مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۸، آبان ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تأثیر شدت تمرین ورزشی تناوبی بر بیان پروتئین‌های مایواستاتین و فول‌استاتین قلبی در رت‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد

معصومه حنانی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی (گرایش قلب و عروق و تنفس)، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس بین‌المللی دانشگاه تهران، کیش، ایران

عباسعلی گائینی: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) aagaeini@ut.ac.ir

رضا نوری: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس بین المللی دانشگاه تهران، کیش، ایران

محمد همتی نفر: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ علوم تربیتی و روانشناسی، بخش علوم ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: هدف از انجام پژوهش حاضر، تبیین تأثیر شدت تمرین ورزشی تناوبی بر بیان پروتئین‌های مایواستاتین و فولاستاتین قلبی در رت‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد (MI) بود.

روش کار: بدین منظور، ابتدا رت‌های نر نژاد ویستار تحت عمل جراحی بستن شریان کرونری LAD قرار گرفتند و سپس توسط اکوکاردیوگرافی ایجاد MI تأیید شد. چهار هفته پس از جراحی، رت‌های مبتلا به MI به‌صورت تصادفی در گروه‌های تمرین ورزشی تناوبی با شدت‌های کم، متوسط، بالا، MI بی‌تمرین (MI-SED) و Sham قرار گرفتند و پروتکل‌های تمرین ورزشی را به مدت شش هفته و پنج جلسه در هفته اجرا کردند. داده‌ها با آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون بونفرونی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد در گروه‌های تمرین ورزشی، مقادیر کسر تزریقی و کسر کوتاه‌شدگی نسبت به گروه MI-SED افزایش معناداری داشت، اما با وجود این، مقادیر آنها در مقایسه با گروه Sham به‌طور معناداری کمتر بود. همچنین، مقادیر پروتئین فول‌استاتین در گروه‌های تمرین ورزشی در مقایسه با گروه MI-SED افزایش معناداری داشت. از طرف دیگر، مقادیر پروتئین مایواستاتین در گروه‌های تمرین ورزشی در مقایسه با گروه MI-SED به‌طور معناداری کاهش یافت. همچنین، مشاهده شد با افزایش شدت تمرین ورزشی تناوبی، مقادیر تمامی متغیرها به‌طور مثبتی تغییر می‌کنند.

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان گفت تمرین ورزشی تناوبی صرف نظر از شدت، عملکرد قلبی رت‌های مبتلا به MI را افزایش می‌دهد، اما به نظر می‌رسد هر چه قدر شدت تمرین ورزشی تناوبی افزایش یابد، تأثیر بارزتری بر مقادیر پروتئین‌های فول‌استاتین و مایواستاتین در بافت قلبی رت‌های مبتلا به MI دارد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

آنفارکتوس میوکارد،
شدت تمرین ورزشی تناوبی،
فول‌استاتین،
مایواستاتین

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۵/۳۱
تاریخ چاپ: ۹۹/۰۸/۳۰

شیوه استناد به این مقاله:

Hanani M, Gaeini A, Nuri R, Hemati Nafar M. The effect of intensity of interval training on expression of cordial myostatin and follistatin proteins in rats with myocardial infarction. Razi J Med Sci. 2020;27(8):239-252.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(8):239-252. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of intensity of interval training on expression of cordial myostatin and follistatin proteins in rats with myocardial infarction

Masoumeh Hanani: Ph.D. Student in Exercise Physiology (Cardiovascular and respiratory), Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Kish, Iran

Abbasali Gaeini: Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran (* Corresponding author) aagaeini@ut.ac.ir

Reza Nuri: Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, (Kish International Campus), Kish, Iran

Mohammad Hemati Nafar: Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Department of Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Abstract

Background and aims: Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of death worldwide. CVD covers a wide range of diseases, including arrhythmias, idiopathic cardiomyopathy, heart failure, and atherosclerosis. These diseases can lead to potentially fatal heart events such as stroke, myocardial infarction (MI), or cardiac arrest. MI is associated with decreased oxygen delivery to the heart muscle, a process that leads to myocardial cell death, and inflammatory response. Many changes occur in the cardiovascular system due to MI. One of the things that researchers are studying to learn more about is changes in cardiac cytokines. Cardiac cytokines secreted by the heart muscle are called "cardiokines", which play an important role in homeostasis, function, response to myocardial damage, and myostatin and follistatin are two important cardiokines. Myostatin, also known as GDF8, is a member of the beta-transforming growth factor (TGF-β) family, whose most important function is to inhibit muscle growth. Fulostatin-1 (Fstl1), also known as TSC-36, is a glycoprotein that is a member of the follcostatin family. At the heart, Fstl1 is known as a cardiokine. Circulating levels of follcostatin increase due to heart failure. Overexpression of follistatin has been shown to have protective effects following heart damage such as myocardial infarction. Overexpression of follistatin reduces the area of myocardial infarction and apoptosis. On the other hand, exercise is one of the most important factors affecting inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which have multiple effects in patients with MI. Today, special attention is paid to the role of sports activities as a physiological stimulus. Different sports activities come with a wide variety of responses and adaptations. The beneficial effects of sports activities have been documented in various studies; Especially in people with heart disease and MI, it increases maximal oxygen consumption, reduces inflammatory parameters, quality of life, and reduces heart disease-related disorders. In summary, an exercise in animal and human subjects - both after myocardial infarction - leads to improved cardiovascular function. In general, studies of exercise activity in the field of cardiac tissue change and the formation of new cardiomyocytes by MI have not reached a single result, but some studies have shown that cardiac tissue changes and its function have a high positive correlation with Intensity and duration of sports activities. On the other hand, according to the above, it can be said that myostatin and follistatin as the most

Keywords

Myocardial infarction,

Exercise Training Intensity,

Follistatin,

Myostatin

Received: 21/08/2020

Published: 20/11/2020

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

important cardiokines have a significant role in regulating tissue homeostasis and heart muscle function, but a study in the extensive-expression of cardiac myostatin and follistatin protein in MI-affected species has not been studied in response to different intensities of exercise. Therefore, this study aimed to answer the question: Do different intensities of intermittent exercise affect the expression of cardiac myostatin and folate statins in rats with MI?

Methods: The present study with the code RHC.AC.IR.REC.1393.28 was approved by the ethics committee of Shahid Rajaei Cardiovascular Training, Research, and Treatment Center. In terms of purpose, it is fundamental-applied, which was implemented experimentally, and based on the degree of supervision and degree of control, is a type of laboratory research. In the present study, 55 10-week-old male Wistar rats weighing 250 to 300 g were purchased from the Pasteur Institute of Iran. Attempts were made to maintain and work with animals by the recommendations of the Laboratory Animal Protection Act (NIH). For this purpose, wistar rats were taken under surgery of closing LAD coronary artery coronary and then it was approved by MI echocardiography. Four weeks after surgery, the rats with MI were randomly divided to the following interval training groups: low-intensity training, moderate intensity training, high intensity training, no-exercise myocardial infarction (MI-SED) and Sham. They performed exercise protocols for six weeks and five sessions per week. The obtained data was analyzed using ANOVA one-way and Bonferoni tests.

Results: The results showed that in training groups, values of EF and FS were significantly increased compared to MI-SED group, but their values were significantly lower than Sham group. In addition, value of follastatin protein in training groups was significantly increased compared to MI-SED group. On the other hand, value of myostatin protein in training groups was significantly decreased compared to MI-SED group. It was also observed that by increasing intensity of intermittent training, values of all variables were changed positively.

