مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۲، اردیبهشت ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تغییر مقادیر IGF1 و Akt قلبی موش‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد در اثر شدت‌های گوناگون تمرین تناوبی

ریحانه ذوقی: 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

رضا نوری: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس بین المللی دانشگاه تهران، کیش، ایران (* نویسنده مسئول)
nuri_r7@ut.ac.ir

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

چکیده

زمینه و هدف: بیماری قلبی-عروقی یکی از عامل‌های اصلی مرگ‌ومیر در همه‌ی کشورهای دنیا به شمار می‌رود و فعالیت ورزشی یکی از مهم‌ترین اقدامات یالینی برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی است. لذا، هدف از انجام پژوهش حاضر، تبیین تغییرات مقادیر IGF1 و Akt قلبی موش‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد (MI- Myocardial Infarction-) پس از شش هفته تمرین تناوبی با شدت‌های گوناگون بود.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ابتدا ۵۵ سر موش نر نژاد ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم تحت عمل جراحی بستن شریان کرونری LAD قرار گرفتند و سپس توسط اکوکاردیوگرافی ایجاد MI تأیید شد. چهار هفته پس از جراحی، موش‌های مبتلا به MI، به طور تصادفی در گروه‌های تمرین ورزشی تناوبی با شدت‌های کم (۶۰ – ۵۵ درصد VO_{2max})، متوسط (۷۰-۶۵ درصد VO_{2max})، زیاد (۹۰-۸۵ درصد VO_{2max})، MI بی‌تمرین (MI-SED) و Sham قرار گرفتند و پروتکل‌های تمرین ورزشی را به مدت شش هفته و پنج جلسه در هفته اجرا کردند. در نهایت برای سنجش مقادیر پروتئین Akt و IGF1 از روش الایزا استفاده گردید. داده‌ها با آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون بونفرونی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بین گروه‌های مورد مطالعه در مقادیر پروتئین‌های IGF1 (P= ۰/۲۷۹) و Akt (P= ۰/۰۶۳) تفاوت معناداری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این پژوهش، بین تأثیر شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی تناوبی بر پروتئین‌های IGF1 و Akt تفاوتی وجود ندارد. با این حال، برای روشن‌تر شدن سازوکار اثر شدت‌های گوناگون تمرین تناوبی بر پروتئین‌های IGF1 و Akt انجام پژوهش‌های بیشتر ضرورت دارد.

کلیدواژه‌ها
آنفارکتوس میوکارد،
تمرین تناوبی شدید،
IGF1،
Akt

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۳
تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۲/۰۸

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:
Zoghi R, Gaeini A, Nuri R, Hemati Nafar M. Changes of cardiac IGF-1 and Akt levels in rats with myocardial infarction due to different intensities of interval training. Razi J Med Sci. 2021;28(2):44-55.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(2):44-55. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Changes of cardiac IGF-1 and Akt levels in rats with myocardial infarction due to different intensities of interval training s

Reyhane Zoghi: PhD Candidate in Cardiorespiratory Exercise Physiology, , Kish International Campus, University of Tehran, Kish, Iran
Abbasali Gaeini: Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
Reza Nuri: Assistant Professor of Exercise Physiology, Kish International Campus, University of Tehran, , Kish, Iran (*Corresponding author) nuri_r7@ut.ac.ir
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 is one of the leading causes of death in all countries of the world and exercise is one of the most important clinical measures for the prevention and treatment of cardiovascular disease. Therefore, the aim of this study was to explain the changes in IGF1 and cardiac Akt levels in mice with myocardial infarctionAims: Despite advances in healthcare practices, cardiovascular disease remains the leading cause of death in all countries of the world. Among patients who survive myocardial infarction (MI), which is a direct result of cardiovascular disease, the extent of injury prevention depends on the size of the myocardium, which is destroyed by ischemic injury (infarct size). Therefore, it is believed that a significant reduction in the size of myocardial infarction reduces morbidity and subsequent mortality. Myocardial ischemia is caused by the cessation of blood flow, followed by the cessation of blood supply and nutrients to the heart muscle. These conditions cause specific physiological changes and a series of events in myocardial cells that if this process continues for a long time, the death of the heart muscle is inevitable. Therefore, any change, however small, in improving and increasing the life expectancy of heart patients can have a significant impact on promoting community health. Studies have shown that exercise is one of the most important clinical measures for the prevention and treatment of cardiovascular disease. Physical activity not only reduces cardiovascular risk factors such as diabetes and hypertension and thus helps prevent heart disease, but also seems to improve the condition and functional outcomes of patients with heart disease. It does better. Cardiovascular benefits Exercise involves several factors, including important general effects on skeletal muscle, peripheral arteries, and metabolism, as well as beneficial changes within the myocardium. In the study of exercise-related signaling pathways, it has been acknowledged that physiological hypertrophy is first achieved through insulin-like growth factor-1 (IGF-1) or the IGF-1-PI3K-Akt axis. IGF-1 is produced by the liver and to a lesser extent by the heart. Exercise also stimulates the hepatic secretion of IGF-1 into the bloodstream and stimulates cardiac expression of IGF-1. In heart tissue, IGF-1 binds to its tyrosine kinase receptor, IGF-1R, and activates the PI3K-Akt cascade. Protein serine threonine kinase (STK) is the main downstream stimulus of PI3k and is phosphorylated (activated) in physiological hypertrophy of the heart. The effects of Akt1 on the heart are numerous, though generally considered beneficial. These

Keywords
Myocardial Infarction,
High Intensity Interval Training,
IGF1,
Akt

Received: 02/01/2021
Published: 28/04/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

effects include: inhibiting cardiac myocyte death, improving calcium control, heart growth factor, and metabolism. In general, it can be stated, due to the various biological effects attributed to IGF-1 and also because of the wide therapeutic capacity for this factor and also due to the lack of research in which the expression of this factor to Along with the messaging pathway involved in physiological cardiac hypertrophy (Akt1) under the influence of various intensities of intermittent exercise, and finally due to the importance of health care in cardiovascular patients, the present study seeks to design an intermittent exercise protocol with intense Answers the question of whether the levels of IGF-1 and Akt in rats with myocardial infarction differ in different intensities of intermittent exercise after six weeks?

