فیزیولوژی ورزشی شماره ۴۰، زمستان ۱۳۹۷. صص ۱۷۸-۱۶۳

اثر ویتامین D و تمرین تداومی بر نشانگرهای آپوپتوز بافت آئورت در رت‌های مسموم‌شده با آب اکسیژنه

جاوید مهتابی علمداری[۱]، حسن متین همایی[۲]، پروین فرزانگی[۳]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران*
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، مازندران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۳/۱۱

چکیده

هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر ویتامین D و تمرین تداومی بر آپوپتوز در بافت آئورت در رت‌های مسموم‌شده با آب اکسیژنه بود. تعداد ۳۶ رت نر بالغ در شش گروه به‌صورت زیر تقسیم شدند: گروه اول: کنترل؛ گروه دوم: دی متیل سولفوکساید (DMSO)؛ گروه سوم: آب اکسیژنه؛ گروه چهارم: دریافت داخل صفاقی آب اکسیژنه و ویتامین D؛ گروه پنجم: آب اکسیژنه + فعالیت تمرینی منظم؛ گروه ششم: آب اکسیژنه + ویتامین D + فعالیت تمرینی منظم. سپس، رت‌ها قربانی شدند و بافت آئورت جدا شدند و مقدار پروتئین‌های کاسپاز سه، Bax و Bcl2 با روش الایزا اندازه‌گیری شد. از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه برای آنالیز داده‌ها استفاده شد و معناداری به‌صورت $P < 0.05$ درنظر گرفته شد. نتایج نشان داد گروهی که فقط آب اکسیژنه دریافت کردند، نسبت به سایر گروه‌ها سبب افزایش Bax، کاسپاز سه و نسبت Bax/Bcl2 شدند و نیز میزان Bcl2 را کاهش داده بودند ($P < 0.05$). همچنین، مشخص شد که ویتامین D، انجام تمرین تداومی و ترکیب این دو نیز سبب کاهش Bax، کاسپاز سه و نسبت Bax/Bcl2 و افزایش میزان پروتئین Bcl2 نسبت به گروهی که فقط آب اکسیژنه دریافت کردند، شدند ($P < 0.05$). تمرین‌های تداومی همراه با مکمل ویتامین D باعث کاهش آپوپتوز ازطریق کاهش نسبت Bax/Bcl2 می‌شوند که احتمالاً این امر از آسیب‌های واردشده به بافت آئورت جلوگیری می‌کند.

واژگان کلیدی: آپوپتوز، بافت آئورت، ویتامین D، کاسپاز سه، تمرین تداومی، Bcl2

*نویسندهٔ مسئول E-mail: hasanmatinhomaee@gmail.com

مقدمه

آپوپتوز یا مرگ سازمان‌یافتهٔ سلولی، اصلی‌ترین مکانیسم در تکامل و هوموستاز بافت‌ها برای حذف سلول‌های غیرضروری و آسیب‌دیده است (۱). فرایند آپوپتوز توسط پروتئین‌های میتوکندریایی شامل پروتئین‌های خانوادهٔ b-cell lymphoma 2 (Bcl2) که به دو بخش پروتئین‌های ضدآپوپتوز (مانند Bcl2 و Bcl-XL) و پروتئین‌های پیش‌آپوپتوزی مانند Bax تقسیم می‌شوند، وساطت می‌گردد (۳-۱). تعادل پروتئین‌های پیش‌آپوپتوزی و پروتئین‌های ضدآپوپتوز یکی از فاکتورهای اصلی مشخص‌کنندهٔ این است که سلول زنده می‌ماند یا دچار آپوپتوز مـی‌شود. ازآنجایی‌که پروتئین Bax عمل Bcl2 را خنثی می‌کند، در بیشتر مطالعات برای ارزیابی فرایند آپوپتوز، هردوی این فاکتورها را اندازه‌گیری می‌کنند. به‌دنبال تجمع Bax در میتوکندری، سیتوکروم c آزاد می‌شود و سپس، کاسپاز سه فعال می‌شود که درنهایت، کاسپاز ۳ آبشار کاسپازی را فعال می‌کند و موجب آپوپتوز می‌شود (۴-۱). ویتامین D در تنظیم سایتوکاین‌ها، مسیرهای التهابی، فیبروزی، سیستم رنین آنژیوتنسین، عملکرد سلول‌های قلبی و عروقی، پاسخ‌های ایمنی و رشد نقش دارد (۶، ۵). درواقع، ویتامین D به‌عنوان یک عامل درمانی و حفاظتی، در کاهش میزان آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال بیماران مبتلا به اسکلروز چندگانه سودمند است. مشاهده‌ها نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D ارتباط مستقیمی با بیماری‌های قلبی دارد (۵-۸). افزایش فرم فعال ویتامین D (کلسی تریول) از تکثیر سلول‌های قلبی جلوگیری می‌کند؛ میزان تغییرپذیری سلول‌های میوکاردی را بهینه می‌کند و سلول‌های میوکاردی را دربرابر آپوپتوز حفاظت می‌کند. آسیب سلول‌های اندوتلیال به‌دلیل فعال‌شدن مسیرهای آپوپتوز سلولی یک گام اولیه در توسعهٔ بیماری‌های قلبی است (۸-۱۱). مصرف ویتامین D باعث کاهش عوامل خطرزای قلبی می‌شود. ایسکمی[1] و رپرفیوژن[2] باعث تولید رادیکال‌های آزاد (Reactive Oxygen Species: ROS) می‌شوند و به‌تدریج باعث مرگ سلولی و آسیب به قلب سیستم عروق قلبی در موش‌های نر می‌شوند. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که ROS نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماران قلبی دارد. افزون‌براین، مشخص شده است که ROS باعث تحریک مسیرهای سیگنالی آپوپتوزی در سلول‌های میوکاردی و اندوتلیال می‌شود (۹-۱۲). هیدروژن پروکساید (H_2O_2) یکی از قوی‌ترین و مخرب‌ترین رادیکال‌های آزاد است که اکثر مطالعات علمی در پژوهش‌های آزمایشگاهی خود از آن استفاده می‌کنند. H_2O_2 در شرایط استرس و کنترل‌نشده در سلول‌ها تولید می‌شود و به ایجاد استرس اکسیداتیو منجر می‌شود که ممکن است علت اختلال عملکردی اندوتلیال و آسیب سلولی باشد (۱۴، ۱۳). در چند سال اخیر، تأثیر تمرین‌های مختلف بر آپوپتوز موردتوجه بسیاری از