Conclusion: The results of the present study showed that in general, exercise improves cardiac function in rats with MI, and probably one of the main mechanisms of this improvement in cardiac function is rooted in changes in the factors that regulate heart muscle growth. As a result, it can be said that intermittent training, regardless of its intensity, increases heart performance of rats with MI; but it seems increasing intensity of intermittent training has a more pronounced effect on amounts of follastatin and myostatin proteins in heart tissue of rats with MI.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Hanani M, Gaeini A, Nuri R, Hemati Nafar M. The effect of intensity of interval training on expression of cordial myostatin and follistatin proteins in rats with myocardial infarction. Razi J Med Sci. 2020;27(8):239-252.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD) یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در سراسر دنیا است (۱). CVD طیف وسیعی از بیماری‌ها را در بر می‌گیرد از جمله: آریتمی، کاردیومیوپاتی ایدیوپاتیک، نارسایی قلبی و آترواسکلروز. این بیماری‌ها می‌توانند به حوادث قلبی بالقوه کشنده‌ای مانند سکته، آنفارکتوس میوکارد (MI) یا ایست قلبی منجر شوند (۱). MI، با کاهش اکسیژن رسانی در عضله قلبی همراه است که این فرایند به مرگ سلول‌های میوکارد و پاسخ التهابی منجر می‌شود (۲، ۳).

تغییرات زیادی در اثر MI در دستگاه قلبی- عروقی رخ می‌دهد. یکی از مواردی که پژوهشگران برای شناخت بیشتر روی آن‌ها مطالعه می‌کنند، تغییرات سایتوکاین‌های قلبی است. سایتوکاین‌های ترشح شده از عضله قلبی "کاردیوکاین" نامیده می‌شوند (۴، ۵) که نقش مهمی در هومئوستاز، عملکرد، پاسخ به آسیب در میوکارد دارند، و مایواستاتین (Myostatin) و فول استاتین (Follistatin) دو کاردیوکاین مهم هستند (۵). مایواستاتین که با نام عامل رشد متمایز کننده ۸ (GDF8-Growth differentiation factor-8) نیز شناخته می‌شود، یکی از اعضای خانواده عامل رشد تغییر شکل دهنده بتا (Transforming growth factor beta -TGF-β) است که مهم‌ترین عملکرد آن مهار رشد عضلانی است (۴، ۵) . نخستین بار، شارما (Sharma) و همکارانش (۱۹۹۹) نشان دادندکه مایواستاتین به مقدار زیادی در عضلات اسکلتی بیان می‌شود و تا حدی در عضله قلبی نیز وجود دارد و این درحالی است که مطالعات گوناگونی افزایش مقادیر آن را در اثر MI نشان می‌دهند (۶-۸).

برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهند مقادیر مایواستاتین یک ماه پس از اضافه‌بار حجمی و دو ماه پس از انفارکتوس میوکارد افزایش می‌یابد. این اطلاعات در نارسایی قلب و بیماری احتقانی قلب در انسان و حیوان تایید شده است (۹، ۱۰). اگرچه نزدیک به دو دهه از شناخته شدن مایواستاتین می‌گذرد، با وجود این، نقش آن در قلب هنوز به طور دقیق شناخته شده نیست (۱۱). در چندین پژوهش، گزارش شده است بیان مایواستاتین در قلب رت‌های مبتلا به بیش‌بار حجمی بیماری احتقانی قلب، به طور افزایشی تنظیم می‌شود (۱۰-۱۲). در اثر استرس‌های پاتولوژیک قلبی، مایواستاتین مشتق از قلب افزایش می‌یابد (۸). لِنک (Lenk) و همکارانش (۲۰۰۹) نیز با دست‌یابی به نتایج مشابهی گزارش کردند مقادیر پروتئین و mRNA مایوستاتین پس از گذشت هشت هفته از MI به ترتیب ۴ و ۳ برابر افزایش می‌یابند (۸). همچنین، مایواستاتین می‌تواند تکثیر فیبروبلاست‌های عضلانی سالم و یا دیستروفی (Dystrophic) را تنظیم کند و ممکن است نقش آن به عنوان یک واسطه بین کاردیومیوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها حائز اهمیت باشد (۱۱). بنابراین، مایواستاتین می‌تواند در حیات میوکارد و گسترش بافت همبند ــ هردو ـ پس از MI، نقش تنظیم کننده داشته باشد (۱۱).

فول‌استاتین-۱(Fstl1) که با نام TSC-36 نیز شناخته می‌شود، گلیکوپروتئینی است که عضوی از خانواده فول‌استاتین می‌باشد. در قلب، Fstl1 به عنوان یک کاردیوکاین شناخته می‌شود (۱۳). مقادیر در گردش فول‌استاتین در اثر بیماری نارسایی قلبی افزایش می‌یابد (۱۳، ۱۴). نشان داده شده است بیان بیش از حد فول‌استاتین به دنبال آسیب‌های قلبی مثل انفارکتوس میوکارد، آثار محافظتی به همراه دارد. بیان بیش از حد فول‌استاتین باعث کاهش ناحیه انفارکتوس و آپوپتوز سلول‌های قلبی می‌شود (۱۵). همچنین، گزارش شده است Fstl1 هم آثار ضدالتهابی و هم آثار پیش التهابی دارد (۱۶، ۱۷). در کنار ویژگی بهتر کردن عملکرد اندوتلیال، Fstl1 باعث ساخته شدن عروق جدید در اندام فوقانی گونه‌های مبتلا به ایسکمی می‌شود (۱۵، ۱۸). فول‌استاتین از اکثر بافت‌های بدن ترشح می‌شود و می‌توان آن را قوی‌ترین آنتاگونیست مایوستاتین دانست که با پیوند به گیرنده مایوستاتین (اکتیوین IIb)، مانع از فعالیت آن می‌شود (۱۹). از آنجایی که مقادیر سرمی اکتیوین‌ها (Activins) در بیماران قلبی افزایش می‌یابد و بیان آن‌ها پس از انفارکتوس قلبی در کاردیو میوسیت‌ها زیاد می‌شود و از ساخته شدن تارچه‌های جدید جلوگیری می‌کنند، به‌طور مستقیم می‌توانند در پاتوژنز نارسایی‌های قلبی نقش داشته باشند. فول‌استاتین صرف نظر از نقش تنظیمی بر اکتیوین‌ها، به عنوان یکی از تنظیم کننده‌های اصلی بازسازی عضلانی در تقابل با مایواستاتین نیز شناخته می‌شود

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

(۲۰). همانگونه که پیشتر به آن اشاره شد، مایوستاتین مشتق شده از قلب می‌تواند به حوضچه‌های مایوستاتین بپیوندد و بر تنظیم عمل سایر بافت‌های بدن تاثیرگذار باشد (۸). یکی از پیامدهای بیماری‌های نارسایی قلب، کاشکسی قلبی (Cardiac Cachexia) است که در آن توده عضلانی به شکل پیشرونده‌ای از بین می‌رود (۸). آتروفی عضلات اسکلتی که در اثر نارسایی خون، هیپوکسی و افزایش شاخص‌های التهابی مانند TNF-α، NF-KB و MAPK – P38 ایجاد می‌شود، یک عامل پیشگویی کننده مستقل مرگ و میر و التهاب است (۲۱-۲۳).