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. It is fundamental-developmental in terms of purpose and experimental in terms of implementation and based on the level of supervision and degree of control, it is a type of laboratory research. In this experimental study, 55, 10-week-old male Wistar rats weighing 250 to 300 g were purchased from the Pasteur Institute of Iran. During the interventions, rats were kept in three cages in each cage with free access to water and food packages, and according to the 12-hour sleep-wake cycle at the Experimental Research Center of Shahid Rajaei Heart Hospital. The room temperature was maintained in the range of 37°C, and efforts were made to maintain and work with animals in accordance with the recommendations of the Laboratory Animal Protection Act (NIH). In the present study, Direct intervention method was used to induce MI in rats in which the left-anterior descending-coronary-artery (LAD) of rats was blocked by suture. Finally, surviving rats with MI were randomly divided into four groups (6 heads): low-intensity training (LIT), moderate-intensity training (MIT), high-intensity training (HIT), and myocardial infarction and Sham. Finally, the ELISA method was used to measure the levels of Akt and IGF1 protein. Shapiro-Wilk test was used to determine the normality of the data and one-way ANOVA and Bonferroni post hoc test at a significance level of $\alpha = 0.05$ were used to analyze the hypotheses. SPSS software version 19 was used for statistical analysis.

Results: The results showed that there was no significant difference in the levels of IGF1 and Akt proteins between the studied groups ($p \geq 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that there was no difference between the effect of different intensities of Interval Training on IGF1 and Akt proteins, therefore, in order to clarify the mechanism of the effect of different intensities of Interval Training on IGF1 and Akt proteins, more studies are needed.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Zoghi R, Gaeini A, Nuri R, Hemati Nafar M. Changes of cardiac IGF-1 and Akt levels in rats with myocardial infarction due to different intensities of interval training. Razi J Med Sci. 2021;28(2):44-55.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

با وجود پیشرفت‌ها در شیوه‌های مراقبت بهداشتی و درمانی، همچنان بیماری قلبی-عروقی عامل اصلی مرگ‌ومیر در همه‌ی کشورهای دنیا به شمار می‌رود (۱). در میان بیمارانی که از انفارکتوس میوکاردی (Myocardial infarction-MI) که نتیجه‌ی مستقیم بیماری قلبی- عروقی است، نجات می‌یابند، میزان جلوگیری از آسیب به وسعت میوکاردی بستگی دارد که در اثر آسیب ایسکمی (اندازه‌ی انفارکتوس) از بین می‌رود. بنابراین، عقیده بر آن است که کاهش معنادار اندازه‌ی انفارکتوس میوکارد، ناخوشی و مرگ‌ومیر متعاقب آن را کاهش می‌دهد (۲). ایسکمی میوکارد با قطع جریان خون و در پی آن قطع خون‌رسانی و مواد مغذی به عضله‌ی قلبی ایجاد می‌شود. این شرایط موجب تغییرات فیزیولوژیی ویژه و سلسله رویدادهایی در سلول‌های میوکارد می‌شود که در صورت ادامه‌ی این روند به مدت طولانی، مرگ عضله‌ی قلبی اجتناب‌ناپذیر است (۳). بنابراین، هر نوع تغییر هرچند کوچک، در بهبود و افزایش طول عمر بیماران قلبی می‌تواند تأثیر به سزایی بر ارتقای سلامت جامعه داشته باشد. در مطالعات، نشان داده شده است فعالیت ورزشی یکی از مهم‌ترین اقدامات بالینی برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی است (۴). فعالیت بدنی، نه‌تنها سبب کاهش عوامل خطر قلبی-عروقی مانند دیابت و پرفشارخونی می‌شود و در نتیجه به پیشگیری از بیماری‌های قلبی کمک می‌کند، بلکه به نظر می‌رسد وضعیت و نتایج عملکردی بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی را نیز بهتر می‌کند (۵). فواید قلبی- عروقی فعالیت ورزشی شامل چند عامل است و آثار عمومی مهم بر عضلات اسکلتی، عروق محیطی و متابولیسم و نیز تغییرات مفید در درون میوکارد را در بر می‌گیرند (۶).

در بررسی مسیرهای پیام‌رسانی وابسته به فعالیت ورزشی اذعان شده است، هایپرتروفی فیزیولوژیایی ابتدا از راه عامل رشد شبه انسولینی-۱ (Insulin-like-1 growth factor 1) و یا محور IGF-1-PI3K-Akt محقق می‌شود. IGF-1 به وسیله‌ی کبد و به مقدار کمتر در قلب تولید می‌شود. فعالیت ورزشی ضمناً باعث ترشح هپاتیکی IGF-1 به جریان خون می‌شود و بیان قلبی IGF-1 را تحریک می‌کند (۷). IGF-1 در بافت قلب به گیرنده‌ی تیروزین کیناز خود که IGF-1R است متصل می‌شود و آبشار PI3K-Akt را فعال می‌کند (۸). موش‌هایی که بیان بیش از حد IGF-1 را تجربه کرده‌اند، افزایش اندازه‌ی قلب را تجربه کرده که این افزایش حجم، از راه هایپرتروفی و هایپرپلازی میوسیت‌های قلبی مشخص شده است و از قلب در برابر آسیب‌های ایسکمی و نارسایی‌های قلبی محافظت می‌کند (۹). فعال شدن گیرنده‌ی IGF-1 نیز رخمانه هایپرتروفی فیزیولوژیایی را با افزایش اندازه‌ی میوسیت‌های قلبی تکرار می‌کند و عملکرد انقباضی آن را حفظ می‌کند (۱۰). IGF-1R، فسفوفاینوزیتید کیناز-۳ (Phosphoinositide 3-kinases PI3K) را فعال می‌کند که شامل گروهی از کینازهای هترودایمریک است که از زیرمجموعه‌های تنظیمی و کاتالیکی تشکیل می‌شود (۱۱). به ویژه، فعال شدن ایزوفرم PI3K(110α) در توسعه‌ی هایپرتروفی فیزیولوژیایی قلبی دخالت دارد. موش‌های دارای PI3K(110α) ترکیبی فعال، در حد معناداری افزایش وزن قلبی را داشته‌اند و از آسیب‌های قلبی بعد از فشار پاتولوژیایی، مانند باندینگ آئورت و انفارکتوس میوکاردی محافظت شدند (۱۲). این مشاهده ها شواهد مهمی را مبنی بر سازوکارهای متمایز پیام‌رسانی درون‌سلولی، هایپرتروفی فیزیولوژیایی و پاتولوژیایی قلب را نشان می‌دهد.

