶/۳۳±۴/۱۳	۱۳/۱۷±۱/۲۷	۰/۱۹
گلوتاتیون پراکسیداز (U/mg-protein)	۱۵۷۹/۹۹±۵۲/۸۳	۱۷۶۷/۵۰±۳۴۰/۰۶	۰/۳۸
کاتالاز (U/mg-protein)	۳/۸۰±۰/۵۹	۳/۷±۱/۰۳	۰/۸۶
شاخص‌های رادیکال آزاد			
مالون دی آلدئید (µmol/mg-protein)	۵۴/۹۱±۲۰/۰۲	۳۳/۶۷±۶/۴۹‡	۰/۰۴
میلوپراکسیداز (U/mg-protein)	۱۶/۲۳±۱۱/۹۹	۱۰/۱۲±۸/۹۸‡	۰/۰۱

داده ها به صورت Mean±SD نشان داده شده است. ‡ نشانه اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل.

جدول شماره ۱).

شاخص‌های آنتی اکسیدانی:

همچنین، آنالیز آماری نشان داد که میزان GSH بین دو گروه تفاوت معناداری ندارد (p=۰/۱۹). در این راستا، نتایج مقایسه بین دو گروه نشان داد که اگر چه سطح GPx در گروه تمرینی بیشتر از گروه کنترل است، اما این میزان تفاوت معنادار نبود(p=۰/۳۸). آنچنان که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است میزان کاتالاز نیز در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشت(p=۰/۸۶).

شاخص‌های رادیکال آزاد:

میزان MDA در گروه تمرینی به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود(p=۰/۰۴). همچنین نتایج آنالیز آماری نشان داد که ۱۰ هفته تمرین شنا سبب کاهش چشمگیر MPO پس از آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (p=۰/۰۱، جدول شماره ۲).

اندازه ناحیه انفارکتوس:

همان‌طور که در نمودار شماره یک نشان داده شده است، اندازه ناحیه انفارکتوس در گروه تمرینی به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کمتر بود (p=۰/۰۱). در واقع، ۱۰ هفته فعالیت شنا سبب کاهش ۸ درصدی اندازه ناحیه انفارکتوس متعاقب آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد می‌شود.

بحث:

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که ۱۰ هفته تمرین شنا تاثیری بر شاخص‌های آنتی اکسیدانی GSH، GPx و کاتالاز ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد ندارد، اما میزان MDA و MPO به طور معنای‌داری کاهش یافت. همچنین مهم‌ترین یافته این مطالعه کاهش ۸ درصدی اندازه ناحیه انفارکتوس در پاسخ به ۱۰ هفته تمرین شنا بود. این نتایج نشان می‌دهد که تمرین شنا با ایجاد شرایط پیش‌شرطی‌سازی ایسکمی از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد سبب کاهش آپوپتوز و نکروز میوکارد می‌شود.

در راستای یافته‌های این پژوهش، Demirel و همکاران (۱۹۹۸) نشان دادند که ۱۰ هفته فعالیت دویدن با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تاثیری بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی GPx و SOD ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در موش‌های آزمایشگاهی ندارد(۲۵). از طرفی، John و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که ۱۰ جلسه فعالیت دویدن با شدت ۷۰ درصد حداکثیراکسیژن مصرفی از طریق افزایش MnSOD سبب کاهش آپوپتوز ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در موش‌های سالمند این پژوهش، French و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که فعال شدن شاخص‌های آنتی اکسیدانی پس از ایسکمی ریپرفیوژن یکی از عوامل موثر در مهار آپوپتوز است. این پژوهشگران نشان دادند که تمرین هوازی کوتاه‌مدت (پنج جلسه، هر جلسه یک ساعت دویدن با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و کاتالاز سبب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی میوکارد می‌شود(۱۵). از مهم‌ترین علل احتمالی ناهمخوانی یافته‌های French و همکاران با نتایج این پژوهش می‌توان به تفاوت در ماهیت تمرین (دویدن در مقابل شنا کردن) و مدت تمرین (پنج روز در مقابل ۱۰ هفته) اشاره کرد.

