تاثیر دو ماه تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئن های آنژیواستاتین و(FAK (Focal adhesion Kinase قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی

[۱]، دکتر عباس صادقی [۲] ،دکترمحمدجواد ملکی۳، قاسم ترابی۴، مرتضی خلیلی

۱-استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین المللی امام خمینی(ره)، قزوین، ایران.

۲- فوق تخصص جراحی قلب و عروق و (توراکس ریه) از آمریکاه

۳- دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی

چکیده

زمینه: بیماری دیابت به عنوان یک اختلال متابولیکی مزمن تاثیر قابل توجهی بر سلامت،کیفیت و امید به زندگی بیماران دارد و یکی از پنج علل مرگ و میر در جهان به شمار می آید. شیوع این بیماری در سراسر جهان رو به افـزایش اسـت و از میان دیابت، دیابت شیرین نوع دوم یا دیابت غیروابسته به انسولین شایع ترین نوع دیابت است که ۹۰ تـا ۹۵ درصـد افـراد دیابتی به آن مبتلا هستند.

هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر دو ماه تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئن های آنژیواستاتین و FAK قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی انجام شد.

مواد و روشها: در یک مطالعه حیوانی بالینی مداخله‌ای تجربی، تعداد ۳۰ رأس موش صحرایی نر سـفید نـژاد ویسـتاربا سـن حدود سه ماه و در محدوده وزنی ۲۲۵ الی ۳۰۰ گرمی به‌طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. متغیرهـای ترکیبـی و شـاخص های پروتئن های آنژیواستاتین و FAK قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی قبل و بعد از دوره تمرین ارزیابی شـدند. داده هـا بـا استفاده از آزمون ANOVA یک طرفه بررسی خواهد شد و سپس اثرات جداگانه و همزمان متغیرهای مستقل تمرین در قالـب یک طرح آماری دو در دو به ANOVA عاملی دو طرفه و پس آزمون‌های مرتبط تجزیه و تحلیـل مـی‌شـود و تمـامی عملیـات آماری در سطح معنی‌داری برابر و کمتر از ۵ درصد خواهد بود.

یافته ها: پس از بررسی ها نشان داده شد که پس از گذشت ۸ هفته در یک برنامۀ تمـرین تنـاوبی شـدید(HIIT) از شـرایط سازگاری با محیط آزمایشگاه و با استفاده از روش آنزیمی گلوکز اُکسید بررسی و غلظـت گلـوکز خـون بـه عنـوان مـوش‌هـای صحرایی دیابتی باعث تاثیر معناداری در سطح بیان پروتئن های آنژیواستاتین و FAK قلب رتهای نر ویستار مدل دیـابتی بـوده است.

نتیجه گیری: در کل نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن بود که پس از گذشت ۸ هفتـه در یـک برنامـۀ تمـرین تنـاوبی شـدید (HIIT) از شرایط سازگاری با محیط آزمایشگاه تاثیر معناداری بر بیان شاخصه پروتئن های آنژیواستاتین و FAK قلـب رتهـای نر ویستار مدل دیابتی موثر باشد.

واژه کلیدی: تمرینات شدید تناوبی(HIIT) ،دیابت، آنژیواستاتین،FAK

The effect of two months of high intensity periodic exercises on the expression of angiostatin proteins And (Focal adhesion Kinase) FAK The heart of male Wistar rats Diabetic model

[1], Abbas Sadegi[2], Hassan Pourrazi[3]

1-Ms of exercise physiology, AllameGazvini Institute, Qazvin, Iran.

2-Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

3-Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran. Email: purrazi.h@gmail.com

