علوم زیستی ورزشی – بهار ۱۳۹۹
دورهٔ ۱۲، شمارهٔ ۱، ص: ۱۲۶ – ۱۰۹
تاریخ دریافت : ۲۵ / ۰۵ / ۹۸
تاریخ پذیرش : ۲۸ / ۱۱ / ۹۸

تأثیر یک دوره تمرین استقامتی فزاینده بر شاخص‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز سرم موش‌های ویستار مبتلا به انفارکتوس قلبی

مجتبی خان سوز [۱] – بهرام عابدی [۲*] – محمدرضا پالیزوان [۳] – عباس صارمی [۴]

۱.دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران ۲. دانشیار، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران ۳. استاد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران ۴. دانشیار، گروه آسیب شناسی و فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

چکیده

بیماری‌های قلبی، به‌دلیل مزمن بودن، اغلب فعالیت‌های روزمرهٔ فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهند و علت اصلی مرگ‌ومیر در جهان است. هدف از این پژوهش بررسی شاخص‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز پس از یک دوره تمرین استقامتی فزاینده در سرم موش‌های ویستار مبتلا به انفارکتوس قلبی است. پژوهش حاضر از نوع تجربی است و به این منظور ۲۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با محدودهٔ سنی۱۰-۸ هفته و میانگین وزن ۳۰±۲۳۰ گرم به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل انفارکتوس (Sed.MI) و تمرین انفارکتوس (Ex.MI) تقسیم شدند. پس از القای انفارکتوس قلبی با دو تزریق داخل‌صفاقی ایزوپروترنول به فاصلهٔ ۲۴ ساعت و با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، گروه تمرین به مدت ۸ هفته پروتکل تمرین استقامتی فزاینده را روی نوار گردان اجرا کردند. خون‌گیری در شرایط یکسان و در پی حداقل ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین انجام گرفت و از روش الایزا برای سنجش متغیرهای مطالعه استفاده شد. برای بررسی تغییرات معناداری سطح کاسپاز-۸، سیتوکروم-C و کاسپاز-۳ از روش آنالیز تی مستقل در برنامهٔ گراف پد استفاده شد. نتایج نشان داد سطوح سرمی کاسپاز-۸، سیتوکروم-C و کاسپاز-۳ در گروه Ex.MI تغییراتی نسبت به گروه Sed.MI داشته است. این تغییرات در مقادیر کاسپاز-۳ (P=۰/۶۵) و سیتوکروم-C (P=۰/۲۵) پلاسمایی بین دو گروه Sed.MI و Ex.MI معنادار نبود؛ اما تغییرات در مقادیر کاسپاز-۸ تفاوت معناداری را نشان داد (P=۰/۰۴). براساس نتایج پژوهش حاضر به‌نظر می‌رسد به‌کارگیری راهبردهای غیردارویی مانند تمرین استقامتی فزاینده نمی‌تواند میزان آپوپتوز را در نمونه‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی بهبود دهد.

واژه‌های کلیدی

انفارکتوس قلبی، تمرین استقامتی، سیتوکروم-C، کاسپاز-۳، کاسپاز-۸.

---

* نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۹۱۸۸۶۶۷۶۶۲ Email: abedi@iaumahallat.ac.ir

مقدمه

بیماری ایسکمیک قلبی در جهان پیشرفته، بیشترین مرگ، ناتوانی و بار مالی را نسبت به سایر بیماری‌ها ایجاد می‌کند. در این میان انفارکتوس قلبی (MI[1]) بیش از همه توجه و نگرانی متخصصان قلب را به خود اختصاص داده است (۱). هر ساله حدود ۱۷/۱ میلیون نفر در جهان به‌علت بیماری‌های قلبی و عروقی جان خود را از دست می‌دهند که حدود ۷/۲ میلیون نفر از آن به‌علت MI ایجاد می‌شود (۲). پس از MI ترکیب‌های زنجیرهٔ تنفسی کاهش می‌یابد و موجی از گونه‌های فعال اکسیژن (ROS[2]) به‌ویژه در آغاز رپرفیوژن دیده می‌شود. گونه‌های فعال اکسیژن می‌توانند از طریق آسیب رساندن به لیزوزم‌ها و دیواره‌شان به فعال‌سازی آنزیم‌های غیرفعال و تخریب سلول منجر شده و در نهایت سبب سستی و شکستن پیوندهای هیدروژنی در غشای سلول شوند. با شکستن پیوند بین مولکول‌های غشا، آنزیم‌های متصل به آن نیز متعاقباً ازکار امی‌افتند و فعالیت سلول دچار اختلال می‌شود. آسیب به DNA موجب مرگ سلولی هم از طریق آپوپتوزیس[3] و هم از طریق نکروز[4] می‌شود (۳). آپوپتوز فرایند مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ یاخته است که در جانداران چندیاخته‌ای به‌وقوع می‌پیوندد و روندی فیزیولوژیک و زیستی برای نمو فعال، طبیعی و همچنین حفظ هموستاز است. مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی، از طریق مسیرهای مختلفی، برانگیخته می‌شود. در این بین، آپوپتوز اغلب از طریق دو مسیر کلاسیک داخل و خارج‌سلولی رخ می‌دهد. در این فرایند آنزیم‌هایی موسوم به کاسپاز[5] نقش اصلی را بر عهده دارند. کاسپازها جزء خانوادهٔ سیستئین پروتئازها هستند و نقش محوری در شروع و فاز اجرایی آپوپتوز ایفا می‌کنند؛ بنابراین ارزیابی فعالیت کاسپازها به‌عنوان یک مارکر بیوشیمیایی آپوپتوز مطرح است. همچنین با توجه به بررسی فعالیت کاسپازها می‌توان مسیر داخلی (میتوکندریایی) و خارجی (گیرندهٔ مرگ) فعال‌کنندهٔ آپوپتوز را ارزیابی کرد (۴). در مسیر داخلی، میتوکندری با باز کردن منافذ انتقال نفوذپذیری میتوکندریایی و رهایی پروتئین‌های آپوپتوژنیک (به‌طور عمده سیتوکروم-C) در فرایند آپوپتوز شرکت دارد و در مسیر خارجی، گیرنده‌های مرگ که با اتصال به لیگاندهای خارج‌سلولی (برای مثال، لیگاند Fas متعلق به خانوادهٔ فاکتور نکروزدهندهٔ تومور آلفا) به گیرنده‌های

