



## مقایسه تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی بر برخی شاخص‌های اکسایشی و $TGF-\beta$ بافت قلب موش‌های سالمند

فاطمه گودرزی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران  
حجت اله نیک بخت: دانشیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران. (\*نویسنده مسئول)  
hojnik1937@srbiau.ac.ir

حسین عابد نطنزی: استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران  
خسرو ابراهیم: استاد و متخصص فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران  
فرشاد غزالیان: استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،  
تمرین مقاومتی،  
بافت قلب،  
موش‌های سالمند

**زمینه و هدف:** پیری فرایندی است که باعث تغییرات ساختاری و عملکردی در قلب می‌شود. هدف از انجام پژوهش حاضر مقایسه تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی بر برخی شاخص‌های اکسایشی و  $TGF-\beta$  بافت قلب موش‌های سالمند بود.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی ۲۷ سر موش صحرایی نژاد ویستار تهیه شده از مرکز انستیتو پاستور رازی با میانگین سن ۲۴ ماه به صورت تصادفی به سه گروه کنترل (۹ سر موش)، تمرین مقاومتی (۹ سر موش) و تمرین استقامتی (۹ سر موش) تقسیم شدند. موش‌ها ابتدا به مدت یک هفته با محیط جدید آشنا شدند. سپس گروه تمرین استقامتی برنامه تمرینی خود را روی نوارگردان با شیب ثابت صفر درجه به مدت هشت هفته و ۵ روز در هفته بین ساعت ۹ الی ۱۱ انجام دادند. گروه تمرین مقاومتی نیز برنامه تمرینی خود را روی نردبان تمرین مقاومتی مخصوص موش به مدت هشت هفته و ۵ روز در هفته انجام دادند. در این مدت گروه کنترل هیچ تمرینی انجام نداد. متغیرهای تحقیق به روش الایزا و با استفاده از کیت Zellbio آلمان اندازه‌گیری شدند. جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد بین تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر  $GPX$  ( $p=0/050$ )،  $SOD$  ( $p=0/002$ ) و  $TGF-\beta$  ( $p=0/005$ ) در بافت قلب موش‌های سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد تفاوت تنها بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل وجود دارد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد نتایج حاصل از تحقیق تایید کننده نقش تمرین هوازی و مقاومتی در بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های سالمند می‌باشد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Goodarzi F, Nikbakht H, AbednatanziH, Ebrahim Kh, Ghazaliyan F. Aerobic and resistance training on some oxidative parameters and  $TGF-\beta$  in cardiac tissue of elderly rats. Razi J Med Sci. 2020;27(3):93-100.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



Original Article

## Aerobic and resistance training on some oxidative markers and TGF- $\beta$ in cardiac tissue of elderly rats

**Fatemeh Goodarzi**, PhD Student of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

**Hojatollah Nikbakht**, Associate Professor of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran (\*Corresponding author) [hojnik1937@srbiau.ac.ir](mailto:hojnik1937@srbiau.ac.ir)

**Hossein Abednatanzi**, Assistant Professor of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

**Khosro Ebrahim**, Professor of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

**Farshade Ghazaliyan**, Professor of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Aging is a process in which structural and functional changes occur in the heart. This study was performed to compare aerobic and resistance training on some oxidative markers and TGF- $\beta$  in cardiac tissue of elderly rats.

**Methods:** For this experimental study, 27 Wistar rats (mean age 24 months) were randomly divided into three groups of control (9 rats), resistance training (9 rats) and endurance training (9 rats). After one week of endurance training, rats in the endurance group performed their training on a zero-degree steep treadmill for 8 weeks and 2 days a week. Resistive exercise group also performed on the ladder for eight weeks and seven days a week. The research variables were measured by ELISA using Zellbio Germany kits. Data were analyzed using one-way analysis of variance.

**Results:** In the present study, it was found that the effect of eight weeks of aerobic and resistance training on GPX ( $p=0.005$ ), SOD ( $p=0.002$ ) and TGF- $\beta$  ( $p=0.005$ ) was significant in the heart tissue of elderly rats. As a result of the post hoc test, it was found that there was only a difference between the experimental and control groups.