در مقابل عدم تغییر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به ۱۰ هفته تمرین شنا، سطح تولید رادیکال‌های آزاد در این پژوهش به طور معناداری کاهش یافت. رادیکال‌های آزاد تولید شده در دوره ایسکمی ریپرفیوژن مهم‌ترین عامل توسعه آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد است(۲۷, ۲۸). Gokbel و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که ایسکمی ریپرفیوژن روده سبب افزایش MPO و MDA، و کاهش SOD می-شود(۲۹). در دوره ریپرفیوژن، نوتروفیل‌ها فعال به ناحیه ایسکمیک مهاجرت می‌کنند و از طریق تولید رادیکال‌های آزاد و تولید پروتئین‌های سایتوتوکسیک مانند MPO سبب مرگ سلول می‌شود. به همین دلیل MPO شاخصی معتبر در اندازه‌گیری آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن است. از طرفی افزایش MDA در طی دوره ریپرفیوژن نشان‌دهنده پراکسیداسیون غشای سلول است. برخلاف یافته‌های این پژوهش، Fatahi و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا تاثیری بر میزان MPO ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در موش‌های جوان ندارد. این در حالی بود که میزان MDA در پاسخ به تمرین اینتروال با شدت بالا پس از ایسکمی به طور چشمگیری افزایش یافته بود(۳۰). تفاوت در شدت و ماهیت تمرین از مهم‌ترین عوامل تاثیرگذار بر تفاوت یافته‌های این پژوهش با نتایج فتاحی و همکاران باشد.

از آنجا که افزایش سطح شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی با مقدار رادیکال‌آزاد تولید شده در ارتباط است، این احتمال وجود دارد که در نتیجه سازگاری به تمرین‌های ورزشی میزان نشت الکترون از زنجیره انتقال الکترونی کاهش پیدا کرده و با کاهش تولید رادیکال‌های آزاد نیازی به افزایش سطح شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی نیست(۳۱). پژوهشگران دانشگاه کارولینا در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که میزان نشت‌پذیری H_2O_2 از زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری میوکارد موش‌های تمرین کرده نسبت به موش‌های کم تحرک کمتر است(۳۲). از طرفی، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به تمرین‌های ورزشی موقتی است. مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که در پاسخ به سه هفته تمرین ورزشی فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابد و با تداوم

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]

تمرین‌های ورزشی تا ۹ هفته تمرین، سطح فعالیت این آنزیم‌ها به سطح گروه کنترل بر می‌گردد(۲۷). همچنین این احتمال وجود دارد که کاهش تولید رادیکال‌های آزاد با توجه به عدم تغییر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی (GSH، GPx و کاتالاز) می‌تواند ناشی از تغییرهای سیرتوئین باشد. لازم به ذکر است که افزایش ۲/۷ برابری سیرتوئین میتوکندری در پاسخ به تمرین‌های شنا (هشت هفته) می‌تواند سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در میتوکندری شود(۳۳). به طور کلی محققان در مطالعه‌های مروری نشان داده‌اند که تمرین هوازی منظم از طریق کاهش نسبت NADH/NAD+، کاهش زانتین اکسیداز و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی به ویژه افزایش فعالیت SOD سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود(۳۴).

از طرفی، یافته‌های این مطالعه نشان داد که ۱۰ هفته تمرین شنا سبب کاهش ۸ درصدی اندازه ناحیه انفارکتوس در پاسخ به ۳۰ دقیقه ایسکمی و ۱۲۰ دقیقه ریپرفیوژن می‌شود. این یافته همسو با نتایج Fatahi و همکاران (۲۰۱۹) است که نشان دادند تمرین‌های اینتروال با شدت بالا سبب کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس در پاسخ به ایسکمی میوکارد در موش‌های سالمند می‌شود(۳۵). مطالعه‌های پژوهشی سازوکارهای مختلفی را در زمینه کاهش اندازه ناحیه انفارکته شده ناشی از آسیب ایسکمی ریپرفیوژن در پاسخ به تمرین‌های استقامتی را ذکر کرده‌اند که شامل کاهش آسیب ناشی از فشار اکسایشی به دلیل افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، حفظ سطوح انرژی سلولی، کاهش کلسیم درون سلولی، توسعه شبکه خون‌رسانی و افزایش HSP-۷۲ است(۳۶). پژوهشگران نشان دادند که تمرین‌های استقامتی از طریق کاهش فعالیت کالپین و کاسپاز-۳ سبب کاهش آپوپتوز ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد می‌شود(۲۶).