1 . Myocardial Infaction
2 . Reactive Oxygen Species
3 . Apoptosis
4 . Necrosis
5 . (Cystein Aspartate Protease)

سطحی سلولشان آغاز می‌شود، بـه فعال‌سـازی کاسـپازهای آغازگر (کاسپاز -۲، کاسپاز-۸، کاسپاز-۹ و کاسپاز-۱۰) منجـر می‌شود (۵). در بیشتر سلول‌ها میزان کمی از کاسپازهای شروع‌کننده در مسیر خارجی فعال می‌شوند که برای مرگ سلول ناکافی است. این مسیر خارجی با تحریک مسیر آپوپتوزی داخلی از طریق کاسپاز-۸ و شکسته شدن Bid موجب فعال شدن کاسپازهای اجرایی (کاسپازهای -۳،۶ و ۷) شده و به فرایند آپوپتوز منجر می‌شود. کاسپاز-۳ از مهم‌ترین پروتئازهای اجراکننده در مسیر شناخته‌شدهٔ آپوپتوز است. کاسپاز-۳ فعال‌شده، مهارکنندهٔ DNase فعال‌کنندهٔ کاسپاز را می‌شکند و به مرگ سلولی منجر می‌شود (۶). به‌طور کلی افـزایش مقـادیر کاسپازها و سیتوکروم-C موجب افزایش میزان آپوپتوز و کاهش آنها سبب بقا سلول و ترمیم آنها می‌شود. بنـابراین، سـنجش تعامـل بـــین عوامـــل دخیـــل در فراینـــد آپوپتـوز و مهـار آن از جمله کاسپاز-۳ و کاسپاز-۸ و سیتوکروم-C در شرایط متفاوت مـی‌توانـد بـه یـافتن روشـی مؤثر در ارتقای کیفیت بیماران مبـتلا بـه انفـارکتوس قلبی کمک کند. با توجه به اینکه پژوهشگران همواره در پی اتخاذ راهکارهای مناسب برای پیشگیری از آپوپتوز و بیماری‌های مختلف عضلانی مرتبط با آن‌اند، نتایج برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تغییر سبک زندگی از غیرفعال به فعال، خطر بیماری‌های قلبی عروقی را تا ۳۰ درصد کاهش می‌دهد (۷). در دههٔ اخیر تأثیر فعالیت‌ها و تمرینات ورزشی بر آپوپتوز مورد توجه محققان حوزهٔ ورزش قرار گرفته است. همچنین نشان داده شده است که تمرین ورزشی آپوپتوز را همراه با بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن کاهش می‌دهد. در این زمینه برخی محققان عنوان کردند که فعالیت ورزشی شدید می‌تواند موجب تسریع در فرایند آپوپتوز شود (۹، ۸). این در حالی است که برخلاف فعالیت ورزشی شدید، انجام تمرینات ورزشی با شدت متوسط و مداوم احتمالاً موجب کاهش آپوپتوز در بافت‌های مختلف می‌شود (۱۰-۱۲). در مطالعه‌ای کاظمی[1] و همکاران تأثیر یک دوره تمرین استقامتی بر میزان کاسپاز-۳ موش‌های صحرایی مبتلا به سرطان پستان را بررسی کردند. نتایج نشان داد تمرین هوازی موجب افزایش کاسپاز-۳ می‌شود (۱۳). همچنین کیم[2] و همکاران به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین بر میزان کاسپاز-۸ پرداختند. نتایج نشان داد ورزش موجب کاهش معناداری در میزان کاسپاز-۸ می‌شود (۱۴).

در مطالعه‌ای دیگر جاوید تبریزی[3] و همکاران تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی روی نوار گردان را بر بیان

1. Kazemi
2. Kim
3. Javid Tabrizi

ژن‌های سیتوکروم-C عضلهٔ قلبی موش‌های صحرایی نر بررسی کردند. در این مطالعه، بیان ژن سیتوکروم-C در گروه تمرین، به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل گزارش شد (۱۵). با توجه به اینکه تفاوت شدت و مدت تمرینات هوازی مورد استفاده در مطالعات مختلف موجب به‌دست آمدن نتایج متناقضی شده است و تاکنون مطالعهٔ جامعی در زمینهٔ تأثیر تمرینات استقامتی بر میزان شاخص‌های آپوپتوز در نمونه‌های انفارکتوس قلبی انجام نگرفته و اغلب مطالعات به بررسی جنبه‌های مورفولوژیکی آپوپتوز در طی فعالیت ورزشی حاد پرداخته‌اند، هدف از این مطالعه ارزیابی سطح کاسپاز-۸، سیتوکروم-C و کاسپاز-۳ پس از ۸ هفته تمرین استقامتی فزاینده در رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی است.

روش تحقیق

نمونه‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی_آزمایشگاهی و مدل حیوانی روی ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ تا ۱۰ هفته‌ای با دامنهٔ وزنی ۳۰ ±۲۳۰ گرم انجام گرفت. موش‌های صحرایی از دانشگاه بقیةالله (عج) خریداری شدند، حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاهی به‌منظور جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی به مدت یک هفته در شرایط جدید نگهداری شدند و پس از وزن‌کشی، براساس وزن به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی شامل گروه کنترل انفارکته‌شده[1](Sed.MI) و گروه تمرین انفارکته‌شده[2](Ex.MI) تقسیم شدند و تحت پروتکل انفارکتوس و پروتکل تمرین قرار گرفتند.

شیوهٔ نگهداری موش‌های صحرایی

حیوانات، در آزمایشگاه جوندگان در قفسه‌های پلی‌کربنات شفاف در شرایط استاندارد (چرخهٔ ۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و میانگین درجهٔ حرارت ۲±۲۲ درجهٔ سلسیوس و رطوبت ۴۰ تا ۶۰) قرار گرفتند. وضعیت آلاینده‌های هوا با توجه به شاخص استاندارد آلاینده‌ها[3](PSI) در وضعیت سالم قرار داشت. همچنین برای ایجاد تهویه و جریان مناسب هوا از دو دستگاه تهویهٔ هوا بدون صدا استفاده شد.

