

اثر تمرین شنا بر فاکتورهای مورفولوژیک قلبی، آپلین و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ رت‌های ویستار نر

محمدعلی قرائت^{۱*}، حمید رضا چوبداری^۲، نعیم‌ا خواجه‌جوئی^۳، سید رفیع شفا بخش^۱

مقاله پژوهشی

مقدمه: اثرات محافظتی فعالیت بدنی بر قلب در پژوهش‌های پیشین مورد مطالعه قرار گرفته است. با این وجود، نیاز به بررسی بیشتر مکانیزم‌های محافظتی احساس می‌شود. مطالعه حاضر به بررسی اثرات محافظتی شنای تداومی و تناوبی بر فاکتورهای مورفولوژیک قلبی، آپلین و فاکتور شبه انسولینی-۱ رت‌های ویستار پرداخت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۷ سر موش نر ویستار در گروه کنترل ($n=6$)، شَم ($n=5$)، تمرین تداومی ($n=8$) و تناوبی ($n=8$) به‌طور تصادفی قرار گرفتند. در این تمرین ۱۲ هفته‌ای، گروه تداومی ۵ روز در هفته با افزایش مدت شنا و گروه تناوبی ۴ روز در هفته با افزایش وزنه تمرین نمودند. وزن قلب و بطن چپ، فاکتور شبه انسولینی-۱ و آپلین اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با تحلیل واریانس یک سویه و آزمون توکی در سطح ۰/۰۵ در نرم‌افزار SPSS version 16 تحلیل گردید.

نتایج: وزن کل قلب در گروه‌های تداومی و تناوبی به‌طور معناداری بیشتر از گروه شَم ($P=0/02$) و کنترل ($P=0/02$) و گروه تناوبی ($P=0/02$) بود. وزن بطن چپ در گروه تداومی نسبت به دو گروه شَم ($P=0/03$) و کنترل ($P=0/01$)؛ و گروه تناوبی با کنترل ($P=0/01$) بالاتر بود. غلظت آپلین در گروه کنترل با تناوبی و تداومی ($P=0/02$ و $P=0/00$) و شَم با تناوبی و تداومی ($P=0/04$ و $P=0/02$) تفاوت معنادار داشت. فاکتور شبه انسولینی-۱ نیز در گروه کنترل با تناوبی و تداومی تفاوت معنادار داشت ($P=0/01$ و $P=0/01$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین شنای تناوبی و تداومی با تنظیم فاکتور شبه انسولینی-۱ و آپلین اثر مثبتی بر حفاظت قلبی داشته و سبب هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: فعالیت بدنی، بافت قلب، محافظت قلبی، آپلین، فاکتور رشد شبه انسولینی-۱

ارجاع: قرائت محمدعلی، چوبداری حمید، خواجه‌جوئی نعیم، شفا بخش سید رفیع. اثر تمرین شنا بر فاکتورهای مورفولوژیک قلبی، آپلین و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ رت‌های ویستار نر. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۲۱ (۸): ۵۴-۶۹۴۴.

۱- گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران.

۲- دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

۳- گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد داراب، داراب، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۴۸۸۴۲۱، پست الکترونیکی: ALIGHARA@CFU.AC.IR، صندوق پستی: ۴۶۶۵-۸۸۹

سلولی قلب نیز از طریق فاکتورهای مختلف درگیر است (۸،۹). از طرفی، آپلین به عنوان یک پپتید درون‌زای اثرگذار بر بافت قلب مورد توجه پژوهش‌گران قرار گرفته است. مطالعات در مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که آپلین نقش مهمی در هموستاز قلبی عروقی ایفا می‌کند (۱۰). به بیان دیگر، آپلین یک اینوتروپ قوی و گشادکننده عروق محیطی است که در تنظیم هموستاز مایعات مشارکت دارد (۱۱). از این‌رو، پژوهشگران به بررسی نقش این فاکتور در درمان نارسایی قلبی علاقه روزافزون دارند. Zang و همکاران بر نقش محافظت قلبی آپلین در برابر آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد در رت‌ها صحنه گذارده‌اند (۱۱). مطالعه Zhang و همکاران نشان داد که ۹ هفته تمرین شنا، بیان آپلین بافت‌های قلب را در موش‌ها افزایش داده و می‌تواند تاثیر حفاظتی در برابر فشار خون داشته باشد (۱۲). همچنین انجام برنامه تمرینی شنا ۳ بار در هفته، ۳۰ و ۶۰ دقیقه به مدت ۸ هفته در رت‌های سالمند موجب افزایش سطوح آپلین و گیرنده آن در بافت قلب شد (۱۳). Dundar و همکاران نیز نشان دادند که انجام ۸ هفته تمرین ورزشی منظم قادر به افزایش سطوح آپلین و کنترل برخی شاخص‌های متابولیک نظیر مقاومت به انسولین است که خطر بیماری‌های قلبی عروقی را نیز کاهش می‌دهد (۱۴). Kon و همکاران نیز افزایش سطوح آپلین با تمرینات طولانی‌مدت گزارش نمودند (۱۵). مسیر سیگنالینگ فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGF-1) نیز نقش مهمی در محافظت قلبی ناشی از تمرین بدنی منظم دارد (۱۶). فعالیت ورزشی موجب افزایش تولید IGF-1 می‌گردد. IGF-1 فعالیت تلومراز میوکارد را تنظیم می‌کند، بیان پروتئین‌کیناز فسفریله Akt را افزایش می‌دهد و در نتیجه به تنظیم هموستاز و هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب می‌انجامد (۱۷). همچنین برنامه‌های تمرین ورزشی طولانی‌مدت، تولید IGF-1 و فعالیت هورمونی آنرا افزایش می‌دهد که می‌تواند سبب تاخیر در روند کاتابولیک عضله قلبی ناشی از بیماری و در نهایت منجر به کاهش حمله قلبی و مرگ شود (۱۸). با توجه به نقش تمرین ورزشی بر افزایش فاکتورهای سلولی آپلین و IGF-1 و عملکرد ورزش در

