علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۳۹۷
دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۲، ص: ۱۶۴ – ۱۴۹
تاریخ دریافت : ۲۱ / ۰۳ /۹۲
تاریخ پذیرش : ۳۰ / ۰۵ / ۹۲

تأثیر پیش‌شرطی سازی با ۸ هفته تمرین ورزشی تناوبی خیلی شدید (HIIT) بر متابولیت‌های نیتریک اکساید (NO_3^- , NO_2^-) و اندازهٔ انفارکتوس میوکارد ناشی از آسیب ایسکمی/خونرسانی مجدد عضلهٔ قلبی در رت‌های نر سالم

(مطالعه‌ای برای یافتن یکی از سازوکارهای محافظتی و پیشگیرانهٔ فعالیت ورزشی)

علی اصغر فلاحی [*1]- عباسعلی گائینی [2] – محمدرضا کردی [3] – علی خوش باطن [4]

۱.استادیارگروه فیزیولوژی ورزشی بخش علوم ورزشی دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، شیراز، ایران ۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران، تهران،ایران ۳. دانشیارگروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران، تهران،ایران ۴.استاد مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران،ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر پیش‌شرطی‌سازی با فعالیت ورزشی تناوبی خیلی شدید تناوبی بر متابولیت‌های NO (NO2- ,NO3-) و اندازهٔ انفارکتوس میوکارد ناشی از آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد در موش‌های سالم نر بود. ازاین رو ۴۴ سر موش نژاد ویستار تصادفی در ۴ گروه HIIT (n= ۸)، گروه HIIT+ پروتکل IR (n= ۱۴)، گروه کنترل (n= ۸) و گروه کنترل + پروتکل IR (n= ۱۴) قرار گرفتند. هر جلسهٔ HIIT شامل ۱ ساعت فعالیت ورزشی در ۳ مرحله گرم کردن، ۶ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max، بخش اصلی شامل ۷ تناوب ۷ دقیقه‌ای دویدن با شیب ۵ تا ۲۰ درجه (۴ دقیقه با شدت ۸۰ تا ۱۲۰ درصد و ۳ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max) و مرحلهٔ سرد کردن شامل ۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max بود. گروه کنترل در هیچ‌گونه برنامهٔ فعالیت ورزشی شرکت داده نشد. NO و متابولیت‌های آن با استفاده از روش گریس سنجیده شد. نتایج نشان داد برنامهٔ فعالیت ورزشی در مقایسه با گروه کنترل تأثیر فزایندهٔ معناداری بر مقادیر نیتریت (۸/۵۵ میکرومول در لیتر معادل ۳۴/۷۹ درصد)، نیترات (۶۲/۰۲ میکرومول در لیتر معادل ۱۴۹/۴۸ درصد) و NOX (۶۶ میکرومول در لیتر معادل ۹۸/۱۱ درصد) گروه است. همچنین، تفاوت AAR وINF نشان می‌دهد هرچند AAR در گروه برنامهٔ ورزشی در مقایسه با گروه کنترل به میزان ۹/۰۶ درصد بیشتر بود (P= ۰/۰۱۰)، اندازهٔ INF گروه برنامهٔ ورزشی به میزان ۲۳/۰۲ درصد کمتر از گروه کنترل بوده است (P<۰/۰۰۱). این پژوهش نشان داد احتمالاً یکی از مسیرهایی که از راه آن یک دوره HIIT به حفاظت عضلهٔ قلبی منجر می‌شود و اندازهٔ انفارکتوس میوکارد را پس از آسیب ایسکمی/ خون‌رسانی مجدد کاهش می‌دهد، می‌تواند موجب تغییرات فزاینده در محور $NO-NO_3^-$, NO_2^- شود.

واژه‌های کلیدی

HIIT، پیش‌شرطی‌سازی، حفاظت میوکارد، NO_2^- ، NO_3^- ، NO.

---

* نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۷۱۳۶۱۳۴۶۳۶ Email: Alifallahi@alumni.ut.ac.ir

مقدمه

با وجود پیشرفت‌های صورت‌گرفته در شیوه‌های مراقبت‌های بهداشتی و درمانی، بیماری قلبی و عروقی عامل اصلی مرگ‌ومیر در همهٔ کشورهای دنیا به‌شمار می‌رود. در ایران نیز بیماری‌های قلبی و عروقی عامل اصلی مرگ‌ومیر است. آمار سال ۲۰۱۱ کشورهای پیشرفته‌ای مانند آمریکا نشان می‌دهد حدود ۶/۸۲ میلیون آمریکایی به یک یا بیش از یک نوع بیماری قلبی و عروقی مبتلا هستند که این بیماران سالانه حدود ۵۰۰ میلیارد دلار هزینه دارند (۱). در بین بیمارانی که از انفارکتوس میوکارد حاد[1] (AMI) - که نتیجهٔ مستقیم بیماری قلبی و عروقی است- نجات می‌یابند، پیش‌بینی‌کنندهٔ اصلی میزان مرگ‌ومیر به میزان میوکاردی بستگی دارد که در اثر آسیب ایسکمی (اندازهٔ انفارکتوس) از بین می‌رود. بنابراین، عقیده بر این است که کاهش معنادار اندازهٔ انفارکتوس میوکارد، ناخوشی و مرگ‌ومیر بعدی را کاهش می‌دهد. ایسکمی میوکارد با قطع جریان خون و در پی آن قطع خون‌رسانی و مواد مغذی به عضلهٔ قلبی ایجاد می‌شود. این شرایط موجب تغییرات فیزیولوژیایی ویژه و سلسله رویدادهایی در سلول‌های میوکارد می‌شود و اگر مدت زمان زیادی ادامه یابد، به مرگ عضلهٔ قلبی می‌انجامد (۲).

یکی از مهم‌ترین رویکردهای کاهندهٔ انفارکتوس میوکارد، فرایند پیش‌شرطی‌سازی[2] (PC) است (۳). PC به یک یا چند دورهٔ متناوب کوتاه‌مدت کم‌خونی اشاره دارد که بافت را در مقابل آسیبی ناشی از کم‌خونی طولانی‌مدت (معمولاً ۳۰ دقیقه) حفاظت می‌کند (۴). با وجود آثار محافظتی بافتی[3] گزارش شده به‌دلیل محدودیت استفاده در مراکز بالینی، بسیاری از روش‌های PC اصولاً کاربردی نیستند. ولی یکی از کاربردی‌ترین روش‌های PC انجام برنامه‌های ورزشی منظم است. براساس نتایج پژوهش‌ها تمرین ورزشی، میوکارد مدل‌های حیوانی را در برابر انفارکتوس محافظت می‌کند و ادامهٔ زندگی بعد از حمله‌های ایسکمی در انسان را افزایش می‌دهد (۵). اگرچه سازوکارهایی که این آثار حفاظتی را دربردارند، به‌طور کامل شناخته نشده‌اند.