از طرف دیگر، فعالیت‌های ورزشی، یکی از مهم‌ترین عوامل موثر بر سایتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی است که در مبتلایان به MI، آثار چندگانه‌ای دارد. امروزه، به نقش فعالیت‌های ورزشی به عنوان یک محرک فیزیولوژیایی توجه ویژه‌ای می‌شود. فعالیت‌های ورزشی گوناگون، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوت و گسترده‌ای به همراه دارد. آثار سودمند فعالیت‌های ورزشی در پژوهش‌های گوناگون به ثبت رسیده‌است؛ به ویژه در افرادی که به بیماری‌های قلبی و MI مبتلا هستند، باعث افزایش حداکثر اکسژن مصرفی، کاهش شاخص‌های التهابی، کیفیت زندگی و کاهش اختلال‌های وابسته به بیماری‌های قلبی می‌شود (۲۴-۲۶). مطالعه‌های گوناگونی درباره تاثیر تمرین و فعالیت‌های ورزشی گوناگون بر سایتوکاین‌هایی مثل مایوستاتین و فول‌استاتین انجام شده است. اجرای تمرین مقاومتی منظم با کاهش ژن مایواستاتین همراه بوده است (۲۷). روث (Roth) و همکارانش (۲۰۰۳) گزارش کرده‌اند، ۹ هفته تمرین مقاومتی در مردان و زنان صرف نظر از جنیست آن‌ها، مقادیر mRNA مایوستاتین قلبی را کاهش می‌دهد(۲۸). رشیدلمیر و همکارانش (۱۳۹۵)، پس از هشت هفته تمرین مقاومتی در رت‌های ویستار سالم، تغییر معنادار بیان مایوستاتین قلبی را مشاهده نکرده‌اند (۲۹). مارین (Marine) و همکارانش (۲۰۱۸)، کاهش بیان ژن مایوستاتین و افزایش بیان فول‌استاتین را در رت‌های سالم، پس از هشت هفته تمرین مقاومتی گزارش کرده‌اند (۳۰). لنک و همکارانش (۲۰۱۲)، گزارش کردند در اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی با شدت ۶۰ درصد VO_{2max} مقادیر افزایش یافته مایوستاتین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، کاهش می‌یابد (۳۱). همچنین، نادری و همکارانش (۲۰۱۹) گزارش کردند تمرین ورزشی تناوبی با شدت‌های گوناگون (کم، متوسط و زیاد) می‌تواند با تحریک ظرفیت نوزایی قلبی، عملکرد قلبی ـ عروقی را در رت‌های مبتلا به MI بهبود بخشد که با افزایش شدت تمرین ورزشی تناوبی این تغییرات بارزتر می‌شد.

به‌طور خلاصه، فعالیت ورزشی در آزمودنی‌های حیوانی و انسانی-هردو- پس ابتلا به آنفارکتوس میوکارد، به بهتر شدن عملکرد قلبی- عروقی منجر می‌شود (۳۲). به‌طورکلی، مطالعه‌های فعالیت ورزشی در زمینه‌ی تغییر بافت قلبی و تشکیل کاردیومایوسیت‌های جدید در اثر MI به نتیجه واحدی نرسیده‌اند، اما برخی مطالعات نشان داده‌اند تغییرات بافت قلبی و عملکرد آن همبستگی مثبت بالایی با شدت و مدت فعالیت ورزشی دارد (۳۳). از طرف دیگر، باتوجه به مطالب ذکر شده در بالا، می‌توان گفت مایواستاتین و فول‌استاتین به عنوان مهمترین کاردیوکاین‌ها نقش بارزی در تنظیم هومئوستاز بافتی و عملکرد عضله قلبی دارند، اما با وجود این، تاکنون مطالعه‌ای در حد گسترده بیان پروتئین مایوستاتین و فول‌استاتین قلبی را در گونه‌های مبتلا MI، در پاسخ به شدت‌های گوناگون تمرین ورزشی بررسی نکرده است. بنابراین، هدف از انجام پژوهش پاسخ به این سؤال می‌باشد که: آیا شدت‌های گوناگون تمرین ورزشی تناوبی بر بیان پروتئین‌های مایواستاتین و فول‌استاتین قلبی در رت‌های مبتلا MI تأثیر دارد؟

روش کار

پژوهش حاضر با کد RHC.AC.IR.REC.1393.28 توسط کمیته اخلاق مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی مورد تأیید قرار گرفت. از لحاظ هدف بنیادی ـ کاربردی می‌باشد که به صورت تجربی اجرا شد و براساس میزان نظارت و درجه کنترل، از نوع پژوهش‌های آزمایشگاهی است.

حیوانات: در پژوهش حاضر تعداد ۵۵ سر رت نر نژاد ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری شد. در مدت اجرای

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مداخلات، رت‌ها به صورت سه سر در هر قفس با دسترسی آزاد (Ad libitum) به آب و بسته‌های غذایی و طبق چرخه‌ی ۱۲ ساعت خواب و بیداری در مرکز تحقیقات تجربی بیمارستان قلب شهید رجایی نگه‌داری شدند. درجه حرارت اتاق، در محدوده ۳۷ درجه سانتی‌گراد حفظ می‌شد و تلاش گردید شرایط نگهداری و کار با حیوانات براساس توصیه‌های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH) انجام گیرد.

عمل جراحی: در پژوهش حاضر برای ایجاد MI در رت‌ها از روش مداخله مستقیم استفاده شد که در آن شریان کرونری نزولی سمت چپ (Left-anterior -descending-coronary-artery (LAD) رت‌ها توسط نخ بخیه مسدود شد (۳۴). رت‌ها ابتدا به مدت یک هفته در مرکز تحقیقات تجربی بیمارستان قلب شهید رجایی در محیط آزمایشگاه قرار گرفتند. سپس توسط داروی کتامین (۱۵۰ mg/kg) و زایلازین (۱۵ mg/kg) بی‌هوش شده و موهای قفسه سینه آنها به‌طور کامل اصلاح و در زیر دستگاه تهویه مصنوعی اینتوبه گردیدند. در ادامه از سمت چپ قفسه سینه آن ها به میزان ۴ الی ۵ سانتی متر توسط تیغ بیستوری و سایر ابزار جراحی برشی افقی انجام گرفت تا پس از کنار زدن قفسه سینه عضله قلب به صورت کامل قابل روئیت باشد. در این مرحله، LAD کاملاً آشکار می‌شد و سپس توسط نخ بخیه به‌طور کامل مسدود گردید. پس از انسداد LAD به ترتیب قفسه سینه، عضلات و پوست بخیه شدند (۳۵). رت جراحی شده زیر دستگاه تنفس مصنوعی باقی می‌ماند تا به‌صورت طبیعی به هوش آمده و شروع به تنفس کند. در نهایت رت‌ها در قفسه مجزا قرار می‌گرفتند تا بعد از گذشت چهار هفته تحت اکوکاردیوگرافی قرار گیرند.

اکوکاردیوگرافی: پس از انجام جراحی و مسدود کردن LAD، رت‌ها در قفسه‌های مجزا به مدت چهار هفته قرار گرفتند. رت‌ها جهت انجام اکوکاردیوگرافی ابتدا طبق شرایط ذکر شده در بخش جراحی بی‌هوش شدند و توسط متخصص اکوکاردیوگرافی در بخش رادیولوژی بیمارستان قلب شهید رجایی با استفاده از دستگاه اکوکاردیوگرافی vivid7 ساخت کشور آمریکا با پروب ۱۲مگاهرتزی در هفته چهارم و دهم پس از جراحی تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند. طی این فرایند شاخص‌های کسر تزریقی (EF) و کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ (FS) اندازه‌گیری شدند. سپس رت‌هایی که میزان FS ≥ ۳۵ درصد بود ـ به MI مبتلا شده‌اند ـ برای این پژوهش انتخاب شدند. کسر تزریقی و کسر کوتاه‌شدگی طبق فرمول‌های زیر محاسبه شدند (۳۶، ۳۷).

$$EF = (LVDd^2 - LVDs^2)/LVDd^2,$$

$$FS = ((LVDd - LVDs)/LVDd)*100$$

LVDd: قطر بطن چپ در پایان دیاستول، LVDs: قطر بطن چپ در پایان سیستول

پروتکل‌های تمرینی: در نهایت، رت‌های زنده مانده‌ی مبتلا به MI، به‌صورت تصادفی به چهار گروه (۶ سر): تمرین ورزشی با شدت کم (Low Intensity Trainiig) (LIT)، تمرین ورزشی با شدت متوسط (Moderate Intensity Trainiig) (MIT)، تمرین ورزشی با شدت بالا (High Intensity Trainiig) (HIT) و آنفارکتوس میوکارد بی‌تمرین (MI-SED) تقسیم شدند. در این پژوهش، یک گروه کنترل تحت عنوان شم (Sham) به تعداد شش رت مورد بررسی قرار گرفت که روی آنها عمل جراحی بدون بستن LAD صورت گرفت و هیچ‌گونه مداخله تمرین ورزشی نداشتند. در هفته‌ی سوم و چهارم پس از جراحی رت‌ها با تردمیل توسط راه رفتن آرام روی آن آشنا شدند (با سرعت ۵ متر در دقیقه، به مدت ۵ دقیقه و ۵ روز در هفته) (۳۸). در پایان هفته‌ی چهارم پس از جراحی VO_{2max} رت‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه اندازه‌گیری شد (۳۹). سرعت دویدن هر رت روی تردمیل با توجه به VO_{2max} آن به‌صورت انفرادی محاسبه گردید. پس از آن رت‌ها به مدت دو روز استراحت کردند و در ادامه پروتکل‌های تمرینی زیر اجرا شدند. در زیر به جزئیات پروتکل‌های تمرین ورزشی استفاده شده در پژوهش حاضر اشاره شده است:

- پروتکل تمرین ورزشی با شدت کم: ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل، هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت ۶۰ – ۵۵ درصد VO_{2max} و ۲ دقیقه بازیافت فعال با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد VO_{2max}، ۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته.
- پروتکل تمرین ورزشی با شدت متوسط: ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل، هر تناوب شامل ۴ دقیقه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

دویدن با شدت ۷۰-۶۵ درصد VO_{2max} و ۲ دقیقه بازیافت فعال با شدت ۶۰ – ۵۰ درصد VO_{2max}، ۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته (۴۰).