پروتئین کیناز سرین ترئونین (STK kinase threonine/proteinserine)، محرک اصلی پایین دستی PI3k است و در هایپرتروفی فیزیولوژیایی قلب، فسفریله (فعال) می‌شود (۱۳). آثار Akt1 در قلب متعدد است، هرچند به طور کلی مفید ارزیابی شده است. این آثار عبارتند از: مهار مرگ میوسیت‌های قلبی، بهتر شدن کنترل کلسیمی، عامل رشد قلب و متابولیسم است (۱۴). نکته جالب توجه آن‌که حذف ژنتیکی Akt1، پاسخ رشد قلبی را به فعالیت ورزشی مهار می‌کند، ولی به تشدید هایپرتروفی در پاسخ به فشار اضافه‌بار منجر خواهد شد (۱۵). بنابراین، Akt1 برای هایپرتروفی فیزیولوژیایی ضروری است، ولیکن به نظر می‌رسد هایپرتروفی پاتولوژیایی را به نحوی مستدل که از راه تعامل با پیام رسانی MAPK محقق می‌شود، مهار کند. Akt1، آثار تکثیری خود را از راه سرکوب

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

رونویسی C/EBPβ، یا پروتئین افزایشی CCAAT/β و فعال شدن CITED4، عضوی از خانواده‌ی CITED (فعال‌کننده‌ی رونویسی cbp/p300 با زنجیره‌ی انتهای کربوکسی غنی از Glu/Asp) اعمال می‌کند (۱۶).

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 (۱۷). فعالیت‌های ورزشی گوناگون، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوت و گسترده‌ای به همراه دارد. آثار سودمند فعالیت‌های ورزشی در پژوهش‌های گوناگون به ثبت رسیده است (۱۰و ۱۳). از سویی دیگر، باید اذعان داشت بیشتر مطالعاتی که تاکنون تأثیر فعالیت ورزشی را بر بیان این دو فاکتور سنجیده‌اند، از تمرین‌های استقامتی تداومی استفاده کرده‌اند. با وجود این، پژوهش‌های زیادی گزارش کرده‌اند بسیاری از سازگاری‌های متابولیکی و قلبی- عروقی به مقدار زیادی وابسته به شدت تمرین می‌باشند؛ به طوری که می‌توان اظهار کرد، تمرین‌های تناوبی، به مراتب از تمرین‌های استقامتی در محافظت از قلب کارآمدتر است (۱۸). تمرین‌های تناوبی شامل دوره‌های کوتاه مدت فعالیت ورزشی با دوره‌های استراحتی فعال و یا غیرفعال میان مراحل فعالیت ورزشی است (۱۹) و مطابق برخی شواهد، این گونه از تمرین‌ها از اختلالات عملکردی دیاستولی ناشی از ایسکمی جلوگیری می‌کند (۲۰) و شدت در این گونه فعالیت‌ها، عامل بسیار مهم‌تری نسبت به مدت و تناوب تمرین‌ها در پیشگیری و محافظت از قلب در برابر آسیب می‌باشد (۲۰). در هر حال، مطالعات خیلی اندکی تأثیر انواع شدت‌های تمرین تناوبی را علی‌رغم تأثیر مثبت این‌گونه تمرین‌ها بر عملکرد قلب، به عنوان یک روش تمرینی مطلوب بررسی کرده‌اند (۲۱). تی‌زانیس و همکارانشدر مطالعه خود گزارش کردند بین بیان ایزوفرم‌های IGF-1 در عضله‌ی اسکلتی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و ظرفیت ورزشی، ارتباطی وجود دارد ۲۲). همچنین در مطالعه کیدو و همکارانش پس از فعالیت ورزشی مقاومتی حاد، مسیر پیام رسانی IGF-1/Akt در رت‌ها افزایش یافت (۲۳). در پژوهش لیاو و همکاران نیز تغییرات معناداری در محتوای پروتئین Akt متعاقب تمرین هوازی با شدت متوسط و بالا گزارش شده است (۲۴).

در مجموع می‌توان اظهار کرد، با توجه به اثرات زیستی گوناگونی که به IGF-1 نسبت داده شده و نیز از آنجا که ظرفیت درمانی وسیعی برای این فاکتور در نظر گرفته شده است (۲۵) و نیز به دلیل فقدان وجود پژوهشی که در آن بیان این فاکتور به همراه مسیر پیام‌رسانی درگیر در هایپرتروفی فیزیولوژیایی قلبی (Akt1) تحت تأثیر انواع شدت فعالیت ورزشی تناوبی بررسی شده باشد و در آخر به دلیل اهمیت مراقبت‌های بهداشتی درمانی در بیماران قلبی عروقی، هدف مطالعه حاضر بررسی تغییرات مقادیر IGF1 و Akt قلبی موش‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد در اثر شدت‌های گوناگون تمرین تناوبی است.