**Conclusion:** The results of this study indicate the role of aerobic and resistance training in improving oxidative stress indices in the heart tissue of elderly rats.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

### Keywords

Aerobic exercise,  
Resistance training,  
Heart tissue,  
Elderly rats

Received: 04/01/2020

Accepted: 25/04/2020

### Cite this article as:

Goodarzi F, Nikbakht H, Abednatanzi H, Ebrahim Kh, Ghazaliyan F. Aerobic and resistance training on some oxidative parameters and TGF- $\beta$  in cardiac tissue of elderly rats. Razi J Med Sci. 2020;27(3):93-100.

\*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) licence.



پراکسیداز (Glutathione Peroxidase-GPX) و کاتالاز (Catalase-CAT) از مهم ترین عوامل آنتی-اکسیدانی بدن جهت سمیت زدایی رادیکال‌های آزاد و به عنوان اولین خط دفاعی بدن در مقابله با ROS می‌باشند. نشان داده شده است در سالمندی میزان فعالیت این آنزیم‌ها کاهش می‌یابد و دیگر این سیستم قادر به برداشت رادیکال‌های آزاد تولید شده ناشی از افزایش تولید کنترل نشده رادیکال‌های آزاد توسط میتوکندری های مسن به طور مداوم نمی‌باشد (۵ و ۶).

یکی از راهکارهایی که جهت مقابله با رادیکال‌های آزاد توسط محققین پیشنهاد می‌شود ورزش و فعالیت بدنی است. اهمیت فعالیت بدنی به اندازه‌ای است که از آن به عنوان عامل مهمی در کیفیت بخشی به زندگی تمامی افراد و به خصوص سالمندان تلقی می‌شود (۷ و ۸). اهمیت فعالیت بدنی به اندازه‌ای است که تحقیقات مختلفی در زمینه تاثیر فعالیت بدنی بر روی شاخص‌های استرس اکسایشی و  $TGF-\beta$  انجام شده و نتایج مختلفی نیز به دست آمده است از جمله: مارگارت لیز و همکاران با تحقیق بر روی سه شدت پایین، متوسط و شدید تمرین هوازی بیان داشتند فعالیت هوازی با شدت پایین نتایج بهتری را از دو شدت دیگر بر فشار اکسایشی و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی داشته است (۹). لی و همکاران در پژوهشی اثر هشت هفته تمرین هوازی را بر روی قلب دو گروه موش جوان دیابتی و سالم بررسی نمودند که نتایج نشان داد در گروه سالم و دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم و دیابتی مقدار  $TGF-\beta$  و کلاژن نوع-۱ کاهش یافته بود (۱۰). سوری و همکاران به اثر تمرینات تناوبی شدید و تداومی بر آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بافت قلب موش‌های صحرایی مسن پرداختند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که تمرینات تداومی و تناوبی شدید هر دو باعث افزایش فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی قلب می‌شود که این افزایش در گروه تمرینات تناوبی شدید بیشتر بود (۱۱). عزیز بیگی و همکاران با بررسی سه شیوه تمرین مقاومتی، ترکیبی و استقامتی بر روی آنزیم‌های آنتی اکسیدانی گزارش کردند آنزیم SOD و GPX در اثر

سالمندی شیوع بیماری‌ها را افزایش می‌دهد که پیامدهای اقتصادی و هزینه‌های بهداشتی زیادی را به دنبال دارد. بر این اساس پیر شدن جمعیت و کهن سال شدن جامعه که رو به افزایش است، برای تمامی کشورها به ویژه کشورهای در حال توسعه به عنوان یک چالش واقعی محسوب می‌شود. نشان داده شده است که افزایش سن و سالمندی شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد (۱).