در مورد آثار حفاظت قلبی فعالیت ورزشی، چند سازوکار بررسی شده‌اند که برخی اثبات و برخی دیگر رد شده‌اند. نقش برخی از مولکول‌های پیام‌رسانی که در اثر فعالیت ورزشی تغییر می‌کنند، به‌خوبی مشخص نشده است، ولی بررسی‌های اخیر یافته‌های نوینی را نشان می‌دهند (۳). برای مثال، به‌تازگی نشان داده شده است آثار NO بر سلامتی قلب و عروق فراتر از چیزی است که قبلاً تصور

1. Acute myocardial infarction
2. Preconditioning
3. Cytoprotective

می‌شد. ازاین‌رو این فرضیه مطرح شده است که اندوتلیوم عروق، نقش مهمی در حفاظت قلبی ناشی از فعالیت ورزشی دارد. در هماهنگی اکسیژن بافتی و سوبسترای مورد نیاز فعالیت ورزشی و افزایش ظرفیت سلول‌ها در برداشت این سوبستراها NO نقش مهمی دارد (۶). در پاسخ به تنش برشی جریان خون موجود در عروق و فعالیت آنزیم eNOS و به‌دنبال آن مقادیر NO خون افزایش می‌یابد. رهایش NO از سلول‌های اندوتلیال به اتساع عروقی شریان‌های موجود در عضلهٔ اسکلتی و قلبی می‌انجامد که این موضوع جریان خون را به این نواحی افزایش می‌دهد (۶). همچنین، NO سوخت‌وساز کربوهیدرات عضلهٔ اسکلتی را با افزایش بازجذب گلوکز و مهار آنزیم گلیسیرید آلدهید-۳ فسفات دهیدروژناز افزایش می‌دهد (۶). به‌علاوه آثار هماهنگ جریان خون با نیازهای سوخت‌وسازی فعالیت ورزشی، NO با مهار سلول‌های التهابی و پلاکت‌ها از چسبیدن آنها به سطوح عروق جلوگیری می‌کند و آثار محافظت شریانی[1] ناشی از فعالیت ورزشی را ایجاد می‌کند (۷). همچنین NO یک سلسله ویژگی‌های فیزیولوژیایی دارد که آن را به‌عنوان مولکول پیام‌رسان حفاظت‌کنندهٔ قلبی مطرح کرده است که بالقوه در زمینهٔ آسیب اسکمی/خون‌رسانی مجدد میوکاردیوم نقش دارد (۸). NO تنفس میتوکندریایی را به روش برگشت‌پذیر مهار می‌کند و هنگام خون‌رسانی مجدد اولیه، با مهار تنفس میتوکندریایی به‌طور معکوس و مستقیم[2] با افزایش اکسیژن‌رسانی به بافت خارج از شریان‌ها، به کاهش آسیب میتوکندریایی می‌انجامد (۹). NO همچنین، آپوپتوز با مهار کاسپاز-۳ و با کمک پروتئین S- نیترو سیلیشن[3] را مهار می‌کند (۱۰). با این وصف، مطالعاتی چند به نوع تمرین و NO و متابولیت‌هایش پرداخته‌اند. در یکی از آنها، مومکن[4] و همکاران نشان دادند در پی ۸ هفته تمرین، به‌طور میانگین موش‌های eNOS2/2 ۲ برابر مسافت کمتری در مقایسه با نمونه‌های سالم دویدند (۱۱). این موضوع از سوی اوجامی[5] و همکاران نیز نشان داده شد که موش‌های eNOS2/2 با سنین متفاوت، ۶۰ درصد کمتر از موش‌های گروه کنترل همسن خود دویده‌اند (۱۲). با توجه به آثار حفاظت قلبی NO، برخی محققان به بررسی دقیق‌تر آثار NO و با توجه به ناپایداری آن، به بررسی متابولیت‌های آن یعنی نیتریت و نیترات پرداخته‌اند که نتیجهٔ آنها فرضیه‌ها و پرسش‌های بی‌پاسخ جدیدی را در پی داشت. یکی از این فرضیه‌ها ذخیره شدن NO به شکل متابولیت آن یعنی نیتریت و نیترات است که در شرایط آسیب ایسکمی از قلب محافظت می‌کند،

1. Atheroprotective
2. Counter-intuitively
3. S-nitrosylation
4. Momken
5. Ojaimi

بدین‌معنا که نیتریت و نیترات تولیدی از NO هنگام فعالیت ورزشی می‌تواند نقش مهمی در آثار محافظت از قلب در رویدادهای ایسکمی میوکارد داشته باشد (۳). با توجه به گزارش‌ها، مقادیر ترکیبات نیتروزو در بیماران مبتلا به اختلال اندوتلیال کاهش می‌یابد (۱۳). انجام فعالیت ورزشی احتمالاً به بازگشت مقادیر NO و متابولیت‌های آن به میزان طبیعی و کاهش اختلالات عروقی کمک خواهد کرد.

هنگام فعالیت ورزشی NO تولیدی از اندوتلیوم ممکن است دو سرنوشت داشته باشد؛ موجب اتساع عروق برای هماهنگی جریان خون با نیازهای متابولیکی می‌شود، یا مقداری NO به نیتریت تبدیل می‌شود و در خون به‌عنوان منبع ذخیره‌ای NO به‌کار می‌رود. همچنین نیتریت می‌تواند از راه خون از محل تولید و ذخیرهٔ خود به قلب منتقل شود. این یافته‌ها درست مثل یافته‌هایی است که تأثیر مکمل نیتریت خوراکی را بر ذخایر نیترات قلبی مطالعه کرده‌اند (۱۴). در قلب، افزایش ذخایر نیتریت پیش از بروز ایسکمی میوکارد مهم است، زیرا فعالیت زیستی NO هنگام ایسکمی کاهش می‌یابد. دلیل این کاهش هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است، ولی شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مقادیر NO هنگام ایسکمی کاهش می‌یابد که آن کاهش eNOS یی است که ریشه در کاهش اکسیژن و کاهش انتقال سوبسترا یا افزایش ROS دارد (۱۵). افزایش NO می‌تواند مثل مولکول پیام‌رسان عمل کند و از قلب با توجه به سازوکارهای یادشده محافظت کند.