مقدمه

بیماری دیابت به عنوان یک اختلال متابولیکی مزمن تاثیر قابل توجهی بر سلامت،کیفیت و امید به زندگی بیماران دارد و یکی از پنج علل مرگ و میر در جهان به شمار می آید. شیوع این بیماری در سراسر جهان رو به افزایش است و از میان دیابت، دیابت شیرین نوع دوم یا دیابت غیروابسته به انسولین شایع ترین نوع دیابت است که ۹۰ تا ۹۵ درصد افراد دیابتی به آن مبتلا هستند.(1) عملکرد قلب به عنوان هسته مرکزی دستگاه قلبی - عروقی نقش مهمی در پیشرفت و بهبود عملکرد ورزشی دارد. پژوهش های مختلف نشان داده اند قلب تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار می گیرد.(2)، (3) نوع، شدت و مدت زمان برنامه تمرینات مؤلفه های تعیین کننده در پیدایش سازگاریهای ساختاری و عملکردی قلب می باشند. (4) قلب تحت تأثیر فعالیتهای مستمر و غیر مستمر ورزشی به ویژه فعالیتهای هوازی دچار تغییرات کمی و کیفی قابل توجهی می شود که موجب سازگاریهای بهینه در قلب می گردد. (5) نتایج برخی پژوهش های اخیر (6) حاکی وقوع حوادث قلبی عروقی در افرادی بوده است که میزان کلسترول و چربی های خون آنها در دامنه طبیعی و حتی در برخی موارد کمتر از حد طبیعی بوده است.پروتئین واکنش دهنده ها با حساسیت بالا به عنوان حساس ترین شاخص التهابی و پیشگویی کننده مستقل قوی خطر عروقی معرفی شده است. (7) که افزایش آن با افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی عروقی همراه بوده است.(8) ورزش های تناوبی با شدت بالا تاثیر چشمگیری در افزایش سلامت قلب دارند. وظیفه قلب رساندن خون به مغز ، ماهیچه ها و سایر ارگان های بدن است. از آنجا که قلب در طول زمان انجام ورزش هوازی با شدت بیشتر کار می کند به مرور زمان قلب قوی تر می شود حال که قلب قوی شده در زمان های عادی نیازی ندارد با شدت و قدرت برای رساندن خون به ارگان های بدن کار کند و ضربان قلب در حال استراحت قرار می گیرد. این امر خطر حملات قلبی و سایر بیماری های قلبی را کاهش می دهد.(۱) مزایای فعالیت بدنی و ورزش هوازی بر عملکرد شناختی و سلامت مغز در حال تبدیل شدن به بحث‌های مهم در هر دو جامعه علمی و عموم مردم شده‌است. با وجود فراوانی شواهد علمی، محققان توصیه‌های بهداشت عمومی مشخص در این رابطه ندارند که بخشی از این مشکلات مربوط به عدم آگاهی و دانش کافی در مورد مکانیسم‌های دقیق اعمال تابع مغز است. علاوه بر این، یک نگرانی در این مطالعات به سبب دشواری تشخیص فعالیت‌های مغزی منحصر به فرد ناشی از ورزش است. (۱) محققان یافته‌های آزمایش‌ها و تحقیقات خود را به عنوان شواهدی که نشان می‌دهد، ورزش‌های با شدت بالا تأثیر قابل توجهی در برخی از سیستم‌های مغز و قلب نسبت به افراد دیگر در پی دارد بیان کردند و در نهایت، آن‌ها پیش‌بینی نمودند که پیشبرد چنین دانشی برای ایجاد توصیه‌های ورزشی مبتنی بر شواهد علمی برای بهبود سلامت آن را بیشتر خواهد کرد. (۱) آنژیواستاتین یک پروتئین طبیعی است که در بسیاری از گونه های حیوانی مانند انسان یافت می شود. آنژیواستاتین یک مهار کننده آنژیوژنز داخلی است و در حال حاضر

تحت آزمایشات بالینی برای درمان بیماری های مختلف مورد استفاده قرار می گیرد. (9) چهار نوع ساختاری متفاوت برای آنژیواستاتین وجود دارد که در ترکیب دامنه کریگن متفاوت هستند. عنصر دیگری از مهار سیتوکین را تشکیل می دهد. مطالعات اخیر با استفاده از آنژیواستاتین نشان داده است محوری است که برای مهار آنژیواستاتین کاربرد دارد. (9)

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر دو ماه تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئن های آنژیواستاتین و FAK (Focal adhesion Kinase) قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها: تحقیق حاضر از نوع مطالعات حیوانی بالینی مداخله‌ای تجربی در قالب یک طرح دو عاملی است که با استفاده از پنج گروه ۱۰ سری از موش‌ها بر اساس مقررات نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام خواهد شد. برای این منظور، تعداد ۵۰ سر موش‌های صحرایی نر سفید نژاد ویستار به روش در دسترس از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز با سن حدود سه ماه و در محدودهٔ وزنی ۲۲۵ الی ۳۰۰ گرمی تهیه و در آزمایشگاه حیوانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز اجرا خواهد گردید.

به منظور ایجاد حالت سازش با محیط، جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیایی، شرایط تمامی مداخلات پس از گذشت دست کم دو هفته استقرار حیوانات و آغاز چرخهٔ شبانه (ساعت ۱۹:۰۰) در آزمایشگاه حیوانات به انجام خواهد رسید. به‌طوری‌که آزمودنی‌ها در محیط آزمایشگاهی ویژه حیوانات با دارا بودن شرایط ذیل؛ دما ۲±۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵±۵۰ درصد، با کمترین سروصدا و چرخهٔ روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته به‌صورت ۳ تا ۵ عدد موش در هر قفس از جنس پلی‌کربنات شفاف با قابلیت اُتو کلاو قرار داده خواهند شد. در طی این دوره، تمامی حیوانات به صورت آزادانه به آب و غذای استاندارد حیوانی (پِلت تهیه شده از شرکت خوراک‌سازان اصفهان) به‌مدت دو ماه دسترسی خواهند داشت که این میزان غذای مصرفی به‌صورت دقیق اندازه‌گیری و ثبت خواهد شد. به‌علاوه، در این تحقیق از آن دسته موش‌های صحرایی استفاده می‌گردد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه‌داری، میزان گلوکز سرم آن‌ها پائین‌تر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد. سپس نمونه‌ها (به غیر از گروه‌های شم، کنترل سالم، دیابتی و مکمل) به‌مدت ۷ روز تحت برنامهٔ آشنایی با نحوهٔ فعالیت روی نوارگردان قرار خواهند گرفت. طی دورهٔ آشنایی، شیب نوارگردان صفر درصد، سرعت ۱۵-۱۰ متر در دقیقه و مدت تمرین نیز ۱۰-۵ دقیقه در روز خواهد بود.