Sharma و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که چهارهفته تمرین شنا (۹۰ دقیقه در روز) از طریق مهار مسیر کینازیpGSK- β ۳ و تحریک مسیر pAkt سبب کاهش فشار اکسایشی و کاهش شاخص-های التهابی و در نهایت سبب کاهش آپوپتوز ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد در رت های ویستار می‌شود(۳۷). از طرفی، Meng و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که تمرین شنای کوتاه مدت (سه روز) و بلند مدت (سه هفته) سبب کاهش آپوپتوز پس از ایسکمی ریپرفیوژن می‌شود. لازم به ذکر است که این میزان تغییر در پاسخ به تمرین بلندمدت بیشتر بود. کاهش آپوپتوز ناشی از کاهش بیان ژن کاسپاز-۳ و کاسپاز-۹ بود(۳۸). همچنین Tao و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که سه هفته تمرین شنا از طریق بهبود متابولیسم انرژی، افزایش کارایی میتوکندری و افزایش نسبت Bax/bcl-۲ سبب کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس در ۲۴ ساعت پس از ایسکمی میوکارد می‌شود(۳۹).

نشان داده شده است که تولید رادیکال‌های آزاد سبب فعال شدن MPTP و در نهایت مرگ سلولی می‌شود(۱۴). با توجه به کاهش تولید MPO و MDA در این پژوهش، این فرضیه مطرح می‌شود که تمرین‌های شنا می‌توانند از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد سبب مهار MPTP و کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس شود. همچنین، مطالعه‌های پیشین به خوبی نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی هوازی سبب افزایش سطح نیتریک اکساید (NO) می‌شود(۴۰). ، مطالعات نشان داده‌اند که NO با تحریک آنزیم گوانیلیل سیکلاز و افزایش تولید cGMP سبب تحریک PKG شده و PKG نیز با تحریک PKC منجر به باز شدن کانال‌های mKATP می‌شود (۴۱). همچنین، Burwell و همکاران نشان دادند که NO با فعال کردن پروتئین کیناز G می‌تواند MPTP را تحت تاثیر قرار داده و سبب بسته شدن این منافذ شود(۴۲). بنابراین این احتمال وجود دارد که تمرین‌های شنا از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، فعال کردن کانال‌های mKATP و مهار MPTP سبب کاهش آپوپتوز و نکروز کاردیومیوسیتو در نهایت سبب کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس شود.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که کاهش تولید رادیکال‌های آزاد مستقل از تغییرهای سطح شاخص‌های آنتی اکسیدانی نیز عاملی مهم و کلیدی در کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس متعاقب ایسکمی میوکارد است. هنوز مشخص نیست که کاهش تولید رادیکال‌های آزاد سازوکار اصلی کاهش آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن باشد یا یکی از سازوکارهای حفاظتی فراوان برای کاهش آسیب ایسکمی ریپرفیوژن توسط تمرین‌های ورزشی است. همچنین لازم به ذکر است که از مهم‌ترین محدودیت‌های این پژوهش عدم اندازه‌گیری شاخص‌های عملکردی میوکارد و همچنین عدم اندازه‌گیری شاخص‌های درگیر در فرآیند آپوپتوز و نکروز است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آتی برای درک بهتر آثار پیش‌شرطی‌سازی تمرین شنا، شاخص‌های سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ و همچنین عوامل درگیر در فرآیند آپوپتوز و نکروز بررسی شود.

نتیجه‌گیری:

به طور کلی، یافته‌های این پژوهش نشان داد که ۱۰ هفته تمرین شنا با ایجاد شرایط پیش‌شرطی‌سازی ایسکمی از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد سبب کاهش اندازه ناحیه انفارکتوس متعاقب ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد می‌شود.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بندرعباس انجام شد و به این وسیله از تمامی کسانی که در همه مراحل پژوهش ما را یاری رساندند، صمیمانه تشکر وقدردانی می‌شود.

منابع:

1. Moghimian M, Faghihi M, Karimian SM, Imani A. The effect of acute stress exposure on ischemia and reperfusion injury in rat heart: role of oxytocin. Stress. 2012;15(4):385-92.

