

## تأثیر شدت تمرین تناوبی بر مقادیر بیان ژن ANP و BNP عضله قلبی در رت‌ها پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارد مهران قهرمانی<sup>۱</sup>، سارا کربلایی فر<sup>۲</sup>

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گیلان غرب

۲. دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین الملل کیش \*

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۳۰

### چکیده

آنفارکتوس میوکارد، مرگ سلولی غیرقابل برگشت بخشی از عضله قلب است که ریشه در فقدان جریان خون دارد. مقادیر ANP و BNP نشانگرهای قوی وقوع آنفارکتوس میوکارد و شدت عارضه می باشند. لذا این پژوهش با هدف بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین بر بیان ژن‌های ANP و BNP در رت‌ها پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارد انجام گرفت. ۱۸ سررت نر نژاد ویستار ۱۰ هفته ای با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم در دو گروه تجربی تمرین تناوبی خیلی شدید (۸۵-۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و تمرین تناوبی با شدت پایین (۵۵-۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و یک گروه کنترل (بدون مداخله تمرین) قرار گرفتند. بیان ژن‌های مذکور پس از ابتلای رت‌ها به آنفارکتوس میوکارد پس از شش هفته تمرین به روش qRT-PCR بررسی شد. داده‌ها به روش آماری تی مستقل و آنوا با استفاده از نرم افزار اس پی اس اس نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند ( $P < 0.05$ ). یافته‌ها نشان داد شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید باعث کاهش غیرمعنادار BNP و ANP در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل (به ترتیب  $P=0.67$  و  $P=0.475$ ) و کاهش معنادار آن‌ها در طی شش هفته تمرین تناوبی با شدت پایین نسبت به گروه کنترل شد (به ترتیب  $P=0.001$  و  $P=0.011$ ). این کاهش در گروه تمرین تناوبی با شدت پایین به طور معناداری از گروه تمرین تناوبی خیلی شدید موثرتر بود. ( $p=0.001$ )BNP و ( $p=0.005$ )ANP. در کل، هر دو شدت تمرینی باعث کاهش مقادیر هورمون‌های قلبی نسبت به گروه بدون تمرین پس از آنفارکتوس میوکارد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** آنفارکتوس میوکارد، هورمون‌های قلبی، تمرین، رت

## مقدمه

سکته قلبی یا آنفارکتوس میوکارد<sup>۱</sup> (MI)، عبارت است از، انهدام و مرگ سلولی دائم و غیرقابل برگشت بخشی از عضله قلب که به علت از بین رفتن جریان خون و وقوع یک ایسکمی شدید در آن قسمت از قلب و در نتیجه انسداد عروق تغذیه کننده عضله قلب روی می دهد و اغلب با نشانه هایی از قبیل افزایش آنزیم ها (تروپونین T، کراتین کیناز و...) و هورمون های قلبی (ANP<sup>۲</sup>، BNP<sup>۳</sup> و...) همراه می باشد. لذا سنجش مقادیر این عوامل می تواند ارزش تشخیصی در نارسایی قلبی داشته باشد (۱). در این بین هورمون های قلبی (ANP و BNP) با آثار فیزیولوژیک بسیاری که دارند از جمله تاثیر بر کلیه (افزایش در حجم ادرار و الکترولیت ها، افزایش دفع سدیم و در نتیجه خاصیت ناتریوریتیک آن ها و افزایش در فیلتراسیون گلومرولی)، قلب (کاهش برون ده و کامپلیانس عروق کرونر)، ریه (انبساط نایژه ها و شکم)، سیستم عصبی مرکزی (جلوگیری از فعالیت سمپاتیک، افزایش لیپولیز، تنظیم دمای بدن، افزایش ضربان قلب و کاهش حجم و فشارخون)، سایر هورمون ها (جلوگیری از ترشح آرژنین و وازوپرسین، کاهش فعالیت رنین پلازما، مهار فعالیت کاتکولامین ها، کاهش آلدوسترون و کورتیزول، افزایش تستوسترون، جلوگیری از ترشح شیره لوزالمعده، در هم ریختن ترشح انسولین و سوخت و ساز بدن) و عضله صاف عروقی (کاهش فشارخون) از اهمیت بیشتری برخوردار هستند (۲).

ANP هورمون پپتیدی با ۲۸ اسید آمینه است که از میوسیت های دهلیز، زمانی که جدار آن تحت کشش قرار می گیرد به درون خون آزاد می شود (۲). ANP پس از ترشح به داخل پلازما به گیرنده های ANP (نوع A و B) که در مغز و عروق خونی و هم چنین کلیه و غدد کلیوی قرار دارند اتصال می یابد. اتصال ANP به این گیرنده ها گوانیل سیکلاز (cGMP<sup>۴</sup>) را فعال می سازد. cGMP، پروتین کیناز را فعال می کند که این آنزیم به نوبه خود باعث افزایش فعالیت پمپ کلسیم در قشر سلول می شود. نتیجه امر، کاهش کلسیم داخل سلولی است که منجر به شل شدن عضله صاف خواهد شد (۳). همچنین این هورمون از طریق کنترل پیام آور ثانویه cGMP، سنتز کلاژن در فیبروبلاست های قلبی را مهار می کند و باعث آسیب به بافت قلب می شود (۲). فیبروز ناشی از آنفارکتوس میوکارد با افزایش مقادیر TGF 1<sup>۵</sup> و فاکتور رشد فیبروبلاست بازی و آنژیوتنسین II و همچنین ماکروفاژها باعث تحریک ترشح ANP می شوند (۲).