تنها پژوهش انجام‌گرفته در این زمینه نشان می‌دهد ۴ هفته فعالیت بدنی اختیاری مقادیر نیتریت و نیتروزوتیول سرمی و قلبی را در موش افزایش داده است (۱۶). از آنجا که شواهد دربارهٔ نقش نیتریت و نیترات در حفاظت قلبی ناشی از فعالیت ورزشی محدود است و سؤالاتی در این زمینه وجود دارد، این پژوهش با هدف بررسی پاسخ این پرسش انجام گرفته است که آیا تغییر مقادیر متابولیت‌های نیتریک اکساید سرمی پس از یک دوره فعالیت ورزشی ۸ هفته‌ای تناوبی خیلی شدید می‌تواند بر کاهش اندازهٔ انفارکتوس میوکارد پس از آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد عضلهٔ قلبی رت‌های نر سالم مؤثر واقع شود؟

روش‌شناسی

نمونه‌های آزمایش

در این پژوهش از موش‌های نژاد ویستار (۴۴ سر رت ۴-۳ هفته)- که از مرکز تحقیقات پاستور خریداری شده بود- استفاده شد. موش‌ها در چرخهٔ روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی)

و رطوبت تقریباً ۵۰ درصد و درجهٔ حرارت ۳±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد با دسترسی آزادانه به آب و غذا در قفس‌های چهارتایی نگهداری شدند. اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی (با توجه به خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی) در این پژوهش رعایت شد و دانشگاه تهران استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و هندلینگ حیوانات و برنامهٔ ورزشی و نوع نمونه‌برداری از حیوانات را تأیید کرد.

برنامهٔ ورزشی

پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط جدید، حیوانات در چهار گروه HIIT (n= ۸)، گروه HIIT+ پروتکل IR (n= ۱۴)، گروه کنترل (n= ۸) و گروه کنترل + پروتکل IR (n= ۱۴) قرار گرفتند. پروتکل ورزشی با توجه به پژوهش‌های معتبر پیشین (هارم[1] و همکاران (۲۰۰۹) (۱۷) و هیدال[2] و همکاران (۲۰۰۷) (۱۸)) جرح و تعدیل و طراحی شد و در آن حیوانات هفتهٔ اول به‌تدریج با برنامهٔ ورزشی و راه رفتن و سپس دویدن روی نوار گردان با سرعت‌های گوناگون آشنا شدند و سپس ۸ هفته پروتکل برنامهٔ ورزشی را پیش‌رونده انجام دادند. هر جلسه برنامهٔ پروتکل HIIT شامل ۱ ساعت فعالیت ورزشی بود که در سه مرحله به شرح زیر انجام می‌گرفت:

- مرحلهٔ گرم کردن: ۶دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max
- بدنهٔ اصلی برنامه: شامل ۷ تناوب ۷ دقیقه‌ای دویدن با شیب ۵ تا ۲۰ درجه (۴ دقیقه با شدت ۸۰ تا ۱۲۰ درصد VO2max و ۳ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max)
- مرحلهٔ سرد کردن: ۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max

گروه کنترل در هیچ‌گونه برنامهٔ فعالیت ورزشی شرکت داده نشد، ولی برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵-۳ بار در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط روی نوار گردان روشن و بی‌حرکت قرار داده شدند (۱۹). از آنجا که بهترین زمان فعالیت ورزشی حیواناتی مثل رت در سیکل تاریکی آنهاست (۲۰)، برنامهٔ تمرینی عصرهنگام و در سیکل تاریکی (بین ساعت ۱۸ تا ۲۴) در زیر نور قرمز (۲۱) انجام گرفت.

1. Haram
2. Høydal

ارزیابی توان هوازی موش‌ها

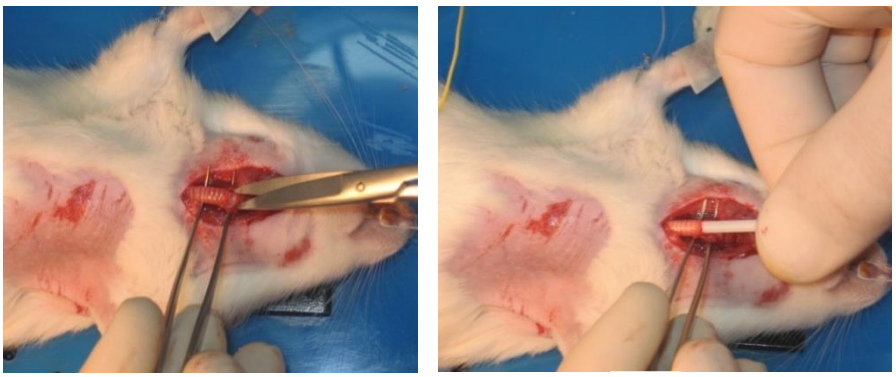
برای ارزیابی توان هوازی موش‌ها با توجه به پژوهش‌های انجام‌گرفته (هویدال و همکاران، ۲۰۰۷)(۱۸)، اسپوزیتو[1] و همکاران (۲۰۱۱) (۲۲) به نقل از آرمسترانگ[2] و همکاران (۱۹۸۳) (۲۳)، پروتکل غیرمستقیم ولی با دقت زیاد استفاده شد. شدت برنامهٔ تمرینی برحسب Vo2max از ارتباط Vo2max با سرعت و شیب دستگاه نوار گردن به‌دست آمد.

پروتکل ایسکمی/ خون‌رسانی (I/R) و سنجش اندازهٔ ناحیهٔ در معرض خطر و انفارکتوس میوکارد