2. Shanmugam K, Ravindran S, Kurian GA, Rajesh M. Fisetin confers cardioprotection against myocardial ischemia reperfusion injury by suppressing mitochondrial oxidative stress and mitochondrial dysfunction and inhibiting glycogen synthase kinase 3β activity. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2018;2018.

3. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Cell biology of ischemia/reperfusion injury. International review of cell and molecular biology: Elsevier; 2012. p. 229-317.

4. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of a concept. Redox biology. 2015;6:524-51.

5. Sommerschild HT, Kirkeboen KA. Preconditioning - endogenous defence mechanisms of the heart. Acta anaesthesiologica Scandinavica. 2002 Feb;46(2):123-37.

6. Raedschelders K, Ansley DM, Chen DD. The cellular and molecular origin of reactive oxygen species generation during myocardial ischemia and reperfusion. Pharmacology & therapeutics. 2012;133(2):230-55.

7. Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia–reperfusion injury. The Journal of pathology. 2000;190(3):255-66.

8. Kurian GA, Rajagopal R, Vedantham S, Rajesh M. The role of oxidative stress in myocardial ischemia and reperfusion injury and remodeling: revisited. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016;2016.

9. Kuznetsov AV, Javadov S, Margreiter R, Grimm M, Hagenbuchner J, Ausserlechner MJ. The Role of Mitochondria in the Mechanisms of Cardiac Ischemia-Reperfusion Injury. Antioxidants. 2019;8(10):454.

10. Yellon DM BG, Garcia-Dorado D, Heusch G, Sumeray MS:. Ischaemic preconditioning: Present position and future directions. Cardiovascular research. 1998(37):21-33.

11. Gokbel H, Oz M, Okudan N, Belviranli M, Esen H. Effects of exercise preconditioning on intestinal ischemia-reperfusion injury. Bratislavske lekarske listy. 2013;115(7):416-21.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]

12. Garlid KD, Dos Santos P, Xie ZJ, Costa AD, Paucek P. Mitochondrial potassium transport: the role of the mitochondrial ATP-sensitive K(+) channel in cardiac function and cardioprotection. Biochim Biophys Acta. 2003 Sep 30;1606(1-3):1-21.

13. Light PE, Bladen C, Winkfein RJ, Walsh MP, French RJ. Molecular basis of protein kinase C-induced activation of ATP-sensitive potassium channels. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Aug 1;97(16):9058-63.

14. Akao M, Ohler A, O'Rourke B, Marban E. Mitochondrial ATP-sensitive potassium channels inhibit apoptosis induced by oxidative stress in cardiac cells. Circ Res. 2001 Jun 22;88(12):1267-75.

15. French JP, Quindry JC, Falk DJ, Staib JL, Lee Y, Wang KK, et al. Ischemia-reperfusion-induced calpain activation and SERCA2a degradation are attenuated by exercise training and calpain inhibition. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2006;290(1):H128-H36.

16. Boardman NT, Rossvoll L, Lund J, Hafstad AD, Aasum E. 3-Weeks of Exercise Training Increases Ischemic-Tolerance in Hearts From High-Fat Diet Fed Mice. Frontiers in Physiology. 2019;10.

17. Ghahremani R, Damirchi A, Salehi I, Komaki A, Esposito F. Mitochondrial dynamics as an underlying mechanism involved in aerobic exercise training-induced cardioprotection against ischemia-reperfusion injury. Life sciences. 2018;213:102-8.

18. POWERS SK, QUINDRY J, HAMILTON K. Aging, exercise, and cardioprotection. Annals of the New York Academy of Sciences. 2004;1019(1):462-70.

19. Li Q-X, Xiong Z-Y, Hu B-P, Tian Z-J, Zhang H-F, Gou W-Y, et al. Aging-associated insulin resistance predisposes to hypertension and its reversal by exercise: the role of vascular vasorelaxation to insulin. Basic research in cardiology. 2009;104(3):269.

20. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. Analytical biochemistry. 1968;25:192-205.

21. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical biochemistry. 1976;72(1-2):248-54.

22. Aebi H. Methods in enzymology. Catalase in vitro. 1984;105:121-6.

23. Uchiyama M, Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Analytical biochemistry. 1978;86(1):271-8.

24. Huang C-C, Lin T-J, Lu Y-F, Chen C-C, Huang C-Y, Lin W-T. Protective effects of L-arginine supplementation against exhaustive exercise-induced oxidative stress in young rat tissues. Chin J Physiol. 2009;52(5):306-15.