- 
۱. Myocardial Infraction
  ۲. Atrial Natriuretic Peptide
  3. Brain Natriuretic Peptide
  4. Cyclic Guanosine Monophosphate
  5. Transforming Growth Factor Beta 1

BNP نیز نروهورمون دیگری می‌باشد که توسط سلول‌های عضلانی بطنی قلب ساخته شده و در پاسخ به استرس‌های کششی و اضافه بار حجمی و همچنین بالا رفتن فشار آن از میوسیت‌های قلبی آزاد می‌شود. در نتیجه این فشارها pre-pro-BNP به pro-BNP و سپس به BNP تبدیل می‌شود. افزایش میزان تولید و ترشح BNP در نتیجه افزایش سطوح کراتین و تروپونین قلبی می‌باشد. در اثر کشش میوسیت‌ها تروپونین و انزیم کراتین کیناز افزایش یافته و رهایش BNP را تحریک می‌کنند (۴). بین افزایش مقادیر BNP و کاهش کسر تزریقی بطن چپ (LVEF) نیز ارتباط معناداری وجود دارد (۵). میزان BNP در بیماران قلبی و نکرور عضله قلب افزایش می‌یابد که نشانه اختلال عملکرد بطن چپ بوده و میزان آن در بیماران با اختلال بطنی بالاتر است. افزایش سطح BNP نشان دهنده وخیم بودن وضعیت درگیری عروق کرونری است و مقدار آن همانند ANP می‌تواند ارزش تشخیصی در نارسایی قلبی داشته باشد (۶).

هرچه میزان تولید و ترشح این دو هورمون کمتر باشد، علاوه بر این که نشان دهنده آسیب کمتر به بافت قلب در نتیجه انفارکتوس میوکارد است، از بیماری‌های کلیوی احتمالی و مشکلات ناشی از آن نیز خواهد کاست. لذا هر عاملی که بتواند ترشح آن‌ها را کاهش دهد مورد توجه پژوهشگران از جمله فیزیولوژیست‌های ورزشی بوده و در به حداقل رساندن آسیب ناشی از این عارضه و حتی درمان نسبی آن، کمک می‌کند.

نقش فعالیت بدنی منظم در سلامتی به خوبی اثبات شده است، با این حال اغلب مردم از راه کار مشارکت در فعالیت بدنی منظم پیروی نمی‌کنند. امروزه تمرینات تناوبی خیلی شدید و همچنین تمرینات تناوبی با شدت پایین به عنوان محرک‌هایی قوی برای سازگاری‌های قلبی-عروقی بر سلامت افراد مورد توجه قرار گرفته است. حجم عضله قلب و قدرت کشسانی آن از جمله عوامل موثر بر ترشح ANP و BNP می‌باشد. ترشح NT-proBNP پلازما تحت تاثیر عوامل متعددی از قبیل افزایش سایتوکاین‌های التهابی IL-6 (۷) و همچنین آنژیوتانسین II (۸) افزایش می‌یابد و به تضعیف عملکرد قلبی و آسیب میوسیت‌ها منجر می‌شود (۹ و ۱۰). از آنجایی که این عوامل در پاسخ به تمرین کاهش می‌یابند (۱۱) لذا می‌توان امیدوار بود تعدیل این عوامل در پاسخ به تمرین تناوبی خیلی شدید و همچنین تمرین تناوبی با شدت پایین-هر دو- در نهایت باعث کاهش میزان رهایش ANP و BNP نیز شود.

گرچه پژوهشی مستقیماً به بررسی و مقایسه تأثیر شدت تمرین بر مقادیر ANP و BNP پس از ابتلا به انفارکتوس میوکارد نپرداخته است اما ناتالی و همکارانش به بررسی و مقایسه تأثیر یک جلسه تمرین استقامتی و HIIT بر بیماران مبتلا به انفارکتوس بطن چپ در ۱۴ آزمودنی سالم پرداختند. آن‌ها گزارش کردند که ۳۰ دقیقه تمرین استقامتی (۶۵ درصد VO<sub>2</sub>peak) و ۱۰ دقیقه HIIT (۱۰)