در رابطه با تاثیر سالمندی مطالعات نشان داده‌اند که سالمندی باعث ایجاد تغییرات ساختاری در قلب می‌شود که با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و اختلال ظرفیت عملکردی قلب در افراد مسن همراه است. این تغییرات در اثر فیبروز شدن بافت قلب در اثر تجمع کلاژن در ماتریکس خارج سلولی ایجاد می‌شود (۲) که شناخت عوامل درگیر و موثر بر آن جهت بالا بردن کیفیت زندگی با حفظ سلامتی سالمندان از اهمیت به سزایی برخوردار است. مطالعات نقش کلیدی سایتوکاین فاکتور رشدی تغییر شکل دهنده بتا ( $TGF-\beta$  Transforming growth factor beta) را در القاء فیبروز گزارش و بیان کردند  $TGF-\beta$  محرک قوی برای سنتز کلاژن در ماتریکس خارج سلولی قلب می‌باشد که باعث تنظیم مثبت بیان کلاژن در ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix) قلب می‌گردد. تحقیقات نشان دادند که بیان  $TGF-\beta$  با افزایش سن افزایش می‌یابد (۲ و ۳). در همین رابطه، اخیراً در تحقیقی نشان داده شده است که رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive Oxygen Species-ROS) به عنوان یکی از عوامل تنظیمی بالادستی نقش اساسی را در فعالسازی  $TGF-\beta$  و راه‌اندازی سیگنالینگ آن دارند (۴). مکانیسم دفاعی درونی شناخته شده بدن برای مقابله با رادیکال‌های آزاد، آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی می‌باشند که در برقراری تعادل بین واکنش‌های اکسایش-احیا در بدن نقش مهمی را ایفا می‌کنند. آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی شامل: سوپراکسید دیسموتاز (Super Oxide Dismutase-SOD)، گلووتاتیون

سن (۲۴ ماه) و وزن (۵۳۷/۸۸ گرم) از پژوهشگاه رویان تهران تهیه شده و به حیوان‌خانه آزمایشگاه جانوری مجتمع آزمایشگاهی رازی دانشگاه علوم و تحقیقات تهران منتقل شدند.

نمونه‌ها به صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تمرین هوازی و تمرین استقامتی به تعداد برابر (۹ سر) در هر گروه تقسیم شدند. همه حیوانات در تمام طول پژوهش در یک مکان با شرایط میانگین دمایی  $23 \pm 3$  سانتی‌گراد، رطوبت  $50 \pm 10$  و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲-۱۲ نگهداری شدند و دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. بعد از یک هفته سازگاری با محیط جدید، دو گروه تمرین برنامه‌آشناسازی با پروتکل تمرین و پروتکل اصلی تمرین خود را آغاز نمودند.

پروتکل تمرین هوازی: برنامه تمرین روی نوارگردان با شیب ثابت صفر درجه به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته در ساعات ۱۱-۹ انجام شد. یک هفته پیش از اجرای پروتکل اصلی به منظور آشنایی با تمرین موش‌ها یک هفته را با شدت ۸-۵ متر بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه تمرین کردند. پس از آشنا شدن حیوانات با حرکت روی نوارگردان پروتکل اصلی آغاز شد. مدت تمرین به صورت تدریجی افزوده شد به این صورت که مدت بدنه اصلی تمرین از ۱۰ دقیقه در هفته اول به ۵۲ دقیقه در هفته هشتم رسید. شدت تمرین بر اساس سرعت نوارگردان ۱۲ متر بر دقیقه از هفته اول تا هفته هشتم ثابت ماند. در ابتدای هر جلسه تمرین به عنوان گرم کردن، موش‌ها ۳ دقیقه را با سرعت ۸ متر بر دقیقه و سپس ۲ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه حرکت کردند و در انتهای هر جلسه نیز به منظور سرد کردن ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه روی تردمیل حرکت کردند (۱۵).

پروتکل تمرین مقاومتی: یک هفته پیش از اجرای پروتکل اصلی به منظور آشناسازی موش‌ها برای بالارفتن از نردبان تمرین مقاومتی رت (به طول ۱۱۰ سانتی‌متر با فاصله هر پله ۲ سانتی‌متر از یکدیگر) که طبق پروتکل مورد استفاده با زاویه ۸۰ درجه نسبت به سطح زمین قرار گرفته بود به مدت یک هفته‌ی پنج جلسه‌ای بدون اعمال وزنه تمرینی برای چهار ست از نردبان بالا رفتند. پس از آشنا شدن نمونه‌ها، پروتکل اصلی تمرین آغاز شد. تمرین مقاومتی برای یک جلسه

تمرین افزایش معنی‌داری را نشان دادند که این افزایش در گروه استقامتی بیشتر بود (۱۲). گزونی و همکاران به اثر تمرینات مقاومتی پر شدت بر روی تجمع کلاژن در بطن چپ موش‌های مسن نژاد ویستار پرداختند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که تمرینات مقاومتی منجر به کاهش رسوب کلاژن ناشی از سن در قلب می‌شود. همچنین مقدار بیان ژن  $TGF-\beta$  کاهش معنی‌داری یافت. بنابراین آن‌ها نتیجه گرفتند تمرینات مقاومتی با شدت بالا اثر محافظت‌کننده از تجمع کلاژن و حفظ عملکرد میوکارد ایجاد می‌کند (۱۳).