• پروتکل تمرین ورزشی با شدت بالا: ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل. هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت ۹۰-۸۵ درصد VO_{2max} و ۲ دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۶۰ – ۵۰ درصد VO_{2max}، ۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته.

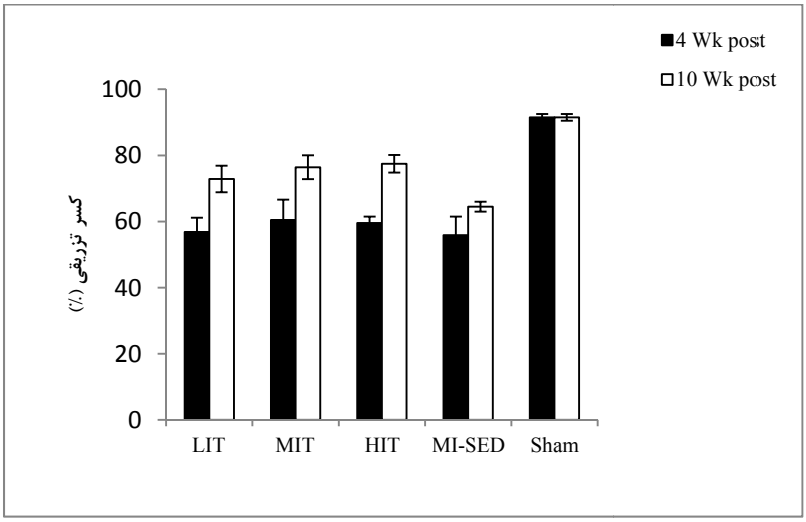
در هر سه گروه تمرینی، رت‌ها قبل از شروع فاز اصلی تمرین، به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر در دقیقه، گرم کردند. در تمام گروه‌های تمرینی، سرعت دویدن به‌تدریج به میزان ۰،۰۲ متر در ثانیه در هر هفته افزایش یافت و شیب تردمیل در تمام طول دوره‌ی تمرینی صفر درجه بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها با کتامین (۱۵۰ mg/kg) و زایلازین (۱۵mg/kg) بی‌هوش شدند و سپس به پشت روی تخته تشریح خوابانده و دست و پاها کشیده و به حالت صلیبی بسته شد و در نهایت پس از شکافتن و کنار زدن قفسه سینه عضله قلب را به‌طور کامل جدا کردیم. در نهایت بطن چپ عضله قلب را در میکروتیوب‌های جداگانه گذاشتیم و برای تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی به یخچال فریز ۸۰- انتقال دادیم.

در نهایت برای سنجش مقادیر پروتئین مایواستاتین و فول‌استاتین از روش الایزا استفاده شد. بنابراین، از کیت الایزا مایواستاتین ساخت شرکت ZellBio GmBh کشور آلمان (شماره کاتالوگ: ZB-10877C-R9648) و کیت الایزا فول‌استاتین ساخت شرکت ZellBio GmBhکشور آلمان (شماره کاتالوگ: ZB-10448C-R4698) در پژوهش حاضر استفاده گردید.

روش‌های آماری: ابتدا از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و رسم جداول و نمودار استفاده شد. از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون‌های آماری ANOVA یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری α=۰/۰۵ جهت تجزیه و تحلیل آزمون فرضیه‌ها استفاده شد. جهت انجام تجزیه و تحلیل‌های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ استفاده گردید.

یافته‌ها

در شکل ۱ و ۲، تغییرات مقادیر کسر تزریقی (EF) و کسر کوتاه‌شدگی (FS)، چهار و ده هفته پس از جراحی در گروه‌های مبتلا به MI و گروه Sham نشان داده شده است. نتایج آزمون ANOVA نشان داد در مقادیر کسر تزریقی و کسر کوتاه‌شدگی ـ هردو ـ چهار و ده هفته پس از جراحی بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری داری وجود دارد. بنابراین نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد مقادیر کسر تزریقی و کسر کوتاه‌شدگی چهار هفته پس از جراحی در گروه‌های مبتلا به MI در مقایسه با گروه Sham به‌صورت معناداری کم‌تر از می‌باشد ($P\leq$۰/۰۵). در ادامه، نتایج



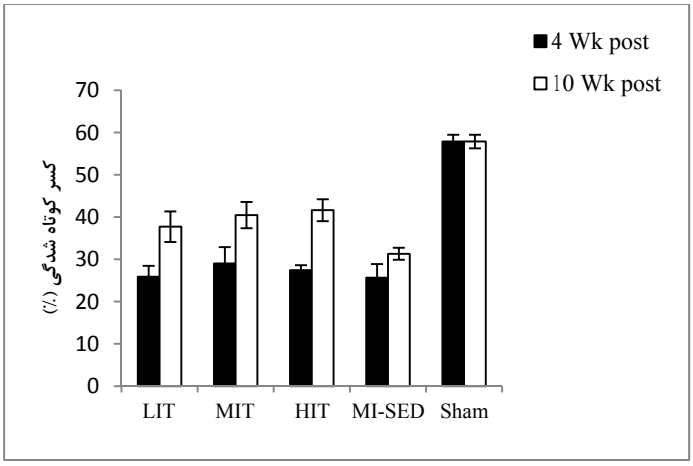
شکل ۱- تغییرات کسر تزریقی در گروه‌های مورد مطالعه چهار و ده هفته پس از ابتلا به MI.

LIT: تمرین تناوبی با شدت کم، MIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، MI-SED: آنفارکتوس میوکارد بی تمرین، Sham: گروه شم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

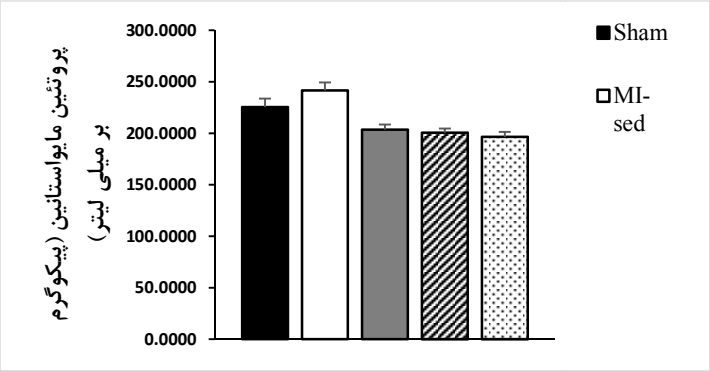
آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد؛ ده هفته پس از جراحی در هر سه گروه تمرین ورزشی مقادیر کسر تزریقی و کسر کوتاه‌شدگی (به جز گروه LIT) نسبت به گروه MI-SED افزایش معناداری داشته‌اند، اما با وجود این، مقادیر آنها در مقایسه با گروه Sham به شکل معناداری کمتر می‌باشد (P≤۰/۰۵).