تغذیهٔ موش‌های صحرایی

موش‌های صحرایی در سیستم‌های پرورشی به‌طور معمول با غذاهای توصیه‌شده توسط مراکز تولید

1 . Sedentary Myocardial Infarction
2 . Exercise and Myocardial Infarction
3 . Pollutant Standard Index

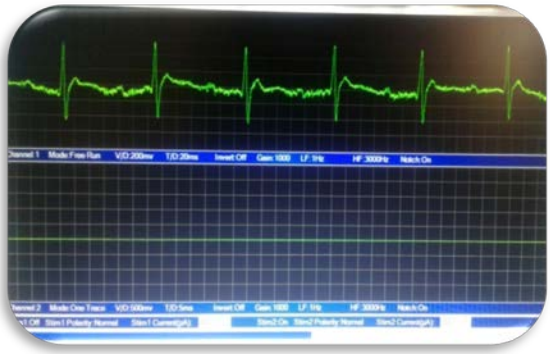
خوراک دام به‌صورت پلت تغذیه شدند. غذای مورد نیاز آزمودنی‌ها در این تحقیق از مرکز تولید انواع خوراک دام شرکت بهپرور تهیه شده بود و همراه با بطری‌های آب ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی به‌صورت آزادانه در دسترس آنها قرار گرفت.

پروتکل القای بیماری میوکاردیاک انفارکتوس (MI)

به‌منظور ایجاد انفارکتوس قلبی از تزریق زیرجلدی ایزوپرترونول (ISO) ساخت شرکت Sigma-Aldrich آمریکا به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در روز و برای اندازه‌گیری ایزوپرترونول از ترازوی دیجیتال آزمایشگاهی سارتریوس مدل MSE224S-00-DU با دقت یک ده‌هزارم گرم ساخت آلمان استفاده شد. محلول در نرمال سالین در دو روز متوالی با فاصلهٔ ۲۴ ساعت به‌صورت زیرجلدی تزریق شد. انتخاب دوز تزریقی دارو براساس مطالعهٔ پایلوت انجام گرفت. استفاده از این ماده در مدل‌های حیوانی به‌ویژه موش صحرایی یکی از روش‌های رایج برای القای انفارکتوس قلبی است. سکتهٔ قلبی ناشی از ایزوپروترنول به‌دلیل مشابهت آن به سکتهٔ قلبی ایجادشده در انسان یک مدل استاندارد برای مطالعه و بررسی تأثیر برخی داروها بر MI است. در این روش ایزوپروترنول موجب ایجاد رادیکال‌های آزاد از طریق مکانیسم آدرنوسپتور-β می‌شود و متابولیسم سلولی را چنان تحت تأثیر قرار می‌دهد که با ایجاد ادیکال‌های آزاد سایتوتوکسیک نکروز عضلهٔ قلبی ایجاد می‌کند (۱۷، ۱۶). بعد از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین تزریق از هر گروه، ۲ موش به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و در شرایط آزمایش جهت القا انفارکتوس قرار گرفتند. تشخیص انفارکتوس قلبی براساس علائم بالینی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی همراه با افزایش آنزیم‌های قلبی تأیید می‌شود که از بین این روش‌ها اندازه‌گیری تروپونین I[۲](cTnI) و انجام الکتروکاردیوگرافی انتخاب شد. اندازه‌گیری مارکر قلبی تروپونینI در نمونه‌های تصادفی تزریق‌شده ایزوپرنالین برابر با ۲۹۴/۱۶۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود که نشان‌دهندهٔ آسیب به بافت قلبی و ایجاد انفارکتوس قلبی بود. غلظت تروپونینI در سرم بیمارانی که فاقد بیماری قلبی‌اند، بسیار اندک یا غیرقابل تشخیص است (۱۸). همچنین بالا رفتن قطعه ST نمونه الکتروکاردیوگرام موش مبتلا به انفارکتوس قلبی (شکل ۲) نسبت به موش سالم (شکل ۱) نشان‌دهندهٔ ایجاد انفارکتوس قلبی است.

---

1 . Isoproterenol
2 . Cardiac Troponin I



شکل ۱. الکتروکاردیوگرام موش صحرایی سالم

شکل ۲. الکتروکاردیوگرام موش صحرایی انفارکت

همچنین پس از القای انفارکتوس قلبی رت‌ها به‌صورت تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی کنترل Sed.MI و Ex.MI تقسیم شدند. آشنایی با تردمیل و شروع پروتکل تمرین استقامتی فزاینده ۴۸ ساعت بعد از القای انفارکتوس قلبی (تزریق دوم) شروع شد و برنامهٔ تمرینی به‌صورت ذیل انجام پذیرفت.

پروتکل تمرین استقامتی فزاینده

پیش از شروع دورهٔ تمرینی آزمودنی‌ها برنامهٔ آشنایی با نحوهٔ فعالیت روی نوار گردان را به مدت یک هفته به‌صورت پنج روز در هفته در ساعات ۱۷-۱۵ انجام دادند. برنامهٔ آشنایی با نحوهٔ فعالیت روی نوارگردان شامل ۱۰ دقیقه فعالیت با سرعت ۸ متر در دقیقه و با شیب صفر درصد بر روی نوار گردان شرکت Bionic-mobin با مدلDSI-580 بود. بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که به تغییر بارزی در ظرفیت هوازی منجر شود. برای تحریک دویدن در مرحلهٔ آشناسازی موش‌های صحرایی روی نوار گردان از طریق شرطی‌سازی به صدا و تحریک، آموزش داده شد تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری کنند. پس از آشنایی با

تردمیل پروتکل تمرین استقامتی فزاینده شامل ۸ هفته دویدن روی دستگاه نوارگردان بدون شیب (شیب صفر درصد) طبق جدول ۱ انجام پذیرفت. شایان ذکر است در ابتدا و انتهای هر جلسه ۳ دقیقه گرم کردن و سد کردن با سرعت ۷ متر بر دقیقه (حدود ۲۰ درصد VO_{2max}) انجام گرفت (۲۰، ۱۹).