روش کار

مطالعه حاضر از حیث اجرا، تجربی و به لحاظ هدف توسعه ای – بنیادی است. 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. در پژوهش حاضر تعداد ۵۵ سر موش نر نژاد ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. در مدت اجرای مداخلات، موش‌ها به صورت سه سر در هر قفس با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی، و طبق چرخه‌ی ۱۲ ساعت خواب و بیداری در مرکز تحقیقات تجربی بیمارستان قلب شهید رجایی نگه‌داری شدند. دمای اتاق، در محدوده ۳۷ درجه سانتی‌گراد حفظ می‌شد و تلاش شد شرایط نگهداری و کار با حیوانات براساس توصیه‌های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH) انجام گیرد.

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) موش‌ها توسط نخ بخیه مسدود شد (۲۶). موش‌ها ابتدا به مدت یک هفته در مرکز تحقیقات تجربی بیمارستان قلب شهید رجایی در محیط آزمایشگاه قرار گرفتند. سپس توسط داروی کتامین (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۵

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

میلی گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش و موهای قفسه سینه آن‌ها کامل اصلاح و در زیر دستگاه تهویه مصنوعی اینتوبه شدند. در ادامه از سمت چپ قفسه سینه آن‌ها 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 به طور کامل مسدود گردید. پس از انسداد LAD به ترتیب قفسه سینه، عضلات و پوست بخیه شدند (۲۷). موش جراحی شده زیر دستگاه تنفس مصنوعی باقی می‌ماند تا طبیعی به هوش آید و شروع به تنفس کند. در نهایت موش‌ها در قفسه مجزا قرار می‌گرفتند تا پس از گذشت چهار هفته تحت اکوکاردیوگرافی قرار گیرند.

پس از انجام جراحی و مسدود کردن LAD، موش ها در قفسه‌های مجزا به مدت چهار هفته قرار گرفتند. موش‌ها 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. در این فرایند شاخص‌های کسر تزریقی (Ejection Fraction-EF) و کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ (FS) اندازه‌گیری شدند. سپس موش‌هایی که میزان FS ≥ ۳۵ درصد بود ـ و به MI مبتلا شده بودند ـ برای این پژوهش انتخاب شدند. کسر تزریقی و کسر کوتاه‌شدگی طبق فرمول‌های زیر محاسبه شدند (۲۸و ۲۹).

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

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

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

در نهایت، موش‌های زنده مانده‌ی مبتلا به MI، به‌طور تصادفی به چهار گروه (۶ سر): تمرین ورزشی با شدت کم (LIT-Low Intensity Training)، تمرین ورزشی با شدت متوسط (MIT-Training Moderate Intensity)، تمرین ورزشی با شدت زیاد (HIT-Intensity Training High) و آنفارکتوس میوکارد بی‌تمرین (MI-SED) تقسیم شدند. در این پژوهش، یک گروه کنترل تحت عنوان شم (Sham) به تعداد شش موش بررسی شدند که روی آن‌ها عمل جراحی بدون بستن LAD صورت گرفت و هیچ‌گونه مداخله تمرین ورزشی نداشتند. در هفته‌ی سوم و چهارم پس از جراحی موش‌ها 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) (۳۰). در پایان هفته‌ی چهارم پس از جراحی VO_{2max} موش‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه اندازه‌گیری شد (۳۱). سرعت دویدن هر موش روی تردمیل با توجه به VO_{2max} آن انفرادی محاسبه شد. پس از آن موش‌ها به مدت دو روز استراحت کردند و در ادامه پروتکل‌های تمرینی زیر اجرا شدند.

- تمرین تناوبی 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 (۳۲).
- تمرین تناوبی با شدت متوسط: ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل، هر تناوب شامل ۴ دقیقه 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 (۳۲).
- تمرین تناوبی با شدت زیاد: 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 (۳۲).

در هر سه گروه تمرینی، موش‌ها پیش از شروع مرحله اصلی تمرین، به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر در دقیقه، گرم کردند. در تمام گروه‌های تمرینی، سرعت دویدن به تدریج 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، موش‌ها با کتامین (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم) 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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

عضله قلب را به‌طور کامل جدا گردید. در نهایت بطن چپ عضله قلب در میکروتیوب‌های جداگانه گذاشته شد و برای تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی به یخچال فریز ۸۰- سانتی گراد انتقال داده شد. در نهایت برای سنجش مقادیر پروتئین Akt و IGF1 از روش الایزا استفاده گردید.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و رسم جداول و نمودار استفاده شد. از آزمون شاپیرو و ویلک برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها و از آزمون‌های آماری ANOVA یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری α=۰/۰۵ برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. برای انجام تجزیه و تحلیل‌های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ استفاده شد.

یافته‌ها

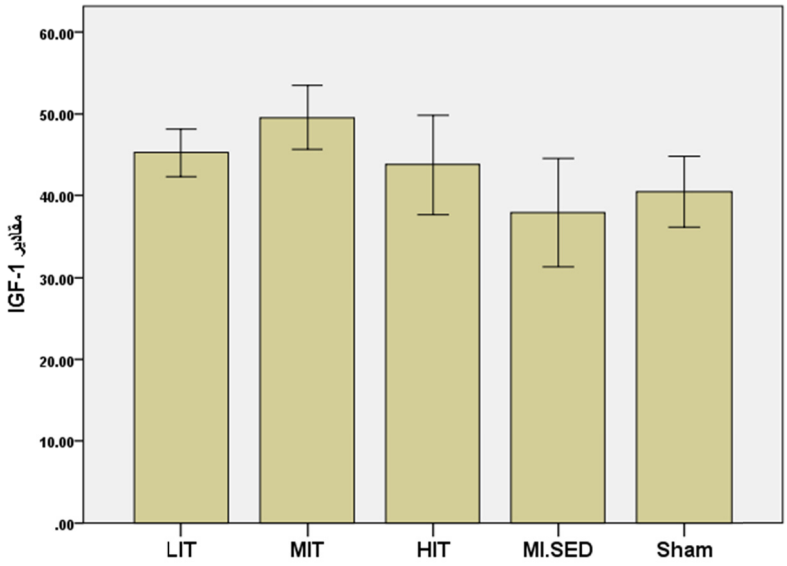
جدول ۱، تغییرات پروتئین‌های IGF1 و Akt را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. با توجه به نتایج مشاهده می‌شود که بیشترین میانگین سطح IGF-1 در گروه MIT و کمترین آن در گروه MI-SED و نیز بیشترین میانگین سطح AKT در گروه LIT و کمترین سطح آن در گروه MI-SED به دست آمد.