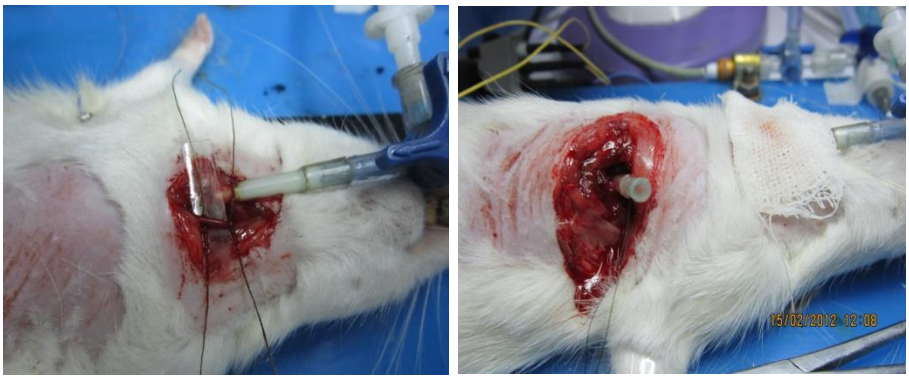
موش‌ها با تزریق داخل‌صفاقی کتامین (۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) پنتوباربیتات سدیم (۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و در صورت نیاز، مجدداً هنگام جراحی یک‌سوم میزان اولیه را دریافت کردند. درجهٔ حرارت مقعدی در تمام مدت مطالعه و در حد ۰/۵ ± ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد حفظ شد. پس از تراشیدن موهای ناحیهٔ گردن و قفسهٔ سینهٔ سمت چپ، حیوان روی میز تشریح حاوی پد حرارتی قرار داده و فیکس شد. الکترودهای الکتروکاردیوگرافی به‌صورت سنجاق‌های زیرجلدی به دست راست و پای چپ حیوان وصل شدند تا اشتقاق دوم الکتروکاردیوگرام ثبت شود. سپس ناحیهٔ گردن در خط وسط برش داده شد و پس از کنار زدن عضلات، نای کانوله و به ونتیلاتور متصل شد. ونتیلاتور با تعداد تنفس ۸۰ بار در دقیقه و حجم یک میلی‌لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن تنظیم شد. در ادامه، شریان کاروتید چپ کانوله شد و به مبدل فشار وصل شد تا فشار خون مستقیم و مداوم ثبت شود. سپس قفسهٔ سینه در فضای بین‌دنده‌ای چهارم و پنجم باز شده و پس از پاره کردن پریکارد، نخ ۶-۰ سیلک از زیر شریان LAD (حد فاصل نوک دهلیز چپ و شریان پولمونری) عبور داده شد (شکل ۱). پس از گذشت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه که حیوان شرایط پایدار خود را مجدداً به‌دست آورد، مرحلهٔ بعد یعنی ایسکمی شروع شد که اگر بعد از عبور نخ از زیر شریان LAD حیوان دچار خونریزی، افت فشار شریانی (کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه) و اختلال در ریتم قلب می‌شد، از مطالعه کنار گذاشته می‌شد. پس از پایداری، دو سر نخ عبور داده‌شده از زیر رگ از درون یک تیوپ (بخشی از سر سمپلر) عبور داده، کشیده و با تیوپ دیگر فیکس شد. انسداد شریان LAD به مدت ۹۰ دقیقه ادامه یافت که به‌عنوان مرحلهٔ ایسکمی در نظر گرفته شد (۲۸). معمولاً در پی بسته شدن شریان ذکرشده افت سریع فشار خون، کمرنگ شدن نوک قلب و بالارفتن قطعهٔ ST در اشتقاق دو مشاهده

1. Esposito
2. Armstrong

می‌شود که از بهترین نشانه‌های تأیید مسدود شدن رگ است (در این مرحله انتظار می‌رود حدود ۷-۴ دقیقه پس از بسته شدن رگ آریتمی‌ها ظاهر شود و ۱۰ تا ۱۵ دقیقه ادامه یابد). بعد از مرحلهٔ ایسکمی مجدداً رگ باز شد و به مدت ۳۰ دقیقه خون‌رسانی مجدد انجام گرفت (۲۲). در پایان خون‌رسانی مجدد، مجدداً شریان LAD بسته شد. در موش‌هایی که برای نمونه‌برداری در نظر گرفته شدند، بلافاصله از قلب خون‌گیری شد و بافت قلب برای آزمایش‌های بعدی جدا شد. در گروه‌هایی که برای تعیین میزان انفارکتوس در نظر گرفته شدند، یک میلی‌لیتر اونس بلو ۲ درصد با سرنگ به داخل دهلیز راست تزریق شد تا ناحیهٔ ایسکمی از ناحیهٔ غیر ایسکمی متمایز شود. در نهایت، با شکافتن قفسهٔ سینه به‌سرعت قلب جدا و برداشته شد و پس از شست‌وشو با محلول نرمال سالین و جدا کردن دهلیزها و عروق بزرگ، قلب در قالب مخصوص (ماتریکس) برش قرار داده شد و در دمای ۲۰- نگهداری شد (۲۲). پس از فریز شدن، از نوک تا قاعدهٔ قلب، برش‌های دو میلی‌متری (۵ قطعه) تهیه شد. سپس برش‌ها روی اسکنر ۲۵ lid Canon قرار داده شدند و هر دو سوی آنها با دقت dpi ۳۰۰ اسکن شد. پس از آن، برش‌ها به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در محلول حاوی TTC یک درصد و دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه شدند تا نواحی انفارکت (سفیدرنگ) از نواحی غیر انفارکت (قرمزرنگ) تمییز داده شود. برای افزایش تمایز ناحیهٔ سفید و قرمز، برش‌ها به مدت ۲۴ ساعت در فرمالین ۱۰ درصد فیکس شدند. سپس برش‌ها روی اسکنر ۲۵ lid Canon قرار داده شد و هر دو سوی آنها با دقت dpi ۳۰۰ اسکن شد. با نرم‌افزار Tool Image مساحت نواحی ایسکمیک و انفارکت هر دو سطح برش‌ها سنجیده شد و میانگین آنها لحاظ شد. در پایان، اندازهٔ انفارکت به‌صورت درصدی از ناحیهٔ ایسکمیک گزارش شد.



ب الف



ج د

شکل۱. مراحل جراحی. الف و ب) مراحل کانوله کردن نای، ج) کانوله کردن شریان کاروتید و د) مرحلهٔ بعد از انسداد شریان LAD و مرحلهٔ ایسکمی

روش جمع‌آوری نمونه‌ها

برای سنجش پارامترهای بیوشیمیایی این تحقیق، مقدار ۱۰-۸ میلی‌لیتر خون تام از قلب موش اخذ شد و در لوله‌های فاقد مادهٔ ضد انعقاد یا افزودنی دیگر ریخته شد. نمونه‌ها به‌آرامی و بلافاصله با سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و پلاسمای حاصله در ۴ ویال میکروتیوب ریخته و تا زمان سنجش در دمای منفی ۷۰ درجه نگهداری شد.

سنجش متابولیت‌های نیتریک اکساید(NO)

برای سنجش NOx سرم ابتدا سرم با اتانول، پروتئین‌زدایی شد؛ بدین‌صورت که به‌ازای هر ۱۰۰ میکرولیتر سرم ۳ میکرولیتر سولفات روی سرد به آن اضافه شد و نمونه‌ها در دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ شدند و ۱۰۰ میکرولیتر از قسمت رویی[1] آن برای سنجش NOx استفاده شد.