نتایج تحقیقات حکایت از اثرات سودمند فعالیت ورزشی بر فعالیت آنزیمی آنتی‌اکسیدانی بافت قلب و سایتوکاین  $TGF-\beta$  دارند اما سوال این است که کدام نوع تمرین؟ با چه شدتی؟ و با چه مدتی بیشترین تاثیر را می‌گذارد؟ بر این اساس و به دلیل اندک بودن منابع تحقیقاتی در زمینه اثرات فعالیت ورزشی بر روی متغیرهای تحقیق در بافت قلب در سالمندان ضروری است برای انتخاب مناسب‌ترین شیوه تمرین از نظر نوع و شدت آن که در سالمندان قابلیت اجرا داشته باشد و پژوهش‌های بیشتری صورت گیرد تا نتایج آن‌ها قابل استناد باشند. از این رو محقق درصدد پاسخگویی به این سوال است که آیا بین تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی بر برخی شاخص‌های اکسایشی و  $TGF-\beta$  بافت قلب موش‌های سالمند تفاوت وجود دارد؟ در نتیجه با انجام این تحقیق دیدگاه روشنی در زمینه تاثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر متغیرهای تحقیق در اختیار محققین، متخصصین و سالمندان قرار دهد تا با استفاده از آن بتوانند بهترین روش تمرین را انتخاب کرده و بدین وسیله به سلامت و کیفیت زندگی سالمندان کمک نمود.

## روش کار

پژوهش حاضر که با کد اخلاق به شناسه (IR.SSRC.REC.1398.113) در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی به ثبت رسیده است از نوع تجربی و بنیادی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل می‌باشد. جامعه آماری تحقیق حاضر را موش‌های صحرائی آزمایشگاهی با جنسیت نر نژاد ویستار بودند که از میان آن‌ها نمونه آماری شامل ۲۷ سر موش (۱۴) با میانگین

جهت استخراج نتایج از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد. جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و جهت بررسی فرضیه‌های پژوهش از آزمون تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد. در صورت معنادار شدن به جهت بررسی تفاوت میانگین‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری در کلیه آزمون‌ها  $\alpha \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بین تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر SOD بافت قلب موش‌های سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p=0/002$ ). بر اساس آزمون تعقیبی توکی بین گروه کنترل با گروه تمرین هوازی ( $p=0/002$ ) و گروه کنترل با گروه تمرین مقاومتی ( $p=0/015$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد، اما بین گروه تمرین هوازی و گروه تمرین مقاومتی ( $p=0/676$ ) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۱).

نتایج نشان داد بین تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر GPX بافت قلب موش‌های سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p=0/049$ ). بر اساس آزمون تعقیبی گیمز هول بین گروه کنترل با گروه تمرین

در روز و پنج روز در هفته به مدت هشت هفته انجام و طبق پروتکل مورد استفاده هر جلسه تمرین شامل یک دوره هشت تکراری با فواصل استراحتی یک دقیقه‌ای برای هر تکرار بود. در ابتدای هر هفته وزن بدن حیوان اندازه‌گیری می‌شود و بر اساس وزن بدن وزنه تمرینی اعمال می‌گردد به نحوی که مقدار وزنه تمرینی در هفته اول پنج درصد وزن بدن بود که در هفته هشتم به ۴۰ درصد وزن بدن حیوان رسید. هر هفته پنج درصد به آن اضافه می‌شد (۱۶).

در طول دوره پژوهش گروه کنترل هیچ تمرینی انجام ندادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در ساعت ۸ صبح تمامی موش‌ها پس از القای بیهوشی کامل (با تزریق درون صفاقی ترکیبی از داروی زیلازین و کتامین) قربانی شدند. سپس قفسه سینه باز و قلب برداشته و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد. بطن چپ جدا شده به میکروتیوپ منتقل گردید و بلافاصله در ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های بعدی به فریزر ۸۰- سانتی‌گراد منتقل شدند. سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (SOD، CAT و GPX) و اندازه‌گیری مقدار  $\beta$ -TGF در بافت قلب با استفاده از کیت‌های تهیه شده از شرکت Zellbio آلمان به روش الایزا مطابق با دستورالعمل مندرج در گایدلاین کیت‌ها انجام شد.