آزمون شاپیروویلک نشان داد، همه متغیرهای مورد مطالعه، توزیع طبیعی داشتند. شکل ۱ تغییرات بین‌گروهی سطوح پروتئین‌های IGF1 را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. نتایج آزمون ANOVA نشان داد، بین گروه‌های مورد مطالعه در میانگین مقادیر پروتئین‌های IGF1 تفاوت معناداری وجود نداشت (p= ۰/۲۷۹).

جدول ۱ – میانگین و انحراف معیار مقادیر مربوط به IGF-1 و AKT قلبی رت‌های مبتلا به انفارکتوس مایوکارد

متغیر	LIT M±SD	MIT M±SD	HIT M±SD	MI-SED M±SD	Sham M±SD
IGF-1	۴۵/۲۰۰ ± ۲/۴۹۵	۴۹/۵۲۵ ± ۳/۹۶۲	۴۳/۷۵۰ ± ۶/۱۰۲	۳۷/۹۰۰ ± ۶/۵۶۴	۴۰/۴۳۳ ± ۴/۳۰۲
AKT	۱/۲۰۳۳ ± ۰/۰۷۸۸	۱/۱۲۸۵ ± ۰/۰۶۱۴	۱/۰۹۵۸ ± ۰/۰۹۸۱	۱/۰۷۷۰ ± ۰/۰۷۳۳	۱/۱۲۲۰ ± ۰/۰۶۸۵

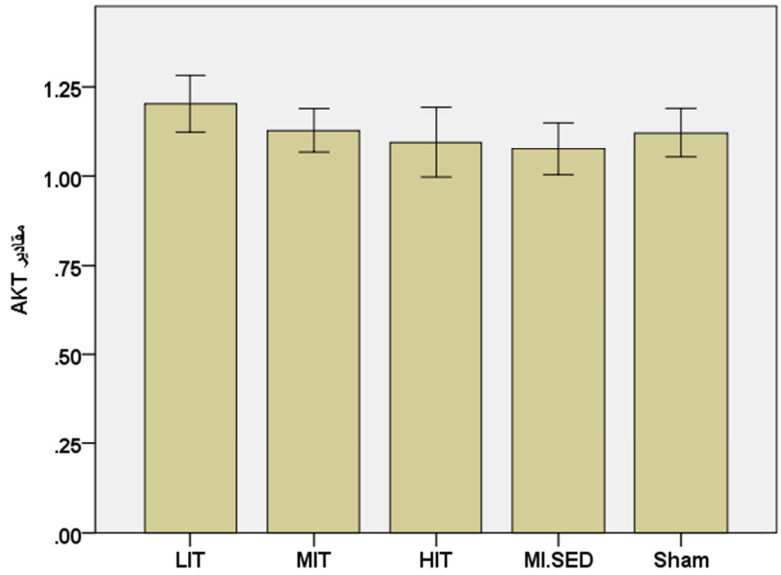
M±SD: انحراف استاندارد± میانگین؛ LIT: تمرین تناوبی با شدت کم، MIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط؛ HIT: تمرین تناوبی با شدت بالا؛ MI-SED: آنفارکتوس میوکارد بی‌تمرین؛ Sham: گروه شم.



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 ۱ – تغییرات مقادیر پروتئین IGF-1 در گروه‌های مورد مطالعه.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



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 ۲- تغییرات مقادیر پروتئین AKT در گروه‌های مورد مطالعه

شکل ۲ تغییرات بین‌گروهی سطوح پروتئین‌های AKT را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. نتایج آزمون ANOVA نشان داد، بین گروه‌های مورد مطالعه در مقادیر پروتئین‌های AKT تفاوت معناداری وجود نداشت (p= ۰/۰۶۳).

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تغییر مقادیر پروتئین‌های IGF-1 و AKT قلبی موش‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد در اثر شدت های گوناگون تمرین تناوبی بود نتایج پژوهش حاضر نشان داد بین تأثیر شدت‌های تمرین تناوبی بر مقادیر IGF1 قلبی موش‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد تفاوت معناداری وجود ندارد. این نتایج با نتایج مطالعات کاپن و همکاران (۳۳)، بیژه و همکاران (۳۴)، ووس و همکاران (۳۵) ناهمسو می‌باشد و همچنین با نتایج مطالعات بریمن و همکاران(۳۶)، سئو و همکاران (۳۷) همخوانی دارد. تی‌زانیس و همکارانش ، در پژوهش خود تحت عنوان بررسی ناهنجاری‌های مربوط به تنظیم زیستی فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ و با تحلیل بیان mRNA ایزوفرم‌های IGF-1 و گیرنده‌های نوع یک آن‌ها (IGF-1R) و پروتئین‌های پوندی نوع ۳ (IGFBP-3) در عضله‌ی اسکلتی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، دریافتند که بین بیان ژن IGFBP-3 و ظرفیت ورزشی، ارتباطی وجود دارد (۲۲). کیدو و همکارانش ، بیان IGF-1 ناشی از فعالیت ورزشی مقاومتی حاد و انتقال GLUT4 در موش‌های نژاد ویستار بررسی کردند. به منظور بررسی تنظیم درون سلولی گلوکز، پس از فعالیت ورزشی مقاومتی حاد (RE Acute resistance exercise) در مقابل فعالیت ورزشی هوازی حاد (AE Acute aerobic exercise)، موش های نر، به سه گروه شامل: مقاومتی، هوازی و گروه کنترل بدون فعالیت ورزشی، تقسیم شدند. به طور کلی، پژوهش آنها نشان داد RE حاد، مسیر پیام رسانی IGF-1/Akt را افزایش می‌دهد (۲۳). این تفاوت‌ها ممکن است به‌طور جزئی به نیازهای متابولیکی فعالیت ورزشی بستگی داشته باشد و همچنین شاید این عدم همخوانی به نوع پروتکل تمرین، مدّت و شدّت تمرین و دقّت وسایل اندازه‌گیری مربوط باشد. بر این اساس، احتمالا مدّت تمرینات به‌کار گرفته شده در مطالعه حاضر برای تغییر در این شاخص‌ها، مناسب و کافی نبوده است که این به بررسی بیشتر نیاز دارد.