کاربردی‌ترین روش و رایج‌ترین روش سنجش متابولیت‌ها، روش کالریمتری با استفاده از واکنش گریس[2] است، اساس این واکنش تشکیل یک کروموفور از دی آزوتاسیون[3] یک سولفانیال آمید[4]

1. Supernatant
2. Griess
3. Diazotization
4. Sulfanilamide

به کمک نیتریت در محیط اسیدی و ترکیب آن با یک امین دو حلقه‌ای مثل NEDD[1] است (۲۴). در این پژوهش نیترات موجود در نمونه‌ها با استفاده از کلرید وانادیوم[2] (III) VCl3 به نیتریت تبدیل شد. سپس از دی آزوتاسیون سولفانیل آمید به کمک نیتریت در محیط اسیدی و کانژوکه کردن آن با آمین دو حلقه‌ای NEDD، مادهٔ رنگی تولید و جذب نوری آن در طول موج ۵۴۰ نانومتر خوانده شد و با استفاده از منحنی استاندارد به‌دست‌آمده مقایسه شد (۲۴).

یافته‌ها

برنامهٔ فعالیت ورزشی تأثیر فزاینده و معناداری بر مقادیر نیتریت، نیترات و NOX داشته است. درصد تغییرات ناشی از برنامهٔ ورزشی بدین شرح است: در مقایسه با گروه کنترل، مقادیر نیتریت گروه برنامهٔ ورزشی به مقدار ۸/۵۵ میکرومول در لیتر معادل ۳۴/۷۹ درصد، نیترات به میزان ۶۲/۰۲ میکرومول در لیتر معادل ۱۴۹/۴۸ درصد و مقادیر NOX به مقدار ۶۶ میکرومول در لیتر معادل ۹۸/۱۱ درصد افزایش یافته است (جدول ۱).

جدول ۱. مقادیر نیتریت، نیترات و NOX سرم (میانگین± SD) در رت‌های گروه برنامهٔ ورزشی HIIT و کنترل بعد از ۸ هفته

متغیرها	گروه برنامهٔ ورزشی HIIT	گروه کنترل	ارزش p
نیتریت (میکرومول در لیتر)	۳۳/۱۲±۲/۵۱	۲۴/۵۷±۱/۲۴	۰/۰۰۹
نیترات (میکرومول در لیتر)	۱۰۳/۵۱±۸/۷۲	۴۱/۴۹±۹/۲۱	P<۰/۰۰۱
NOX (میکرومول در لیتر)	۱۳۳/۲۷±۹/۹۳	۶/۷۲۷±۱۰/۳۸	P<۰/۰۰۱

اندازه‌های AAR و INF در دو گروه تفاوت معناداری داشته است، هرچند AAR گروه برنامهٔ ورزشی در مقایسه با گروه کنترل به مقدار ۹/۰۶ درصد بیشتر بود (P= ۰/۰۱۰)، اندازهٔ INF گروه برنامهٔ ورزشی به میزان ۲۳/۰۲ درصد کمتر از گروه کنترل بوده است (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲). همچنین شکل ۲ میزان INF را در یکی از نمونه‌های دو گروه کنترل و برنامهٔ ورزشی نشان می‌دهد.

1. N-(1-naphthyl) Ethylendiamine Dihydrochloride
2.Vanadium (III) Choloride

جدول ۲. درصد انفارکتوس میوکارد(INF) (نسبت INF به AAR)، درصد اندازهٔ ناحیهٔ در معرض خطر(AAR) در رت‌های گروه برنامهٔ ورزشی HIIT و کنترل پس از ۸ هفته

متغیرها	گروه برنامهٔ ورزشی HIIT	گروه کنترل	مقدار احتمال
اندازهٔ ناحیهٔ در معرض خطر(AAR) (درصد)	۴۵/۵۱±۹/۱۳	۳۶/۴۵±۷/۲۱	*۰/۰۱۰
اندازهٔ انفارکتوس میوکارد (INF) (درصد)	۱۹/۲۶±۹/۵۹	۴۲/۲۸±۱۱/۷۴	P<۰/۰۰۱

برنامهٔ ورزشی (ب)

کنترل(الف)

شکل ۲. مرحلهٔ بعد از قرار دادن در محلول TTC که نواحی سفیدرنگ نواحی INF و نواحی قرمزرنگ نواحی غیر INF است. گروه کنترل (الف) گروه برنامهٔ ورزشی (ب)

بحث و نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد این پژوهش اولین پژوهشی است که در آن آثار حفاظتی فعالیت ورزشی HIIT بر میوکار با سنجش شاخص‌های مسیر $NO\text{-}NO_2^-,NO_3^-$ بررسی شده است. مهم‌ترین یافتهٔ تحقیق نشان می‌دهد احتمالاً تغییرات فزایندهٔ سرمی NO و متابولیت‌های آن یعنی نیتریت و نیترات در پی برنامهٔ HIIT می‌تواند هنگام بروز آسیب آیسکمی/ خون‌رسانی مجدد به کاهش اندازهٔ انفارکتوس میوکارد و محافظت از عضلهٔ قلبی کمک کند. ازاین‌رو، محور NO، نیتریت و نیترات می‌تواند یکی از مسیرهای حفاظت قلبی ناشی از فعالیت ورزشی معرفی شود. هرچند تحقیقات پیشین این فرضیه را مرور کرده‌اند، ولی تنها پژوهش کالورت[1] و همکاران تاکنون این فرضیه را آن هم با انجام ۴ هفته برنامهٔ فعالیت بدنی اختیاری بررسی کرده است (۱۶). آنها نشان دادند ۴ هفته فعالیت بدنی اختیاری روی چرخ گردان[2] با تحریک

1. Calvert
2. Running wheel

گیرندهٔ آدرنرژیک بتا[3] و افزایش ذخایر متابولیت‌های NO شامل نیتریت و نیتروزتیول‌ها می‌تواند به محافظت از عضلهٔ قلبی منجر شود.