جدول ۱- نتایج آزمون تعقیبی توکی

منبع	ارزش F	سطح معنی‌داری	گروه بزرگ تر
کنترل-تمرین هوازی	۲۷/۱۴۷-	۰/۰۰۲*	تمرین هوازی
کنترل-تمرین مقاومتی	۲۱/۲۲۹-	۰/۰۱۵*	تمرین مقاومتی
تمرین هوازی-تمرین مقاومتی	۵/۹۱۸	۰/۶۷۶	تمرین هوازی

جدول ۲- نتایج آزمون تعقیبی گیمز-هول

منبع	ارزش F	سطح معنی‌داری	گروه بزرگ تر
کنترل-تمرین هوازی	۳۴۱/۹۴-	۰/۰۴۰*	تمرین هوازی
کنترل-تمرین مقاومتی	۳۲۴/۷۲-	۰/۰۴۲*	تمرین مقاومتی

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی توکی

منبع	ارزش F	سطح معنی‌داری	گروه بزرگ تر
کنترل-تمرین هوازی	۱۷/۱۶-	۰/۰۰۴*	تمرین هوازی
کنترل-تمرین مقاومتی	۷/۹۷-	۰/۲۳۱	تمرین هوازی
تمرین هوازی-تمرین مقاومتی	۹/۱۹	۰/۱۴۸	تمرین هوازی

هوازی ( $p=0/040$ ) و بین گروه کنترل با گروه تمرین مقاومتی ( $p=0/042$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد، اما بین گروه تمرین هوازی و گروه تمرین مقاومتی ( $p=0/995$ ) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۲).  
 نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بین تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر  $TGF-\beta$  بافت قلب موش‌های سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P=0/005$ ). بر اساس آزمون تعقیبی توکی بین گروه کنترل با گروه تمرین هوازی ( $p=0/004$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد، اما بین گروه کنترل با تمرین مقاومتی ( $p=0/231$ ) و گروه تمرین هوازی و گروه تمرین مقاومتی ( $p=0/148$ ) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۳).

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها در تحقیق حاضر نشان داد بین تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر  $TGF-\beta$  بافت قلب موش‌های سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین مشخص شد بین گروه کنترل با گروه تمرین هوازی تفاوت معنی‌داری وجود دارد اما بین گروه کنترل با گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین هوازی و گروه تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

در این رابطه می‌توان عنوان کرد که  $TGF-\beta$  محرک قوی برای سنتز کلاژن در ماتریکس خارج سلولی قلب می‌باشد که باعث تنظیم مثبت بیان کلاژن در ECM قلب می‌گردد (۱۷ و ۱۸). بنابراین کاهش بیان  $TGF-\beta$  و مهار مسیر پیام‌رسانی آن می‌تواند باعث کاهش بیان ژن‌های دخیل در تولید کلاژن ماتریکس برون سلولی شود. مطالعات پیشین نیز موید این مطلب بودند و بیان داشتند ورزش هوازی باعث کاهش مقدار  $TGF-\beta$  و متعاقب آن کاهش مقدار کلاژن بافتی در ماتریکس برون سلولی قلب می‌شود که می‌تواند یک مکانیسم محافظتی در برابر فیبروز شدن قلب در اثر افزایش سن باشد (۱۰ و ۱۹). اما نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل باعث افزایش در سطح معنی‌داری  $TGF-\beta$  می‌شود که برخلاف نتایج سایر پژوهش‌ها بود. احتمالاً می‌توان علت این امر را قرارگیری  $TGF-\beta$  به صورت