در طی چند سال گذشته، مدارک زیادی نشان داده‌اند کاهش ترشح هورمون‌هایی مانند IGF-1،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

می‌تواند مسؤول شروع وضعیتی باشد که منجر به پیشرفت مقاومت به انسولین می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند IGF-1، در تنظیم هموستاز گلوکز درگیر هستند. این مشاهده ها، در تلاش برای کاهش یا توقف شیوع روزافزون بیماری‌های سندروم متابولیک به‌عنوان مداخله‌ای اولیه مطرح بوده است (۳۸). IGF-1 نقش مهمی در فعال‌سازی سلول‌ها، افزایش سنتز پروتئین، کاهش تجزیه پروتئین و هیپرتروفی تار عضلانی در دوره رشد و توسعه عضلات بر عهده دارد. در سطح سلولی، IGF-I فرآیندهای آنابولیک، میتوژنیک، تفکیک سلولی و اثرات متابولیک، در حقیقت در سطح کلی بدن، IGF-I به‌عنوان یک نشانگر زیستی تلفیقی مهم برای تمرین، تناسب اندام و ورزش، هایپرتروفی عضلانی، تراکم مواد معدنی استخوان، تغییرات ترکیب بدن، عملکرد شناختی، مرگ‌ومیر و سرطان می‌باشد (۳۶). بیان IGF-I با هایپرتروفی و قدرت عضله، کلسیم درون‌سلولی در عضله خاص، بازسازی نورون حرکتی و حفظ فیبرهای عضلانی در موش‌های مسن همراه شده است (۳۴). به خوبی اثبات شده است که سطوح گردشی IGF-I با تغذیه، انسولین و هورمون رشد تنظیم می‌شود، شواهدی جمع‌آوری شده که تمرین به‌طور بالقوه تنظیم‌کننده مهم دیگری برای سطوح IGF-I است. پاسخ ناشی از تمرین در سیستم IGF-I احتمالاً یک نقشی در تحریک سازگاری‌های تمرینی ایفاء کند، که به معنی دانش چگونگی تحت تأثیر قرار دادن پروتکل‌های تمرینی مختلف بر سیستم IGF-I که به‌طور بالقوه با ارزش است (۳۹). چندین سازوکار ممکن وجود دارد که IGF-I سرم در طول تمرین افزایش می‌یابند که به عنوان مثال می‌توان به افزایش در ترشح کبدی IGF-I در طول تمرین اشاره کرد، که توسط سطوح افزایشی هورمون رشد تحریک و افزایش سطوح سرمی آن را منجر می‌شود. با این‌حال، چندین مطالعه قبلی اثبات کردند که پاسخ IGF-I به تمرین به‌طور مستقل از GH اتفاق می‌افتد (۳۳). چندین مطالعه مقطعی همبستگی مثبت معناداری بین سطح آمادگی جسمانی و سطوح IGF-I گردش خون را دریافتند. یک همبستگی نشان داد آمادگی جسمانی و تمرین در آزمودنی‌های سالم نوجوان با افزایش فعالیت سیستم IGF-I، طرفدار یک وضعیت آنابولیک، مرتبط می‌باشد (۳۵). در مقابل، مطالعات آینده‌نگر بر روی تمرین و کاهش IGF-I در سطوح گردشی IGF-I را گزارش کرده‌اند، پاسخ‌های تقلیدی به‌طور معمول در طول وضعیت‌های کاتابولیکی و کاهش انرژی دریافت شده است (۳۴). با این‌حال، این مطالعات اغلب مدت کوتاه دارد و یک مطالعه نشان داده است که سازگاری IGF-I به تمرین طولانی در واقع شامل یک پاسخ دوفازی می‌باشد، که در آن یک واکنش کاتابولیک نوع اول با یک وضعیت مزمن‌تر آنابولیک پس از تمرین طولانی‌مدت (بیشتر از ۶-۵ هفته) را به دنبال داشت. تمرین طولانی منجر به یک افزایش فعالیت در سیستم IGF-I توسط یافته‌هایی از مطالعات حیوانی حمایت می‌شود که نشان داده است، دوره‌های طولانی‌تر تمرین (۹-۴ هفته) منجر به افزایش در بیان ژن IGF-I در بافت عضله اسکلتی و در افزایش سطوح IGF-I گردش خون می‌شود (۲۳). عمل IGF-I گمان می‌شود که در بخشی توسط IGF-I آزاد گردش خون واسطه می‌شود. در طول ورزش و تمرین، IGFBP-3، از طریق پروتئولیز، یک تنظیم‌کننده قوی از IGF-I فعال زیستی را نمایش می‌دهد که می‌تواند به غلظت‌های بالای IGF-I آزاد منجر شود. به‌علاوه، افزایش پروتئولیز IGFBP-3 در یک مطالعه‌ای که از یک جلسه تمرینی حاد استفاده کردند گزارش شده است، در حالی‌که در مطالعات اخیر بر روی تمرین حاد هیچ افزایش در پروتئولیز IGFBP-3 نشان داده نشده است. مستقل از این مشاهدات گوناگون در پاسخ به تمرین، مطالعات قبلی نقش بالقوه پروتئولیز IGFBP-3 در تمرینات طولانی ارائه نشده است (۳۹).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر این می‌باشد که بین تأثیر شدت‌های تمرین تناوبی بر مقادیر AKT قلبی موش های مبتلا به انفارکتوس میوکارد تفاوت معناداری وجود ندارد. در راستای نتایج تحقیق حاضر، استرگیون و همکاران هیچ تغییر معناداری را در هیپرتروفی قلبی ناشی از مسیرهای سیگنالینگ وابسته به Akt و mTOR در موش‌های ماده به دنبال ۲ ماه تمرین بر روی تردمیل با شدت متوسط مشاهده نکردند (۴۰). در پژوهش لیاو و همکاران نتایج متفاوتی در محتوای پروتئین Akt در زمان های متفاوت و تمرین های ورزشی با شدت متوسط و بالا گزارش شده است که در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