پروتکل تمرین تناوبی شدید(HIIT) [1]: روش تمرینی گروه تمرینی تحقیق حاضر (تمرین – دیابت) برگرفته از مطالعهٔ عسگری‌هزاوه و همکاران خواهد بود که در آن آزمودنی‌ها برای ۵ روز در هفته (شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنج‌شنبه) برای مدت ۲ هفته در یک برنامهٔ تمرین تناوبی شدید (HIIT) [2]در پایان سیکل استراحتی و شروع فعالیت حیوانات در محدودهٔ ساعت ۱۸-۱۶عصر بر روی نوار گردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت خواهند کرد. قبل از اجرای پروتکل،آزمون رسیدن به واماندگی برای محاسبهٔ بیشینه سرعت موش‌ها انجام می‌گردد.

به طوری‌که سرعت دویدن با ۱۰ متر بر دقیقه شروع و در هر دو دقیقه یک‌بار، سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن تا زمان رسیدن به حالت واماندگی افزوده خواهد شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش‌ها در دویدن روی نوار گردان باوجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص خواهد شد. روش تمرین HIIT شامل سه مرحلهٔ گرم کردن، بدنه‌ی اصلی تمرین و سرد کردن خواهد بود.

تمرینات در مرحلهٔ گرم و سرد کردن به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه (برابر با شدت ۴۰-۳۰(% VO2max برای موش‌ها در نظر گرفته خواهد شد. بدنهٔ اصلی تمرین نیز برابر با شدت ۹۰-۸۵٪ سرعت بیشینه در ۶ تا ۱۲ وهله خواهد بود. بعلاوه، تناوب‌های یک‌دقیقه‌ای استراحت فعال که شامل دویدن‌های ادامه‌دار روی نوار گردان با سرعت ۱۰ متر در دقیقه است که میان وهله‌های فعالیتی اعمال خواهد شد به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن از محرک الکتریکی با وُلتاژ کم تعبیه‌شده در قسمت عقبی نوار گردان، استفاده خواهد شد.(عسگری هزاوه و همکاران،۲۰۱۸)

هفته	تکرارهای دویدن ۲ دقیقه‌ای	سرعت دویدن (m.min)	سرعت برگشت به حالت اولیه فعال (m.min)
اول	۶	٪۸۵-۹۰max speed	۱۰
دوم	۷	٪۸۵-۹۰max speed	۱۰
سوم	۸	٪۸۵-۹۰max speed	۱۰
چهارم	۹	٪۸۵-۹۰max speed	۱۰
پنجم	۱۰	٪۸۵-۹۰max speed	۱۰

ارزیابی القای دیابت و سایر متغیرها:پس از گذشت دو هفته از شرایط سازگاری با محیط آزمایشگاه، برای القای دیابت نوع ۲، طبق روش گروه مطالعاتی ساسیدهاران [3] و همکاران (۲۰۱۳)، دو هفته مصرف غذای پُرچرب (۴۵٪ چربی، ۲۱٪ پروتئین و ۳۴٪ کربوهیدرات) که توسط محققان و با همکاری شرکت خوراک‌سازان اصفهان تهیه می‌گردد و سپس تزریق درون صفاقی

[1] High-intensity interval training
[2] High-intensity interval training

[3] Suja Rani Sasidharan

(IP)[4] سم استرپتوزوسین[5] (شرکت سیگما آلدریچ[6]، آمریکا) در یک دوز ۳۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار (PH=۴/۵) بعد از شش ساعت ناشتایی به‌صورت تک وهله‌ای اعمال خواهد شد. برای گروه کنترل سالم و دیابتی (بدون مکمل و بدون تمرین) نیز همان مقدار سرم فیزیولوژیک برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های دریافت کنندهٔ مکمل تزریق خواهد شد. یک هفته پس از روش دیابتی کردن، میزان گلوکز نمونه خونی از ورید دُمی حیوان جمع‌آوری و با استفاده از روش آنزیمی گلوکز اُکسیداز بررسی و غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ وارد تحقیق خواهند شد. بمنظور کنترل وزن، وزن موش‌های صحرایی در ابتدا، وسط و انتهای تحقیق توسط ترازوی دیجیتالی انجام خواهد شد.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها در قالب میانگین و انحراف استاندارد ابتدا به صورت توصیفی به شکل جدول و نمودار ارایه خواهند شد. سپس، توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروولک بررسی می‌گردد. پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها و باتوجه به هدف تحقیق، نخست پیش فرض تحقیق مبنی‌بر تفاوت معنی‌دار گروه‌های تجربی با گروه کنترل با استفاده از ANOVA یک طرفه بررسی خواهد شد و سپس اثرات جداگانه و همزمان متغیرهای مستقل تمرین و مکمل‌دهی کافئین روی متغیرهای وابسته در قالب یک طرح آماری دو در دو به ANOVA عاملی دو طرفه و پس آزمون‌های مرتبط تجزیه و تحلیل می‌شود. سهم اثر هریک از متغیرها نیز با استفاده از مجذور اِتا یا امگا دو (یا دست کم با درصد تغییرات) مشخص خواهد شد. در صورتیکه داده‌ها از توزیع طبیعی پیروی نکنند آنگاه تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آماری مناسب استفاده بررسی خواهد شد. تمامی عملیات آماری در سطح معنی‌داری برابر و کمتر از ۵ درصد و با استفاده از نرم افزار آماری SPPS تحت ویندوز انجام می‌شود.