بیماری قلبی عروقی (Cardiovascular Disease) یا CVD) یکی از مهم‌ترین علت‌های مرگ و میر به‌شمار می‌رود، به‌علاوه اینکه اثرات زیان‌باری بر کیفیت زندگی دارد (۱). سبک زندگی بی‌تحرک و اضافه وزن، از جمله دلایل ایجاد CVD می‌باشد (۲). انجام فعالیت‌های بدنی به‌عنوان یکی از راه‌های پیشگیری از این بیماری‌ها شناخته شده است. ورزش نه تنها ریسک فاکتورهای قلبی عروقی مانند دیابت و فشار خون را کاهش می‌دهد و به پیشگیری از بیماری قلبی کمک می‌کند، بلکه عملکرد و سطح آمادگی بدنی را نیز در بیماران قلبی بهبود می‌بخشد. فعالیت بدنی علاوه بر بهبود آمادگی قلبی تنفسی، می‌تواند در سطح بافتی و سلولی در بافت قلب نیز نقش حفاظتی قلبی عروقی ایفا نماید (۳). در طول ورزش، قلب تحت فشارهای متناوب همودینامیک شامل اضافه بار فشاری، اضافه بار حجمی یا هر دو قرار می‌گیرد. برای پاسخگویی به تقاضای سیستمیک در پی افزایش میزان عرضه خون، قلب با افزایش توده عضلانی خود نوعی سازگاری مورفولوژیکی عمدتاً از طریق افزایش ضخامت دیواره محفظه بطن انجام می‌دهد. این افزایش اندازه قلب در درجه اول نتیجه افزایش اندازه میوسیت‌های قلبی تمایز یافته است (۴). بازسازی سازگار یافته قلب در پاسخ به ورزش معمولاً با حفظ یا افزایش عملکرد انقباضی رخ می‌دهد که متفاوت از هایپرتروفی پاتولوژیک است (۵). مطالعات چندی، اثرات مثبت تمرین ورزشی به ویژه تمرین‌های هوازی تداومی را بر حجم و توده بطن چپ مورد تایید قرار داده‌اند که این به نوبه خود، موجب بهبود عملکرد شده و نقش حفاظتی در قلب دارد (۶). Tucker و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که در بیماران قلبی با کسر تزریقی کنترل نشده، تمرین تداومی با شدت متوسط یک درمان موثر جهت بازسازی بطن چپ است که بیشترین مزایای آن با تمرین طولانی‌مدت (بیش از ۶ ماه) رخ می‌دهد. با این وجود، تمرین‌های تناوبی با شدت بالاتر (HIIT) در مدت زمان کمتر بر ساختار و عملکرد بطن چپ تاثیر مثبت دارد (۷). جدا از تغییرات بافتی و مورفولوژیک، تمرینات ورزشی منظم در کنترل مسیرهای

بهبود مورفولوژی و عملکرد قلبی، تصور می‌شود ورزش از مسیر سلولی ذکر شده می‌تواند نقش درمانی و حفاظتی بر قلب داشته باشد. از سویی، شناکردن با بکارگیری تعداد بیشتری از عضلات بالاتنه و پایین‌تنه به‌طور همزمان نسبت به ورزش‌های دیگر، به عنوان یک فعالیت موثر در بهبود عملکرد قلبی شناخته شده است (۸). از آنجا که نتایج مطالعات در زمینه بررسی اثر فعالیت‌های ورزشی بر فاکتورهای مرتبط با محافظت قلبی متناقض بوده و پژوهشی نیز پیرامون اثر تمرین شنا بر آپلین و IGF-1 نیافتیم، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر محافظتی فعالیت‌های شنای هوازی و تناوبی بر تغییرات مورفولوژیک و فاکتورهای آپلین و IGF-1 بافت قلب رت‌ها انجام شد.

روش بررسی

حیوانات و شرایط نگهداری: تحقیق حاضر از نوع تجربی با گروه کنترل و شاهد بود که به همین منظور، ۳۲ سر موش سالم ویستار نر بالغ با سن ۱۰ هفته و میانگین وزن $26/9 \pm$ ۲۱۱/۵۷ گرم از انیستیتو پاستور ایران خریداری گردیده و به‌طور مساوی در ۴ گروه به‌طور تصادفی تقسیم شدند. در طی انجام پژوهش، تعداد ۳ موش از گروه شَم و ۲ موش از گروه کنترل از پژوهش کنار گذارده شدند. در زمان اتمام پروتکل، تعداد موش‌های سالم باقی مانده به‌صورت گروه کنترل ($n=6$)، شَم ($n=5$)، تمرین تداومی ($n=8$) و تمرین تناوبی مقاومتی ($n=8$) به‌طور تصادفی بود. برای همه موش‌ها شرایط مناسب آزمایشگاهی (دسترسی آزاد به آب و غذا (پلت) مخصوص موش، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته، میانگین دما $2 \pm$ ۲۲ درجه سانتی‌گراد) به‌صورت یکسان در حیوانکده فراهم شد. **پروتکل تمرین:** تمرین در استخر شنای موش ساخت شرکت دانش‌سالار ایرانیان با عمق ۶۰ سانتی‌متر و قطر ۳۰ سانتی‌متر و دمای آب $1/5 \pm 31/5$ درجه سانتی‌گراد انجام شد (تلاطم جهت چرخش آهسته آب توسط یک موتور کوچک در زیر آب، ایجاد شد). پس از انجام آشنایی اولیه موش‌ها با استخر شنا به‌مدت ۳ جلسه، گروه تمرین تداومی ۵ روز در هفته به‌طور تداومی فزاینده به‌مدت ۱۲ هفته طبق جدول به شنا در