جدول ۱. پروتکل تمرین استقامتی فزاینده

هفته	سرعت (متر بر دقیقه)	مدت (دقیقه)	تعداد جلسه در هفته
آشنایی	۱۰	۸	۵
اول	۱۲	۲۰	۳
دوم	۱۳	۲۵	۳
سوم	۱۴	۳۰	۳
چهارم	۱۵	۳۵	۳
پنجم	۱۶	۴۰	۳
ششم	۱۷	۴۵	۳
هفتم	۱۸	۵۰	۳
هشتم	۱۸	۵۰	۳

خون‌گیری و آنالیز بیوشیمیایی

در این مطالعه ۲۴ ساعت پس از آخرین وهلهٔ تمرینی نمونه‌ها با کتامین (۷۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش و تشریح شدند. عمل خون‌گیری بعد از بی‌هوشی مستقیم از دهلیز سمت راست قلب با سرنگ‌های تیوب‌دار ۱۰ سی.سی گرفته شد. خون گرفته‌شده در لوله‌های ژل دار کلاته ریخته شد و به مدت ۱۵ دقیقه در شرایط دمای محیط قرار گرفت. جداسازی سرم به‌وسیلهٔ سانتریفیوژ Hermle مدل Z200A ساخت آلمان با دور ۳۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه انجام گرفت. سپس آنزیم کاسپاز-۸ و کاسپاز-۳ و سیتوکروم-C به روش الایزا و با استفاده از کیت الایزا مدل حیوانی شرکت ایست بیوفارم (East Biopharm) (با ضریب تغییرات برون‌آزمونی ۱/۴٪ و حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در آزمایشگاه پارس اندازه‌گیری شد. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هرگونه آزار جسمی و روش غیرضروری اجتناب شود.

روش آماری

پس از جمع‌آوری داده‌های خام، از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون آماری تی مستقل برای مقایسهٔ میانگین بین‌گروهی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف پد (نسخهٔ ۶) در سطح معناداری (P<۰/۰۵) و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام گرفت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1398.010 توسط کمیتهٔ اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک به تصویب رسیده است.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک موش‌های ویستار در طول تحقیق در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. مشخصات دموگرافیک در گروه‌های مختلف

گروه / شاخص	کنترل انفارکته‌شده (Sed.MI)	تمرینی انفارکته‌شده (Ex.MI)
تعداد	۱۰	۱۰
سن (هفته)	۸-۱۰	۸-۱۰
وزن کشتار (گرم)	۳۰۸±۱۷	۳۰۶±۲۳
وزن قلب (گرم)	۰/۹۸۶±۰/۰۸	۰/۹۹۹ ±۰/۰۹
نسبت وزن قلب به وزن بدن	۰/۰۰۳۱±۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۰۳±۰/۰۰۳۲

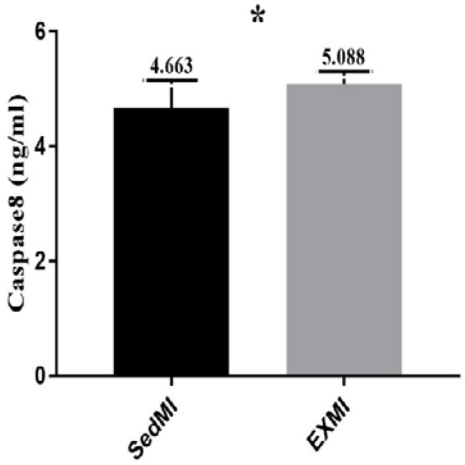
داده‌ها برحسب Mean±SD گزارش شده است

جدول ۳ میانگین، انحراف معیار، درصد تغییرات نسبت به گروه انفارکته و مقادیر p به‌دست‌آمده از آزمون آماری تی بین‌گروهی را نشان می‌دهد.

جدول ۳. میانگین، انحراف معیار، درصد تغییرات و مقدار p شاخص‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز در گروه‌های مطالعه

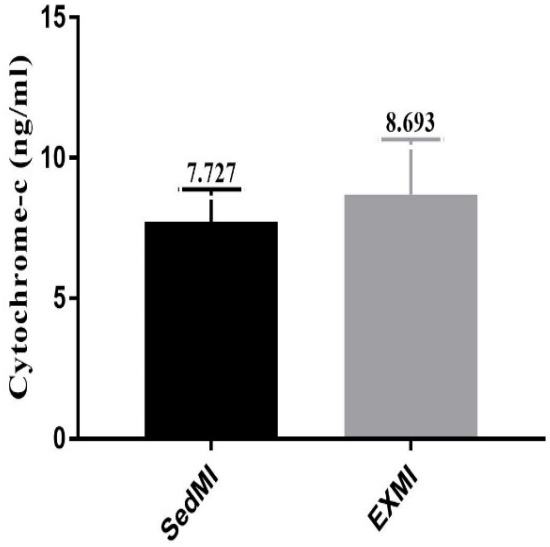
شاخص	گروه‌ها	میانگین انحراف معیار	آمارهٔ t	مقدار p
کاسپاز-۸ (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	انفارکته	۴/۶۶۳±۰/۵۳۱	۲/۱۵۷	۰/۰۴
	انفارکته-ورزش	۵/۰۸۸±۰/۲۲۱		
سیتوکروم-c (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	انفارکته	۷/۷۲۷±۱/۱۴۸	۱/۱۹۸	۰/۲۵
	انفارکته-ورزش	۸/۶۹۳±۱/۹۶۸		
کاسپاز-۳ (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	انفارکته	۲/۴۳۶±۰/۴۰۸	۰/۴۶۳	۰/۶۵
	انفارکته-ورزش	۲/۵۲۳±۰/۳۳۷		

محتوی سرمی کاسپاز-۸ در گروه تمرین انفارکته نسبت به گروه کنترل انفارکته پس از اعمال برنامهٔ تمرینی تفاوت معناداری را نشان داد (نمودار ۱) (P=۰/۰۴).