ست یک دقیقه ای با ۹۰ درصد VO2peak) به یک اندازه باعث افزایش CTnI و BNP پلاسما می شود (۱). کروپیکا و همکارانش نیز تاثیر یک جلسه فعالیت ورزشی بیشینه را بر سطوح پلاسمایی BNP در آزمودنی های سالم قبل، بلافاصله و همچنین یک و سه ساعت پس از تمرین سنجیدند. نتایج حاکی از افزایش معنادار BNP، بلافاصله بعد از تمرین و کاهش معنادار آن، یک ساعت بعد از تمرین بود (۱۲). ساباتین<sup>۱</sup> و همکارانش در پژوهشی دیگر کاهش ANP و BNP را در طی ایسکمی ناشی از انفارکتوس میوکارد در پاسخ به تمرین شدید گزارش کردند (۱۳). در مقابل کاپلون<sup>۲</sup> و همکارانش نیز افزایش میزان BNP پلاسمایی را پس از تمرین شدید روی تردمیل در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد و فیبروز قلبی گزارش کردند (۱۴). تیجز<sup>۳</sup> و همکارانش به بررسی و مقایسه تاثیر تمرین استقامتی و تناوبی شدید بر میزان CTnT و BNP در بیماران مبتلا به حمله قلبی پرداختند. آزمودنی ها در دو گروه تجربی شامل تمرین استقامتی (۳۰ دقیقه دویدن با ۶۵ درصد VO2peak) و گروه تجربی تمرین تناوبی شدید (۱۰ ست یک دقیقه ای با ۹۰ درصد VO2peak) و یک گروه کنترل سالم با میانگین سن ۶۰±۶ سال قرار گرفتند. نتایج نشان داد که میزان CTnT و BNP به طور معناداری در گروه کنترل پایین تر از گروه های تجربی بود و مابین دو شیوه تمرینی تفاوتی وجود نداشت (۱۵).

همچنین رواسی و همکارانش تاثیر یک جلسه فعالیت استقامتی و سرعتی را بر ANP پلاسمای دانشجویان ورزشکار مرد بررسی کردند. در این پژوهش، ۲۴ ورزشکار مرد به صورت داوطلب انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه استقامتی، سرعتی و کنترل تقسیم شدند. گروه استقامتی مسافت ۳۲۰۰ متر را به مدت ۱۲ دقیقه و گروه سرعتی ۱۰۰ متر را ۴ بار با فواصل استراحتی که در آن ضربان قلب استراحتی به یک سوم ضربان قلب فعالیت کاهش می یافت، دویدند. ۱۰ دقیقه قبل و ۱۰ دقیقه پس از فعالیت، خون گیری برای سنجش ANP پلاسما به عمل آمد. آن ها نشان دادند یک جلسه فعالیت استقامتی و سرعتی موجب افزایش معنی دار ANP پلاسما می شود (۱۶). خلیق فرد و همکارانش نیز در پژوهشی دیگر به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی استقامتی بر نشانگر قلبی و پاسخ ایمنی ناشی از ورزش در قایقرانان مرد نخبه پرداختند. آزمودنی های این پژوهش مسافت ۸۰۰۰ متر را با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب در ۶۰ دقیقه پارو زدند. نتایج حاکی از افزایش معنادار NT-Pro BNP و کاهش غیر معنی دار IL-6 بود (۱۷).

---

۱. Sabatine

۲. Kaplon

۳. Thijs

گوازی<sup>۱</sup> و همکارانش نیز به بررسی تأثیر ۲۴ هفته تمرین هوازی فزاینده (هر جلسه ۴۰ دقیقه با ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه در دو هفته اول و سپس به تدریج تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) بر سطوح پلاسمایی NT-pro-BNP در بیماران مبتلا به حمله قلبی در ۲۶ بیمار  $9.5 \pm 6.7$  سال در دو گروه کنترل و تمرین پرداختند. نتایج حاکی از کاهش معنادار NT-pro-BNP در گروه تمرین به نسبت گروه کنترل بود (۱۸).

با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته، نقش تمرین بر سلامت قلب و عروق و عملکرد بهتر آن چه قبل از ابتلا به MI و چه در طول دوره بازتوانی پس از ابتلا به MI انکار ناپذیر است اما یکی از سوالاتی که همواره ذهن پژوهشگران را به خود مشغول کرده این است که تمرین با چه مدت و با چه شدتی موثرتر بوده و این که کوتاه‌ترین دوره تمرینی تأثیرگذار کدام است؟ همان‌طور که اشاره شد، پژوهش‌های پراکنده‌ای به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت‌های مختلف به صورت مجزا بر سطوح هورمون‌های قلبی پرداخته و نتایج متناقضی نیز ارائه داده‌اند و هنوز به درستی مشخص نیست که تمرینات تناوبی با چه شدتی می‌تواند به نحو مطلوب بر سطوح هورمون‌های قلبی تأثیر و آن‌ها را کاهش دهد. با توجه به این که تمرینات کمتر از شش هفته تأثیرات فیزیولوژیک اثبات شده‌ای ندارند لذا در این پژوهش شش هفته به عنوان طول مدت زمان اجرای پروتکل تمرین تناوبی انتخاب شد. با توجه به مطالب ارائه شده در ارتباط با عوامل موثر بر تولید و ترشح هورمون‌های قلبی و نتایج پژوهش‌های گذشته مبنی بر ارتباط مثبت و معنادار بین HIIT و LIIT و کاهش این عوامل، می‌توان امیدوار بود این شیوه تمرینی بر کاهش مقادیر این هورمون‌ها و در نتیجه آسیب کمتر قلب موثر باشد.