1. Ischemia
2. Reperfusion

پژوهشگران علوم ورزشی بوده است و این پژوهشگران نشان داده‌اند که آپوپتوز می‌تواند با تمرین‌های ورزشی رخ دهد (۱۸-۱۵). فعالیت‌های شدید ورزشی تغییرات هومئوستاتیک مهمی در محیط داخلی بدن ایجاد می‌کنند که به‌معنای ایجاد چالش برای سلول‌ها در توانایی زنده‌ماندن در شرایط استرس است (۱۶، ۱۵). افزایش نیازهای مکانیکی و متابولیکی توسط فعالیت ورزشی در چندین اندام و بافت به‌ویژه عضلات اسکلتی و قلبی ممکن است ظرفیت هومئوستازی آن‌ها را درهم بشکند؛ و این عوامل موجب افزایش بیان فاکتورهای آسیب/ مرگ سلولی، التهابی و تغییرات ایمونولوژیک در خون می‌شود (۲۲-۱۹). با این‌حال، در برخی از نتایج این مطالعات اختلاف وجود دارد. پترسون و همکاران نشان دادند که نُه هفته تمرین با شدت متوسط می‌تواند باعث کاهش پروتئین Bax و فعالیت کاسپاز در بافت قلب موش‌های چاق شود (۲۰). کوایندری و همکاران نشان دادند که تمرین باعث افزایش متغیرهای آنتی‌آپوپتوزی بافت قلب بعد از آسیب ایسکمی- رپرفیوژن (IR) موش‌ها شده بود (۲۱). مطالعهٔ اکبری و همکاران (۲۳) نشان داد که تجویز پراکسید هیدروژن سبب افزایش چشمگیر کاسپاز سه در بافت قلب شد و شش هفته تمرین هواری به کاهش بیان ژن کاسپاز سه منجر شد. بیشتر پژوهش‌ها اثرهای H2O2 تولیدی در داخل بدن بر بافت‌ها را بررسی کرده‌اند و هیچ پژوهشی درمورد استفاده از مکمل ویتامین D درطول انجام تمرین‌های با شدت متوسط که با تزریق H2O2 صفاقی همراه باشد، روی آپوپتوز بافت آئورت انجام نشده است. با توجه به آثار مفید تمرین ورزشی و مکمل‌های ویتامین D بر زنده‌ماندن سلولی و بر فرایندهای مختلف متابولیکی و تنظیم سلولی و همچنین، با توجه به آثار مخرب پراکسید هیدروژن بر فرایندهای سلولی و نیز بافت‌های مختلف بدن، این مطالعه را طراحی کردیم تا تأثیر پراکسید هیدروژن بر بافت آئورت و شاخص‌های آپوپتوزی آن را بررسی کنیم. سپس، تأثیر انجام تمرین‌های ورزشی تداومی و مصرف مکمل ویتامین D را به‌صورت جداگانه بر شاخص‌های آپوپتوزی در بافت آئورت بسنجیم. در نهایت، آثار ترکیبی از این دو متغیر (تمرین ورزشی تداومی همراه با مصرف مکمل ویتامین D) را بر پروتئین‌های مهم دخیل در آپوپتوز (کاسپاز سه، Bax و Bcl2) در بافت آئورت رت‌های مسموم‌شده با H2O2 بررسی کنیم.

روش پژوهش

در این مطالعه، ۳۶ سر رت نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۰ ± ۲۲۰ گرم و ۱۰-۸ هفته‌ای از مرکز حیوانات دانشگاه شیراز تهیه شدند. رت‌ها در شرایط استاندارد و کنترل دمایی (22 ± 2°C) و چرخهٔ متناوب روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعتی با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند. بعد از دو هفته سازگاری، رت‌ها وارد مطالعه شدند. آن‌ها به‌طور تصادفی به شش گروه (تعداد = شش) تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل؛ ۲- گروه شم (DMSO)؛ ۳- گروه آب اکسیژنه که فقط آب اکسیژنه (دو میلی‌مول)

به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند؛ ۴- گروهی که آب اکسیژنه (دو میلی‌مول) و ویتامین D (۰/۵ میکروگرم) به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند؛ ۵- گروهی که آب اکسیژنه دریافت کردند و ورزش تداومی انجام دادند؛ ۶- گروهی که ترکیبی از این سه مورد را داشتند: دریافت داخل صفاقی آب اکسیژنه، ویتامین D و انجام ورزش تداومی. تجویزها به‌صورت سه بار در هفته در روزهای زوج هر هفته انجام شدند. سپس، شاخص‌های آپوپتوز در بافت آئورت اندازه‌گیری شدند (۲۴، ۱۸، ۱۵، ۱۴). ابتدا حیواناتی که در گروه‌هایی که تمرین تداومی داشتند، باید با شرایط ورزش تداومی آشنا می‌شدند؛ بنابراین، به‌مدت ۱۰ روز آشناسازی انجام شد. سپس، فعالیت تمرینی منظم، به‌طور روزانه روی تردمیل به‌مدت هشت هفته داده شد. رت‌ها در هفتهٔ اول با سرعت هشت متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه، به‌مدت ۳۰ دقیقه روی تردمیل تمرین کردند. در هفتهٔ دوم، رت‌ها با سرعت دوازده متر بر دقیقه با شیب و زمان مشابه، در هفتهٔ سوم با سرعت شانزده متر بر دقیقه با شیب مشابه به‌مدت ۴۵ دقیقه و در چهارمین هفته، با سرعت بیست متر بر دقیقه با شیب مشابه به‌مدت ۴۵ دقیقه تمرین کردند. طی هفته‌های پنجم تا هشتم، رت‌ها در سرعت بیست متر بر دقیقه با زاویهٔ ۱۰ درجه به‌مدت ۶۰ دقیقه، هر روز تمرین داده شدند (۱۶، ۱۵). همچنین، رت‌ها ۰/۵ میکروگرم ویتامین D3 به‌صورت تزریق روزانهٔ درون‌صفاقی (۶)، درطی هشت هفته دریافت کردند و از دی متیل سولفوکساید (DMSO) برای حل‌کردن ویتامین D3 استفاده شد. با توجه به لزوم بررسی تأثیر شم ذکرشده، یک گروه به نام DMSO تعریف شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ پروتکل، برای اجتناب از سهم زیاد تولید ROS درون‌زا (۲۵) و بعد از ۱۲ ساعت گرسنگی، رت‌ها با استنشاق کلروفورم بی‌هوش و سپس، قربانی شدند. بافت‌های آئورت به‌دقت جداسازی شدند و بلافاصله در ازت مایع غوطه‌ور شدند و در دمای ۷۵°C- برای تجزیه‌وتحلیل‌های بعدی نگهداری شدند.