25. Demirel HA, Powers SK, Caillaud C, Coombes JS, Naito H, Fletcher LA, et al. Exercise training reduces myocardial lipid peroxidation following short-term ischemia-reperfusion. Medicine and Science in Sports and Exercise. 1998;30(8):1211-6.

26. 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):416-25.

27. Hamilton KL, Powers SK, Sugiura T, Kim S, Lennon S, Tumer N, et al. Short-term exercise training can improve myocardial tolerance to I/R without elevation in heat shock proteins. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2001;281(3):H1346-H52.

28. Downey J. Free radicals and their involvement during long-term myocardial ischemia and reperfusion. Annual review of physiology. 1990;52(1):487-504.

29. Gokbel H, Oz M, Okudan N, Belviranli M, Esen H. Effects of exercise preconditioning on intestinal ischemia-reperfusion injury. Bratislavske lekarske listy. 2014;115(7):416-21.

30. Fatahi A, Azizbeigi K, Ranjbar K, Mohammadzade K. The effect of high intensity interval training on injury induced ischemia-reperfusion myocardium in male wistar rats. Journal of Knowledge & Health 2017;12(3):8-16.

31. Jenkins R, Goldfarb A. Introduction: oxidant stress, aging, and exercise. Medicine and science in sports and exercise. 1993;25(2):210-2.

32. Alleman RJ, Tsang AM, Ryan TE, Patteson DJ, McClung JM, Spangenburg EE, et al. Exercise-induced protection against reperfusion arrhythmia involves stabilization of mitochondrial energetics. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2016;310(10):H1360-H70.

33. Zhao D, Sun Y, Tan Y, Zhang Z, Hou Z, Gao C, et al. Short-duration swimming exercise after myocardial infarction attenuates cardiac dysfunction and regulates mitochondrial quality control in aged mice. Oxidative medicine and cellular longevity. 2018;2018.

34. He F, Li J, Liu Z, Chuang C-C, Yang W, Zuo L. Redox mechanism of reactive oxygen species in exercise. Frontiers in physiology. 2016;7:486.

35. Fatahi A, Azizbiegi K, Ranjbar K, Mohammadzade K. The Protective Effect of High Intensity Interval Training Preconditioning on Ischemia Reperfusion-Injury in Ageing Rats. The Horizon of Medical Sciences. 2019;25(1):22-8.

36. Lennon S, Quindry J, French J, Kim S, Mehta J, Powers S. Exercise and myocardial tolerance to ischaemia-reperfusion. Acta physiologica Scandinavica. 2004;182(2):161-9.

37. Sharma AK, Kumar A, Sahu M, Sharma G, Datusalia AK, Rajput SK. Exercise preconditioning and low dose copper nanoparticles exhibits cardioprotection through targeting GSK-3β phosphorylation in ischemia/reperfusion induced myocardial infarction. Microvascular research. 2018;120:59-66.

38. Meng D, Li P, Huang X, Jiang M, Cao X. Protective effects of short-term and long-term exercise preconditioning on myocardial injury in rats. Zhongguo ying yong sheng li xue za zhi= Zhongguo yingyong shenglixue zazhi= Chinese journal of applied physiology. 2017;33(6):531-4.

39. Tao L, Bei Y, Lin S, Zhang H, Zhou Y, Jiang J, et al. Exercise training protects against acute myocardial infarction via improving myocardial energy metabolism and mitochondrial biogenesis. Cellular Physiology and Biochemistry. 2015;37(1):162-75.

40. Tsukiyama Y, Ito T, Nagaoka K, Eguchi E, Ogino K. Effects of exercise training on nitric oxide, blood pressure, and antioxidant enzymes. Journal of clinical biochemistry and nutrition. 2017:16-108.

41. Ferdinandy P, Schulz R. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite in myocardial ischaemia-reperfusion injury and preconditioning. Br J Pharmacol. 2003 Feb;138(4):532-43.

42. Burwell LS, Brookes PS. Mitochondria as a target for the cardioprotective effects of nitric oxide in ischemia-reperfusion injury. Antioxid Redox Signal. 2008 Mar;10(3):579-99.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2023-12-10]