بنابراین منظور از این پژوهش بررسی این موضوع است که :

آیا شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین به طور مجزا، به‌عنوان متغیرهای مستقل، بر مقادیر بیان ژن‌های ANP و BNP، به‌عنوان متغیرهای وابسته پس از ابتلا به MI موثر خواهند بود؟

## روش پژوهش

در این پژوهش کاربردی، تأثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین بر هورمون‌های قلبی در رت‌های نژاد ویستار پس از ابتلا به MI مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

۱۸ رت نر نژاد ویستار با سن ۱۲ هفته به عنوان نمونه آماری از موسسه واکسن سازی رازی خریداری شدند. رت‌ها در قفس‌های مجزا با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی با توجه به اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی<sup>۱</sup> و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگهداری شدند. در ابتدا رت‌ها با تردمیل (با مارک دانش سالار ایرانیان ساخت کشور ایران) با راه رفتن آرام روی آن با سرعت پنج متر در دقیقه و به مدت پنج دقیقه در روز و چهار روز در هفته آشنا شدند.  $VO_{2max}$  رت‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه<sup>۲</sup>، مطابق با فرمول و جدول مندرج در پژوهش مورتن<sup>۳</sup> و همکارانش (۲۰۰۷) و ویسلوف<sup>۴</sup> و همکارانش (۲۰۰۰) و جهت برآورد سرعت اولیه دویدن رت‌ها، اندازه‌گیری شدند (۱۹) و ۲۰. سرعت دویدن هر رت روی تردمیل با توجه به حداکثر اکسیژن مصرفی آن به صورت انفرادی محاسبه شد.

در نهایت رت‌ها تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) و تمرین تناوبی با شدت پایین (LIIT) و یک گروه کنترل<sup>۴</sup> (CTRL) تقسیم شدند و شش هفته پروتکل‌های تمرینی اجرا شد. در هر دو گروه تمرینی، رت‌ها قبل از شروع مرحله اصلی تمرین، به مدت پنج دقیقه با سرعت پنج متر در دقیقه گرم کردند. سرعت دویدن رت‌ها به تدریج به میزان ۰.۰۲ متر در ثانیه در هر هفته افزایش یافت و شیب تردمیل در کل دوره‌ی تمرینی صفر درجه بود (۲۱). در مقابل، رت‌های گروه کنترل (مبتلا به آنفارکتوس میوکارد) هیچ تمرینی انجام ندادند.

پروتکل تمرین تناوبی خیلی شدید عبارت بود از: ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل. هر تناوب شامل چهار دقیقه دویدن با شدت ۸۵-۹۰ درصد  $VO_{2max}$  و دو دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۵۰-۶۰ درصد  $VO_{2max}$ ، سه روز در هفته و به مدت شش هفته (۲۲).

پروتکل تمرین تناوبی با شدت پایین عبارت بود از: ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل. هر تناوب شامل چهار دقیقه دویدن با شدت ۵۵-۶۰ درصد  $VO_{2max}$  و دو دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۴۵-۵۰ درصد  $VO_{2max}$ ، سه روز در هفته و به مدت شش هفته (۲۲).

پس از شش هفته تمرین رت‌ها تحت عمل جراحی قرار گرفته و شریان کرونری نزولی سمت چپ<sup>۵</sup> (LAD) آن‌ها مسدود شد و به این ترتیب رت‌ها به MI مبتلا شدند. برای اطمینان از مبتلا شدن رت‌ها به MI، تمامی آن‌ها به صورت بی‌هوش با دستگاه اکوکاردیوگرافی (با مارک جی.ای هلس کر<sup>۶</sup>

1. NIH-Publication

۲. Morten

۳. Wisloff

۴. Control

5. Left Artery Descending

۶. GE Healthcare

ساخت کشور آمریکا) اکوکاردیوگرافی داپلر شدند (نتایج اکوکاردیوگرافی در جدول ۱ ارائه شده است). طی این فرایند کسر کوتاه شدگی بطن چپ<sup>۱</sup> (FS) به صورت نسبی اندازه گیری شد. رت هایی که میزان FS 35 درصد بود به عنوان رت های مبتلا به MI، برای این مطالعه انتخاب شدند و نمونه برداری بافت عضلانی قلب برای اندازه گیری مقادیر RNA ژن های ANP و BNP توسط روش qRT-PCR انجام شد.