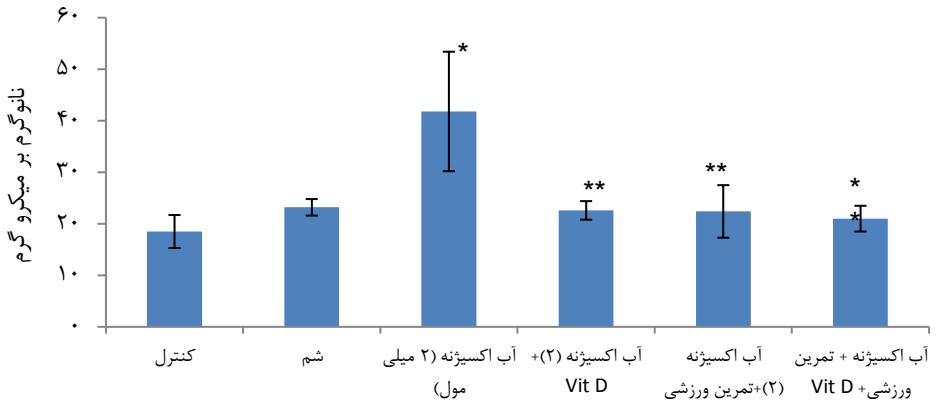
ابتدا، بافت‌ها در بافر PBS (pH 7.4) هموژن شدند و سپس، با دور 15000 rpm به‌مدت ۱۵ دقیقه و در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد، با سانتریفیوژ یخچال‌دار سانتریفیوژ شدند. مایع رویی حاصل‌شده برای هر نمونه جداسازی شد؛ به تیوب‌های جدید منتقل شد و میزان پروتئین تام در هریک با روش لوری تعیین شد. از آلبومین گاوی به‌عنوان استاندارد برای رسم منحنی استاندارد پروتئین و تعیین مقدار پروتئین در نمونه‌ها استفاده شد. سپس، میزان پروتئین‌های کاسپاز سه، Bax و Bcl2 در مایع رویی حاصل از هموژنایز بافت آئورت با روش ELISA اندازه‌گیری شد؛ بدین صورت که ما از کیت‌های ELISA اختصاصی برای هر پروتئین (کاسپاز سه، Bax و Bcl2) استفاده کردیم (۲۶). این کیت‌ها حاوی آنتی‌بادی اختصاصی هستند که در چاهک‌ها لود شده‌اند. مقدار مشخصی از نمونه و استانداردهای کیت به چاهک‌های مربوطه افزوده شدند. سپس، با کمک آنتی‌بادی ثانویه ساندویچ ELISA تشکیل شد که با افزودن سوبسترا رنگ ایجاد شد و در مرحلهٔ پایانی، با افزودن اسید، واکنش

متوقف شد و خوانش‌ها در دستگاه ELISA Reader درطول موج ۴۵۰ نانومتر انجام شدند. با استفاده از جذب‌های استانداردها و اینکه غلظتشان مشخص است، منحنی استاندارد رسم شد و جذب سایر نمونه‌ها، بدین‌ترتیب و با استفاده از منحنی استاندارد تبدیل به غلظت هر نمونه شد (۲۴). داده ها به‌دست‌آمده وارد نرم‌افزار اس.پی.اس.اس[1] نسخهٔ ۱۹ شدند. سپس، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه[2]برای بررسی آماری نتایج استفاده شد و متعاقب آن، برای تعیین اختلاف احتمالی موجود بین گروه‌های موردمطالعه، از آزمون پست هاک[3] استفاده شد که در این مطالعه از آزمون حداقل اختلاف معناداری[4] استفاده کردیم. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار[5] گزارش شده‌اند و سطح معناداری نیز $P < 0.05$ درنظر گرفته شد.

نتایج

مقدار دو میلی‌مولار آب اکسیژنه سبب افزایش معنادار مقدار پروتئین Bax نسبت به گروه کنترل شد ($P < 0.01$) (شکل‌های شمارهٔ دو تا شمارهٔ چهار). مقادیر پروتئین Bax در گروهی که دو میلی‌مولار آب اکسیژنه و ویتامین D دریافت کردند ($P = 0.01$) ، در گروهی که دو میلی‌مولار آب اکسیژنه دریافت کردند و فعالیت ورزشی انجام دادند ($P = 0.016$) و همچنین، در گروهی که ترکیبی از این سه مورد (آب اکسیژنه، ویتامین D و تمرین ورزشی) بر آن‌ها اعمال شد ($P = 0.01$)، نسبت به گروه کنترل مثبت که فقط مقدار دو میلی‌مولار آب اکسیژنه دریافت کردند، به‌طور معناداری کاهش یافته بود (شکل شمارهٔ یک).

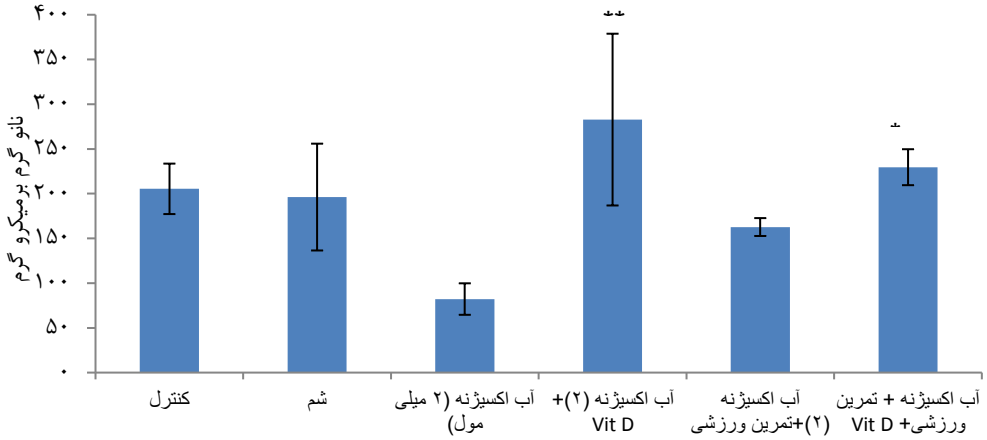
1. SPSS
2. One Way ANOVA
3. Post Hoc Tests
4. LSD
5. Mean ± SEM



شکل ۱- تغییرات مقدار پروتئین Bax در گروه‌های موردمطالعه

* نسبت به گروه کنترل $P < 0.05$، ** نسبت به گروه کنترل مثبت آب اکسیژنهٔ ۲ میلی‌مولار $P < 0.05$