یافته‌ها:

به‌طور کلی داده‌ها نمایانگری از واقعیت‌ها، مفاهیم و یا دستورالعمل‌هایی هستند که استفاده و نیز تعبیر و تفسیر آنها نیاز به تلخیص، تنظیم و ارائه‌ی آنها به صورت روشن و قابل درک و در صورت لزوم تعیین روابط موجود بین آنها می‌باشد. در این راستا تحلیل توصیفی داده‌ها می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره‌ی نمونه‌ی مورد بررسی ارائه نماید. بنابراین در این بخش میانگین و انحراف استاندارد شاخص های مورد مطالعه شامل آنژیواستاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) در جدول زیر ارائه شده است.

[4] Intraperitoneal injection
[5] **Streptozotocin**
[6] **Sigma-Aldrich**

میانگین و انحراف استاندارد آنژیواستاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) در گروه‌های مختلف

شاخص‌های اندازه‌گیری‌شده	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
fak (**pg/mg protein**)	گروه کنترل	۱۰	۱۱۱۱۵/۹۳۴۶	۱۰۴۰/۹۸۴۷۴
	گروه کنترل دیابتی	۱۰	۲۲۵۰۱/۶۱۳۸	۱۵۹۰/۵۱۱۲۸
	گروه دیابتی +تمرین تناوبی با شدت بالا	۱۰	۱۹۴۵۳/۵۵۴۹	۱۳۶۱/۳۳۰۵۳
angiostatindensity (**pg/mg protein**)	گروه کنترل	۱۰	۶۷۳۰/۷۴۶۳	۷۸۱/۴۲۷۴۷
	گروه کنترل دیابتی	۱۰	۲۶۳۶۷/۱۲۳۴	۱۴۳۳/۹۶۵۷۳
	گروه دیابتی +تمرین تناوبی با شدت بالا	۱۰	۲۱۴۰۲/۷۷۹۸	۵۴۷/۳۰۱۱۷
gapdh	گروه کنترل	۱۰	۱۷۷۳۴/۸۵۸۸	۲۵۷۵/۵۶۷۴۵
	گروه کنترل دیابتی	۱۰	۱۹۱۲۲/۱۳۳۰	۲۸۲۳/۱۹۳۶۷
	گروه دیابتی +تمرین تناوبی با شدت بالا	۱۰	۲۰۹۱۰/۹۴۸۳	۱۵۷۵/۶۶۴۶۷

ابتدا از آزمون شاپیروولک برای بررسی نرمالیتی داده‌ها در گروه‌های مختلف استفاده شد. نتایج حاکی از آن بود که داده‌های جمع‌آوری شده نرمال بوده و منحنی مربوط به این نمونه طبیعی فرض شد (P>۰/۰۵). لذا در بخش استنباطی از آزمون‌های پارامتریک برای بررسی تغییرات شاخص‌های مورد نظر استفاده شد.

آزمون شاپیروولک برای بررسی نرمالیتی داده‌ها در گروه‌های مختلف

گروه	شاخص	آماره	P
گروه کنترل	gapdh	۰/۷۸۹	۰/۰۱۱
	angiostatindensity	۰/۷۶۳	۰/۰۰۵
	fak	۰/۷۶۹	۰/۰۰۶
گروه کنترل دیابتی	gapdh	۰/۵۴۷	۰/۰۰۰
	angiostatindensity	۰/۸۴۳	۰/۰۴۷
	fak	۰/۷۵۷	۰/۰۰۴
گروه دیابتی + تمرین تناوبی با شدت بالا	gapdh	۰/۸۳۸	۰/۰۴۲
	angiostatindensity	۰/۷۱۹	۰/۰۰۲
	fak	۰/۷۴۰	۰/۰۰۳

در ادامه و پیش از آزمون فرضیه‌های تحقیق، تاثیر دیابت بر شاخص‌های fak و angiostatindensity توسط آزمون t مستقل بررسی شد. نتایج حاکی از آن بود که القای دیابت در موش‌های صحرایی باعث کاهش معنی‌دار هر دو پروتئین angiostatindensity و fak شد .