فعالیت بدنی اختیاری علاوه‌بر افزایش eNOS و بهبود محافظت از عضلهٔ قلبی، وضعیت بیان و فسفوریلاسیون eNOS را -با توجه به نوع بافت و ایزومری آنزیم eNOS - تغییر داده است. در نهایت، پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند فعالیت بدنی اختیاری، بیان $eNOS\text{-}P^{Ser1177}$ را افزایش، بیان $eNOS\text{-}P^{Thr495}$ را کاهش و eNOS تام عضلهٔ قلب را تغییر نمی‌دهد، هرچند فعالیت بدنی اختیاری بیان eNOS عضلهٔ اسکلتی را افزایش و بیان $eNOS\text{-}P^{Thr495}$ آن را کاهش داده است. به‌علاوه، درجه و مدت زمان تغییرات ریشه در نوع بافت دارد. آنها مشاهده کردند در عضلهٔ قلبی این تغییرات به مدت یک هفته باقی می‌ماند، ولی در عضلهٔ اسکلتی در این مدت، تغییرات به حالت پایهٔ اولیه بازمی‌گردد. این یافته‌ها نشان می‌دهد سازوکار یا سازوکارهای مسئول تغییرات eNOS با توجه به نوع بافت تغییر می‌کند. به‌جز این، نتایج قابل تأمل دیگری نیز وجود دارد. رایان[1] و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند پس از ورزش افزایش محتوای آنزیم NO سنتتاز (NOS) برای حفاظت کوتاه‌مدت عضلهٔ قلبی نیاز نیست. این یافته‌ها نشان می‌دهد بین حفاظت عضلهٔ قلبی ناشی از فعالیت ورزشی و دیگر انواع پیش آماده‌سازی تأخیری از جمله فشار گرمایی و پیش‌آماده‌سازی ایسکمیک، تفاوت مهمی وجود دارد (۲۵). در پژوهش دیگری زاروس[2] و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر شش ماه تمرین ورزشی را بر مقادیر نیتریت و نیترات خونی زنان یائسهٔ مبتلا به پرفشار خونی مطالعه کردند (۲۶). پروتکل ورزشی مورد استفاده در این پژوهش ۲۰ تا ۶۰ دقیقه فعالیت ورزشی تداومی روی دوچرخهٔ ارگومتر با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. نتایج پژوهش نشان می‌دهد کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی با افزایش بارز مقادیر NO (۱۶ ± ۲ μM تا ۱۰± ۰,۹) همراه بوده است.

والرا[3] و همکاران نشان دادند در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک ۳ ماه رکاب زدن با دوچرخهٔ ثابت با شدت ۱۰ درصد کمتر از آستانه بی‌هوازی فردی به افزایش فعالیت زیستی NO و افزایش نشانگرهای NO (نیتریت تام خون و CGMP) و کاهش استرس اکسایشی کمک می‌کند که بعد از انجام برنامهٔ ورزشی این آثار بیوشیمیایی با کاهش مقادیر خونی مهارکننده‌های درونی سنتز NO (برای مثال

1. Ryan
2. Zaros
3. Valéria

دی متیل آرژنین نامتقارن (ADMA[1]) همراه بوده است (۲۷).

اندوتلیوم نقش مهمی در آثار حفاظتی ناشی از فعالیت ورزشی دارد، به‌ویژه اینکه افزایش تنش برشی[2] دیوارهٔ عروق ناشی از فعالیت ورزشی، بیان و فعالیت eNOS عروقی را افزایش می‌دهد و بدین‌وسیله تولید و دسترسی زیستی[3] NO در سرتاسر بدن افزایش می‌یابد. در این پژوهش دیده شد فعالیت ورزشی HIIT با افزایش ذخایر NO خونی و احتمالاً قلبی، اندازهٔ ناحیهٔ انفارکتوس میوکارد گروه ورزشی را در مقایسه با گروه کنترل تا حد معناداری کاهش می‌دهد (۱۹/۲۶ درصد در مقایسه با ۴۲/۲۸ درصد ناحیهٔ در معرض خطر). ایسکمی میوکارد با قطع جریان خون و در پی آن قطع خون‌رسانی و مواد مغذی به عضلهٔ قلبی به‌وجود می‌آید. این شرایط به تغییرات فیزیولوژیایی ویژه و سلسله رویدادهایی در سلول‌های میوکارد منجر می‌شود. اگر مدت زمان زیادی ادامه یابد، به مرگ سلولی عضلهٔ قلبی می‌انجامد (۲). افت سریع PH داخل‌سلولی، افزایش سدیم و کلسیم داخل‌سلولی و انباشت اسید لاکتیک در پی افزایش گلیکولیز، از فرایندهای اولیهٔ پس از وقوع ایسکمی میوکارد هستند. به‌علاوه، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد[4] (ROS)، کاهش پتانسیل غشای میتوکندری (DYm)، و قطع فسفوریلاسیون اکسایشی و توأم با آن افت ATP از رویدادهای بعدی پس از بروز ایسکمی است (۲). این رویدادها در نهایت به آپوپتوزیس و مرگ سلولی، اتوفاژی[5] و نکروز سلول‌های میوکارد و اختلال در عملکرد قلبی منجر می‌شوند (۲). بازگشت مجدد جریان خون هنگام خونرسانی مجدد نه‌تنها مشکل ایسکمی را برطرف نمی‌کند، بلکه به آسیب بیشتر میوکاریوم و عدم تناسب بین جریان و بازیافت عملکرد مکانیکی حتی در نبود آسیب برگشت‌ناپذیر منجر می‌شود. به‌علاوه، با توجه به جریان مجدد ناگهانی خون و انفجار تنفسی، افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن و استرس اکسیداتیو در مرحلهٔ خون‌رسانی مجدد اجتناب‌ناپذیر است.

غلظت‌های هرچند اندک NO تولیدی توسط سلول‌های اندوتلیال، تون عروقی را تنظیم، انباشت و چسبندگی پلاکتی را مهار می‌کند و از حالت چسبندگی لکوسیت‌ها به اندوتلیوم می‌کاهد، رادیکال‌های آزاد اکسیژن را می‌زداید[6]، نفوذپذیری عروقی طبیعی را حفظ می‌کند، تکثیر عضلات صاف عروقی را کاهش می‌دهد و تولید مجدد سلول‌های اندوتلیال را تحریک می‌کند (۳۵). مهار NO درون‌زاد