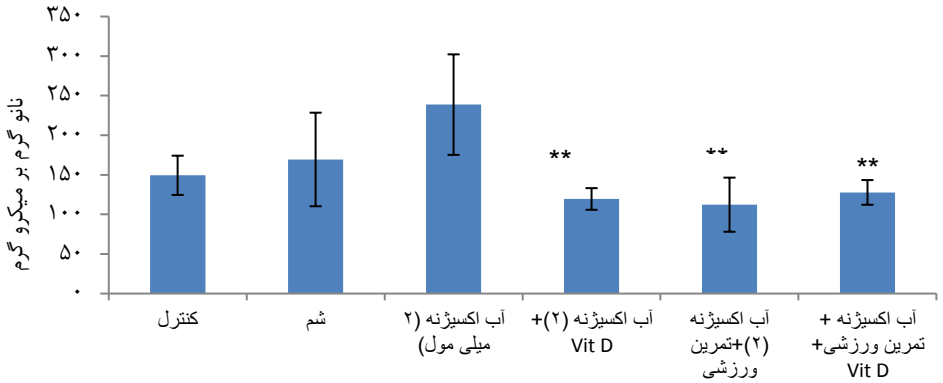
تجویز ویتامین D ($P = 0.005$) و ترکیبی از تجویز ویتامین D با انجام تمرین ورزشی ($P = 0.034$) همراه با دریافت دو میلی‌مولار آب اکسیژنه، سبب افزایش میزان پروتئین Bcl2 نسبت به گروه کنترل مثبت شد که دو میلی‌مولار آب اکسیژنه دریافت کرده بودند (شکل شمارهٔ دو). در گروهی که دو میلی‌مولار آب اکسیژنه دریافت کردند و همچنین، تمرین ورزشی انجام دادند، میزان پروتئین Bcl2 نسبت به گروه کنترل مثبت دو میلی‌مولار آب اکسیژنه افزایش داشت؛ اما این افزایش معنادار نبود ($P = 0.291$) (شکل شمارهٔ دو).



شکل ۲- تغییرات مقدار پروتئین Bcl2 در گروه‌های موردمطالعه

* نسبت به گروه کنترل $P < 0.05$، *** نسبت به گروه کنترل مثبت آب اکسیژنهٔ ۲ میلی‌مولار $P < 0.01$

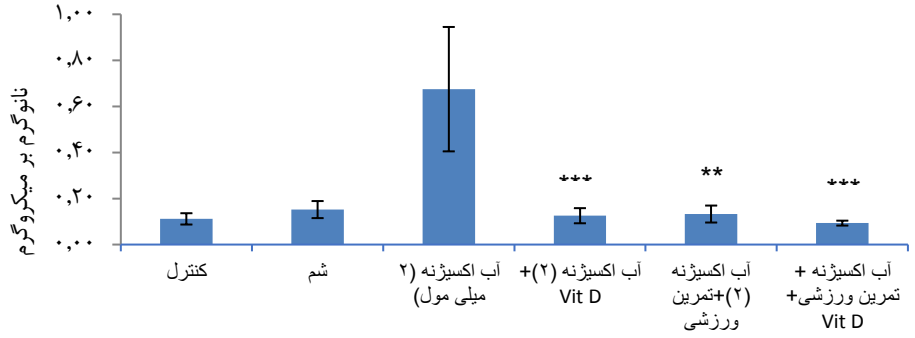
در گروه‌هایی که مقدار دو میلی‌مولار آب اکسیژنه و همچنین، ویتامین D دریافت کردند (P=0.015) و یا فعالیت ورزشی انجام دادند (P=0.014) یا ترکیبی از این دو (P=0.023) بودند، نسبت به گروه کنترل مثبت که فقط مقدار دو میلی‌مولار آب اکسیژنه دریافت کردند، کاهش معنادار کاسپاز سه وجود داشت. (شکل شمارهٔ سه).



شکل ۳- تغییرات مقدار پروتئین کاسپاز ۳ در گروه‌های موردمطالعه

** نسبت به گروه کنترل مثبت آب اکسیژنهٔ ۲ میلی‌مولار $P < 0.05$

تجویز دو میلی‌مولار آب اکسیژنه سبب افزایش معنادار ($P = 0.03$) نسبت پروتئینی Bcl-2/Bax نسبت به گروه کنترل سالم شد (شکل شمارهٔ چهار). تجویز ویتامین D ($P = 0.001$)، انجام تمرین ورزشی ($P = 0.001$) و ترکیبی از تجویز ویتامین D با انجام تمرین ورزشی ($P = 0.001$)، همراه با دریافت دو میلی‌مولار آب اکسیژنه سبب کاهش نسبت پروتئینی Bcl-2/Bax نسبت به گروه کنترل مثبت شد که دو میلی‌مولار آب اکسیژنه دریافت کرده بودند (شکل شمارهٔ چهار).



شکل ۴- تغییرات نسبت Bax/Bcl2 در گروه‌های موردمطالعه

* نسبت به گروه کنترل$P < 0.05$، *** نسبت به گروه کنترل مثبت آب اکسیژنهٔ ۲ میلی‌مولار $P < 0.01$

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که مقدار غلظت دو میلی‌مولار آب‌اکسیژنه سبب تغییرات معناداری در مقدار پروتئین‌های پیش‌آپوپتوزی، ضدآپوپتوزی و نیز نسبت پروتئینی Bax/Bcl2 درراستای انجام آپوپتوز شد. در رابطه با القای آپوپتوز به‌وسیلهٔ آب اکسیژنه در بافت آئورت در مدل حیوانی (رت)، مطالعه‌ای به‌صورتی که ما در پژوهش حاضر طراحی کرده‌ایم، تاکنون گزارش نشده است؛ البته مطالعاتی درزمینهٔ آثار مفید ورزش بر عملکرد اندوتلیال عروقی و همچنین، گزارش‌هایی مبنی‌بر آثار مفید ورزش بر بهبود وضعیت اکسیداتیو و عملکردی آئورت وجود دارند که در ادامه به آن‌ها اشاره خواهد شد. مطالعات انجام‌شده روی بافت آئورت در رت‌های مبتلابه پرفشاری‌خون نشان داد که تمرین ورزشی سبب بهبود عملکرد وابسته به اندوتلیوم ازطریق کاهش مقادیر رادیکال‌های آزاد می‌شود (۲۷). ازطرفی نیز مشخص شده است که رادیکال‌های آزاد در شروع فرایند آپوپتوز نقش دارند (۴) و می‌توان این‌گونه استنباط کرد که ورزش به‌طور غیرمستقیم و ازطریق کاهش رادیکال‌های آزاد، احتمالاً در کاهش آپوپتوز نقش ایفا می‌کند. لیو و همکاران نشان داده‌اند که ورزش اختلال‌های انقباضی آئورت در رت‌ها را کاهش می‌دهد. آن‌ها این آثار مفید را به افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در آئورت نسبت داده‌اند (۱۹). همچنین، مطالعات دیگری نیز آثار محافظتی تمرین ورزشی در آئورت را گزارش کرده‌اند و آن را به اثر ضدآپوپتوز تمرین ورزشی نسبت داده اند (۲۹، ۲۸، ۲۵). در اغلب این مطالعات، ورزش به کاهش رادیکال‌های آزاد یا آپوپتوز منجر شده است که در رابطه با کاهش فرایند آپوپتوز با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌خوانی دارند. نتایج حاصل از مطالعهٔ حاضر نشان می‌دهد که تمرین ورزشی در بهبود وضعیت سلول‌های اندوتلیال آئورت نقش دارد و سبب کاهش عوامل منجر به آپوپتوز نظیر Bax و کاسپاز سه می‌شود؛ اما هشت هفته تمرین ورزشی در مطالعهٔ حاضر باعث افزایش عامل ضدآپوپتوزی Bcl2 شد؛ اما این تغییر معنادار نبود؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد مکانیسمی که ورزش با آن دربرابر آپوپتوز اثری محافظتی بروز می‌دهد، کاهش عوامل منجر به شروع یا انجام آپوپتوز است؛ تا اینکه بر عوامل ضدآپوپتوزی اثر چشمگیری داشته باشد (شکل‌های شمارهٔ یک تا شمارهٔ چهار). با توجه به نتایج ذکرشده، تمرین ورزشی به‌طور مؤثری سبب کاهش پروتئین پیش‌آپوپتوزی Bax می‌شود و به‌نوعی اثر پیشگیرانه علیه آپوپتوز دارد؛ البته این نکته قابل‌ذکر است که متعاقب ورزش، کاهش معنادار نسبت Bax/Bcl2 در بطن چپ که نشان‌دهندهٔ افزایش پروتئین ضدآپوپتوزی Bcl2 است، قبلاً گزارش شده است (۳۰). مطالعهٔ کواک[1] و همکاران (۳۱) نشان داد که تمرین منظم اثری حفاظتی دربرابر تغییر شکل بطن چپ دارد و مارکرهای آپوپتوز نظیر کاسپاز سه و پروکاسپاز نُه را کاهش می‌دهد و همچنین، سبب