نتایج آزمون t مستقل در رابطه با تاثیر دیابت بر شاخص‌های fak و angiostatindensity

شاخص	میانگین اختلاف	درجه آزادی	t	P
fak	-/۱۱۳۸۵/۶۷۹۲۰	۱۸	-۱۸/۹۴۱	۰/۰۰۰
angiostatindensity	-۱۹۶۳۶/۳۷۷۱۰	۱۸	-۳۸/۰۲۴	۰/۰۰۰

نتایج آزمون ANOVA فرضیه اول تحقیق مبنی بر" دو ماه تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئین FAK (Focal adhesion Kinase) قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی تاثیر دارد" نشان داد که پس از هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا در میزان پروتئین FAK تاثیر معنی داری مشاهده شد.

نتایج آزمون تحلیل واریانس در رابطه با دامنه تغییرات fak

متغیر		مجموع مجذورات	میانگین مجذورات	درجه آزادی	F	سطح معنی دار
fak	تفاوت بین گروهی	۶۹۴۸۰۰۸۸۷/۲۳۴	۶۱۷.۳۴۷۴۰۰۴۴۳/۶۱۷	۲	۱۹۰/۶۴۹	.۰۰۰
	تفاوت درون گروهی	۴۹۱۹۹۳۶۵/۴۹۳	۱۸۲۲۱۹۸/۷۲۲	۲۷		
	Total	۷۴۴۰۰۰۲۵۲/۷۲۷		۲۹		

نتایج آزمون فرضیه دوم تحقیق مبنی بر" دو ماه تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئن آنژیواستاتین قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی تاثیر دارد" نشان داد که پس از هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا در میزان پروتئین آنژیواستاتین تاثیر معنی داری مشاهده شد

نتایج آزمون تحلیل واریانس در رابطه با دامنه تغییرات آنژیواستاتین

متغیر		مجموع مجذورات	میانگین مجذورات	درجه آزادی	F	سطح معنی دار
angiostatindensity	تفاوت بین گروهی	۲۰۸۵۰۰۱۹۳۳/۳۹۱	/۶۹۶ ۱۰۴۲۵۰۰۹۶۶	۲	۱۰۵۴/۳۰۰	.۰۰۰
	تفاوت درون گروهی	۲۶۶۹۷۸۲۶/۴۴۸	۹۸۸۸۰۸/۳۸۷	۲۷		
	Total	۲۱۱۱۶۹۹۷۵۹/۸۳۹		۲۹		

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر مـی‌تـوان نتیجـه گرفـت کـه پس از هشت هفته تمرینات تنـاوبی بـا شـدت بـالا بـر بیـان پروتئن های آنژیواستاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی تاثیر معنی‌داری مشـاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری:

در پژوهش حاضر به منظور بررسی تأثیر ورزش بر بیان پروتئن هـای آنژیواسـتاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) در قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی انجام شـد. نتـایج پـژوهش حاضـر نشـان داد تمرینـات(HIIT) پـس از هشـت هفتـه تـأثیر چشمگیری آنژیواستاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) در در قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی بگذارد.

همان‌طور که کنده و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که Abdi H و همکاران (2016) در مطالعات بسیاری نشان داده انـد کـه انجام فعالیت های ورزشی موجب کاهش قابل توجه فشار خون سیستولی زمان استراحت بیماران قلبی- عروقـی شـده اسـت . (Abdi H,2016) Zaleski AL و همکاران (2014) تمرینات ورزشی مکانیسم عمل آنژیواستاتین را بهبود و از طریق تنظیم درجه انقباض تون عروق کرونری، فرآیند خونرسـانی را بهبـود مـی بخشـند. (Zaleski AL,2014)Zaleski AL و همکـاران (2014) تمرینات ورزشی به طور رایج در دنیا باعث کاهش چربی و تـاثیر در پـروتیئن آنژیواسـتاتین کـه در نتیجـه خطـرات مرتبط با بیماریهای قلبی- عروقی را کاهش می دهند. با این وجود، با تجویز تمرینات ورزشی می تـوان از ایـن اثـرات جـانبی بیماریهای قلبی- عروقی جلوگیری کرد. (Zaleski AL,2014) در مورد سـابقه تعامـل و تـأثیر مضـاعف تمـرین ورزشـی بـر پروتین های آنژیواستاتین در بیماریهای قلبی- عروقی می توان به مطالعه Moustardos و همکاران (2014) نیز اشاره کرد. آنها گزارش کردند که ترکیب تمرین ورزشی بر آنژیواستاتین میتوانـد تـأثیر مثبـت مضـاعفی بـر ترکیـب و پایـداری پلاکهـای آترواسکروتیک در موشـها داشـته باشـند. (Moustardos P,2014)Moustardos P و همکـاران (2011) بـا توجـه بـه گزارشهای منتشر شده، انجام تمرینات ورزشی به طور بالقوه اثرات مفید درمان بیماری های قلبـی و پـروتیئن آنژیواسـتاتین را مضاعف می نمایند. همچنین، ترکیب تمرین ورزشی و داروی آتورواستاتین مـی توانـد تـأثیر مثبـت و مضـاعفی بـر ترکیـب و پایداری پلاکهای آترواسکروتیک داشته باشد. (Moustardos P,2011)Bridget B و همکاران (2010) اذعان داشتند که FAK نقش کلیدی در بقای سلولها بازی می کند، در این مطالعه تیمی بـه سرپرسـتی دکتـر Vita M.Golubovskaya دریافتند که مدل های حیوانی درمان شده با CFAK-Y15 در مقایسه بـا گـروه شـاهد دارای بقـای بیشـتری هسـتند. ایـن مولکول با ممانعت از اضافه کردن فسفر توسط FAK به ساختمان خود، آن را مهار می کند. علاوه بر این با مکانیسم مشابهی