فرم غیر فعال در سلول دانست. از آنجایی که تمایل  $TGF-\beta$  به گیرنده‌اش بالا است، نیاز به قرارگیری در فرم غیر فعال دارد. زیرا فعال‌سازی بخش کوچکی از آن، منجر به تغییرات وسیعی در سلول‌ها می‌شود.  $TGF-\beta$  با اتصال به دو پلی‌پپتید تشکیل یک مجموعه پروتئین چندگانه بزرگ (Large Latent Complex-LLC) را می‌دهد که کمپلکس  $TGF-\beta$  پنهان نامیده می‌شود. تا نتواند با گیرنده‌های سطح سلول‌ها ارتباط برقرار کرده و عملکرد خود را به راحتی اعمال کند.  $TGF-\beta$  پنهان از سلول به ماتریکس خارج سلولی ترشح شده و در آنجا ذخیره می‌شود. LLC با اجزای دیگر ماتریکس خارج سلولی مانند فیبرونکتین، فیبرولین-۱ پیوند برقرار می‌کند و سبب فراهم شدن مخزنی از  $TGF-\beta$  پنهان در ماتریکس می‌شود. برای راه‌اندازی مکانیسم پیام‌رسانی  $TGF-\beta$  در مرحله اول باید فرم بالغ و فعال شده آن ایجاد گردد (۲۰ و ۲۱). اخیراً مشخص شده رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش اصلی و بالادستی را در فعال‌سازی  $TGF-\beta$  غیرفعال، به فرم فعال دارد که به دنبال فعال‌سازی،  $TGF-\beta$  به گیرنده‌های خود در سطح سلول‌ها متصل می‌شود و پیام خود را به داخل سلول می‌فرستد (۴). بنابراین تغییرات مقدار غلظتی  $TGF-\beta$  نباید به تنهایی ملاک عمل برای پیام‌رسانی قرار گیرد، بلکه عوامل تنظیمی بالا دستی نقش مهم و تعیین‌کننده در راه‌اندازی آبشار پیام‌رسانی  $TGF-\beta$  ایفا می‌کنند. در تحقیق حاضر نشان داده شد که غلظت بافتی  $TGF-\beta$  به دنبال فعالیت ورزشی افزایش پیدا کرده بود اما علی‌رغم این افزایش شاهد کاهش کلاژن بافتی بودیم، شاید علت را بتوان به دلیل غیر فعال ماندن آن عنوان نمود. زیرا براساس نتایج حاصل از پژوهش و بررسی میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب نشان داده شد تمرین هوازی و مقاومتی سبب افزایش معنی‌داری در سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD و GPX در بافت قلب شده است که این امر باعث حذف و برداشت رادیکال‌های آزاد اکسیژن در بافت قلب شده که متعاقب کاهش گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) به دنبال افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب می‌تواند از فعال‌سازی  $TGF-\beta$  و مسیر پیام‌رسانی آن جلوگیری نماید که این امر باعث کاهش بیان ژن‌های هدف این مسیر پیام‌رسانی

- Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
2. Gramley F, Lorenzen J, Knackstedt C, Rana OR, Saygili E, Frechen D, et al. Age-related atrial fibrosis. *Age*. 2009;31(1):27-38.
  3. Parker L, Caldow MK, Watts R, Levinger P, Cameron-Smith D, Levinger I. Age and sex differences in human skeletal muscle fibrosis markers and transforming growth factor- $\beta$  signaling. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(7):1463-72.
  4. Liu RM, Desai LP. Reciprocal regulation of TGF- $\beta$  and reactive oxygen species: a perverse cycle for fibrosis. *Redox Biol*. 2015;6:565-77.
  5. Junqueira VB, Barros SB, Chan SS, Rodrigues L, Giavarotti L, Abud RL, et al. Aging and oxidative stress. *Mol Aspects Med*. 2004;25(1-2):5-16.
  6. Ighodaro O, Akinloye O. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *AJM*. 2018;54(4):287-93.
  7. Ji LL, Leeuwenburgh C, Leichtweis S, Gore M, Fiebig R, Hollander J, et al. Oxidative stress and aging: role of exercise and its influences on antioxidant systems. *Ann Ny Acad Sci*. 1998;854(1):102-17.
  8. Ahmadiasl N, Soufi FG, Alipour M, Bonyadi M, Sheikhzadeh F, Vatankhah A, et al. Effects of age increment and 36-week exercise training on antioxidant enzymes and apoptosis in rat heart tissue. *J Sport Sci Med*. 2007;6(2):243.
  9. Margaritelis NV, Theodorou AA, Paschalis V, Veskoukis AS, Dipla K, Zafeiridis A, et al. Adaptations to endurance training depend on exercise-induced oxidative stress: exploiting redox interindividual variability. *Acta Physiol*. 2018;222(2):e12898.
  10. Li S, Liang M, Gao D, Su Q, Laher I. Changes in titin and collagen modulate effects of aerobic and resistance exercise on diabetic cardiac function. *J Cardiovasc Transl Res*. 2019;12(5):404-14.
  11. Soori R, Gerami M, Pornemati P, Eskandari A. Effect of high intensity interval training and continuous training on antioxidant enzymes in the heart of the old rats. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2019;21(2):26-31.
  12. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Haghghi MM. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *J Exerc Sci Fit*. 2014;12(1):1-6.
  13. Guzzoni V, Ribeiro MB, Lopes GN, de Cássia Marqueti R, de Andrade RV, Selistre-de-Araujo HS, Durigan JL. Effect of resistance training on extracellular matrix adaptations in skeletal muscle of older rats. *Front Physiol*. 2018 Apr 11;9:374.
  14. Ahmadi-Noorbakhsh S. Sample size calculation for animal studies-with emphasis on the ethical principles of reduction of animal use. *Res Med*.