نمونه ها پس از فریز به آزمایشگاه ژنتیک انتقال داده شدند و در آن جا اندازه گیری عوامل مذکور به روش ریل تایم پی سی آر<sup>۲</sup> و طی مراحل زیر انجام گرفت:

۱. تهیه نمونه های ANP و BNP

۲. استخراج RNA نمونه ها

۳. بررسی جذب نوری نمونه ها با دستگاه اسپکتروفتومتر

۴. سنتز DNA حلقوی از روی RNA

۵. انجام واکنش ریل تایم پی سی آر

۶. بررسی میزان بیان ژن های ANP و BNP در نمونه های گروه تجربی و گروه کنترل (توسط کیت آزمایشگاهی با مارک بیونر<sup>۳</sup> ساخت کشور کره و دستگاه ریل تایم پی سی آر با مارک استپ وان آ بی آی<sup>۴</sup> ساخت کشور آمریکا و پرایمر با مارک ممرت<sup>۵</sup> ساخت کشور آلمان).

جدول ۱- تغییرات کسر تزریقی و کسر کوتاه شدگی (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) در گروه های تجربی و کنترل

گروه	زمان اکوکاردیوگرافی	کسر تزریقی (%)	کسر کوتاه شدگی (%)
گروه تجربی HIIT	یک هفته پس از جراحی	۵۹/۵۶۸ $\pm$ ۵/۰۹۵	۲۷/۴۲۱ $\pm$ ۳/۱۲۰
	ده هفته پس از جراحی	۷۷/۴۶۱ $\pm$ ۷/۰۲۲	۴۱/۶۲۵ $\pm$ ۴/۸۴۷
گروه تجربی LIIT	یک هفته پس از جراحی	۵۶/۴۳۸ $\pm$ ۵/۰۷۵	۲۵/۴۴۳ $\pm$ ۳/۳۲۰
	ده هفته پس از جراحی	۷۹/۴۶۱ $\pm$ ۷/۰۱۳	۴۵/۶۶۶ $\pm$ ۴/۶۳۲
گروه کنترل	یک هفته پس از جراحی	۵۵/۸۵۰ $\pm$ ۱۳/۷۵۸	۲۵/۶۴۳ $\pm$ ۷/۹۶۶
	ده هفته پس از جراحی	۶۴/۴۸۳ $\pm$ ۳/۶۹۵	۳۱/۳۲۰ $\pm$ ۳/۴۶۰

1. Shortening fraction
2. Real time PCR
3. Biooneer
4. Step one ABI
5. Memmert

داده‌های آماری جمع آوری شده به کمک آماری اس پی اس ۱۸ تجزیه و تحلیل شد. برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده و در صورت طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری تی مستقل و تحلیل واریانس در سطح معناداری ۰.۰۰۵ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

## نتایج

برای بررسی طبیعی بودن داده‌های تحقیق از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع داده‌ها مربوط به ANP و BNP

گروه	ANP			BNP		
	آماره آزمون (Z)	سطح معنی‌داری	نتیجه آزمون	آماره آزمون (Z)	سطح معنی‌داری	نتیجه آزمون
گروه تجربی (HIIT)	۰/۵۱۵	۰/۹۵۴	طبیعی	۰/۸۱۲	۰/۵۲۴	طبیعی
گروه تجربی (LIIT)	۰/۶۴۷	۰/۷۹۶	طبیعی	۰/۹۷۹	۰/۲۹۳	طبیعی
گروه کنترل	۰/۸۲۰	۰/۵۱۱	طبیعی	۰/۹۱۴	۰/۳۷۲	طبیعی

نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف نشان داد که توزیع داده‌های هر دو گروه در تمام متغیرها طبیعی بود. لذا پیش شرط استفاده از آزمون‌های پارامتریک برای کلیه متغیرهای تحقیق برقرار بود (جدول ۲).

نتایج حاصل از آزمون تی مستقل نشان داد که علیرغم اینکه طبق جدول ۳ مقادیر شاخص BNP در گروه کنترل بیشتر از گروه HIIT است ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست ( $P=0.067$ ). همچنین مقادیر شاخص ANP در گروه کنترل بیشتر از گروه HIIT است ولی این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نیست ( $P=0.475$ ).

همچنین طبق جدول ۳ بین دو گروه کنترل و تمرین LIIT در شاخص BNP تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.001$ ) و مقادیر BNP در گروه تجربی LIIT کمتر از گروه کنترل است. بین دو گروه کنترل



و تمرین LIIT در شاخص ANP نیز تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P=0.001$ ) و با توجه به جدول ۳ ، مقادیر شاخص ANP در گروه تجربی LIIT کمتر از گروه کنترل است (جدول ۳) . همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس، بین گروه‌های مختلف تحقیق در عامل ANP و BNP نیز تفاوت معنی داری را نشان داد. به طوری که کاهش مقادیر هر دو هورمون در گروه LIIT به طور معناداری بیشتر از دو گروه دیگر بود ((ANP (0.005) و BNP (0.001)) (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز این تفاوت را تایید کرد.