سبب مهار انکوپروتئین Src نیز می شود. دکتر Golubovskaya خاطر نشان کرده است که انجام تمرینات ورزشی بر CFAK-Y15 تاثیر گذاشته و به طور چشمگیری درصد زنده بودن سلول های glioblastoma را افزایش می دهد و در بسیاری از موارد تحلیل رفتن بیماری های مختلف نیز مشاهده شده است. وی افزود این ترکیبات پیام رسانی FAK را که برای سلول های سرطانی و سلول های بنیادی سرطانی بسیار حائز اهمیت می باشد، مورد هدف قرار می دهند. (Bridget B,2010). محققان با استفاده از تکنولوژی های اطلاعات مکانی دقیق در مورد پروتئین FAK را دریافتند که همراه با شناخت ساختار اتمی آن می‌توان چگونگی تغییر ساختار با نیروی القا شده برای فعال شدن پروتئین FAK را تفسیر کرد. (Scharhag J,2008) BauerMS و همکاران (2005) آنزیوژنز در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک و پاتولوژیک دخالت دارد. بنابراین می‌تواند روش کارآمدی برای درمان بیماری های مختلف محسوب گردد. بدین منظور شناسایی جنبه‌های مختلف آنزیوژنز بسیار مهم است. (BauerMS,2005). Mohler ER و همکاران (2003) تمرینات ورزشی باعث می شود تا عملکرد اندوتلیال عروق بهبود یابد. در حال حاضر مؤثرترین و رایجترین درمان دارویی در کنترل و درمان چربی بالا، با استاده از تمرینات ورزشی با شدت بالا و تاثیر بر آنژیواستاتین استفاده می باشد. (Mohler ER,2003) Redlitz A و همکاران (1999) در پژوهشی بیان شد که۳ ماه برنامه تمرین تناوبی (۶۰ دقیقه فعالیت، ۳ بار در هفته) نسبت به تمرین هوازی تداومی موجب کاهش کسر تزریقی قلب بیماران قلبی شد (Redlitz A,1999) Geny B و همکاران (1996) مطالعات نشان داده اند که انجام تمرینات ورزشی پس از سکته قلبی به طور بالقوه اثرات مفید درمان را مضاعف می نماید. همچنین، تمرینات ورزشی می تواند تأثیر مثبت و مضاعفی بر آنژیواستاتین و در نتیجه ترکیب و پایداری پلاکهای آترواسکروتیک داشته باشد. مکانیسم عمل آنژیواستاتین به این صورت است که از طریق تنظیم تون عروق کرونری، فرآیند خونرسانی را بهبود می بخشند. آنچه که نتایج متفاوتی را در این مطالعات به ما نشان داد، تفاوت و نوع تمرین ورزشی بکاررفته جهت آزمودنیها می باشد که ممکن است بر نتایج اثرگذار باشند.(Geny B,1996)O'Reilly MS و همکاران (1994) در تحقیقاتی نشان داده شده که، افزایش معنادار زمان اجرا و یا حداکثر توان تمرینات تناوبی متابولیسم چربی و باعث کاهش خستگی عضلانی است.(O'Reilly MS,1994) در دو دهه اخیر موضوع تأثیر فعالیتهای ورزشی تمرین تناوبی بر سازگاریهای عضله کبد مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات زیادی تأثیر تمرینات هوازی تداومی و تأثیر تمرینات هوازی تناوبی را به طور جداگانه بر ساختار و عملکرد کبد و کاهش چربی مورد مطالعه قرار داده اند، ولی تحقیقات در زمینه مقایسه تأثیر این دو نوع تمرین هوازی اندک می باشد. (حسینی معصومه،۱۳۸۷) **تحقیقات بسیاری در حوزه تاثیر ورزش در** پروتئن های آنژیواستاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) صورت گرفته که در زیر به چند مورد از آنها اشاره می نماییم. حسینی و همکاران (۱۳۸۷) در دو دهه اخیر موضوع تأثیر فعالیتهای ورزشی هوازی تداومی و تناوبی بر سازگاریهای عضله قلب مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات زیادی تأثیر تمرینات هوازی تداومی و تأثیر تمرینات