1. Asymmetrical dimethylarginine
2. Shear stress
3. Bioavailability
4. Reactive oxygen species
5. Autophagy
6. Scavenge

با استفاده از مهارکننده‌های سنتز NO - برای مثال L-NAME[1] ، یا L-NMMA [2] - فشار خون و انقباض عروقی، و حرکت، تلاطم و چسبندگی لکوسیت‌ها را افزایش می‌دهد. بعد از ایسکمی-خون‌رسانی مجدد، آرمیدگی عروقی در پاسخ به اتساع‌دهنده‌های وابسته به اندوتلیوم دچار اختلال می‌شود و اختلال در عملکرد اندوتلیوم به‌وجود می‌آید. پژوهش‌ها نشان می‌دهند تزریق ال- آرژنین -که سوبسترایی برای سنتز NO با کمک آنزیم eNOS است- حفاظت قلبی، بهبود اختلال اندوتلیالی در سیاهرگ‌های قلبی، کاهش چسبندگی لکوسیت‌ها به اندوتلیوم عروق و کاهش چسبندگی، تلاطم لکوسیت‌ها را در پی دارد (۲۸). هرچند در اینجا هدف بررسی تغییرات فشار خون نبود، با توجه به پژوهش‌های پیشین می‌توان نتیجه گرفت بخش دیگر سازوکار حفاظتی قلبی ریشه در افزایش مقادیر نیتریت و نیترات به تغییرات فشار خون عمومی و موضعی دارد که در قسمتی از قلب - که دچار ایسکمی و خون‌رسانی مجدد شده است- است. در مجموع و با توجه به پژوهش‌های پیشین، افزایش NO و متابولیت‌های آن به‌ویژه نیتریت به کاهش اکسیژن مصرفی یا به‌نوعی افزایش کارایی میوکارد می‌انجامد. این موضوع نیز خود نیاز بافت به اکسیژن و در نتیجه میزان تخریب و مرگ سلولی را کاهش می‌دهد. از طرفی، هنگام ایسکمی در گروه کنترل نیاز بافت افزایش و اکسیژن در دسترس کاهش و در نتیجه تخریب و مرگ سلولی افزایش می‌یابد.

از آنجا که نیتریت و نیترات- به‌عنوان منابع ذخیره‌ای خونی و بافتی NO - حاوی آثار NO هستند و در خون و بافت و در شرایط فیزیولوژیایی خاص مثل ایسکمی یا هایپوکسی به‌راحتی به NO تبدیل می‌شوند، به‌نظر می‌رسد ذخیرهٔ نیتریت و نیترات خونی و قلبی با تبدیل شدن به NO در شرایط ایسکمی آثار حفاظتی قلبی و ... ایجاد می‌کند. البته از آنجا که پژوهش‌های پیشین نشان می‌دهند مقادیر خونی نیتریت و نیترات مستقیم بر ذخیرهٔ بافتی آن مؤثر است و منابع اصلی آنها شکستن اکسایشی NO تولیدی توسط ایزوفرم‌های NOS (بیشتر eNOS) و نیز مصرف مواد مغذی و غذاهای حاوی نیتریت و نیترات است، ولی چه میزان از نیتریت و نیترات ناشی از آثار نقش برشی و تأثیر آنزیم eNOS است و نیز چه میزان آن ریشه در مصرف مواد غذایی دارد، معلوم نیست. از سویی، از آنجا که آب مصرفی نیز حاوی نیتریت و نیترات است، مقدار آب مصرفی و میزان جذب و دفع آن نیز می‌تواند بر مقادیر خونی و بافتی نیتریت و نیترات و اثرگذار باشد. از آنجا که در این پژوهش مقادیر نیتریت و

1. NG-nitro-L-arginine methyl ester
2. NG-monomethyl-L-arginine

نیترات در گروه ورزشی در مقایسه با گروه کنترل در حد معناداری بیشتر بوده است، بی‌شک میزان NO تولیدی و در نتیجهٔ آن نیتریت و نیترات ناشی از تنش برشی ایجادشده بر اثر افزایش متناوب جریان خون در پی فعالیت ورزشی HIIT شایان توجه بوده که در نهایت بخشی از آثار حفاظتی قلبی فعالیت ورزشی را با کاهش اندازهٔ انفارکتوس قلبی ایجاد کرده است.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه نتایج این پژوهش نشان داد از مسیرهایی که از راه آن یک دوره HIIT به حفاظت عضلهٔ قلبی منجر می‌شود و اندازهٔ انفارکتوس میوکارد را پس از آسیب ایسکمی/ خون‌رسانی مجدد کاهش می‌دهد، احتمالاً تغییرات فزاینده در محور $NO\text{-}NO_3^-$, NO_2^- است.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از همهٔ همکاران آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی و آزمایشگاه حیوانات دانشکدهٔ تربیت بدنی، همکاران در دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله(عج) جناب آقای دکتر محمدی، دکتر عسگری، سرکار خانم جهانبخش، سرکار خانم بغلانی و دیگر عزیزانی که ما را در انجام این پروژه یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع و مآخذ

1.Ve´ronique L. Rogeret al . Heart Disease and Stroke Statistics(2011)Update A Report From the American Heart Association WRITING GROUP MEMBERS. Circulation. 123:e18-e209.

2. Hyoung Kyu Kim, Vu Thi Thu, Hye-Jin Heo, Nari Kim and Jin Han. (2011) Cardiac proteomic responses to ischemia–reperfusion injury and ischemic preconditioning Expert Rev. Proteomics 8 (2), 241–261.

3.John W. Calvert (2011). Cardioprotective effects of nitrite during exercise .Cardiovascular Research, 89, 499–506 .

4. Hanley PJ, Daut J (2005). K(ATP) channels and preconditioning: a re-examination of the role of mitochondrial K(ATP) channels and an overview of alternative mechanisms. J Mol Cell Cardiol;39:17–50.

5. Freimann S, Scheinowitz M, Yekutieli D, Feinberg MS, Eldar M, Kessler-Icekson G (2005). Prior exercise training improves the outcome of acute myocardial infarction in the rat. Heart structure, function, and gene expression. J Am Coll Cardiol,45: 931–938.