جدول ۳- آمار توصیفی و نتایج آماری آزمون تی مستقل و تحلیل واریانس مربوط به گروه های تجربی و کنترل در شاخص های ANP و BNP

ANOVA	سطح معناداری	انحراف استاندارد	میانگین	حداکثر	حداقل	تعداد	گروه	شاخص
۰/۰۰۵	۰/۴۷۵	۲/۰۶۲	۴/۳۳۳	۶/۹۵	۲/۶۱	۶	گروه کنترل	ANP
		۱/۶۱۰	۳/۵۴۱	۵/۴۱	۱/۸۲	۶	گروه HIIT	
	۰/۰۱۱	۲/۰۶۲	۴/۳۳۳	۶/۹۵	۲/۶۱	۶	گروه کنترل	
		۰/۱۵۲	۱/۰۰۹	۱/۲۰	۰/۸۶	۶	گروه LIIT	
۰/۰۰۱	۰/۰۶۷	۱/۸۶۳	۸/۹۲۷	۱۰/۳۱	۶/۵۳	۶	گروه کنترل	BNP
		۳/۳۷۲	۵/۶۹۹	۹/۹۸	۲/۸۶	۶	گروه HIIT	
	۰/۰۰۱	۱/۸۶۳	۸/۹۲۷	۱۰/۳۱	۶/۵۳	۶	گروه کنترل	
		۰/۰۸۳	۱/۰۰۲	۱/۱۱	۰/۹۵	۶	گروه LIIT	

### بحث و نتیجه گیری

نتایج این پژوهش بیانگر تاثیر مثبت و غیر معنادار سابقه شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تاثیر مثبت و معنادار تمرین تناوبی با شدت پایین بر کاهش مقادیر بیان ژن ANP و BNP نسبت به گروه کنترل در رت‌ها پس از ابتلا به آنفاریکتوس میوکارد می‌باشد. گرچه کاهش ANP و BNP از نظر آماری در گروه HIIT معنادار نبود ولی همین کاهش جزئی نیز می‌تواند از شدت آسیب بکاهد. احتمال می‌رود افزایش مدت تمرین به بیش از شش هفته باعث کاهش معنادار در گروه HIIT نیز شود. گرچه پژوهشی به طور مستقیم به بررسی تاثیر سابقه ورزشی بر آنفاریکتوس میوکارد و شدت این عارضه نپرداخته است، اما نتایج این پژوهش در تمرین تناوبی خیلی شدید با نتایج حاصل از پژوهش ساباتین و همکارانش (۲۰۰۴) همسو و با نتایج تیجز و همکارانش (۲۰۱۵) و کروپیکا و همکارانش (۲۰۱۰) و

ناتالی و همکارانش (۲۰۱۵) ناهمسو بود. علت تناقض در نتایج می‌تواند ناشی از تفاوت پروتکل تمرین و زمان سنجش فاکتورها بوده باشد.

همچنین نتایج این پژوهش در تمرین تناوبی با شدت پایین با نتایج حاصل از تنها پژوهش یافت شده در ارتباط با تاثیر یک دوره فعالیت با شدت پایین که توسط گوازی و همکارانش (۲۰۱۲) انجام شده بود و افزایش NT-proBNP را گزارش داد، همسو بود اما با نتایج حاصل از پژوهش‌های تیجز و همکارانش (۲۰۱۵) و ناتالی و همکارانش (۲۰۱۵) و همچنین رواسی و همکارانش (۱۳۸۹) و خلیق فرد و همکارانش (۱۳۸۹) ناهمسو بود. علت تناقض در نتایج می‌تواند ناشی از تفاوت پروتکل تمرین و طول دوره تمرینی و همچنین زمان سنجش فاکتورها بوده باشد.

به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر در اثر سازگاری با شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و همچنین تمرین تناوبی با شدت پایین، غلظت هورمون‌های استرسی ANP و BNP تعدیل یافته است. این سازگاری‌های فیزیولوژیک باعث شده‌اند که دستگاه سمپاتیکی و هورمون‌های استرسی درگیر شده و امکان بازیافت ساختاری و فیزیولوژیکی کامل میسر و افزایش عملکرد قلبی را در پی داشته باشد (۲۳). شواهد بیان می‌کند یک جلسه تمرین با هر شدتی هورمون‌های قلبی را افزایش می‌دهد. سازگاری با تمرین (با هر دو شدت) با تاثیر بر ترشح و عملکرد پیک‌های شیمیایی باعث کنترل و تعدیل ترشح هورمون‌های قلبی در تمرین کرده‌ها به نسبت افراد بدون سابقه تمرینی می‌شود. در اثر سازگاری با تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین، نیتریک اکساید تعدیل می‌شود و پروتئین GC فعال و میزان گوانیل سیکلاز تحریک شده را تعدیل و گوانوزین منوفسفات حلقوی را به میزان کمتری تولید می‌کند و فعالیت آنزیم فسفودی استراز را کمتر افزایش داده و کانال کلسیمی کمتری را می‌بندد. در نتیجه cAMP- که انقباض پذیری قلب را افزایش می‌دهد- PDE را کمتر به نوکلئوتید AMP-5' غیر فعال تجزیه می‌کند و در نتیجه آنزیم PKG کمتری فعال می‌شود (۲۰). احتمالاً شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و همچنین تمرین تناوبی با شدت پایین با تعدیل ترشح سایتوکاین‌های التهابی از قبیل IL-6 توانسته‌اند NT-pro-BNP پلاسما را نیز تعدیل کنند (۲۴). همچنین ممکن است هر دو شدت تمرینی از طریق تغییر در تعداد و فعالیت گیرنده‌های پپتیدهای ناتورپوریتیک عملکرد سیستم ANP-NPR-A را تحت تاثیر قرار داده باشند (۷). احتمالاً سازگاری با شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین با تعدیل آنژیوتانسین II در کاهش NT-pro-BNP موثر بوده باشند (۸). از سوی سازگاری با شش هفته تمرین در هر دو شدت احتمالاً باعث کاهش قطر پایان سیستولی به همراه کاهش ابعاد پایان دیاستولی بطن چپ شده و به کاهش فشار دیواره بطن در طی دیاستول و در نهایت کاهش NT-pro-BNP منجر شده باشند (۲۵) و (۲۶). عامل دیگری که احتمالاً در کاهش ANP و BNP متعاقب سازگاری با شش هفته تمرین تناوبی