هوازی تناوبی را به طور جداگانه بر ساختار و عملکرد قلب مورد مطالعه قرار داده اند، ولی تحقیقات در زمینه مقایسه تأثیر این دو نوع تمرین هوازی اندک می باشد. (حسینی معصومه،۱۳۸۷) حسینی و همکاران (۱۳۸۷) در پژوهشی دیگر بیان شد که تغییرات ۲۴ ساعته بیماران قلبی در هر دو گروه هوازی تداومی و هوازی تناوبی هنگام ۴۰ دقیقه فعالیت بر روی دوچرخه کارسنج کاهش یافت. با توجه به فقر حرکتی و افزایش روزافزون بیماریهای قلبی، مطالعات درباره تأثیر فعالیتهای مستمر و غیر مستمر ورزشی به ویژه فعالیتهای هوازی بر سازگاریهای عضله های قلب در ورزشکاران و غیر ورزشکاران همچنان مورد توجه محققان می باشد. از سویی، بیشتر تلاشها در دو دهه اخیر بر این مبنا بوده است تا انجام فعالیتهای ورزشی برای کلیه شرکت کنندگان در آنها به ویژه بیماران قلبی عروقی آسانتر شود. به همین دلیل، شاید تداومی بودن برخی فعالیتهای ورزشی و ضرورت انجام یک دوره زمانی طولانی باعث شود از شرکت در یک فعالیت ورزشی هوازی تداومی احساس نگرانی کنند. (حسینی معصومه،۱۳۸۷)

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که پس از هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئن های آنژیواستاتین وFAK (Focal adhesion Kinase) قلب رتهای نر ویستار مدل دیابتی تاثیر معنی‌داری مشاهده شد.

تقدیر و تشکر:

پژوهش حاضر برگرفته از بخشی از رساله ارشد با گرایش فیزیولوژی ورزشی میباشد و هیچگونه حامی مالی نداشته ، لذا بدین وسیله از زحمات بیدریغ اساتید عزیز که در اجرای این پژوهش همکاری داشتند، الخصوص همکاری صمیمانه مسئولین **موسسه آموزش عالی غیرانتفاعی علامه قزوینی- دانشگاه بین المللی امام خمینی(ره) قزوین** و **دانشگاه علوم پزشکی تبریز** و **همکاران کلینیک تخصصی طب ورزشی دکتر محمد جواد ملکی (فوق تخصص جرایی قلب و ریه) (تهران)** وسایر دوستانی که موجب تسهیل اجرای این پژوهش شدند، تشکر و قدردانی میگردد.

منابع فارسی :

۱. حسینی معصومه، علینژاد حمید، پیری مقصود، حاج صادقی شکوفه. ۱۳۸۷تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر ساختار قلب دختران دانشگاهی .مجله المپیک. سال شانزدهم، شماره ۴ پیاپی۴۴ صفحات ، 38- 29.

منابع لاتین:

1. Li HT, Wu XD, Davey AK, Wang J.Antihyperglycemic effects of baicalin on streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats.Phytotherapy Research 2011; 25(2): 189-194.

2-Vitartaite A, Vainoras A, Sedekerskiene V, Poderys J. (2004).The influence of aerobics exercise to cardiovascular functional parameters of 30-40 year old women.Medicina (Kaunas). 40(5):451-.

3- Pizzo, Salvatore V.; Cheek, Dennis J.; Misra, Uma K.; Goodman, Michael D.; Roy, Julie A.; Ashley, Timothy A.; Kenan, Daniel J.; Moser, Tammy L. (2001-06-05). "Endothelial cell surface F1-FO ATP synthase is active in ATP synthesis and is inhibited by angiostatin". Proceedings of the National Academy of Sciences. 98 (12): 6656

4-Goodman JM, Liu PP, Green HJ.(2004). Left ventricular adaptations following short-term endurance training.Articles in PresS.Journal of Applied Physiology.1-24.

5-Gates PE, George KP, Campbell IG.(2003). Concentric adaptation of the left ventricle in response to controlled upper body exercise training.Journal of Applied Physiology. 94(2):549

6-Makan J, Sharma S, Firoozi S, Whyte G, Jackson PG, McKenna WJ. (2005). Physiological upper limits of ventricular cavity size in highly trained adolescent athletes.BMJ Publishing Group Ltd & British Cardiovascular Society. 91:495-499.

7-D'Andrea A, Caso P, Severino S, Galderisi M, Sarrubi B, Limongelli G, Cice G, D'Andrea L, Scherillo M, Mininni N, Calabro R. (2002). Effects of different training protocols on left ventricular myocardial function in competitive athletes: a Doppler tissue imaging study.

8. Miyachi M, Tanaka H, Yamamoto K, Yoshioka A, Takahashi K, Onodera S. (2001). Effects of one-legged endurance training on femoral arterial and venous size in healthy humans.Journal of Applied Physiology. 90:2439-2444

9- O'Reilly MS, Holmgren L, Shing Y, et al. (October 1994). "Angiostatin: a novel angiogenesis inhibitor that mediates the suppression of metastases by a Lewis lung carcinoma". Cell. 79 (2): 315–28. doi:10.1016/0092-8674(94)90200-3. PMID 7525077.

5-Vitartaite A, Vainoras A, Sedekerskiene V, Poderys J. (2004).The influence of aerobics exercise to cardiovascular functional parameters of 30-40 year old women.Medicina (Kaunas). 40(5):451-.