شکل‌های ۳ و ۴، تغییرات پروتئین‌های مایواستاتین و فول‌استاتین بطن چپ را در گروه‌های مورد مطالعه



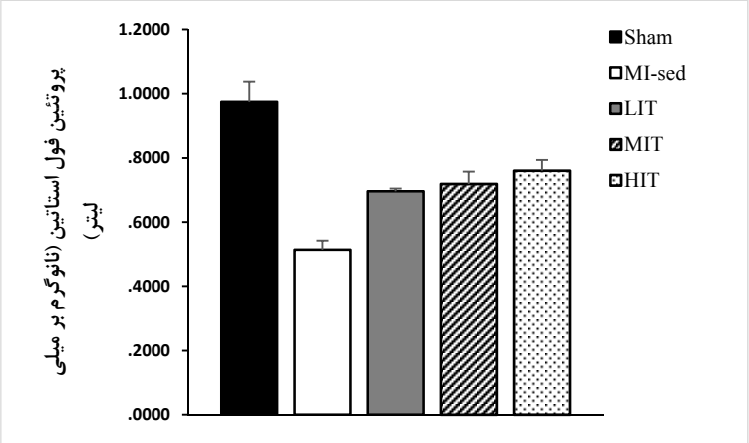
شکل ۲- تغییرات کسر کوتاه‌شدگی در گروه‌های مورد مطالعه چهار و ده هفته پس از ابتلا به MI.

LIT: تمرین تناوبی با شدت کم، MIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، MI-SED: آنفارکتوس میوکارد بی تمرین، Sham: گروه شم



شکل ۳- تغییرات مقادیر پروتئین مایواستاتین در گروه‌های مورد مطالعه.

LIT: تمرین تناوبی با شدت کم، MIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، MI-SED: آنفارکتوس میوکارد بی تمرین، Sham: گروه شم.



شکل ٤- تغییرات مقادیر پروتئین فول‌استاتین در گروه‌های مورد مطالعه.

LIT: تمرین تناوبی با شدت کم، MIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، MI-SED: آنفارکتوس میوکارد بی تمرین، Sham: گروه شم.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

نشان می‌دهند. نتایج آزمون ANOVA نشان داد؛ بین گروه‌های مورد مطالعه در مقادیر پروتئین‌های مایواستاتین و فول‌استاتین تفاوت معناداری وجود دارد (P≤۰/۰۵). همان‌طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، مقادیر پروتئین مایواستاتین بطن چپ در گروه‌های تمرین ورزشی (LIT, MIT & HIT) در مقایسه با گروه MI-SED به‌طور معناداری کاهش یافته‌اند (P≤۰/۰۵). همچنین مقادیر پروتئین مایواستاتین در گروه‌های تمرین ورزشی (LIT, MIT & HIT) در مقایسه با گروه Sham نیز کاهش داشته است ، اما این تغییر از نظر آماری معنادار نبود (P>۰/۰۵). از طرف دیگر، در شکل ۴ نشان داده شده است، مقادیر پروتئین فول‌استاتین بطن چپ در گروه‌های تمرین ورزشی (LIT, MIT & HIT) در مقایسه با گروه MI-SED به‌طور معناداری افزایش یافته است (P≤۰/۰۵). با این وجود، مقادیر پروتئین فول‌استاتین در تمام گروه‌های مبتلا به MI در مقایسه با گروه Sham به‌طور معناداری کمتر بود (P>۰/۰۵). همچنین، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد با افزایش شدت فعالیت ورزشی مقادیر پروتئین‌های مایواستاتین و فول‌استاتین بطن چپ به ترتیب کاهش و افزایش می‌یابند.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد به‌طور کلی تمرین ورزشی شاخص‌های عملکردی قلب را در رت‌های مبتلا به MI بهبود می‌بخشد و به احتمال زیاد یکی از سازوکارهای اصلی این بهبود عملکرد قلبی، ریشه در تغییرات عوامل تنظیم کننده رشد عضله قلبی از جمله کاردیومایوکاین‌ها دارد. در این خصوص نتایج پژوهش حاضر نشان داد در گروه‌های تمرین ورزشی مقادیر پروتئینی مایواستاتین و فول‌استاتین در مقایسه با گروه MI-SED به ترتیب کاهش و افزایش معناداری داشته‌اند و این تغییرات با افزایش شدت تمرین ورزشی ارتباط مثبتی داشته است. بنابراین، در این بخش نتایج پژوهش حاضر را در مقایسه با نتایج سایر پژوهش‌ها از نظر سازوکارهای فیزیولوژیکی به بحث و بررسی می‌گذاریم.

در بیماران قلبی عروقی، تاثیر مفید فعالیت ورزشی بر بازتوانی و بهبود عملکرد قلبی ـ عروقی همواره مورد توجه پژوهشگران بوده است. همسو با یافته‌های ما درباره عملکرد قلبی، ژی و همکارانش (۲۰۱۶) (۴۱) با روش مشابهی در رت‌های نر اسپراگ-دالی (Sprague-Dawley) نشان دادند ۴ هفته تمرین تناوبی هوازی (۷ دقیقه دویدن با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد VO_{2MAX} با فواصل ریکاوری فعال دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_{2MAX} به مدت ۱ ساعت، برای ۵ جلسه در هفته) و تمرین ویبریشن مکانیکی (قرار گیری در معرض صفحه لرزاننده با فرکانس ۲۵ هرتز و دامنه ۲ میلی متر به مدت ۳۸ دقیقه، ۲ بار در روز و ۵ روز در هفته)، افت عملکرد بطن چپ و افزایش فیبروز بطنی ناشی از MI را بهتر می‌کنند. همچنین این پژوهشگران اظهار کردند، تمرین تناوبی هوازی آثار قویتری در مقایسه با تمرین ویبریشن بر افزایش عملکرد و کاهش فیبروز بطنی دارد. به علاوه، ژی و همکارانش (۲۰۱۶)، نشان دادند، بیان فول استاتین-۱ میوکارد پس از ۴ هفته تمرین تناوبی هوازی افزایش یافت. در واقع، نتایج مطالعه ژی و همکارانش نشان داد، تمرین ورزشی می تواند بیان فول استاتین-۱ عضله اسکلتی و قلبی -هر دو- را افزایش و به نوبه خود باعث افزایش فول استاتین خون در گردش شود. جالب توجه است، که میزان بیان فول استاتین-۱ در عضله اسکاتی با سطوح در گردش آن و عملکرد قلبی ارتباط دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهند، به احتمال زیاد تمرین ورزشی با افزایش تولید و ترشح فول‌استاتین ۱ در عضله اسکلتی و میوکارد آثار محافظتی خود بر قلب را القا می‌کند (۴۱). با وجود این، اگرچه پروتکل‌های تمرین ورزشی مورد استفاده در مطالعه ژی و همکارانش (۲۰۱۶) با پروتکل‌های تمرینی پژوهش حاضر تفاوت دارد، اما با توجه به روش کار بخشی از همسویی نتایج ژی و همکارانش با یافته‌های ما وابسته به شدت بیشتر تمرین تناوبی هوازی در مقایسه با تمرین ویبریشن است. به روش مشابه، لینک و همکارانش (۲۰۱۲) (۳۱) آثار محافظتی فعالیت ورزشی هوازی را بر شاخص‌های عملکردی قلب و نیز کاردیوکاین‌های قلبی نشان دادند. همانند پژوهش حاضر لینک و همکارانش (۲۰۱۲)، نارسایی مزمن قلبی (CHF) را در رت های ویستار از راه بستن LAT ایجاد کردند. نتایج این پژوهش نشان داد، در رت‌های CHF بیان پروتئین میوستاتین عضله دوقلو ۲-۴ برابر و در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