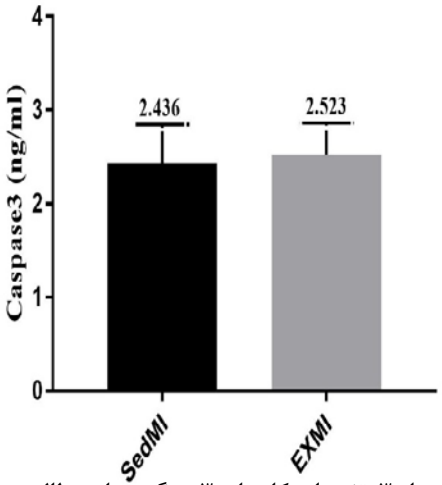
نمودار ۱. تغییرات کاسپاز – ۸ در گروه های مطالعه * اختلاف معناداری (P<۰/۰۵)

همچنین میانگین سطح فعالیت سرمی سیتوکروم-C در دو گروه مورد مطالعه نشان‌دهندهٔ تغییرات مقادیر این آنزیم در گروه تمرین انفارکته نسبت به گروه انفارکته است (نمودار ۲) که نتایج آزمون مقایسهٔ میانگین، عدم تفاوت معنادار بین دو گروه را نشان داد (P=۰/۲۵).



نمودار ۱. تغییرات سیتوکروم-C در گروه‌های مطالعه

نتایج نشان داد ۸ هفته تمرین استقامتی فزاینده، تفاوت معناداری در میانگین سطح فعالیت سرمی کاسپاز-۳ بین دو گروه مطالعه ایجاد نکرد (نمودار ۳) (P=۰/۶۵۰).



نمودار ۳. تغییرات کاسپاز-۳ در گروه‌های مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

تا به امروز اطلاعات متناقضی در خصوص نقش آپوپتوز متعاقب انفارکتوس قلبی وجود دارد. به همین سبب محدود کردن مرگ سلولی به‌وسیلهٔ ممانعت از آپوپتوز به‌صورت بالقوه در هنگام انفارکتوس قلبی اهمیت دارد (۲۱). همچنین ورزش منظم به‌عنوان یک برنامهٔ درمانی عمده در درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی و کاهش آپوپتوز مطرح بوده است و به کاهش عوارض این بیماری‌ها منجر می‌شود. در مطالعاتی نشان داده شده است که تمرین ورزشی آپوپتوز را همراه با بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن کاهش می‌دهد (۲۲). با توجه به اینکه آپوپتوز نقش کلیدی در تعیین اندازهٔ ناحیهٔ انفارکته دارد، در مطالعهٔ حاضر شاخص‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز پس از ۸ هفته تمرین استقامتی فزاینده در نمونه‌های انفارکته بررسی شد. یکی از نتایج پژوهش حاضر تغییرات معنادار مقادیر سرمی کاسپاز-۸ در گروه تمرین انفارکته نسبت به گروه انفارکته بود (جدول ۳). همچنین تحقیق حاضر ازلحاظ تأثیرگذاری بر کاسپاز-۸ با تحقیق ساری صراف[1] و همکاران که نشان دادند فعالیت حاد مقاومتی موجب افزایش مقادیر کاسپاز-۸ در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل می‌شود، همسوست (۲۳). دلیل این همسو بودن افزایش فاکتورهای التهابی در هر دو مطالعه است که به افزایش آپوپتوز از مسیر خارجی و فعال کردن کاسپاز-۸ منجر می‌شود (۲۴). در تناقض با این پژوهش منگ دان[2] و همکاران نشان دادند اثر حفاظتی کوتاه‌مدت و بلندمدت تمرینات پیشگیری از آسیب قلبی در موش صحرایی موجب کاهش کاسپاز-۸ در گروه تمرین کوتاه‌مدت و بلندمدت نسبت به گروه کنترل می‌شود (۲۵). در همین زمینه هوانگ[3] و همکاران تأثیر ۱۰ هفته فعالیت هوازی بر مسیرهای داخل‌سلولی و خارج‌سلولی آپوپتوز را در موش‌های صحرایی بررسی کردند. نتایج کاهش کاسپاز-۸ در بافت قلب رت‌های مسن را نشان داد (۲۶). همچنین لی و همکاران در پژوهشی تأثیر تمرینات ورزشی بر آپوپتوز قلبی در موش‌های چاق را بررسی کردند. نتایج نشان داد سطوح فعالیت کاسپاز-۸ در گروه تمرین_چاق پایین‌تر از گروه کنترل_چاق بود (۲۷). علت تناقض در نتایج ذکرشده با مطالعهٔ حاضر می‌تواند متغیر بودن نمونه‌ها باشد. با توجه به اینکه نمونه‌های مطالعهٔ حاضر انفارکته شده بودند و TNF-α در نمونه‌های انفارکته‌شده افزایش می‌یابد و عامل اصلی التهاب و استرس اکسیداتیو است (۲۸) و از طرفی افزایش سطوح TNF-α گردش خون، به

1. Sari-Sarraf
2. MengDan
3. Huang

افزایش آپوپتوز از مسیر خارجی به‌وسیلهٔ فعال شدن کاسپاز-۸ منجر می‌شود (۸)، فاکتور نکروزکنندهٔ تومور آلفا (TNFα) می‌تواند به رسپتور فاکتور نکروزکنندهٔ تومورTNFR1 یا TNFR2 متصل شود. اتصال TNFα به TNFR1 به تولید ROS و RNS در بسیاری از سلول‌ها و بافت‌ها منجر می‌شود. همچنین اثبات شده است که اتصال TNFα به TNFR1 بیان iNOS را القا می‌کند که در ادامه به فعال شدن کاسپاز-۸ و آپوپتوز می‌انجامد (۲۸). نتایج دیگر این مطالعه، نشان داد تمرین استقامتی فزاینده سبب تغییرات معناداری در میزان سرمی سیتوکروم-C نمونه‌های انفارکته نمی‌شود (جدول ۳). همسو با مطالعهٔ حاضر، هو[2] و همکاران اشاره داشتند که بیان پروتئین سیتوکروم-C قلبی گروه تمرین (۱۲ هفته تمرین استقامتی) به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۹). همچنین در مطالعه‌ای دیگر جاوید تبریزی[3] و همکاران تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی روی نوار گردان را بر بیان ژن‌های سیتوکروم-C عضلهٔ قلبی موش‌های صحرایی نر بررسی کردند. در این مطالعه، بیان ژن سیتوکروم-C در گروه تمرین، به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل گزارش شد (۱۵).