حوضچه پرداختند. گروه تمرین تناوبی نیز بر اساس پروتکل فزاینده تمرین نمود. بدین روش که مقداری وزنه در حین شنا کردن به بدن موش آویزان بود و هر هفته، به این وزنه اضافه می‌شد (بین ۵ تا ۱۶ درصد وزن بدن). پروتکل تمرین فزاینده در جدول ۱ قابل مشاهده است. گروه شَم در هر روز تمرینی به‌مدت ۳ دقیقه در آب غیرمتلاطم قرار داده می‌شد تا اثر احتمالی استرس آب بر نتایج تحقیق حاضر مشاهده گردد. گروه کنترل در این ۳ ماه، هیچ‌گونه تمرینی انجام نداد (۱۹). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها از طریق تزریق داخل صفاقی کتامین/زایلانین (۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن/ ۵۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل، ناحیه پایین قفسه‌سینه باز شده و ۶ میلی‌لیتر خون مستقیماً از بطن چپ موش‌ها برداشت گردید. خون برداشت شده به آرامی به درون لوله حاوی EDTA قرار گرفته روی یخ جهت جلوگیری از لخته شدن انتقال یافت و با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید (دستگاه مدل Hettich) و از این طریق، پلاسمای خون (تقریباً ۳ میلی‌لیتر برای هر موش) از سطح بالایی لوله برداشت شد. پلاسمای برداشتی در دمای ۲۰- سانتی‌گراد فریز شد. برای اندازه‌گیری غلظت IGF-1 و آپلین در پلاسمای از روش الایزا (دستگاه الایزا ریدر ساخت کمپانی Biotech) مطابق پروتکل ارائه شده توسط شرکت East Biopharm استفاده شد. کیت‌های مورد نیاز نیز از همین شرکت تهیه شد. تحقیقات متعدد برای ارزیابی میزان هایپرتروفی قلب از اندازه‌گیری وزن بطن چپ، وزن کل قلب و نسبت‌بندی بین وزن بطن چپ به وزن کل قلب و وزن بدن، وزن بطن چپ و وزن کل قلب به وزن بدن استفاده کرده‌اند (۱۹). به‌همین منظور، قلب حیوان از شکاف ناحیه سینه خارج و بطن چپ نیز جدا شد که وزن هر دو آن‌ها (قلب و بطن) اندازه‌گیری شد. این شاخص‌ها برای نسبی کردن وزن بطن چپ (نرمالایز) برای بررسی میزان هایپرتروفی قلب مورد استفاده قرار گرفتند. وزن بدن حیوان (W) در حالت بی‌هوشی اندازه‌گیری شد. در تمام اندازه‌گیری‌ها از ترازوی دیجیتال مدل YP-10002 با دقت ۰/۰۱ گرم استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری در بخش آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های گرایش مرکزی و انحراف استاندارد استفاده شد. برای بررسی اثر تمرین بر غلظت آپلین و اندازه‌های نسبی قلب از آزمون تحلیل واریانس یک سویه استفاده شد که در صورت معنی‌دار بودن مقدار F ، از آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌دار $0/05$ بهره گرفتیم. در کلیه آزمون‌های آماری از نرم‌افزار version 16 SPSS استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

کلیه مراحل پژوهش حاضر بر اساس پروتکل اخلاق در پژوهش دانشگاه شهید رجایی با کد IR.SRTTU.SSF,2020.129 و مطابق با توافق نامه هلسینکی انجام شد.

نتایج

یافته‌های پژوهش:

اندازه‌های بطن چپ، کل قلب و تناسب با اندازه‌های بدن: میانگین شاخص‌های وزن قلب، وزن بطن چپ، نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن و وزن پایانی بدن در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین وزن بدن موش‌ها در گروه کنترل از دیگر گروه‌ها بیشتر بود، این تفاوت با وزن بدن در گروه تداومی ($P=0/03$) و تناوبی ($P=0/03$) معنی‌دار بود. در بررسی وزن کل قلب، این شاخص در گروه‌های تداومی ($P=0/02$) و تناوبی به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شَم (به ترتیب $P=0/02$ ، $P=0/02$) و گروه کنترل (به ترتیب

اندازه‌گیری میزان IGF1 و آپلین در پلاسما: در بررسی نتایج پیرامون میزان غلظت IGF-1، این میزان در گروه کنترل ($59/58$)، شَم ($66/23$)، تناوبی ($74/08$) و تداومی ($74/25$) بود. تحلیل آماری نشان دهنده تفاوت معنادار در غلظت این هورمون در بین گروه‌ها می‌باشد ($F=4/56, P=0/03$). این تفاوت در گروه کنترل با تناوبی ($P=0/01$) و گروه کنترل با تداومی ($P=0/01$) معنی‌دار بود. ولی با وجود اختلاف بین مقادیر هورمون IGF-1 در گروه شَم با تناوبی ($P=0/36$) و تداومی ($P=0/31$)، این تغییرات معنی‌دار نبود. (شکل ۱). در بررسی نتایج پیرامون میزان غلظت آپلین پلاسمای خون، این میزان در گروه کنترل ($407/80$)، شَم ($639/2$)، تناوبی ($1085/9$) و تداومی ($746/5$) بود. تحلیل آماری نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در غلظت این آنزیم در بین گروه‌ها می‌باشد ($F=3/62, P=0/03$). این تفاوت در گروه کنترل با تناوبی ($P=0/00$) و کنترل با تداومی ($P=0/02$)؛ گروه شَم با تناوبی ($P=0/02$) و شَم با تداومی ($P=0/04$) معنی‌دار بود (شکل ۲).