عضله قلبی تا بیشتر از ۴ برابر افزایش یافت. با وجود این، همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، پس از ۴ هفته تمرین روی تردمیل (۲ جلسه در روز، هر جلسه ۳۰ دقیقه، سرعت تردمیل برابر با ۳۰ متر در دقیقه) کاهش بیان پروتئین میوستاتین عضله اسکلتی و قلبی حیوانات مبتلا به CHF تا حد مقادیر پایه (قبل از ایجاد CHF) مشاهده شد. به علاوه، کسر کوتاه شدگی و کسر تزریقی بطن چپ نیز پس تمرین ورزشی بهتر شد. این تغییرات در بیان میوستاتین عضله اسکلتی و قلبی بعد از تمرین ورزشی و نیز بهبود عملکرد قلبی می تواند آثار تمرین ورزشی بر کاهش عوارض CHF را بهتر توضیح دهد (۳۱). با این وجود، برخی مطالعات در نمونه‌های حیوانی گزارش کرده‌اند، تمرین ورزشی با افزایش بیان mRNA و پروتئین میوستاتین عضله قلبی همراه بوده است. در این باره، ماتساکاس و همکارانش (۲۰۰۶) (۴۲) در رت‌های ویستار نشان دادند، تمرین ورزشی شدید (۴ هفته، ۵ جلسه در هفته با رعایت الگوی اضافه بار فزاینده بر اساس شدت و مدت تمرین) باعث کاهش بیان mRNA میوستاتین در تارهای عضلانی سفید و قرمز می‌شود، با وجود این در عضله قلبی باعث تنظیم افزایشی بیان mRNA میوستاتین می‌شود. باید توجه داشت ماتسکاس و همکارانش (۲۰۰۶) افزایش میوستاتین عضله قلبی رت‌های سالم را پس از ۴ هفته تمرین شنا در آب گزارش کرده‌اند، در حالی که لینک و همکارانش (۹) و ژی و همکارانش(۴۱) کاهش میوستاتین عضله قلبی را پس از ایجاد MI و به دنبال آن رعایت برنامه تمرینی روی تردمیل گزارش کرده اند. بنابراین ناهمسویی در این یافته های پژوهشی می‌تواند ناشی از تفاوت‌ها در نمونه مورد استفاده و پروتکل‌های تمرینی باشد. علاوه بر مقایسه تاثیر شدت‌های گوناگون تمرین ورزشی، طول دوره تمرینی نیز در پژوهش حاضر (۶ هفته) در مقایسه با مطالعه ژی و همکارانش، و لینک و همکارانش (۴ هفته) طولانی‌تر بوده است. بنابراین پژوهش حاضر در تکمیل مطالعات قبلی، نشان داد تمرین تناوبی هوازی با شدت‌های گوناگون آثار محافظتی بارزی بر شاخص‌های عملکردی میوکارد و همچنین تنظیم ترشح کاردیوکاین‌های فول استاتین و میواستاتین پس از بروز MI دارد. هر چند، در مطالعات قبلی، آثار مفید فعالیت ورزشی بر تنظیم ترشح عوامل محافظت کننده قلب گزارش شده است، اما سازوکارهای ترشحی عوامل محافظت کننده قلبی و همچنین تنظیم آن‌ها در MI پیچیده و بحث برانگیز است (۴۳).

در واقع، برخی از پپتیدهای مشتق شده از قلب عملکردهای بیولوژیکی زیادی را در شرایط پاتوفیزیولوژیایی انجام می‌دهند. گزارش شده است، فعالیت ورزشی می‌تواند به ترشح عوامل محافظت کننده قلبی گوناگونی منجر شود که آثار محافظتی در MI دارند. فول‌استاتین به عنوان یکی این عوامل محافظت کننده قلبی، نقش مهمی در تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی بقای سلولی و عملکرد کاردیومیوسیت‌ها دارد. در واقع نشان داده شده است، آسیب‌های قلبی ناشی از مهار فول‌استاتین، تا حد زیادی با کاهش توانایی تکثیر و مهاجرت فیبروبلاست‌های قلبی و کاهش پروتئین‌های ماتریکس بیرون سلولی در ارتباط است، که توسط مسیر کیناز تنظیم شده پیام بیرون سلولی (ERK1/2) جرح و تعدیل می‌شود (۴۳). همچنین، شن و همکارانش (۴۴)، نشان دادند، بیان فول استاتین، تا حد زیادی در سلول های بنیادی مزانشیمی (MSC) در اثر تحریک با هایپوکسی کاهش می‌یابد، در حالی که بیان بیش از حد فول‌استاتین بقای MSC ها را پس از پیوند میوکارد دچار کم خونی طولانی می‌کند، و از این‌رو، با محدود کردن تشکیل بافت زخم، کاهش پاسخ‌های التهابی و افزایش آنژیوژنز از عملکرد قلبی پس از MI محافظت می‌کند (۴۳). بنابراین، فول‌استاتین، یکی از اهداف درمانی مهم برای MI محسوب می‌شود. به علاوه، در مطالعات قبلی نشان داده‌اند، فول‌استاتین-۱ یکی از تنظیم کننده‌های بالا دست عامل تمایز رشدی ۱۵ (GDF-15) است. GDF-15 یک مولکول پلی پپتیدی است که توسط کاردیومیوسیت ها سنتز و ترشح می‌شود و با مهار التهاب و سرکوب فراخوانی گرانولوسیت‌ها می‌تواند آثار محافظتی خود را بر عملکرد قلبی و همچنین کاهش آسیب‌های ناشی از التهاب پس از MI القا کند. یکی دیگر از سازوکارهای پیشنهادی برای بهبود عملکرد قلبی به واسطه افزایش فول استاتین، تأثیر آن بر کاهش پیام‌رسانی SMAD ناشی از اکتیوین، TGF-B و میوستاتین در میوکارد است. در واقع گزارش شده است، ممکن است در مراحل حاد آسیب قلبی بیان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

فول‌استاتین به عنوان یک پاسخ حلقه بازخوردی منفی ناشی از افزایش فعالیت مسیر پیام‌رسانی اکتیوین و TGF-B افزایش یابد (۲۰). با وجود این، با توجه به کمبود اطلاعات پژوهشی درباره سازوکارهای ترشح فول استاتین و عوامل موثر برآن در سطح بافت میوکارد به پژوهش‌های بیشتری برای درک این موضوع نیاز است.

روی هم رفته، با توجه به نتایج پژوهش های قبلی (۴۱، ۴۳، ۴۴) و بهتر شدن عملکرد قلبی در پژوهش حاضر با رعایت احتیاط می‌توان گفت، افزایش پروتئین فول استاتین در اثر تمرین تناوبی هوازی با افزایش پروتئین GDF15، مهار التهاب و همچنین خنثی کردن عمل اکتیوین و میوستاتین منجر به افزایش رشد، ترمیم و نوزایی عضله قلبی پس از MI و در نتیجه بهبود عملکرد میوکارد شود. بنابراین، کاهش بیان میوستاتین میوکارد پس از تمرین تناوبی هوازی می‌تواند ریشه در آثار مهاری فول استاتین بر بیان و سنتز درون سلولی آن داشته باشد. همچنین لینک و همکارانش (۲۰۰۹) (۹)، نشان دادند همراه با افزایش شاخص‌های التهابی نظیر TNF-a با افزایش بیان میوستاتین در عضله قلبی در ارتباط است. این موضوع می‌تواند، افزایش میوستاتین قلبی در این پژوهش را نیز توضیح دهد. منطقی است که پس MI سطح التهاب موضعی و سیستمیک افزایش می‌یابد و این موضوع باعث افزایش بیان میوستاتین در عضله قلبی و اسکلتی از راه مسیر پیام‌رسانی p38-MAPK و NF-KB می‌شود (۴، ۸، ۹). میوستاتین پس از ترشح به گیرنده خود یعنی گیرنده نوع 2B اکتیوین (ActRIIB) متصل می‌شود و در ادامه با فعال کردن مسیر پیام‌رسانی SMAD2/3 باعث افزایش بیان ژن های COL1A1 و COL1A5 می‌شود و در نتیجه به افزایش تشکیل بافت فیبروزی منجر می‌شود (۸). از طرفی SMAD2/3 با مهار فعالیت مسیر Akt/mTOR رشد و هایپرتروفی عضله قلبی را مهار می‌کند (۸). در عوض فول‌استاتین با افزایش فعالیت AKT/mTOR، کاهش فعالیت مسیر پیام‌رسانی SMAD2/3 و خنثی کردن عمل میوستاتین و سرکوب التهاب با آثار میوستاتین مقابله می‌کند (۱) و نوزایی کاردیومیوسیت‌ها و در نتیجه عملکرد قلبی را بهتر می‌کند. بنابراین با توجه به یافته های پژوهش حاضر کاهش میوستاتین میوکارد به موازات افزایش فول استاتین می‌توان نقش متضاد این دو کاردوکاین مهم قلبی را بهتر نشان داد.