6. Ma XL, Weyrich AS, Lefer DJ, Lefer AM (1993). Diminished basal nitric oxide release after myocardial ischemia and reperfusion promotes neutrophil adherence to coronary endothelium. Circ Res,72:403–412.
7. Lefer AM (1995). Attenuation of myocardial ischemia-reperfusion injury with nitric oxide replacement therapy. Ann Thorac Surg,60:847–851.
8. Thomas DD, Liu X, Kantrow SP, Lancaster JR Jr (2001). The biological lifetime of nitric oxide: implications for the perivascular dynamics of NO and O2. Proc Natl Acad Sci USA,98:355–360.
9. Li J, Bombeck CA, Yang S, Kim YM, Billiar TR (1999). Nitric oxide suppresses apoptosis via interrupting caspase activation and mitochondrial dysfunction in cultured hepatocytes. J Biol Chem,274:17325–17333.
10. Momken I, Lechene P, Ventura-Clapier R, Veksler V (2004). Voluntary physical activity alterations in endothelial nitric oxide synthase knockout mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol,287:H914–H920.
11. Ojaimi C, LiW, Kinugawa S, Post H, Csiszar A, Pacher P et al (2005). Transcriptional basis for exercise limitation in male eNOS-knockout mice with age: heart failure and the fetal phenotype. Am J Physiol Heart Circ Physiol,289:H1399–H1407.
12.Endres M, Gertz K, Lindauer U, Katchanov J, Schultze J, Schrock H et al (2003). Mechanisms of stroke protection by physical activity. Ann Neurol;54:582–590.
13. Khan M, Mohan IK, Kutala VK, Kumbala D, Kuppusamy P (2007). Cardioprotection by sulfaphenazole, a cytochrome p450 inhibitor: mitigation of ischemia-reperfusion injury by scavenging of reactive oxygen species. J Pharmacol Exp Ther;323:813–821.
14. Heiss C, Lauer T, Dejam A, et al (2006) . Plasma nitroso compounds are decreased in patients with endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol,47:573–9.
15. Calvert JW, Elston M, Sindler A, Gundewar S, Grinsfelder DB, Aragon JP et al (2010) . The generation and storage of nitric oxide metabolites during exercise training contributes to exercise-mediated cardioprotection. J Am Coll Cardiol;55:A116.E1081.
16. Calvert JW, Condit ME, Aragón JP, Nicholson CK, Moody BF, Hood RL, Sindler AL, Gundewar S, Seals DR, Barouch LA, Lefer DJ (2011).Exercise protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via stimulation of β(3)-adrenergic receptors and increased nitric oxide signaling: role of nitrite and nitrosothiols. Circ Res. 10;108(12):1448-58.
17. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, Gilligan LJ, Koch LG, Britton SL, Najjar SM, Wisløff U. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. Cardiovasc Res. 2009 Mar 1;81(4):723-32.
18. Høydal MA, Wisløff 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.
19. Mondon CE, Dolkas CB, Sims C, and Reaven GM. Spontaneous running activity in male rats: effect of age. J Appl Physiol 58: 1553– 1557, 1985.

20. Mondon CE, Dolkas CB, Sims C, and Reaven GM. Spontaneous running activity in male rats: effect of age. J Appl Physiol 58: 1553– 1557, 1985.
21.Hypertrophy of skeletal muscle in diabetic rats in response to chronic resistance exercise.Peter A. Farrell, Mark J. Fedele, Jazmir Hernandez, James D. Fluckey, John L. Miller III, Charles H. Lang, Thomas C. Vary, Scot R. Kimball and Leonard S. Jefferson .*J Appl Physiol* 87:1075-1082, 1999.
22. Fabio Esposito , Raffaella Ronchi , Giuseppina Milano , Vittoria Margonato , Simona Di Tullio , Marina Marini , Arsenio Veicsteinas . Michele Samaja. Myocardial tolerance to ischemia–reperfusion injury, training intensity and cessation. Eur J Appl Physiol (2011) 111:859–868.
23. Armstrong RB, Laughlin MH, Rome L, Taylor CR (1983) Metabolism of rats running up and down an incline. J Appl Physiol. 55:518–521.
24. Miranda, K. M.; Espey, M. G.; Wink, D. A. A rapid simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. Nitric Oxide 2001, *5*, 62-71.
25. Ryan P. Taylor, Marissa E. Olsen, and Joseph W. Starnes. Improved postischemic function following acute exercise is not mediated by nitric oxide synthase in the rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 292: H601–H607, 2007.
26. Pedro R Zaros, Carla EM Romero Pires, Mauricio Bacci Jr,Camila Moraes and Angelina Zanesco (2009). Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. *BMC Women's Health*, 9:17.
27. Valéria A. Gomes a, Antonio Casella-Filho b, Antonio C.P. Chagas b, Jose E. Tanus-Santos. Enhanced concentrations of relevant markers of nitric oxide formation after exercise training in patients with metabolic syndrome. Nitric Oxide 19 (2008) 345–350
28. Bodh I. Jugdutt. Nitric Oxide and Cardioprotection during Ischemia-Reperfusion. Heart Failure Reviews, 7, 391–405, 2002.

The Effects of High Intensity Interval Training Preconditioning on Metabolites of NO (NO_2^-, NO_3^-) and Infarction Size of Myocardium after Ischemia/Reperfusion Injury in Healthy Male Rat

(Study to Survey one of Cardioprotective Mechanisms of Exercise)

Ali Asghar Fallahi*[1] - Abbasali Gaeini[2] - Mohammadreza Kordi[3] - Ali Khoshbaten[4]

1. Assistant Professor of Sport Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran 2. Professor of Sport Physiology at Tehran University, Tehran, Iran 3. Associate Professor of Sport Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran 4. Professor of Sport Physiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received:2013/6/11;Accepted:2013/8/21)

Abstract

The purpose of this study was the effects of exercise preconditioning with high intensity interval training (HIIT) on metabolites of NO (NO2- , NO3-), and infarction size of myocardium after ischemia/reperfusion injury in healthy male rat. For this reason, 44 wistar rat were randomly divided into 4 group HIIT (n=8), Group HIIT + protocol IR (n=14), control group (n=8) and control + protocol IR (n=14). Each session of HIIT was 1 hour of exercise in the 3-stage, 6-minute running of 50 to 60% VO2max warm up, 7 Period 7-minute running with an including of 5 to 20 ° slop (4 min with an intensity of 80 to 120, 3 minutes of 50 - 60% VO2max) and 5-minute running of 50 to 60% VO2max cool-down. Control group did not participate in any exercise program. NO and its metabolites were measured by using Griess reaction. Results showed there was a significant difference on nitrite (0.855 mol per liter, equivalent to 34.79%), nitrate (6.202 mol per liter, equivalent to 149.48%) and NOX (6.6 micromoles per liter, equivalent to 98.11%) levels in HIIT group than control group. That, the results showed, AAR was significantly more (9.06%, p=0.010) and INF was significantly lesser (23.2%, p <0.001) in exercise training group in comparison with control. In generally, it seems that increase in No- NO3-, NO2- axis is one of mechanisms that HIIT exercise program can protect heart from Ischemia/Reperfusion injury and decreased myocardial infarction.

Keywords

HIIT, Cardioprotection, Preconditioning, NO_2^-، NO_3^-, NO .

*Corresponding Author: Email: Alifallahi@alumni.ut.ac.ir, Tel: +987136134636