جدول ۱: پروتکل تمرینی ۱۲ هفته‌ای شنا در دو گروه تمرین تداومی و تناوبی در آب

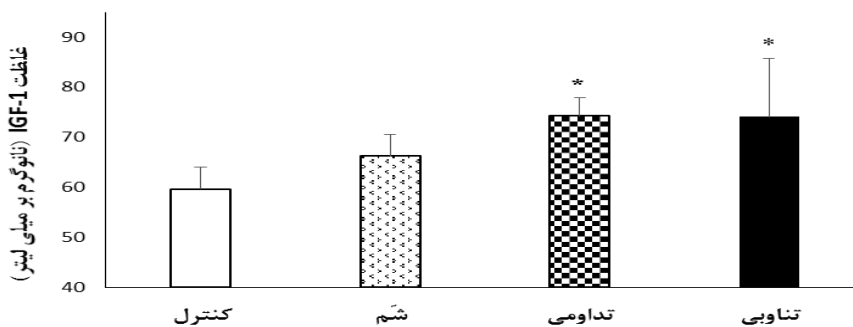
وزنه (درصد وزن بدن)	تناوبی			تداومی		
	تعداد تکرار	مدت استراحت	مدت فعالیت هفته	مدت به دقیقه هفته	مدت به دقیقه هفته	مدت به دقیقه هفته
۲-۵٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۱	۳۰	۱
۷٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۲	۴۵	۲
۸٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۳	۶۰	۳
۱۰٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۴	۶۰	۴
۱۳٪	۱۴	۱۰ ثانیه	۲۰ ثانیه	۵	۶۰	۵
۱۴٪	۱۴	۱۰ ثانیه	۲۰ ثانیه	۶	۶۰	۶
۱۵٪	۱۴	۱۰ ثانیه	۲۰ ثانیه	۷	۶۰	۷

۸	۶۰	۸	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۴	٪ ۱۶
۹	۶۰	۹	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۴	٪ ۱۶
۱۰	۶۰	۱۰	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۴	٪ ۱۶
۱۱	۷۵	۱۱	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۶	٪ ۱۶
۱۲	۷۵	۱۲	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۶	٪ ۱۶

جدول ۲: وزن پایانی بدن (BW)، وزن قلب (HW)، وزن بطن چپ (LVW) و نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن (LVW/BW) در گروه‌ها (میانگین و انحراف استاندارد)

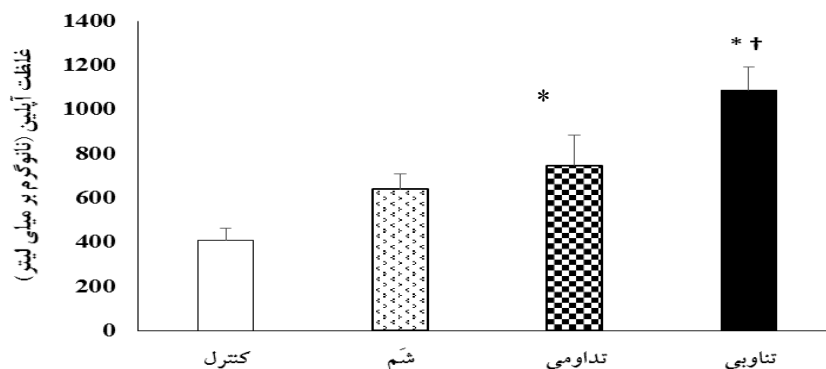
گروه‌ها	BW (گرم) انحراف معیار ± میانگین	HW (میلی‌گرم) انحراف معیار ± میانگین	LVW (میلی‌گرم) انحراف معیار ± میانگین	LVW/BW (میلی‌گرم بر گرم)
گروه شَم	۳۲۱/۳۹ ± ۱۹/۴۲	۱۰۵۱/۸۶ ± ۹۳/۳۲	۷۲۲/۳۳ ± ۸۱/۰۷	۲/۲۴ ± ۰/۲۱
گروه تداومی	۳۲۹/۱۱ ± ۲۲/۱۱	۱۱۹۲/۳۲ ± ۹۲/۱۱	۸۱۴/۷۰ ± ۶۹/۰۱	۲/۷۳ ± ۰/۱۸*
گروه تناوبی	۳۰۰/۹۹ ± ۲۴/۳۱	۱۲۵۴/۱۲ ± ۷۱/۸۹	۷۹۵/۵۷ ± ۵۶/۷۱	۲/۶۵ ± ۰/۲۱*
گروه کنترل	۳۲۹/۳۷ ± ۲۴/۰۳	۱۰۳۱/۶۷ ± ۸۹/۱۲	۶۹۶/۲۱ ± ۶۸/۱۲	۲/۱۱ ± ۰/۱۱

* در سطح ۰/۰۵ با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار است. † در سطح ۰/۰۵ با گروه شَم اختلاف معنی‌دار است.