1. Kwak

کاهش نسبت Bax/Bcl2 می‌شود. یافته‌های آن‌ها هماهنگ با این فرضیه است که تعدیل مسیر Bcl2 میتوکندریایی به‌وسیلهٔ ورزش می‌تواند آثار مفیدی بر بطن داشته باشد و سبب کاهش اختلالات عملکردی قلب شود. یافته‌های پژوهش حاضر در بافت آئورت نیز نشان‌دهندهٔ همین آثار ضدآپوپتوزی ورزش است. لی و همکاران نشان دادند که تمرین ورزشی از هیپرتروفی پاتولوژیک بطن چپ جلوگیری می‌کند و با پیام‌رسانی آپوپتوز که ناشی از هیپرتروفی پاتولوژیک عضلهٔ قلب است، تداخل می‌کند, به‌طوری‌که در گروهی که تمرین ورزشی انجام می‌دادند، افزایش مشخص و معنادار Bcl2 و کاهش Bax و کاسپاز سه مشاهده شد (۱۶). ما نیز همین نتایج را در آئورت رت‌هایی که هشت هفته ورزش انجام دادند، به‌دست آوردیم؛ با این تفاوت که افزایش Bcl2 متعاقب ورزش، در مطالعهٔ حاضر معنادار نبود که در بالا اشاره شد که این موضوع می‌تواند به مکانیسم ورزش ربط داشته باشد؛ بدین‌صورت‌که ورزش بیشتر سبب کاهش عوامل منجر به شروع یا انجام آپوپتوز می‌شود (کاسپاز سه و Bax)؛ تا اینکه بر عوامل ضدآپوپتوزی (Bcl2) اثر چشمگیری داشته باشد. در مطالعه‌ای دیگر جعفری و همکاران نشان دادند که تمرین ورزشی به‌مدت سه ماه به کاهش بیان ژن Bax و افزایش بیان ژن Bcl2 منجر شد که با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. افزون‌براین، جعفری و همکاران دریافتند که بیان ژن Bcl2 باوجود افزایش، معنادار نبود (۳۲). که این مورد در مطالعهٔ حاضر و در رابطه با پروتئین Bcl2 به‌همین‌ترتیب بود باید این مورد را نیز درنظر داشته باشیم که برای آثار مفید ورزش محدودیت وجود دارد؛ برای مثال، تمرین تا سرحد واماندگی سبب افزایش بیان پروتئین Bax و کاهش Bcl2 شد که درنهایت به انجام آپوپتوز منجر می‌شوند (۳۳). در مطالعهٔ ذکرشده، همچنین، مشخص شد رت‌هایی که تمرین تا سرحد واماندگی انجام داده‌اند، شرایط آنتی‌اکسیدانی نیز در آن‌ها بدتر شده بود و همان‌طورکه قبلاً ذکر شد، رادیکال‌های آزاد از عوامل القای آپوپتوز هستند. تجمع رادیکال‌های آزاد سبب افزایش بیان Bax و کاهش Bcl2 می‌شود؛ بنابراین، می‌تواند توجیه‌کنندهٔ افزایش آپوپتوز در رت‌های این گروه نسبت به گروه کنترل باشد. ویتامین D نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های بدن دربرابر آسیب‌های واردشده به اکثر بافت‌ها و بافت قلبی و عروقی دارد (۳۳، ۳۲). مشخص شده است که بیماران مبتلابه بیماری عروق کرونر کمبود ویتامین D دارند. همچنین، کمبود ویتامین D ارتباط مستقیمی با میزان شیوع و شدت بیماری عروق کرونر قلب دارد (۳۶) و استفاده از مکمل‌های ویتامین D باعث کاهش خطر این بیماری‌ها می‌شود (۱۰). مطالعهٔ اوبرتی[1] و همکاران (۳۶) نشان داد که تجویز ویتامین D در گروهی که با آب اکسیژنه تیمار شدند، در مقایسه با گروه کنترل مثبت که فقط با آب اکسیژنه تیمار شدند، به‌طور معناداری سبب کاهش بیان Bax شد. همچنین، آن‌ها نشان دادند که ویتامین D دربرابر آپوپتوز اثری حفاظتی دارد. نتایج حاصل از مطالعهٔ حاضر نشان داد که تجویز