خیلی شدید و همچنین تمرین تناوبی با شدت پایین موثر بوده است ، افزایش تعداد گیرنده های هورمونی می باشد که به نوبه خود منجر به افزایش اتصال BNP و در نهایت کاهش آن در خون شده است (۷).

**پیام مقاله:** به طور کلی نتایج این پژوهش از نقش تمرینات تناوبی خیلی شدید و همچنین تمرین تناوبی بر کاهش مقادیر بیان ژن های ANP و BNP پس از وقوع آنفارکتوس حمایت می کند. پیشنهاد می شود در پژوهش های بعدی عوامل بالادستی این هورمون ها نیز مورد بررسی قرار گیرد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی با عنوان " تاثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین بر مقادیر بیان ژن ANP و BNP عضله قلبی در رت ها پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارد " که اعتبار آن توسط دانشگاه آزاد اسلامی تامین شده است ، می باشد لذا از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری نموده اند تشکر می کنیم .

### منابع

1. Nathalie M. Benda TM. Eijsvogels A P. Dijk M. Hopman TE. Dick H. J. Thijssen. Changes in BNP and cardiac troponinI after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *Int J Cardiol.* 2015; 1(184): 426-7.
2. Vicky A. Miriam TC. Rademaker LJ. Ellmers A. Espiner M. Nicholls G. Richards M. Atrial(ANP) and Brain Natriuretic Peptide(BNP) Expression after Myocardial Infarction in Sheep: ANP Is Synthesized by Fibroblasts Infiltrating the Infarct. *endocrinology society* . 2000; 12(141): 4690-7.
3. Dietz John R. Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium. *Cardiovasc Res.* 2005; 1; 68(1): 8-17.
4. Karciauskaite D. Grybauskiene R. Grybauskas P. Janenaite J. Brain natriuretic peptide and other cardiac markers in predicting left ventricular remodeling in patients with the first myocardial infarction. *Medicina(Kaunas).* 2004; (40): 949-56.
5. Nilsson J. Groenning B. Nielsen G. Fritz-Hansen T. Trawinski J. Hildebrandt P et al. Left ventricular remodeling in the first year after acute myocardial infarction and the predictive value of N-terminal pro brain natriuretic peptide. *Am Heart J.* 2002; (143): 696-702.
6. Ahmadizad S. El-Sayed MS. The effects of graded resistance exercise on platelet aggregation and activation. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; (35): 1026-33.
7. Suda K. Hagiwara H. Kotani Y. Kato K. Sasaki M. Izawa T et al. Effect of exercise training on ANP receptors. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 2000; (108): 227-35.