شکل ۱: میزان غلظت هورمون IGF-1 در گروه‌های تمرین و بدون تمرین (انحراف استاندارد ± میانگین)؛

* نشان دهنده تغییر معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، † نشان دهنده تغییر معنی‌دار نسبت به گروه شَم



شکل ۲: میزان غلظت آنزیم آپلین در گروه‌های تمرین و بدون تمرین (انحراف استاندارد ± میانگین)؛

* نشان دهنده تغییر معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، † نشان دهنده تغییر معنی‌دار نسبت به گروه شَم

بطن چپ برای اندازه‌گیری ممکن است عامل این تفاوت باشد. زیرا که استرس همودینامیک ناشی از تمرینات تناوبی بیشتر از تداومی است و بافت قلب را بیشتر تحت تاثیر قرار می‌دهد (۲۲). همسو با نتایج مطالعه حاضر، Ma و همکاران نشان دادند که یک ساعت شنا کردن، ۵ روز در هفته به مدت ۵ هفته با ۵٪ اضافه بار وزن بدن ممکن است باعث ایجاد هایپرتروفی بطن چپ شود. این محققان مکانیزم هایپرتروفی قلب با ورزش را به مسیر سیگنالینگ PIK3/AKT/mTOR نسبت دادند (۲۴). این موضوع در پژوهش قرائت و همکاران نیز پیرامون PI3K صدق می‌کند (۱۹). در بررسی فاکتورهای محافظت قلبی مشخص شد که هر دو نوع تمرین موجب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی IGF-1 می‌شود. افزایش IGF-1 سرمی می‌تواند مقادیر این هورمون را در بافت قلب نیز بالاتر ببرد. همسو با این نتایج، Weeks و همکاران نشان دادند که مسیر IGF-1 در بافت قلب به‌ویژه در پی تمرین ورزشی در القای هایپرتروفی فیزیولوژیک نقش مهمی دارد (۲۵). در مطالعه حاضر نیز تغییرات وزنی قلب و بطن چپ گروه های تمرینی با افزایش IGF-1 همسو بود. لذا این تمرین‌ها ممکن است دلیلی برای هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی از مسیر IGF-1 باشند. فعال‌سازی مسیر IGF-1 با فعالیت بدنی در ایفای نقش مفید محافظت از قلب به خوبی تثبیت شده است (۱۶،۲۶). مطالعات نشان داده‌اند که میزان IGF-1 قلبی در ورزشکاران نخبه (بازیکنان فوتبال) پس از تمرین ورزشی افزایش می‌یابد (۲۷). فرض بر این است که در پاسخ به افزایش حجم ضربه‌ای در حین ورزش، میوسیت‌های قلبی تحت کشش قرار می‌گیرند و IGF-1 از میوسیت‌های قلبی آزاد می‌شود تا سایر عوامل رشد را نیز افزایش دهد (۲۷). علاوه بر این، بافت عضلات اسکلتی نیز مقادیر سرمی IGF-1 ناشی از ورزش را افزایش می‌دهند. افزایش IGF-1 در محیط قلبی سبب اتصال این فاکتور به گیرنده IGF-1 یعنی IGF-1R در میوسیت‌ها می‌شود که در ادامه مسیر پیش هایپرتروفیک سلول‌های قلبی را راه اندازی و با گسترش سلول‌های قلبی نقش حفاظتی خود را اعمال می‌کند (۲۸،۲۹). در مدل‌های بیماری نیز انجام تمرین ورزشی در مدل ژنتیکی کاردیومیوپاتی متسع شده با افزایش IGF-1 موجب

تمرین‌های ورزشی معمولاً با هدف پیشگیری یا کنترل و درمان آسیب‌های قلبی، تجویز می‌شوند. این تمرین‌ها در بیماران قلبی با نتایج بالینی مفید همراه بوده و برای افراد سالم که در معرض ریسک فاکتورهای قلبی عروقی هستند نیز توصیه می‌شود. در این مطالعه، اثر تمرین‌های تداومی و تناوبی شنا با وزنه بر فاکتورهای مورفولوژیک قلبی و سطوح سرمی آپلین و IGF-1 رت‌های ویستار نر بررسی گردید. نتایج بررسی‌های مورفولوژیک نشان داد که به جز وزن بدن که در گروه‌های تمرین تناوبی و تداومی شنا کاهش یافت، شاخص‌های مورفولوژیک وزن کلی توده قلب، وزن بطن چپ و نسبت وزن کلی قلب به وزن بدن در گروه‌های تمرینی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم داشت. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه Claeyss و همکاران، Donaldson و همکاران، قرائت و همکاران و Huang و همکاران همسو بود (۱۹-۲۲). از نقطه نظر ساختاری و عملکردی، تمرین‌های استقامتی مانند شنا و دویدن طولانی‌مدت باعث افزایش حجم قلب می‌شود که هایپرتروفی برون‌گرای قلب را به همراه دارد و با تغییر متناسب در ضخامت دیواره بطن و بزرگ شدن محافظه بطن چپ مشخص می‌شود. برعکس، تمرین‌های قدرتی یا محرک‌های پاتولوژیک مانند فشار خون بالا یا انقباض آنورت باعث هایپرتروفی قلب متمرکز می‌شود که با ضخیم شدن دیواره بطن چپ و کاهش اندک یا عدم تغییر در اندازه حفره مشخص می‌شود (۲۳). در مطالعه حاضر نیز ماهیت تمرین ورزشی طولانی مدت از نوع استقامتی بوده و لذا تغییرات وزنی و حجمی بافت قلب، معقول به نظر می‌رسد و می‌تواند گویای هایپرتروفی برون‌گرا نیز باشد. این تغییرات در عملکرد دیاستولی موثرند. در بررسی نوع تمرین، نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که تمرین تناوبی شنا برای بازسازی ساختار LV و بهبود عملکرد مکانیکی LV با افزایش عملکردهای انقباضی و دیاستولیک به‌ویژه در جهت شعاعی نسبت به تمرین تداومی برتری دارد. زیرا وزن قلب در گروه تمرین تداومی مقداری بالاتر از گروه تناوبی بود. هر چند مقادیر وزنی بطن چپ گروه تمرین تداومی بیشتر بود اما دقت در برش