1. Uberti

ویتامین D به‌تنهایی سبب مهار عوامل منجر به آپوپتوز می‌شود و پروتئین ضدآپوپتوزی Bcl2 را افزایش می‌دهد. ترکیبی از تیمار حیوانات با آب اکسیژنه، ویتامین D و تمرین ورزشی اثراتی مشابه با تجویز فقط ویتامین D بر شرایط آپوپتوزی سلول‌های اندوتلیال آئورت دارد. برخلاف مطالعاتی که مؤید اثر تمرین ورزشی علیه آپوپتوز هستند (۳۷-۴۰)، با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعهٔ حاضر، به‌نظر می‌رسد که ویتامین D عامل بهتری در مبارزه بر ضدآپوپتوز القایی به‌وسیلهٔ آب اکسیژنه در سلول‌های اندوتلیال عروق نسبت به تمرین ورزشی است. در اینجا می‌توان به نقش گیرندهٔ ویتامین D و همچنین، آثار آن در بیان ژن و رونویسی فاکتورهای ضداسترس و ضدآپوپتوز اشاره کرد. موارد ذکرشده تاحدی می‌توانند آثار مفید و قوی ویتامین D دربرابر آپوپتوز را توضیح دهند و توجیه کنند (۶-۱۲). تغییرات ناشی از تمرین ورزشی در بیوشیمی و ساختار سلول‌های اندوتلیال سبب فعال‌شدن مکانیسم‌های محافظتی نظیر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و عوامل ضدآپوپتوزی و کاهش عوامل پیش‌آپوپتوزی می‌شوند (۴۰). فعالیت بدنی و تمرین ورزشی منظم ضدآتروژنز هستند و ممکن است در ارتباط با کاهش استرس اکسیداتیو در اندوتلیوم باشند (۳۹). تمرین ورزشی می‌تواند پیام‌های آپوپتوزی القایی به‌وسیلهٔ استرس اکسیداتیو را بهبود بخشد و این عمل را به‌خصوص در بافت عضلهٔ قلب به‌خوبی نشان دهد (۴۱). سیزده هفته تمرین ورزشی سبب بهبود شاخص‌های قلبی شد و همچنین، در حیوانات موردبررسی در این مطالعه هیچ تغییر بافت‌شناسی نشان‌دهندهٔ آپوپتوز مشاهده نشد (۴۲). سوزا[1] و همکاران (۴۳) گزارش کرده‌اند که تمرین مقاومتی سبب بهبود وضعیت دیوارهٔ آئورت می‌شود؛ بدین‌صورت‌که سبب افزایش اندازهٔ سلول‌های صاف و افزایش الاستین در دیوارهٔ آئورت شد. مکمل آنتی‌اکسیدان ویتامین E و آلفا لیپوئیک اسید باعث افزایش مقادیر پروتئین ضدآپوپتوزی Bcl2 شدند و مطالعات in vitro نیز توانایی آنتی‌اکسیدان‌ها در افزایش Bcl2 را تأیید کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که محافظت سلول‌های اندوتلیالی به‌واسطهٔ فعالیت ورزشی به‌وسیلهٔ مکانیسمی به‌جز مسیر Bcl2 انجام می‌شود (۴۴). نتایج حاصل از مطالعهٔ حاضر نیز نشان داد تمرین ورزشی در رت‌هایی که آب اکسیژنه دریافت کردند، سبب ایجاد تغییرات معناداری در مقادیر پروتئین Bcl2 نشد. درواقع، مطالعهٔ مارش[2] و همکاران (۴۰) در رابطه با تغییرات پروتئین Bcl2 ناشی از تمرین ورزشی در راستای نتایج پژوهش حاضر است؛ البته به‌نظر می‌رسد که نقش مفید تمرین ورزشی در بافت آئورت بیشتر به پروتئین‌های پیش‌آپوپتوزی (نظیر Bax) مربوط است؛ بدین‌صورت‌که سبب کاهش معنادار سطوح بافتی پروتئین‌های Bax و کاسپاز سه شد. سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و سیستم Fas/FasL در القای آپوپتوز نقش دارند؛ برای مثال، اتصال لیگاند Fas به گیرنده در سلول هدف، سبب

1. Souza
2. Marsh

القای مسیر خارجی آپوپتوز می‌شود که به افزایش Bax و کاسپاز سه منجر می‌شود. درواقع، این همان موردی است که در یافته‌های حاصل از مطالعهٔ حاضر به آن دست یافته‌ایم. با توجه به مطالبی که تاکنون ذکر شده است، تمرین ورزشی عامل درمانی مؤثری برای کاهش‌دادن اختلال عملکرد اندوتلیال و التهاب دیوارهٔ عروق است. این آثار مفید می‌توانند به‌وسیلهٔ چند مکانیسم متفاوت توضیح داده شودند که شامل، این موارد هستند: ۱- افزایش فراهمی زیستی NO؛ ۲- افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی؛ ۳- کاهش تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی به‌وسیلهٔ بافت چربی، عضلات اسکلتی و سلول‌های اندوتلیال؛ ۴- افزایش ظرفیت تولید مجدد اندوتلیوم (۴۵). این آثار مفید نیز به‌طور غیرمستقیم می‌توانند در کاهش فرایند آپوپتوز نقش داشته باشند. درنهایت اینکه، تمرین ورزشی با مهار تجمع کلاژن از آئورت دربرابر فیبروز محافظت می‌کند (۴۶) که این نیز جدای از مکانیسم‌های ضدآپوپتوزی ورزش می‌تواند به‌عنوان اثر مفید دیگر ورزش بر حفظ عملکرد آئورت مطرح شود. در پژوهش‌های انجام‌شدهٔ قبلی درمورد تمرین ورزشی، فعالیت‌های بدنی، ویتامین D و ارتباط آن‌ها با آپوپتوز، تمرکز مطالعات اغلب بر تغییرات شاخص‌های آپوپتوز در بافت قلب بوده است و در بافت آئورت این موارد کمتر بررسی شده‌اند؛ براین‌اساس، در مطالعهٔ حاضر، بافت آئورت را از این حیث بررسی کردیم. هرچند تمرین ورزشی سبب افزایش Bcl2 شد، این افزایش معنادار نبود؛ اما سبب کاهش معنادار پروتئین Bax و کاسپاز شه شد. تجویز ویتامین D به‌تنهایی سبب مهار عوامل منجر به آپوپتوز شد و پروتئین ضدآپوپتوزی Bcl2 را افزایش داد. ترکیبی از تیمار حیوانات با آب اکسیژنه، ویتامین D و تمرین ورزشی، اثرهایی مشابه با ویتامین D بر شرایط آپوپتوزی سلول‌های اندوتلیال آئورت نشان داد که نشان‌دهندهٔ اثر قوی و غالب ویتامین D نسبت به هشت هفته تمرین ورزشی بر کاهش آپوپتوز است. اغلب مطالعاتی که در بالا ذکر شده‌اند، نشان داده‌اند که تمرین ورزشی به‌طور مؤثر علیه آپوپتوز عمل می‌کند؛ اما نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که ویتامین D عامل مؤثرتری بر ضدآپوپتوز در آئورت نسبت به هشت هفته تمرین ورزشی است؛ البته این مورد را شاید بتوان به شرایط استرس القایی ناشی از ورزش ربط داد؛ زیرا، متابولیسم دچار تغییر می‌شود و تاحدی ممکن است تعادل سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی در میتوکندری برهم خورد؛ البته شاید با تغییر شدت و مدت زمان ورزش شاهد آثار مؤثرتری از فعالیت ورزشی بر ضدآپوپتوز در آئورت باشیم. ازطرفی، ویتامین D یک فاکتور رونویسی از ژن نیز است و آثار مفید بسیاری از خود نشان داده است و همچنین در مطالعهٔ حاضر، آثار به‌مراتب‌قوی‌تری در مقایسه با تمرین ورزشی تداومی بر ضدآپوپتوز از خود نشان داد.