در همین زمینه، برخی مطالعات قبلی به کاهش پروتئین‌های درگیر در مسیر میتوکندریایی آپوپتوز متعاقب تمرین‌های ورزشی اشاره داشتند. هوانگ[4] و همکاران نشان دادند که ۱۰ هفته فعالیت استقامتی هوازی موجب کاهش معنادار سیتوکروم-C در بافت قلب موش‌ها می‌شود (۲۶). همچنین مک میلان[5] و همکاران در تحقیقی نشان دادند که بیان پروتئین سیتوکروم-C گروه تجربی پس از ۶ هفته دویدن روی نوار گردان با تکرار ۵ جلسه در هفته به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود (۱۲). تناقض موجود احتمالاً به‌دلیل دو سازوکار است که موجب رهاسازی سیتوکروم-C از میتوکندری می‌شود؛ یکی از این مسیرها فعال شدن کاسپاز-۸ است که به شکست پروتئولیتیک Bid[6] و افزایش میزان t-Bid منجر می‌شود که انتقال t-Bid به میتوکندری موجب اولیگومریزه شدن آن با پروتئین‌های Bak/Bax و در نتیجه تغییر پتانسیل غشای میتوکندریایی و رهاسازی سیتوکروم -C می‌شود، که آن هم فعال شدن کاسپاز-۳ را در پی دارد (۳۰). ازاین‌رو افزایش کاسپاز-۸ که همراه با سازوکار توضیح داده شد، یکی از دلایل افزایش سیتوکروم-C است. همچنین عامل مهم دیگر در افزایش سیتوکروم-C استرس اکسیداتیو حاصل از

1 . Tumor Necrosis Factor α
2 . Ho
3 . Javid Tabrizi
4 . Huang
5 . McMillan
6 . BH3 Interaction. Domain

رپرفیوژن قلبی در بیماران مبتلا به MI است. استرس اکسیداتیو از مهم‌ترین مکانیسم‌های ایجاد آسیب رپرفیوژن است که اغلب از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن ناشی می‌شود. سلول‌هایی که با ROS مواجه می‌شوند، متحمل آسیب اکسیداتیو می‌شوند. ROS سبب اکسیداسیون فسفولیپیدهای غشا، پروتئین‌ها و DNA می‌شود و تغییرات عمده‌ای در ساختار غشاهای سلولی و اندامک‌های داخلی سلول ایجاد می‌کند، به‌طوری‌که سبب آسیب جدی به اندامک‌هایی مثل شبکهٔ رتیکلوم سارکوپلاسمیک و میتوکندری می‌شود و چون کاردیولیپین موجود در غشای میتوکندری زودتر از هر فسفولیپید دیگر به‌وسیلهٔ ROS تجزیه می‌شود، ویژگی‌های غشای میتوکندری را تغییر می‌دهد که خود می‌تواند کانال‌های یونی، رسپتورها و اعمال آنزیم‌هایی را که با غشا واکنش می‌دهد، تحت تأثیر قرار دهد. علاوه‌بر این، پراکسیداسیون فسفولیپیدها در سارکولما اعمال Ca+2 را تحت تأثیر قرار می‌دهد و موجب افزایش سطح کلسیم در سیتوپلاسم می‌شود (۳۱). افزایش غیرطبیعی کلسیم داخل‌سلولی موجب اختلال در عملکرد اندامک هایی همچون میتوکندری‌ها می‌شود. بدین‌ترتیب اگرچه غلظت طبیعی یون کلسیم در پدیده‌های حیاتی سلول مهم است، افزایش غیرطبیعی داخل سلولی این یون به افزایش نفوذپذیری غشای میتوکندری منجر می‌شود و موجب رها شدن سیتوکروم-C از میتوکندری به سیتوزول می‌گردد. سپس سیتوکروم-C با Apaf-1 و پروکاسپاز-۹ تعامل می‌کند و سبب فعال شدن کاسپازهای اجرایی از جمله کاسپاز-۳ می‌شود (۳۲). مطالعهٔ ما همچنین نشان داد سطح کاسپاز-۳ در گروه تمرین انفارکته تغییراتی را نسبت به گروه کنترل انفارکته داشته است (جدول ۳)، اما این تغییرات در مقادیر کاسپاز-۳ معنادار نبود. کاظمی و همکاران همسو با این پژوهش، دریافتند تمرین هوازی موجب افزایش در سطح کاسپاز-۳ در موش‌های مبتلا به سرطان پستان می‌شود (۱۳). در همین زمینه اکبری و همکاران گزارش کردند سطح بیان ژن کاسپاز-۳ پس از ۶ هفته تمرین هوازی در موش‌های نر مسموم‌شده با پراکسید هیدروژن افزایش می‌یابد (۳۳). همچنین لی[1] و همکاران نشان دادند که فعالیت ورزشی میزان آپوپتوز را بابیان پروتئین‌های کاسپاز-۳ در موش‌های صحرایی دچار سکتهٔ مغزی افزایش می‌دهد (۳۴). این در حالی است که در تضاد نسبی با مطالعهٔ حاضر، کواک[2] تأثیر سن و ورزش را بر کاسپاز-۳ بررسی کرد. نتایج نشان داد ورزش در جوانی و پیری در افراد سالم با کاهش سطوح کاسپاز-۳ همراه است (۳۵).

هوانگ و همکاران تأثیر ۱۰ هفته فعالیت هوازی بر مسیرهای داخل‌سلولی و خارج‌سلولی آپوپتوز را

1 . Li
2 . Kwak

در موش‌های صحرایی بررسی کردند. نتایج کاهش کاسپاز-۳ در بافت قلب رت‌های مسن را نشان داد (۲۶). همچنین لی و همکاران تأثیر تمرینات ورزشی بر آپوپتوز قلبی در موش‌های چاق را بررسی کردند. نتایج نشان داد سطوح فعالیت کاسپاز-۳ در گروه تمرین چاق پایین‌تر از گروه کنترل چاق بود (۲۷).