مکانیزم‌های مذکور با تمرین ورزشی امکان‌پذیر است. این احتمال وجود دارد که اثر مثبت ورزش بر سطح بیان آپلین در موش‌های مدل فیزیولوژیک و پاتولوژیک، اثرات پاتولوژیک سیستم RAS را مهار کرده و در نتیجه عملکرد قلبی عروقی را بهبود بخشد (۳۹). علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که بر نقش آپلین در رگ زایی و توسعه بافت قلب صحه می‌گذارد (۴۰). با این وجود تغییرات رگ‌زایی در مطالعه حاضر بررسی نشده که پیشنهاد می‌گردد در مطالعات مشابه، میزان رگ‌زایی نیز بررسی شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تمرین شنا به ویژه به صورت تناوبی می‌تواند با بهبود شاخص‌های مورفولوژیک قلبی از جمله افزایش اندازه بطن چپ و اندازه کلی قلب، در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی موثر و عملکرد قلب را بهبود بخشد. همچنین، به نظر می‌رسد تمرین‌های بکار رفته در این پژوهش به مدت ۱۲ هفته با تنظیم مثبت فاکتورهای IGF-1 و آپلین از لحاظ سلولی تأثیرات حفاظت قلبی بر جای می‌گذارند. با این وجود، در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتر به ویژه در نمونه‌های انسانی می‌باشد. تمرین‌های تناوبی و تداومی می‌تواند با افزایش تولید آپلین و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱، محافظت عضله قلبی را افزایش دهد. همچنین این تمرینات با ایجاد هایپرتروفی فیزیولوژیک در قلب، به انقباض بهتر و بهبود کارکرد قلبی می‌انجامد.

سپاس‌گزاری

محققین بدینوسیله قدردانی خود را از کلیه متخصصینی که در زمینه انجام این پژوهش راهنمایی‌های کارگشا داشتند، اعلام می‌دارند.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

افزایش طول عمر در موش‌های نر و ماده شد (۳۰). در مطالعه حاضر هم‌چنین ۱۲ هفته تمرین شنا به صورت تناوبی و تداومی مقادیر آپلین را به صورت معنی‌داری افزایش داد. این نتایج با مطالعات ایزدی و همکاران، صبوری و همکاران و هم‌چنین زارعی و همکاران همسو بود (۲۸-۳۰) که افزایش آپلین را با تمرین‌های تناوبی (HIIT) تأیید کردند. افشون‌پور و همکاران و Jang و همکاران نیز افزایش آپلین را با تمرینات تداومی و هوازی مورد تأیید قرار دادند (۳۱،۳۲). افزایش آپلین پلازما به عنوان یک مایوکاین علاوه بر تأثیر در بافت‌های متابولیکی می‌تواند در سیستم قلبی عروقی نقش حفاظتی داشته باشد. شواهد بالینی نشان می‌دهد که سطح آپلین پلازما در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، مانند نارسایی قلبی و فشار خون پایین‌تر است (۳۳،۳۴). در مطالعات حیوانی، تجویز آپلین هم در موش‌های سالم و هم موش‌های دارای پرفشار خونی باعث کاهش فشار خون شد (۳۵،۳۶). به نظر می‌رسد آپلین از طریق مکانیسمی که به راه اندازی نیتریک اکساید می‌انجامد باعث اتساع عروق می‌شود (۳۷). علاوه بر این، در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، تمرین ورزشی منظم باعث افزایش سطح آپلین در گردش خون شده و سطوح بالاتر فعالیت بدنی باعث افزایش بیشتر سطوح آپلین نسبت به سطوح پایین‌تر فعالیت می‌شود (۳۷،۳۸). هر چند مطالعه حاضر بر روی مدل بیمار نبود، اما شدت بالاتر تمرین تناوبی در آن باعث افزایش بیشتر در آپلین پلاسمایی شد. با وجود اینکه مطالعه حاضر به بررسی تغییرات سرمی آپلین پرداخت، می‌توان افزایش این فاکتور را در سیستم قلب و عروق بررسی نمود. زیرا مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ورزش، سطوح بیان گیرنده‌های آپلین را در بافت قلب موش‌های مبتلا به فشار خون افزایش داده که منجر به بهبود عملکرد سیستم قلبی عروقی می‌شود (۱۲). به بیان دیگر، تمرین با افزایش آپلین و گیرنده آن می‌تواند موجب نفوذ بهتر این فاکتور در بافت‌ها شود. لذا هر چند در مطالعه حاضر مقادیر قلبی آپلین بررسی نشد، ولی افزایش این فاکتور در قلب با توجه به

References:

- 1- Gaziano T, Reddy KS, Paccaud F, Horton S, Chaturvedi. *Cardiovascular Disease*. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2006. Chapter 33. Accessed February 15,2023.
- 2- Bakker EA, van Bakel BMA, Aengevaeren WRM, Meindersma EP, Snoek JA, Waskowsky WM, et al. *Sedentary Behaviour in Cardiovascular Disease Patients: Risk Group Identification and the Impact of Cardiac Rehabilitation*. *Int J Cardiol* 2021; 326: 194-201.
- 3- Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. *A Meta-Analysis of the Effect of Exercise Training on Left Ventricular Remodeling in Heart Failure Patients: the Benefit Depends on the Type of Training Performed*. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(24): 2329-36.
- 4- Breisch EA, White FC, Nimmo LE, McKirnan MD, Bloor CM. *Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy: A Correlation of Blood Flow and Microvasculature*. *J Appl Physiol* (1985) 1986; 60(4): 1259-67.
- 5- Borlaug BA, Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Redfield MM. *Contractility and Ventricular Systolic Stiffening in Hypertensive Heart Disease: Insights Into the Pathogenesis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(5): 410-8.
- 6- Wirth A, Kröger H. *Improvement of Left Ventricular Morphology and Function in Obese Subjects Following a Diet and Exercise Program*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19(1): 61-6.
- 7- Tucker WJ, Beaudry RI, Liang Y, Clark AM, Tomczak CR, Nelson MD, et al. *Meta-Analysis of Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A 10-Year Update*. *Prog Cardiovasc Dis* 2019; 62(2): 163-71.
- 8- Gharaat M, Kashef M, Jameie SB, Rajabi H. *Effect of Endurance and High Intensity Interval Swimming Training on Cardiac Hypertrophy of Male Rats*. *SSU* 2018; 26(4): 306-318.[Persian]
- 9- Gharaat M A, Kashef M, Jameie B, Rajabi H. *Effect of endurance and high intensity interval swimming training on cardiac structure and Hand2 expression of rats*. *SSU* 2017; 25(9) :748-758.[Persian]
- 10- Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. *Characterization of Apelin, the Ligand for the APJ Receptor*. *J Neurochem* 2000; 74(1): 34-41.
- 11- Zeng XJ, Zhang LK, Wang HX, Lu LQ, Ma LQ, Tang CS. *Apelin Protects Heart Against Ischemia/Reperfusion Injury in Rat*. *Peptides* 2009; 30(6): 1144-52.
- 12- Zhang J, Ren CX, Qi YF, Lou LX, Chen L, Zhang LK, et al. *Exercise Training Promotes Expression of Apelin and APJ of Cardiovascular Tissues in Spontaneously Hypertensive Rats*. *Life Sci* 2006; 79(12): 1153-9.
- 13- Farzanegi P, Tahramozi M. *Effect of Two Aerobic Exercise on Levels of Apelin and its Receptor in the*

- Old Rats Heart Tissue with Chronic Kidney Disease.* J Sabzevar Uni Med Sci 2018; 25(3): 327-33.[Persian]
- 14-Dundar A, Kocahan S, Sahin L. *Associations of Apelin, Leptin, Irisin, Ghrelin, Insulin, Glucose Levels, and Lipid Parameters with Physical Activity during Eight Weeks of Regular Exercise Training.* Arc Physiol Biochem 2021; 127(4): 291-5.
- 15-Kon M, Tanimura Y, Yoshizato H. *Effects of Acute Endurance Exercise on Follistatin-Like 1 and Apelin in the Circulation and Metabolic Organs in Rats.* Arc Physiol Biochem 2020; 128(5): 1254-8.
- 16-Bernardo BC, Weeks KL, Pretorius L, McMullen JR. *Molecular Distinction between Physiological and Pathological Cardiac Hypertrophy: Experimental Findings and Therapeutic Strategies.* Pharmacol Ther 2010; 128(1): 191-227.
- 17-Tao L, Bei Y, Zhang H, Xiao J, Li X. *Exercise for the Heart: Signaling Pathways.* Oncotarget 2015; 6(25): 20773.
- 18-Schulze PC, Gielen S, Schuler G, Hambrecht R. *Chronic Heart Failure and Skeletal Muscle Catabolism: Effects of Exercise Training.* Int J Cardiol 2002; 85(1): 141-9.
- 19-Gharaat MA, Kashaf M, Jameie B, Rajabi H. *Regulation of PI3K and Hand2 Gene on Physiological Hypertrophy of Heart Following High-Intensity Interval, and Endurance Training.* J Res Med Sci 2019; 24: 32.
- 20-Claeys M, Claessen G, Claus P, De Bosscher R, Dausin C, Voigt JU, et al. *Right Ventricular Strain Rate during Exercise Accurately Identifies Male Athletes with Right Ventricular Arrhythmias.* Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2020; 21(3): 282-90.
- 21-Donaldson JA, Wiles JD, Coleman DA, Papadakis M, Sharma R, O'Driscoll JM. *Left Ventricular Function and Cardiac Biomarker Release—the Influence of Exercise Intensity, Duration and Mode: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Sports Med 2019; 49(8): 1275-89.
- 22-Huang YC, Tsai HH, Fu TC, Hsu CC, Wang JS. *High-Intensity Interval Training Improves Left Ventricular Contractile Function.* Med Sci Sports Exerc 2019; 51(7): 1420-8.
- 23-Chen H, Chen C, Spanos M, Li G, Lu R, Bei Y, et al. *Exercise Training Maintains Cardiovascular Health: Signaling Pathways Involved and Potential Therapeutics.* Signal Transduct Target Ther 2022; 7(1): 306.
- 24-Ma Z, Qi J, Meng S, Wen B, Zhang J. *Swimming Exercise Training-Induced Left Ventricular Hypertrophy Involves Micrnas and Synergistic Regulation of the PI3K/AKT/Mtor Signaling Pathway.* Eur J Appl Physiol 2013; 113(10): 2473-86.
- 25-Weeks KL, Bernardo BC, Ooi JYY, Patterson NL, McMullen JR. *The IGF1-PI3K-Akt Signaling Pathway in Mediating Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy and Protection.* Adv Exp Med Biol 2017; 1000: 187-210.
- 26-Eijsvogels TM, Fernandez AB, Thompson PD. *Are There Deleterious Cardiac Effects of Acute and Chronic Endurance Exercise?* Physiol Rev 2016; 96(1): 99-125.
- 27-Neri Serneri GG, Boddi M, Modesti PA, Cecioni I, Coppo M, Padeletti L, et al. *Increased Cardiac Sympathetic Activity and Insulin-Like Growth Factor-I Formation are Associated with*