6-Goodman JM, Liu PP, Green HJ.(2004). Left ventricular adaptations following short-term endurance training.Articles in PresS.Journal of Applied Physiology.1-24.

7-Gates PE, George KP, Campbell IG.(2003). Concentric adaptation of the left ventricle in response to controlled upper body exercise training.Journal of Applied Physiology. 94(2):549

8-Makan J, Sharma S, Firoozi S, Whyte G, Jackson PG, McKenna WJ. (2005). Physiological upper limits of ventricular cavity size in highly trained adolescent athletes.BMJ Publishing Group Ltd & British Cardiovascular Society. 91:495-499.

9-D'Andrea A, Caso P, Severino S, Galderisi M, Sarrubi B, Limongelli G, Cice G, D'Andrea L, Scherillo M, Mininni N, Calabro R. (2002). Effects of different training protocols on left ventricular myocardial function in competitive athletes: a Doppler tissue imaging study.

10. Miyachi M, Tanaka H, Yamamoto K, Yoshioka A, Takahashi K, Onodera S. (2001). Effects of one-legged endurance training on femoral arterial and venous size in healthy humans.Journal of Applied Physiology. 90:2439-2444

11- Redlitz A, Daum G, Sage EH (1999). "Angiostatin diminishes activation of the mitogen-activated protein kinases ERK-1 and ERK-2 in human dermal microvascular endothelial cells". Journal of Vascular Research. 36 (1): 28–34. doi:10.1159/000025623. PMID 10050071

12-Maton, Anthea (1993). Human Biology and Health. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall. ISBN 0-13-981176-1. Unknown parameter |coauthors= ignored (|author= suggested) (help)

13-Bauer MS, Bauer JR, Velazquez CO. Angiogenesis, Vasculogenesis, and Induction of Healing in Chronic Wounds. vasc endovascular surg. 2005; 39 (4) : 293.306

14-Carramolino L, Fuentes J, García-Andrés J, Azcoitia V, et al. Platelets Play an Essential Role in Separating the Blood and Lymphatic Vasculatures During Embryonic Angiogenesis. Circulation Research. 2010; 106(7): 1197-1201 .

15- (Egginton ،2009؛ Olfert & Birot ،2011؛ Olenich et al. ،2013).

16- Abdi H, Azamian Jazi A, Hafezi MR, Khaksari M, Shamsaei N. The combined effect of endurance training and different doses of atorvastatin on structural deformation of the heart after myocardial infarction in rats. Knowl Health J. 2016; 11(1): 32-40. [Persian]

17- Moustardos P, Kadaglou NP, Katsimpoulas M, Kapelouzou A, Kostomitsopoulos N, Karayannacos PE, et al. The complementary effects of atorvastatin and exercise treatment on the composition and stability of the atherosclerotic plaques in Apo-E Knockout mice. ,2011

18- Zaleski AL, Mentch ML, Pescatello LS, Taylor BA, Capizzi JA, Grimaldi AS, et al. Effect of Atorvastatin on resting and peak exercise blood pressure among normotensive men and women. Cholesterol. 2014; 2014: 720507.

19- Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. Circulation. 2003; 108(12): 1481-

20- Zaleski AL, Mentch ML, Pescatello LS, Taylor BA, Capizzi JA, Grimaldi AS, et al. Effect of Atorvastatin on resting and peak exercise blood pressure among normotensive men and women. Cholesterol. 2014; 2014: 720507.
21- Abdi H, Azamian Jazi A, Hafezi MR, Khaksari M, Shamsaei N. The combined effect of endurance training and different doses of atorvastatin on structural deformation of the heart after myocardial infarction in rats. Knowl Health J. 2016; 11(1): 32-40. [Persian]

22-Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. Circulation. 2003; 108(12): 1481-

23- Zaleski AL, Mentch ML, Pescatello LS, Taylor BA, Capizzi JA, Grimaldi AS, et al. Effect of Atorvastatin on resting and peak exercise blood pressure among normotensive men and women. Cholesterol. 2014; 2014: 720507.
24- Moustardos P, Kadaglou NP, Katsimpoulas M, Kapelouzou A, Kostomitsopoulos N, Karayannacos PE, et al. The complementary effects of atorvastatin and exercise treatment on the composition and stability of the atherosclerotic plaques in Apo-E Knockout mice. PLOS One. 2014; 9(9): e108240.
25- Geny B, Saini J, Mettauer B, Lampert E, Piquard F, Follenius M, et al. Effect of short-term endurance training on exercise capacity, haemodynamics and atrial natriuretic peptide secretion in heart transplant recipients. Europ J Appl Physiol Occup Physiol. 1996; 73(3):
26- Scharhag J, Meyer T, Auracher M, Müller M, Herrmann M, Gabriel H, et al. Exercise-induced increases in NTproBNP are not related to the exercise-induced immune response. Br J Sports Med. 2008; 42(5): 383-5.

27-Bridget B. Kelly; Institute of Medicine; Fuster, Valentin (2010). Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health. Washington, D.C: National Academies Press. ISBN 0-309-14774-3.