بعضی از زمان ها با محتوای پروتئین های تحقیق حاضر همسو و در بعضی از زمان ها ناهمسو است (۲۴). برعکس، موش‌هایی که بیان قلبی منفی برجسته‌ای را در PI3K(110α) داشته‌اند، به طور معمول هایپرتروفی توسعه‌یافته‌ای را در پاسخ به اضافه‌بار داشتند، با وجود این، رشد قلبی آهسته‌ای در پاسخ به محرک تمرینی شنا نشان دادند (۴۱). همچنین، می‌توان به شدت تمرین ورزشی اشاره کرد. از دیدگاه مولکولی، تمرین هوازی با شدت زیاد در مقایسه با تمرین هوازی با شدت کم تا متوسط ممکن است بر مسیرهای پیام رسان مولکولی تأثیرات متفاوتی داشته باشد. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است فعالیت تنظیم‌کننده‌های منفی مسیر mTOR، مانند AMPK با تمرینات هوازی با شدت‌های گوناگون، کاهش یا افزاش می‌یابد (۲۴). در پژوهشی دیگر باکوروا و همکاران به بررسی تمرین هوازی بر محتوای پروتئین های AKT در موش‌های دارای نقص قلبی پرداختند. تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته با مدت زمان ۶۰ دقیقه در هر تمرین با ۶۰ درصد حداکثر سرعت انجام شد. نتایج افزایش معناداری را در محتوای پروتئین AKT درگ وره تمرین+ نقص قلبی و کاهش معناداری را در گروه نقص قلبی تنها نسبت به گروه کنترل نشان داد (۴۲). از سازوکارهای احتمالی تأثیرگذار، نظریه گیرنده‌های مکانیکی در سطح سلول مانند انتگرین، دسیتروفن و کانال های فعال شده از طریق کشش است. این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً جهت هیپرتروفی قلبی ناشی از تمرینات ورزشی، نیاز به شدت‌های بالا می‌باشد. مطالعات نشان دادند که تمرین، ویژگی‌های غیر طبیعی عملکردی و مولکولی وابسته پاتولوژی قلب را معکوس می‌کند (۴۳). سازوکار اصلی که به‌وسیله آن، تمرین از آپوپتوز قلبی پیش‌گیری می‌کند، هنوز به خوبی شناخته نشده است، هرچند محور IGF-1-R/ IGF-1 و مسیرهای سیگنالینگ پایین دست PI3K و Akt در میانجی‌گری پاسخ حیاتی و آپوپتوزی در بافت قلبی مشارکت می‌کند. مداخلات ورزشی نشان داده است که ویژگی‌های غیر طبیعی عملکردی و مولکولی مرتبط با هیپرتروفی پاتولوژیک قلب، می‌تواند از راه افزایش فعالیت IGF-I یا PI3K معکوس شود (۴۴).

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این پژوهش، بین تأثیر شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی تناوبی بر پروتئین‌های IGF1 و Akt تفاوتی وجود ندارد. با این حال، برای روشن‌تر شدن سازوکار اثر شدت‌های گوناگون تمرین تناوبی بر پروتئین‌های IGF1 و Akt، انجام پژوهش‌های بیشتر ضرورت دارد.اگرچه در پژوهش حاضر بسیاری از متغیرها مانند گونه، نژاد، جنس، وزن، عوامل محیطی (صدا، نور، رطوبت، دما) تحت کنترل بود، اما محدودیت‌هایی از جمله، عدم امکان کنترل دقیق خواب موش‌ها، دشواری در اندازه‌گیری همه فاکتورهای تحریکی و مهاری فعالیت این دو پروتئین، وجود داشت. با توجه به این‌که زمان تمرین تناوبی و ریکاوری بین آن از عوامل کلیدی در تمرین هوازی به حساب می‌آید، پیشنهاد می‌شود، برای یافتن بهترین نتیجه، شدت و زمان‌های ریکاوری متفاوت در مطالعات بعدی، بررسی شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی قلبی عروقی – تنفسی 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. Hill JA, Olson EN. Cardiac plasticity. N Eng J Med. 2008;358(13):1370-1380.
2. Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. J Cardiothoracic Vasc Anesthes. 2017;31(1):291-308.
3. Kim HK, Thu VT, Heo HJ, Kim N, Han J. Cardiac proteomic responses to ischemia–reperfusion injury and ischemic preconditioning. Expert Rev Proteomics. 2011;8(2):241-261.
4. Haykowsky MJ, , Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. J Amn