- Physiological Hypertrophy in Athletes.* Circ Res 2001; 89(11): 977-82.
- 28-Troncoso R, Ibarra C, Vicencio JM, Jaimovich E, Lavandero S. *New Insights Into IGF-1 Signaling in the Heart.* Trends Endocrinol Metab 2014; 25(3): 128-37.
- 29-Kim J, Wende AR, Sena S, Theobald HA, Soto J, Sloan C, et al. *Insulin-Like Growth Factor I Receptor Signaling is Required for Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy.* Mol Endocrinol 2008; 22(11): 2531-43.
- 30-McMullen JR, Amirahmadi F, Woodcock EA, Schinke-Braun M, Bouwman RD, Hewitt KA, et al. *Protective Effects of Exercise and Phosphoinositide 3-Kinase (P110 α) Signaling in Dilated and Hypertrophic Cardiomyopathy.* Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104(2): 612-7.
- 31-Jang SH, Paik IY, Ryu JH, Lee TH, Kim DE. *Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Circulating Apelin-12 and Apelin-36 Concentrations in Obese Middle-Aged Women: A Randomized Controlled Trial.* BMC Womens Health 2019; 19(1): 23.
- 32-Afshon Pour MT, Habibi A, Ranjbar R. *Comparison the Effect of Two Different Intensities of Acute Aerobic Exercise on Plasma Concentrations of Apelin, Blood Glucose and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men.* Sport Physiol 2016; 8(30): 115-28.
- 33-Goetze JP, Rehfeld JF, Carlsen J, Videbaek R, Andersen CB, Boesgaard S, et al. *Apelin: A New Plasma Marker of Cardiopulmonary Disease.* Regul Pept 2006; 133(1-3): 134-8.
- 34-Przewlocka-Kosmala M, Kotwica T, Mysiak A, Kosmala W. *Reduced Circulating Apelin in Essential Hypertension and its Association with Cardiac Dysfunction.* J Hypertens 2011; 29(5): 971-9.
- 35-Ishida J, Hashimoto T, Hashimoto Y, Nishiwaki S, Iguchi T, Harada S, et al. *Regulatory Roles for APJ, a Seven-Transmembrane Receptor Related to Angiotensin-Type 1 Receptor in Blood Pressure in Vivo.* J Biol Chem 2004; 279(25): 26274-9.
- 36-Lee DK, Saldivia VR, Nguyen T, Cheng R, George SR, O'Dowd BF. *Modification of the Terminal Residue of Apelin-13 Antagonizes its Hypotensive Action.* Endocrinology 2005; 146(1): 231-6.
- 37-Kadoglou NP, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis CD, Vrabas IS. *The Differential Anti-Inflammatory Effects of Exercise Modalities and Their Association with Early Carotid Atherosclerosis Progression in Patients with type 2 Diabetes.* Diabetic Med 2013; 30(2): e41-50.
- 38-Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Angelopoulou N. *The Association of Physical Activity with Novel Adipokines in Patients with type 2 Diabetes.* Eur J Int Med 2012; 23(2): 137-42.
- 39-Chandrasekaran B, Dar O, McDonagh T. *The Role of Apelin in Cardiovascular Function and Heart Failure.* Eur J Heart Fail 2008; 10(8): 725-32.
- 40- Scott IC, Masri B, D'Amico LA, Jin SW, Jungblut B, Wehman AM, et al. *The G Protein-Coupled Receptor Agtr1b Regulates Early Development of Myocardial Progenitors.* Dev Cell 2007; 12(3): 403-13.

Effect of Swimming Training on Cardiac Morphological Factors, Apelin and Insulin like Growth Factor-1 in Male Wistar Rats

Mohammad Ali Gharaat^{*1}, Hamid Reza Choobdari², Neiema Khajavi³, Seyed Rafie Shafabakhsh¹

Original Article

Introduction: Different training methods have cardioprotective effects. The aim of this study was to examine the potential protective impact of continuous and interval swimming training with weights on cardiac morphological factors and serum levels of Apelin and Insulin-like Growth Factor-1 in male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 27 male rats divided randomly into the control (n=6), sham (n=5), interval (n=8) and endurance (n=8) groups. The endurance group swam for 12 weeks/5 days while swimming time increased incrementally. During the 12-week/4-day period, the interval group engaged in swimming exercises while gradually increasing the load and reducing the duration of rest. Apelin and Insulin like Growth Factor-1 concentration, heart weight and left ventricle weight were measured. One-way ANOVA was utilized and Tuckey-HSD test was used to point out the place of significance ($\alpha \leq 0.05$).

Results: Findings showed that total heart weight in interval and endurance training compared to the control (P= 0.02 and P= 0.02 respectively) and sham (P= 0.02 and P= 0.02, respectively) significantly increased. Furthermore, the weight of the left ventricle showed a significant increase following endurance training in comparison to both the control (P= 0.02) and the sham groups (P= 0.02). Additionally, it was found to be significantly higher than the sham group following interval training. (P= 0.01). Apelin significantly increased in interval and endurance training compared to the control (P= 0.00 and P= 0.002 respectively) and sham groups (P= 0.02 and P= 0.04, respectively). Moreover, insulin like growth factor-1 significantly increased in interval and endurance training compared to the control (P= 0.01 and P= 0.01, respectively).

Conclusion: It appears that a 12-week swimming training program, particularly in an interval format, can induce physiological hypertrophy in cardiac tissue and provide cardiac protective benefits through the upregulation of Insulin-like Growth Factor-1 and Apelin.

Keywords: Physical training, cardiac tissue, Cardioprotective effects, apelin, Insulin like growth factor-1.

Citation: Gharaat M.A, Choobdari H.R, Khajavi N, Shafabakhsh S.R . **Effect of Swimming Training on Cardiac Morphological Factors, Apelin and Insulin like Growth Factor-1 in Male Wistar Rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(8): 6944-54.

¹Department of Physical Education, Farhangian University, Tehran, Iran.

²Department of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

³Department of Sport Sciences, Islamic Azad University Darab Branch, Darab, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09123488421, email: ALIGHARA@CFU.AC.IR