همچنین این یافته‌ها نشان می‌دهد تمرین تناوبی هوازی با آثار ضدالتهابی و تنظیمی خود بر ترشح عوامل رشدی و کاردیوکاین‌های قلبی می‌تواند کاهش عملکرد قلبی ناشی از MI را بازیابی کند. به علاوه مقایسه تاثیر شدت تمرین ورزشی نشان داد، عملکرد قلبی و مقادیر پروتئین فول‌استاتین در اثر تمرین تناوبی شدید بیشتر از تمرین کم شدت افزایش می‌یابد. اگرچه در مطالعات قبلی اظهار شده است، ممکن است مقادیر پلاسمایی فول استاتین تحت تأثیر شدت و مدت تمرین باشد، هانسن و همکارانش (۲۰۱۱) (۴۵) نشان دادند مدت تمرین و حجم توده عضلانی فعال بر پاسخ‌های فول استاتین در مرحله بازیابی تأثیر دارد. به علاوه، این پژوهشگران در رت‌های سالم نشان دادند، در پاسخ به ۱ ساعت فعالیت ورزشی شنا بیان mRNA فول‌استاتین کبدی، عضله قلبی و چربی زیرپوستی در مقایسه با سایر اندام‌های بدن تغییرات بیشتری دارد. اگرچه در این پژوهش تأثیر شدت فعالیت ورزشی به طور مستقیم بر بیان یا میزان پروتئین فول استاتین بررسی نشد، اما با استفاده از تزریق اپی‌نفرین نقش سطوح پلاسمایی آن بر بیان mRNA و پروتئین فول استاتین سلول‌های عضلانی کشت شده نشان داد، اپی‌نفرین تاثیر بارزی بر بیان mRNA و پروتئین فول استاتین سلول های عضلانی کشت شده ندارد (۴۵). با توجه به اینکه اپی نفرین یکی از سازوکارهای مهم تنظیم کننده پاسخ‌های سلولی و مولکولی به فعالیت ورزشی است و معمولاً با افزایش شدت فعالیت ورزشی مقادیر پلاسمایی آن افزایش می‌یابد، می‌توان گفت احتمالاً در پژوهش حاضر سازوکارهای دیگری در تنظیم افزایشی فول استاتین کاردیومیوسیت‌های قلبی در پاسخ به تمرین ورزشی نقش داشته‌اند. با وجود این، باید توجه داشت، هانسن و همکارانش (۴۵)، پاسخ فول استاتین به اپی نفرین را در محیط کشت بررسی کرده‌اند. بنابراین برای شناسایی سازوکارهایی که شدت فعالیت ورزشی می‌تواند بر افزایش فول استاتین میوکارد در داخل بدن موجود زنده نقش داشته باشد، باید در مطالعات آینده توجه بیشتری شود.

با وجود این، بر اساس رابطه مقدار-پاسخ می‌توان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

گفت با افزایش شدت فعالیت ورزشی هوازی، تواتر قلبی، نیروی انقباضی و درنتیجه تقاضاهای انرژتیکی عضله قلبی بیشتر افزایش می‌یابد. در واقع فعالیت ورزشی شدید به عنوان یک محرک قوی‌تر در مقایسه با فعالیت ورزشی کم شدت می‌تواند بر میزان ترشح کاردیوکاین‌هایی نظیر فول استاتین و میواستانین و بالطبع سازگاری‌های عملکردی و ترمیم عضله قلبی پس از MI تأثیرگذار باشد. بنابراین، لازم است این فرضیه در پژوهش‌های آینده مورد بررسی و بازبینی قرار گیرد.

هر چند نتایج این پژوهش از آثار محافظتی تمرین تناوبی هوازی بر بهتر شده عملکرد قلبی پس از MI حمایت می‌کند، اما باید به برخی از محدودیت‌های این پژوهش نیز توجه داشته باشیم. استفاده از نمونه‌های حیوانی یکی از محدودیت‌هایی است که تعمیم و بسط یافته‌های پژوهشی این پژوهش را به نمونه‌های انسانی با مشکل روبرو می‌کند. تفاوت‌های فیزیولوژیایی، چرخه زندگی و ایجاد MI با روش جراحی برخی از دلایلی است که می‌تواند این محدودیت‌ها را توضیح دهد. همچنین، هر چند بررسی تغییرات فول‌استاتین و میوستاتین به تمرین هوازی تناوبی ارزشمند است، اما توجه به سایر عوامل موثر بر مسیر تأثیرگذاری آن‌ها نظیر اکتیوین، GDF15، مسیر پیام‌رسانی SMAD در این پژوهش سنجیده نشده اند، که می‌توان در پژوهش‌های بعدی با بررسی تغییرات آنها دانش موجود در این حوزه را تقویت کرد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی تناوبی صرف نظر از شدت، عملکرد قلبی رت‌های مبتلا به MI را افزایش می‌دهد، اما به نظر می‌رسد هرچه قدر شدت تمرین ورزشی تناوبی افزایش یابد، تأثیر بارزتری بر مقادیر پروتئین‌های فول‌استاتین و مایواستاتین در بافت قلبی رت‌های مبتلا به MI دارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان تشکر خود را از تمامی کسانی‌که در پیشبرد اهداف رساله یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

تأییدیه اخلاقی

پژوهشگران کلیه قوانین اخلاقی مرتبط با تحقیقات بر روی حیونات را رعایت نمودند.

References

1. Stanford K, Pinckard K, Baskin K. Effects of exercise to improve cardiovascular health. Front Cardiovasc Med. 2019;6:69.
2. Chapalamadugu KC, Gudla S, Kukreja R, Tipparaju SM. Myocardial Infarction: Disease Mechanisms and Therapeutic Perspectives in Emerging Applications, Perspectives, and Discoveries in Cardiovascular Research. IGI Global. 2017:139-160.
3. Muse ED, Kramer ER, Wang H, Barrett P, Parviz F, Novotny MA, et al. A whole blood molecular signature for acute myocardial infarction. Sci Rep. 2017;7(1):1-9.
4. Wu YS, Zhu B, Luo AL, Yang L, Yang C, et al. The Role of Cardiokines in Heart Diseases: Beneficial or Detrimental? Biomed Res Int. 2018;18; 2018:8207058.
5. Planavila A, Fernández-Solà J, Villarroya F. Cardiokines as Modulators of Stress-Induced Cardiac Disorders. Adv Protein Chem Struct Biol. 2017; 108:227-256.
6. Ishida J, Konishi M, Saitoh M, Anker M, Anker SD, Springer J. Myostatin signaling is up-regulated in female patients with advanced heart failure. Int J Cardiol. 2017;238:37-42.
7. Castillero E, Akashi H, Wang C, Najjar M, Ji R, Kennel PJ, et al. Cardiac myostatin upregulation occurs immediately after myocardial ischemia and is involved in skeletal muscle activation of atrophy. Biochem Biophys Res Commun. 2015;457(1):106-11.
8. Breitbart A, Auger-Messier M, Molkentin JD, Heineke J. Myostatin from the heart: local and systemic actions in cardiac failure and muscle wasting. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2011;300(6):H1973-82.
9. Lenk K, Schur R, Linke A, Erbs S, Matsumoto Y, Adams V, et al., Impact of exercise training on myostatin expression in the myocardium and skeletal muscle in a chronic heart failure model. Eur J Heart Fail. 2009;11(4):342-8.
10. Shyu KG, Lu MJ, Wang BW, Sun HY, Chang H. Myostatin expression in ventricular myocardium in a rat model of volume-overload heart failure. Eur J Clin Invest. 2006;36(10):713-9.
11. Lim S, McMahon CD, Matthews KG, Devlin GP, Elston MS, Conaglen JV. Absence of Myostatin Improves Cardiac Function Following Myocardial Infarction. Heart Lung Circ. 2018;27(6):693-701.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

12. George I, Bish LT, Kamalakkannan G, Petrilli CM, Oz MC, Naka Y, et al. Myostatin activation in patients with advanced heart failure and after mechanical unloading. Eur J Heart Fail. 2010;12(5):444-53.