8. Sarullo MF. Gristina T. Brusca I. Milia S. Raimondi R. Sajeve M et al. Effect of physical training on exercise capacity, gas exchange and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; (13): 812-7.
9. Kanda T. Takahashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Jpn Heart J*. 2004; (45): 183-93.
10. Ostrowski K. Schjerling P. Pedersen PK. Physical activity and plasma interleukin 6 in humans- effect of intensity exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2000; (83): 512-5.
11. Liu J. Irvine S. Reid I. Patel K. Zucker I. Chronic exercise reduces sympathetic nerve activity in rabbits with pacing-induced heart failure: a role for angiotensin II. *Circulation*. 2000; (102): 1854-62.
12. Krupicka J. Janota T. Kasalová Z. Hradec J. Chronic stimulation of atrial natriuretic peptide attenuates the secretory response to postural changes. *Physiol Res*. 2010; 59(4): 625-8.
13. Sabatine MS. Morrow DA. de Lemos JA. Omland T. Desai MY. Tanasijevic M. Hall C. McCabe CH. Braunwald E. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004; (16); 44(10): 1988-95.
14. Kaplon B. Opolski G. Kosior D. Janion M. An increase in plasma atrial natriuretic peptide concentration during exercise predicts a successful cardioversion and maintenance of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000; (23): 11. 1876-9.
15. Thijs M. Eijvogels H. Arie P. J. Van Dijk. Maria T. E. Hopman Dick H. J. Thijssen. Nathalie M. Benda M. Changes in BNP and cardiac troponin I after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *International Journal of Cardiology*. 2015; (184): 426-7.
16. Ravasi AA, Kordi MR, Naghizade S, Kazemi F. [The Effect of a session of endurance and sprint exercises on plasma ANP in Male Athlete Students (Persian)]. *Tehran: Olome zisti varzesh*. 2011; 4(14): 125-38.
17. Khalighfard S, Gaeini A, Nazarali P. [The Effect of Endurance Exercise on Cardiac Stress and Exercise Induced Immune Response in Elite Kayakers(Persian)]. *RJMS*. 2011; 17(80 and 81): 8-15.
18. Guazzi M, Vitelli A, Arena R. The effect of exercise training on plasma NT-pro-BNP levels and its correlation with improved exercise ventilatory efficiency in patients with heart failure. 2012; 2(158): 290-9.
19. Morten A. Hoydal MA. Wisloff U. Kemi OJ. Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; Dec; 14(6): 753-60.
20. Wisloff U. Helgerud J. Kemi OJ. Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO2 max and cardiac hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000; Mar; 280(3): 301-10.
21. Kraljevic J. Marinovic J. Pravdic D. Zubin P. Dujic Z. Wisloff U. Ljubkovic M. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. *Cardiovasc Res*. 2013; 1; 99(1): 55-64.

22. Kemi OJ. Haram PM. Loennechen JP. Osnes JB. Skomedal T. Wisløff U. Ellingsen O. Moderate vs high exercise intensity: Differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res* 2005; 67(1): 161-72.
23. Borer K A. exercise endocrinology. Gaeini AA. Koshki jahromi M. Hamidiniya MR. 2thed. Tehran: samt; 2013. 204-41.
24. Ma KK. Ogawa T. De Bold AJ. Selective up regulation of cardiac brain natriuretic peptide at the transcriptional and translational levels by proinflammatory cytokines and by conditioned medium derived from mixed lymphocyte reactions via p38 MAP kinase. *J Mol Cell Cardiol*. 2004; (36): 505–13.
25. Conraads V. Beckers P. Vaes J. Martin M. Van Hoof V. De Maeyer C et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2004; (25): 1797-805.

## ارجاع دهی

قهرمانی مهران، کربلایی فر سارا. تأثیر شدت تمرین تناوبی بر مقادیر بیان ژن ANP و BNP عضله قلبی در رت‌ها پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارد. *فیزیولوژی ورزشی*. زمستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۶): ۷۲-۱۵۹. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2017.4185.1561

Ghahremani M, Karbalaefar S. Effect of Interval Training Intensity on ANP and BNP Gene Expression Levels after Myocardial Infarction. *Sport Physiology*. Winter 2018; 9(36): 159-72. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2017.4185.1561

## Effect of Interval Training Intensity on ANP and BNP Gene Expression Levels after Myocardial Infarction

M. Ghahremani<sup>1</sup>, S. Karbalaefar<sup>2</sup>

1. Assistant Professor of Sport Physiology, Gilan-E-Gharb Branch, Islamic Azad University
2. Ph.D. of Sport Physiology, University of Tehran, Kish International Campus\*

Received: 2017/05/20

Accepted: 2017/12/23

---

### Abstract

Myocardial infarction is the cell death in part of the myocardial during an ischemia. ANP and BNP values are known as strong markers of myocardial infarction and severity of disease. So, this study was conducted to evaluate the effect of precedent of six weeks high intensity interval training and light intensity interval training on the ANP and BNP gene expression in rats after myocardial infarction. For this purpose, 18 Wistar male rats with 10 weeks old and average weight 250-300gr are placed in two experimental groups, high intensity interval training (85-90% VO<sub>2</sub>max) and light intensity interval training (55-60% VO<sub>2</sub>max) and a control group (without any training). Genes expression was investigated with qRT-PCR and data were analyzed by the SPSS 18 with T test and ANOVA ( $\alpha = 0.05$ ). The findings of present study showed that six weeks high intensity interval training decreased insignificantly BNP and ANP but their reduction was significant during light intensity interval training group than the control group (respectively  $P=0.067$  and  $P = 0.475$ ). this reduction in light intensity interval training group was significantly more than high intensity interval training group (ANP ( $P=0.005$ ) and BNP ( $P=0.001$ )). In general, six weeks of high intensity interval training and light intensity interval training could reduce cardiac hormones levels compared to control group after myocardial infarction.

**Keywords:** Myocardial Infarction, Cardiac Hormones, Training, Rat

---

---

\*Corresponding Author

Email: sk\_karbalaei@yahoo.com