پیام مقاله: مصرف ویتامین D به‌تنهایی عامل مؤثرتری بر ضدآپوپتوز القایی به‌وسیلهٔ آب اکسیژنه در سلول‌های اندوتلیال عروق نسبت به تمرین ورزشی است. در اینجا می‌توان به نقش گیرندهٔ ویتامین

D و همچنین، آثار آن بر بیان ژن و رونویسی فاکتورهای ضداسترس و ضدآپوپتوز اشاره کرد. موارد ذکرشده تاحدی می‌توانند آثار مفید و قوی ویتامین D بر آپوپتوز را توضیح دهند و توجیه کنند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از رسالهٔ دکتری در رشتهٔ فیزیولوژی ورزشی است که با رعایت کامل اصول اخلاقی هلسینگی با کد اخلاق IR.KMU.REC.1396.1562 در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی تصویب شده است. نویسندگان از دست‌اندرکاران و کارکنان محترم دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوستان و همکارانی که با کمک آن‌ها مطالعهٔ حاضر به پایان رسید، تشکر و قدردانی می‌کنند.

منابع

1. Brüne B, Hartzell P, Nicotera P, Orrenius S. Spermine prevents endonuclease activation and apoptosis in thymocytes. Experimental cell research. 1991 Aug 1;195(2):323-9.
2. Choy JC, Granville DJ, Hunt DW, McManus BM. Endothelial cell apoptosis: biochemical characteristics and potential implications for atherosclerosis. Journal of molecular and cellular cardiology. 2001 Sep 1;33(9):1673-90.
3. Norouzi Kamareh MH, Zolfaghari MR, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. Effect of 12 weeks moderate intensity resistance training and green tea extract on cardiac caspase-3 expression and telomerase enzyme content in aged male rats. SPJ. 2018;10(39): 107-26. (in Persian).
4. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicologic pathology. 2007 Jun;35(4):495-516.
5. Alyami A, Soares MJ, Sherriff JL, Mamo JC. Vitamin D & endothelial function. The Indian journal of medical research. 2014 Oct;140(4):483.
6. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy A. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. Biology of reproduction. 2012 Apr 1;86(4):116-.
7. Lai YH, Fang TC. The pleiotropic effect of vitamin D. ISRN nephrology. 2013 Sep 4;2013.
8. Koundourakis NE, Avgoustinaki PD, Malliaraki N, Margioris AN. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. Hormones. 2016 Oct 1;15(4):471-88.
9. Yao T, Ying X, Zhao Y, Yuan A, He Q, Tong H, Ding S, Liu J, Peng X, Gao E, Pu J. Vitamin D receptor activation protects against myocardial reperfusion injury through inhibition of apoptosis and modulation of autophagy. Antioxidants & redox signaling. 2015 Mar 10;22(8):633-50.
10. Michos ED, Blumenthal RS. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risk.

11. Motiwala SR, Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular risk. Curr Hypertens Rep. 2012 Jun; 14(3): 209-18. Doi:10.1007/s11906-012-0262-y
12. Verdoia M, Schaffer A, Sartori C, Barbieri L, Cassetti E, Marino P, Galasso G, De Luca G, Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. European journal of clinical investigation. 2014 Jul;44(7):634-42.
13. Coyle CH, Martinez LJ, Coleman MC, Spitz DR, Weintraub NL, Kader KN. Mechanisms of H2O2-induced oxidative stress in endothelial cells. Free Radical Biology and Medicine. 2006 Jun 15;40(12):2206-13.
14. Sayin O, Arslan N, Altun ZS, Akdoğan G. In vitro effect of resveratrol against oxidative injury of human coronary artery endothelial cells. Turkish Journal of Medical Sciences. 2011 Mar 16;41(2):211-8.
15. 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 Apr;20(6):791-3
16. Lee YI, Cho JY, Kim MH, Kim KB, Lee DJ, Lee KS. Effects of exercise training on pathological cardiac hypertrophy related gene expression and apoptosis. European journal of applied physiology. 2006 May 1;97(2):216-24.
17. Lennon SV, Martin SJ, Cotter TG. Dose-dependent induction of apoptosis in human tumour cell lines by widely diverging stimuli. Cell proliferation. 1991 Mar;24(2): 203-14.
18. Li SF, Liu HX, Zhang YB, Yan YC, Li YP. The protective effects of α-ketoacids against oxidative stress on rat spermatozoa in vitro. Asian journal of andrology. 2010 Mar;12(2):247.-56
19. Liu H, Yang Z, Hu J, Luo Y, Zhu L, Yang H, Li G. Improvement of thoracic aortic vasoreactivity by continuous and intermittent exercise in high-fat diet-induced obese rats. Biomedical reports. 2015 Jul 1;3(4):527-32
20. Peterson JM, Bryner RW, Sindler A, Frisbee JC, Alway SE. Mitochondrial apoptotic signaling is elevated in cardiac but not skeletal muscle in the obese Zucker rat and is reduced with aerobic exercise. J appl physiol. 2008 Dec;105(6):1934-43.
21. Quindry JC, Miller L, McGinnis G, Kliszczewicz B, Irwin JM, Landram M, Urbiztondo Z, Nanayakkara G, Amin R. Ischemia reperfusion injury, KATP channels, and exercise-induced cardioprotection against apoptosis. J of Appl Physiol. 2012 May 31;113(3):498-506.
22. Radák Z, Sasvári M, Nyakas C, Pucsok J, Nakamoto H, Goto S. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. Archives of biochemistry and biophysics. 2000 Apr 15;376(2): 248-51
23. Akbari M, Shahidi F, Rajabi H, Kashef M, Mazaheri Z. The simultaneous effect of six weeks forced swimming and crocin supplementation on the expression of 3-cardiomyocyte genesase 3 in male rats infected with hydrogen peroxide. Razi JMS. 2018;25(9):26-37
24. Marefeti H, Aminzadeh S, Najafipour H, Dabiri SH, Shahouzehi B. The effect of moderate-intensity interval training on the resistance to induced cardiac ischemiain adult male rate. Qom Univ Med Sci J. 2016;10(4):1-9.