آپوپتوز به‌طور کلی از دو مسیر خارجی و داخلی سلول را تحت تأثیر قرار می‌دهد و از بین می‌برد. در مسیر خارجی پیام‌های مرگ (IL-1β، TNF-α، FasL) به گیرنده‌های مرگ غشای سلول (TNFR2، TNFR1، Fas) متصل شده و موجب فعال‌سازی کاسپاز ۲، ۸، ۱۰ و بعد کاسپاز-۳ و در نهایت آپوپتوز سلولی می‌شوند (۶) و با توجه به اینکه در این مطالعه آپوپتوز از هر دو مسیر داخلی (سیتوکروم-C) و مسیر خارجی (کاسپاز-۸) افزایش یافته است، ازاین‌رو افزایش کاسپاز-۳ منطقی به‌نظر می‌رسد. دلیل تناقض با مطالعات مذکور همان دلایل ذکرشده در جهت افزایش کاسپاز-۸ و سیتوکروم-C است. همچنین شاید بتوان تفاوت در شدت تمرین، مدت تمرین، نوع تمرین و نوع آزمودنی را دلیل بر ایجاد تناقض به‌وجودآمده دانست.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرینات استقامتی فزاینده، میزان شاخص‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز را در نمونه‌های انفارکته‌شده افزایش می‌دهد. ازاین‌رو انجام تمرینات استقامتی فزاینده در نمونه‌های انفارکتهٔ قلبی در جهت کاهش شاخص‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز مناسب به‌نظر نمی‌رسد. همچنین شایان ذکر است مطالعات محدودی تأثیر تمرین استقامتی فزاینده بر فرایند آپوپتوز را در نمونه‌های انفارکته بررسی کرده‌اند، ازاین‌رو به مطالعات بیشتری در انواع تمرینات ورزشی و با شدت‌ها و حجم‌های مختلفی نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل رسالهٔ دکتری به شمارهٔ دانشجویی ۹۵۰۳۲۰۲۳۶ است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از کلیهٔ کسانی که در انجام آن همکاری داشتند، ابراز می‌دارند.

منابع و مآخذ

1. Greiw ASH, G.Z., Mandi A, et al, Risk Factors For Cardiovascular Diseases Among School Teachers In Benghazi. Ibnosia J Med BS, 2010. 2: p. 168-77.
2. Rodríguez-Berriguete G, G.L., Fraile B, de Bethencourt FR, Martínez-Onsurbe P, Olmedilla G, Paniagua R, et al, Immunoreactivity to caspase-3, caspase-7,caspase-8, and caspase-9 forms is frequently lost in human prostate tumors. Hum Pathol, 2012. 43(2): p. 229-37.

3. van Dijk A, K.P., Vermond RA, Pronk A, Spreeuwenberg M, Visser FC, Berney R, Paulus WJ, Hack CE, van Milligen FJ, Inhibition of type 2A secretory phospholipase A2 reduces death of cardiomyocytes in acute myocardial infarction. Apoptosis 14 2009: p. 753-63.
4. Hashemi M, G.S., Eshraghi M, Booy EP, Los M, Cytotoxic effects of intra and extracellular zinc chelation on human breast cancer cells. Eur J Pharmacol, 2007. 557(1): p. 9-19.
5. Elmore S., a review of programmed cell death. Toxicologic pathology, 2007. 35(4): p. 495-516.
6. Harada H, H.M., Kizaka-Kondoh S, Antitumor effect of TAT-oxygendependent degradation-caspase-3 fusion protein specifically stabilized and activated in hypoxic tumor cells. Cancer Res, 2002. 62(7): p. 2013-18.
7. Capewell S, A.S., Critchley J, LloydWilliams F, O'Flaherty M, Rayner M, et al, Modelling the UK burden of cardiovascular disease to 2020. London, England: Cardio & Vascular Coalition and the British Heart Foundation, 2009.
8. Kocturk S, K.B., Resmi H, Acıkgoz O, Kaynak C, Ozer E, The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and solues muscle fibers in rats. European Journal of Applied Physiology 2008. 102(5): p. 515-24.
9. Phaneuf S, L.C., Apoptosis and exercise. Medicine and Science in Sports and Exercise, 2001. 33(3): p. 393-6.
10. Quadrilatero J, B.E., Norris SM, Talanian JL, Palmer MS, Logan H, et al, Prolonged moderateintensity aerobic exercise does not alter apoptotic signaling and DNA fragmentation in human skeletal muscle. American Journal of PhysiologyEndocrinology and Metabolism 2010. 298(3): p. 534-47.
11. Peterson JM, B.R., Sindler A, Frisbee JC, Alway SE. Me, itochondrial apoptotic signaling is elevated in cardiac but not skeletal muscle in the obese Zucker rat and is reduced with aerobic exercis. Journal of Applied Physiology, 2008. 105(6): p. 1934-43.
12. McMillan EM, G.D., Rush JW, Quadrilatero J, Decreased DNA fragmentation and apoptotic signaling in soleus muscle of hypertensive rats following 6 weeks of treadmill training. Journal of Applied Physiology, 2012. 113(7): p. 1048-57.
13. Kazemi A, M.E., The Effect of Endurance Training on Tumor Tissue Levels of Caspase-3 and Caspase-9 in Mice with Breast Cancer. Iranian Quarterly Journal of Breast Disease 2018. 11(3): p. 32.
14. Ki Bum Kim, Y.A.K.a.J.-J.P., Effects of 8-week Exercise on Bcl-2, Bax, Caspase-8, Caspase-3 and HSP70 in Mouse Gastrocnemius Muscle. Journal of Life Science, 2010 20(9): p. 1409-14.
15. Nasrin Javid Tabrizi , J.B., Mohammad Narimani Rad, Effect of 12 Weeks of Treadmill Aerobic Training on Cytochrome c and Caspase-9 gene Expression in Cardiac Muscle of Male Rats. Qom Univ Med Sci J 2017. 11(6): p. 1-9.
16. Bertinchant J, R.E., Polge A, Marty-Double C, Fabbro-Peray P, Poirey S, et al., Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline-induced cardiac injury in rats. Clinica Chimica Acta, 2000. 298(1-2): p. 13-28.