می‌گردد. نتایج تحقیق حاضر نشان دادند که ورزش هوازی و مقاومتی می‌تواند تعادل شاخص‌های اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی را در بافت قلب تغییر دهد و با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش ROS که نقش مهمی در شکل‌گیری بافت فیبروتیک در اثر راه‌اندازی آبخار پیام‌رسانی TGF- $\beta$  در قلب سالمندان ایفا می‌کند، داشته باشد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات عزیز بیگی و همکاران که نشان دادند تمرین مقاومتی، ترکیبی و استقامتی باعث افزایش آنزیم‌های GPX، SOD شد و این افزایش در گروه استقامتی بیشتر بود (۱۲) و تحقیق گزونی و همکاران که نشان دادند تمرینات مقاومتی منجر به کاهش رسوب کلاژن ناشی از سن در قلب شده و مقدار بیان ژن TGF- $\beta$  کاهش معنی‌داری یافت همسو است (۱۳).

لذا نتایج پژوهش حاضر نشان دادند که الزاماً افزایش مقدار بافتی TGF- $\beta$  که در تحقیقات پیشین به عنوان عامل کلیدی در افزایش کلاژن در بافت فیبروتیک معرفی شده است نمی‌تواند در افزایش بیان کلاژن نقش داشته باشد؛ زیرا عوامل بالادستی و پایین دستی مهم و ضروری دیگری در فرایند فیبروتیک دخیل هستند که نقش تنظیمی بر فعالیت این عامل کلیدی و مسر پیام‌رسانی آن دارد، اما به دلیل موجود نبودن پژوهش‌های کافی در این حوزه نیاز به تحقیقات سلولی-مولکولی بیشتری بر این مسیر پیام‌رسانی و همچنین تاثیر تمرین مقاومتی با شدت‌ها و زمان‌های تمرینی متفاوت است. با توجه به مطالب فوق تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی بر شاخص‌های استرس اکسایشی و TGF-B و عدم تفاوت بین تاثیر دو نوع برنامه تمرینی منطقی به نظر می‌رسد. بر طبق نتایج این پژوهش می‌توان گفت فعالیت‌های هوازی و مقاومتی موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب می‌شوند. با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش ROS بافتی که عامل بالادستی تنظیمی مسیر پیام‌رسانی TGF- $\beta$  است می‌شود.

## References

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American

- 2018;42(3):144-53.
15. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effects of exercise on bone mineral density in mature osteopenic rats. *J Bone Miner Res.* 1998;13(8):1308-17.
16. Nucci RAB, Teodoro ACdS, Krause Neto W, Silva WdA, de Souza RR, Anaruma CA, et al. Effects of resistance training on liver structure and function of aged rats. *Aging Male.* 2018;21(1):60-4.
17. Siwik DA, Colucci WS. Regulation of matrix metalloproteinases by cytokines and reactive oxygen/nitrogen species in the myocardium. *Heart Fail Rev.* 2004;9(1):43-51.
18. Aihara K-i, Ikeda Y, Yagi S, Akaike M, Matsumoto T. Transforming growth factor- $\beta$ 1 as a common target molecule for development of cardiovascular diseases, renal insufficiency and metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011.
19. Kwak H-B, Kim J-h, Joshi K, Yeh A, Martinez DA, Lawler JM. Exercise training reduces fibrosis and matrix metalloproteinase dysregulation in the aging rat heart. *Cardiol Res Pract.* 2011;25(3):1106-17.
20. Akhurst RJ. Targeting TGF- $\beta$  signaling for therapeutic gain. *Csh Perspect Biol.* 2017;9(10):a022301.
21. Hinz B. The extracellular matrix and transforming growth factor- $\beta$ 1: tale of a strained relationship. *Matrix Biol.* 2015;47:54-65.