13. Maruyama S, Nakamura K, Papanicolaou KN, Sano S, Shimizu I, Asaumi Y, et al. Follistatin-like 1 promotes cardiac fibroblast activation and protects the heart from rupture. EMBO Mol Med. 2016;8(8):949-66.

14. Tanaka K, Valero-Muñoz M, Wilson RM, Essick EE, Fowler CT, Nakamura K, et al. Follistatin-like 1 regulates hypertrophy in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Basic Transl Sci. 2016;1(4):207-221.

15. Oshima Y, Ouchi N, Sato K, Izumiya Y, Pimentel DR, Walsh K. Follistatin-like 1 is an Akt-regulated cardioprotective factor that is secreted by the heart. Circulation. 2008;117(24):3099-108.

16. Kawabata D, Tanaka M, Fujii T, Umehara H, Fujita Y, Yoshifuji H, et al. Ameliorative effects of follistatin-related protein/TSC-36/FSTL1 on joint inflammation in a mouse model of arthritis. Arthritis Rheum. 2004;50(2):660-8.

17. Miyamae T, Marinov AD, Sowders D, Wilson DC, Devlin J, Boudreau R, et al. Follistatin-like protein-1 is a novel proinflammatory molecule. J Immunol. 2006;177(7):4758-62.

18. Ouchi N, Oshima Y, Ohashi K, Higuchi A, Ikegami C, Izumiya Y, et al. Follistatin-like 1, a secreted muscle protein, promotes endothelial cell function and revascularization in ischemic tissue through a nitric oxide synthesis-dependent mechanism. J Biol Chem. 2008;283(47):32802-11.

19. Fife E, Kostka J, Kroc Ł, Guligowska A, Pigłowska M, Sołtysik B, et al. Relationship of muscle function to circulating myostatin, follistatin and GDF11 in older women and men. BMC Geriatr. 2018;18(1):200.

20. Lara-Pezzi E, Felkin LE, Birks EJ, Sarathchandra P, Panse KD, George R, et al. Expression of follistatin-related genes is altered in heart failure. Endocrinology. 2008;149(11):5822-7.

21. Cunha T, Bechara L, Bacurau A, Fernandes T, Scavoni C, Gabriel D, et al. Exercise training prevents myocardial infarction induced-skeletal muscle atrophy by reducing oxidative stress in rats (1163.6). FASEB J. 2014;28(1):1163.6.

22. Almeida S, Claudio ER, Mengal V, Oliveira S, Merlo E, Podratz P, et al. Exercise Training Initiated Late After Myocardial Infarction is Related With Better Cardiac Function, Oxidative and Antioxidative Protein Expression. FASEB J. 2015;29:966-7.

23. Gomes MJ, Martinez PF, Campos DH, Pagan LU, Bonomo C, Lima AR, et al. Beneficial effects of physical exercise on functional capacity and skeletal muscle oxidative stress in rats with aortic stenosis-induced heart failure. Oxid Med Cell Longev. 2016; 2016:8695716.

24. Martinez DG, Nicolau JC, Lage RL, Toschi-Dias E, de Matos LD, Alves MJ, et al. Effects of long-term exercise training on autonomic control in myocardial infarction patients. Hypertension. 2011;58(6):1049-56.

25. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS, American College of Sports Medicine. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. Curr Sports Med Rep. 2013;12(4):215-7.

26. Dunlay SM, Pack QR, Thomas RJ, Killian JM, Roger VL. Participation in cardiac rehabilitation, readmissions, and death after acute myocardial infarction. Am J Med. 2014;127(6):538-46.

27. Saremi A, Gheraati M. The Effect of resistance training on serum myostatin level and insulin resistance in obese-overweight men. Sport Biosci. 2010; 2(4): 93-108. (Persian)

28. Roth SM, Martel GF, Ferrell RE, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. Exp Biol Med (Maywood). 2003;228(6):706-9.

29. Rashidlamir A, Attarzadeh Hosseini SR, Hejazi K, Motevalli Anberani SM. The effect of eight weeks resistance and aerobic training on myostatin and follistatin expression in cardiac muscle of rats. J Cardiovasc Thorac Res. 2016;8(4):164-169.

30. Marine DA, Fabrizzi F, Nonaka KO, de Oliveira Duarte AC, de Oliveira AM. Myostatin and Follistatin mRNA Expression in Castrated Rats Submitted to Resistance Training. JEP Online. 2018;21(1):162-72.

31. Lenk K, Erbs S, Höllriegel R, Beck E, Linke A, Gielen S, et al. Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure. Eur J Prev Cardiol. 2012;19(3):404-11.

32. Kraljevic J, Marinovic J, Pravdic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, et al. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. Cardiovasc Res. 2013;99(1):55-64.

33. Waring CD, Vicinanza C, Papalamprou A, Smith AJ, Purushothaman S, Goldspink DF, et al. The adult heart responds to increased workload with physiologic hypertrophy, cardiac stem cell activation, and new myocyte formation. Eur Heart J. 2014;35(39):2722-31.

34. Fukuda S, Kaga S, Sasaki H, Zhan L, Zhu L, Otani H, et al. Angiogenic signal triggered by ischemic stress induces myocardial repair in rat during chronic infarction. J Mol Cell Cardiol. 2004;36(4):547-59.

35. Samsamshariat SA, Samsamshariat ZA, Movahed MR. A novel method for safe and accurate left anterior descending coronary artery ligation for

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

research in rats. Cardiovasc Revasc Med. 2005;6(3):121-3.
36. Scheer P, Sverakova V, Doubek J, Janeckova K, Uhrikova I, Svoboda P. Basic values of M-mode echocardiographic parameters of the left ventricle in outbreed Wistar rats. Vet Med. 2012;57(1):42-52.
37. Scherrer-Crosbie M, Thibault HB. Echocardiography in translational research: of mice and men. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(10):1083-92.
38. Waring CD, Vicinanza C, Papalamprou A, Smith AJ, Purushothaman S, Goldspink DF, et al. The adult heart responds to increased workload with physiologic hypertrophy, cardiac stem cell activation, and new myocyte formation. Eur Heart J. 2014;35 (39):2722-31.
39. Kraljevic J, Marinovic J, Pravdic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, et al. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. Cardiovasc Res. 2013;99(1):55-64.
40. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes JB, Skomedal T, Wisløff U, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. Cardiovasc Res. 2005;67(1):161-72.
41. Xi Y, Gong DW, Tian Z. FSTL1 as a Potential Mediator of Exercise-Induced Cardioprotection in Post-Myocardial Infarction Rats. Sci Rep. 2016;6:32424.
42. Matsakas A, Bozzo C, Cacciani N, Caliaro F, Reggiani C, Mascarello F, et al. Effect of swimming on myostatin expression in white and red gastrocnemius muscle and in cardiac muscle of rats. Exp Physiol. 2006;91(6):983-94.
43. Guo Y, Chen J, Qiu H. Novel Mechanisms of Exercise-Induced Cardioprotective Factors in Myocardial Infarction. Front Physiol. 2020;11:199.
44. Shen H, Cui G, Li Y, Ye W, Sun Y, Zhang Z, et al. Follistatin-like 1 protects mesenchymal stem cells from hypoxic damage and enhances their therapeutic efficacy in a mouse myocardial infarction model . Stem Cell Res Ther. 2019;10(1):17.
45. Hansen J, Brandt C, Nielsen AR, Hojman P, Whitham M, Febbraio MA, et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. Endocrinology. 2011;152(1):164-71.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]