17. Manjula T.S, D.C.S., Effect of aspirin on isoproterenol induced changes in lipid metabolism in rats. Indian J. Med. Res, 1993. 98: p. 30-3.
18. Farsi D., P.E., Abbasi S., Hafezimoghadam, P., Fathi M., Zare M A, Operating characteristics of a qualitative troponin assay for the diagnosis of acute coronary syndrome. European Journal of Emergency Medicine, 2013. 20: p. 120-2.
19. Lloyd PG, P.B., Yang HT, Terjung RL, Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2003. 284(5): p. 1668-78.
20. Mohammad-Reza Yousefi, H.T., The effect of moderate endurance training on gastrocnemius retinol-binding protein 4 and insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic rats. Interventional Medicine & Applied Science, 2018. 10(1): p. 59-63.
21. Kang P.M.and Seigo I., Apoptosis and heart failure. Circ Res 2000. 86: p. 1107.
22. Linke A, A.V., Schulze PC, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Möbius-Winkler S, Schubert A, Schuler G, Hambrecht R, Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. Circulation, 2005. 111(1763-70).
23. Sari-Sarraf V, A.R., Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H, The Effect of Creatine Monohydrate Supplementation on Apoptosis at Acute Resistance Exercise in Middle-aged Men. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology, 2017. 11(4): p. 47-54.
24. Welsh P, W.M., Rumley A, Lowe G, Association of circulatory TNF-alpha and IL-18 with myocardial infarction and cardiovascular risk marker; the Glasgow myocardial infarction study. Cytokine 2009. 47: p. 143-7.
25. MENG Dan, L.P., HUANG Xiong, JIANG Ming-hong, CAO Xue-bin, Protective effects of short-term and long-term exercise preconditioning on myocardial injury in rats. j.cjap5601, 2017. 126(33(6)): p. 531-4
26. Huang C-Y, L.Y.-Y., Hsu C-C, Cheng S-M, Shyu W-C, Ting H, et al, Antiapoptotic effect of exercise training on ovariectomized rat hearts. Journal of Applied Physiology, 2016. 121(2): p. 457-65.
27. S-D Lee, W.-C.S., I-S Cheng, C-H Kuo, Y-S Chan, Y-M Lin, C-Y Tasi, C-H. Tsai, T-J Ho, C-Y Huang, Effects of exercise training on cardiac apoptosis in obese rats. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, 2013. 23: p. 566-73.
28. Laya Khoshtabiat, M.M., The Role of Oxidative Stress in Proliferation and Cell Death. J Mazandaran Univ Med Sci, 2015. 25(127): p. 130-45.
29. Ho TJ, H.C., Huang CY, Lin WT, Fasudil, a Rho-kinase inhibitor, protects against excessive endurance exercise training-induced cardiac hypertrophy, apoptosis and fibrosis in rats. Eur J Appl Physiol, 2012. 112(8): p. 2943-55.
30. Su CL, H.L., Huang LM, Lee JC, Lin CN, Won SJ, Caspase-8 acts as a key upstream executor of mitochondria during justicidin A-induced apoptosis in human hepatoma cells. FEBS Lett, 2006 29(580(13)): p. 3185-91.

31. Ide T, T.H., Kinugawa S, Utsumi H, Kang D, Hattori N, Takeshita A, Mitochondrial electron transport complex I is a potential source of oxygen free radicals in the failing myocardium Circulation Research, 1999. 85(4): p. 357-63.
32. Skulachev, V.P., Anisimov, V.N., Antonenko, Y.N., Bakeeva, L.E., Chernyak, B.V., Erichev, V.P. and et al, An attempt to prevent senescence: A mitochondrial approach. Biochimica et BiophysicaActa, 2009. 1787: p. 437-61.
33. Akbari M, S.F., Rajabi H, Kashef M, Mazaheri Z, The effect of six weeks forced swimming and crocin supplementation on the expression of 3-cardiomyocyte gene caspase 3 in male rats infected with hydrogen peroxide. Razi Journal of Medical Sciences., 2018. 25(9): p. 26-37.
34. Li F, S.W., Zhao EY, Geng X, Li X, Peng C, etal, Enhanced apoptosis from early physical exercise rehabilitation following ischemic stroke. J Neurosci Res, 2017. 95(4): p. 1017-24.
35. Kwak, H.-B., Effects of aging and exercise training on apoptosis in the Heart. Journal of Exercise Rehabilitation, 2013. 9(2): p. 212-19.

The effect of a period of progressive endurance training on the apoptotic regulator markers in serum of Wistar rats with myocardial infarction

Mojtaba Khansooz[1] – Bahram Abedi*[2] – Mohammad Reza Palizvan[3] – Abbas Saremi[4]

1.Ph.D. Student, Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University Mahallat, Iran 2. Associate Professor, Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University Mahallat, Iran 3. professor, Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran 4. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

(Received:2019/08/16;Accepted:2020/02/17)

Abstract

Cardiovascular disease, due to its chronicity, often affects everyday activities of the individual and is the leading cause of death in the world. The purpose of this study was to investigate the effect of progressive endurance training on adjustment indicators Apoptosis is indicated in samples of patients with myocardial infarction. Methodology: The present study is an experimental study In this study, 20 Wistar rats, aged 8-10 weeks, weighing 230±30 g were randomly divided into two groups of infarction control (Sed.MI) and infarction training (Ex.MI). After induction of myocardial infarction by two intraperitoneal injections of isoproterenol at a 24-hour interval at a dose of 150 mg/kg, the training group performed a progressive endurance training protocol on the treadmill for eight weeks. Blood samples were taken at the same conditions and at least 24 hours after the last training session and ELISA method was used to measure study variables. Independent t-test was used to evaluate the significant changes in Caspase-8, cytochrome-C and caspase-3 levels in the pad graph program. The results showed that serum level of Caspase-8, cytochrome-C and caspase-3 were changes in Ex.MI group than in Sed.MI group. This changes was not significant in the cases of Caspase-3(p=0.65) and cytochrome-c (p=0.25) between Sed.MI and Ex.MI. But changes in caspase-8 values showed significant differences (p=0.04). According to the results of this study, it seems that application of non-pharmacological strategies such as progressive endurance training cannot improve apoptosis rate in samples with myocardial infarction.

Keywords

Cardiac Infarction, Endurance Training, Cytochrome C, Caspase-3, Caspase-8.

* Corresponding Author: Email: abedi@iaumahallat.ac.ir; Tel: +989188667662