25. Martinez JE, Taipeiro ED, Chies AB. Effects of continuous and accumulated exercise on endothelial function in rat aorta. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2017 Apr;108(4):315-22
26. Amini A, Gaeini A, Chobineh S, Kordi MR, Alizadeh S. The effects of aerobic training on expression of BcL2 and miR-15 and BcL2 protein in tumor tissue in mice with breast cancer. Sport Physiol 2017; 8(32):85-100.
27. Braga VA, Couto GK, Lazzarin MC, Rossoni LV, Medeiros A. Aerobic exercise training prevents the onset of endothelial dysfunction via increased nitric oxide bioavailability and reduced reactive oxygen species in an experimental model of menopause. PLoS One. 2015 Apr 29;10(4):e0125388
28. Gu Q, Wang B, Zhang XF, Ma YP, Liu JD, Wang XZ. Chronic aerobic exercise training attenuates aortic stiffening and endothelial dysfunction through preserving aortic mitochondrial function in aged rats. Experimental gerontology. 2014 Aug 1;56:37-44.
29. Guizoni DM, Dorighello GG, Oliveira HC, Delbin MA, Krieger MH, Davel AP. Aerobic exercise training protects against endothelial dysfunction by increasing nitric oxide and hydrogen peroxide production in LDL receptor-deficient mice. Journal of translational medicine. 2016 Dec;14(1):213.
30. Kwak HB. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. Journal of exercise rehabilitation. 2013 Apr;9(2):212-19.
31. 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 Apr;20(6):791-3
32. 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) e60174.
33. Liu WY, He W, Li H. Exhaustive training increases uncoupling protein 2 expression and decreases Bcl-2/Bax ratio in rat skeletal muscle. Oxidative medicine and cellular longevity. 2013 Jan 9;2013 DOI:10.1155/2013/780719.
34. Ding Y, Liao W, Yi Z, Xiang W, He X. Cardioprotective role of vitamin D receptor in circulating endothelial cells of ApoE-deficient mice. International journal of clinical and experimental medicine. 2015;8(4):5065-74.
35. Suzanne J, Vin T. Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. Am J Med Sci. 2009,338(1):40-4.
36. Uberti F, Lattuada D, Morsanuto V, Nava U, Bolis G, Vacca G, et al. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(4):1367-74.
37. Marchesi LH, Costa IR, Ferreira MP, Nascimento JB, Ramos RD, Geraldo J, and et al Exercise training prior to myocardial infarction attenuates cardiac deterioration and cardiomyocyte dysfunction in rats. Clinics. 2013;68(4):549-56.
38. Lu k, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. Mol Med Rep. 2015;12:2374-82.
39. Ross MD, Malone E, Florida-James G. Vascular ageing and exercise: focus on cellular reparative processes. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016;2016.

40. Marsh SA, Coombes JS. Exercise and the endothelial cell. International journal of cardiology. 2005 Mar 18;99(2):165-9.
41. Vainshtein A, Kazak L, Hood DA. Effects of endurance training on apoptotic susceptibility in striated muscle. Journal of applied physiology. 2011 Apr 7;110(6):1638-45.
42. Jin H, Yang R, Li W, Lu H, Ryan AM, Ogasawara AK, Van Peborgh J, Paoni NF. Effects of exercise training on cardiac function, gene expression, and apoptosis in rats. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2000 Dec 1;279(6):H2994-3002.
43. Souza RR, de França E, Madureira D, Pontes CC, Santana JO, Caperuto EC. Resistance training improves aortic structure in Wistar rats. Brazilian journal of physical therapy. 2017 Jul 1;21(4):244-50.
44. Marsh SA, Laursen PB, Pat BK, Gobe GC, Coombes JS. Bcl-2 in endothelial cells is increased by vitamin E and α-lipoic acid supplementation but not exercise training. Journal of molecular and cellular cardiology. 2005 Mar 1;38(3):445-51.
45. Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation?. International journal of cardiology. 2010 Jun 11;141(3):214-21.
46. Kim SY, Lee J. Exercise Training suppresses vascular fibrosis in aging obesity induced rats. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2014 Jun;18(2):175.

ارجاع‌دهی

مهتابی علمداری جاوید ، متین همایی حسن ، فرزانگی پروین. اثر ویتامین D و تمرین تداومی بر نشانگرهای آپوپتوز بافت آئورت در رت‌های مسمومشده با آب اکسیژنه. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۷؛ ۱۰(۴۰): ۷۸ـ۱۶۳. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/spj.2019.6823.1852

Mahtabi Alamdari J, Matin Homaei H, Farzaneghi P. The Effects of Vitamin D and Continuous Training on Apoptosis Markers in Aorta Tissue of Rats Exposed to Hydrogen Peroxide (H_2O_2). Sport Physiology. Winter 2019; 10(40): 163-78. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2019.6823.1852

The Effects of Vitamin D and Continuous Training on Apoptosis Markers in Aorta Tissue of Rats Exposed to Hydrogen Peroxide (H_2O_2)

J. Mahtabi Alamdari[1], H. Matin Homaei[2], P. Farzaneghi[3]

1. Ph.D. Student of Sport Physiology, Islamic Azad University, Tehran Branch
2. Associate Professor of Sport Physiology, Islamic Azad University Tehran Branch*
3. Associate Professor of Sport Physiology, Islamic Azad University, Sari Branch

Received: 2019/02/15 **Accepted: 2019/06/01**

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of vitamin D and continuous training on apoptotic markers of aorta tissue in poisoned water with oxygen. Thirty-six mature male Wistar rats (weighed on 220 ± 20gr, aged 8-10 weeks) were randomly assigned into 6 groups (n = 6) as follows; group 1; control group, group 2; received DMSO (Sham), group 3; Hydrogen peroxide, group 4; intraperitoneal injection of H_2O_2 + vitamin D, group 5; intraperitoneal injection of H_2O_2 + exercise, group 6; H_2O_2 + vitamin D + exercise. The animals were knocked out and the aortic tissue was isolated and the amounts of Caspase 3, Bax and Bcl2 proteins were measured by ELISA method. The data were analyzed by One-way ANOVA and $P < 0.05$ was considered as significant. Our results showed that the group which received only H2O2T significantly increased Bax, Caspase 3, and Bax/Bcl2 ratio compared to other groups ($P < 0.05$). also, we found that Vitamin D supplements, continuous training and combination of both reduced Bax, Caspase 3, and Bax/Bcl2 ratio, and increased Bcl2 levels compared to group which received only H2O2 ($P < 0.05$). According to the results, continue exercise with vitamin D supplementation decreased aorta by reducing Bax/Bcl2 ration and probably protects aorta tissue from damaging.

Keywords: Apoptosis, Aorta Tissue, Vitamin D, Caspase 3, Continuous Exercise, BCL2

* Corresponding Author Email: hasanmatinhomaee@gmail.com