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Col Cardiol. 2007;49(24):2329-2336.
5. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post–myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am Heart J. 2011;162(4):571-584. e2.
6. Bowles D, Farrar R, Starnes JW. Exercise training improves cardiac function after ischemia in the isolated, working rat heart. Am J Physiol Heart Circul Physiol. 1992;263(3):H804-H809.
7. Frystyk J. Exercise and the growth hormone-insulin-like growth factor axis. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(1):58-66.
8. Chao W, et al. Strategic advantages of insulin-like growth factor-I expression for cardioprotection. J Gene Med. 2003;5(4):277-286.
9. Welch S, et al. Cardiac-specific IGF-1 expression attenuates dilated cardiomyopathy in tropomodulin-overexpressing transgenic mice. Circul Res. 2002;90(6):641-648.
10. McMullen JR, et al. The insulin-like growth factor 1 receptor induces physiological heart growth via the phosphoinositide 3-kinase (p110α) pathway. J Biol Chem. 2004;279(6):4782-4793.
11. Kajstura J, et al. IGF-1 overexpression inhibits the development of diabetic cardiomyopathy and angiotensin II–mediated oxidative stress. Diabetes. 2001;50(6):1414-1424.
12. Lin RC, et al. PI3K (p110α) protects against myocardial infarction-induced heart failure: identification of PI3K-regulated miRNA and mRNA. Arterioscleros Thrombos Vasc Biol. 2010;30(4):724-732.
13. Matsui T, Nagoshi T, Rosenzweig A. Akt and PI 3-kinase signaling in cardiomyocyte hypertrophy and survival. Cell Cycle. 2003;2(3):219-222.
14. Matsui T, et al. Akt activation preserves cardiac function and prevents injury after transient cardiac ischemia in vivo. Circulation. 2001;104(3):330-335.
15. DeBosch B, et al. Akt1 is required for physiological cardiac growth. Circulation. 2006;113(17):2097-2104.
16. Boström P, et al. C/EBPβ controls exercise-induced cardiac growth and protects against pathological cardiac remodeling. Cell. 2010;143(7):1072-1083.
17. Reiss K, et al. Overexpression of insulin-like growth factor-1 in the heart is coupled with myocyte proliferation in transgenic mice. Proceed Natl Acad Sci. 1996;93(16):8630-8635.
18. Gibala MJ, et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol. 2012;590(5):1077-1084.
19. Gibala MJ, Jones AM. Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training, in Limits of human endurance. 2013, Karger Publishers .p. 51-60.
20. Libonati JR, Kendrick ZV, Houser SR. Sprint training improves postischemic, left ventricular diastolic performance. J Appl Physiol. 2005;99(6):2121-2127.
21. Lu K, et al. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. Mol Med Rep. 2015;12(2):2374-2382.
22. Tzanis G, et al. Insulin-like growth factor-1 bioregulation system abnormalities: another explanatory mechanism of exercise intolerance in heart failure. Heart Fail. 2017;5(2):155-156.
23. Kido K, et al. Acute resistance exercise-induced IGF 1 expression and subsequent GLUT 4 translocation. Physiol Rep. 2016;4(16):e12907.
24. Liao J, et al. Regulation of mTOR pathway in exercise-induced cardiac hypertrophy. Int J Sports Med. 2015;36(05):343-350.
25. Delafontaine P. Insulin-like growth factor I and its binding proteins in the cardiovascular system. Cardiovasc Rres. 1995;30(6):825-834.
26. Fukuda S, et al. Angiogenic signal triggered by ischemic stress induces myocardial repair in rat during chronic infarction. J Mol Cell Cardiol. 2004;36(4):547-559.
27. Samsamshariat SA, Samsamshariat ZA, Movahed MR. A novel method for safe and accurate left anterior descending coronary artery ligation for research in rats. Cardiovasc Revasc Med. 2005;6(3):121-123.
28. Scheer P, et al. Basic values of M-mode echocardiographic parameters of the left ventricle in outbreed Wistar rats. Vet Med. 2012;57(1):42-52.
29. Scherrer-Crosbie M, Thibault HB. Echocardiography in translational research: of mice and men. J Am Soc Echocardiography. 2008;21(10):1083-1092.
30. Waring CD, et al. The adult heart responds to increased workload with physiologic hypertrophy, cardiac stem cell activation, and new myocyte formation. Eur Heart J. 2012:ehs338.
31. Kraljevic J, et al. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. Cardiovasc Res. 2013: p. cvt080.
32. Kemi OJ, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. Cardiovasc Res. 2005;67(1):161-172.
33. Cappon J, et al. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. J Appl Physiol. 1994;76(6):2490-2496.
34. Bijeh N, Hejazi K. The effect of a six-month aerobic exercise on levels of GH, IGF-1 and GH/IGF-1 ratio serum in sedentary middle-aged women .SSU J. 2013;21(4):415-427.
35. Voss S, et al. The effect of a period of intensive exercise on the isoform test to detect growth hormone

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

doping in sports. Growth Hormone IGF Res. 2013;23(4):105-108.
36. Berryman DE, et al, The GH/IGF-1 axis in obesity: pathophysiology and therapeutic considerations. Nature Rev Endocrinol. 2013;9(6):346.
37. Seo DI, et al. 12 weeks of combined exercise is better than aerobic exercise for increasing growth hormone in middle-aged women. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2010;20(1):21-26.
38. Philippou A, Papageorgiou E, Bogdanis G, Halapas A, Sourla A, Maridaki M, et al. Expression of IGF-1 isoforms after exercise-induced muscle damage in humans: characterization of the MGF E peptide actions in vitro. In vivo. 2009;23(4):567-575.
39. Nishida Y, Matsubara T, Tobina T, Shindo M, Tokuyama K, Tanaka K, et al. Effect of low-intensity aerobic exercise on insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor-binding proteins in healthy men. Int J Endocrinol. 2010;2010.
40. Sturgeon K, Muthuku-maran G, Ding D, Bajulaiye A, Ferrari V, Libonati J R. Moderate intensity treadmill exercise training decreases murine cardiomyocyte cross sectional area. Physiol Rep. 2015;3(5):e12406.
41. Rose AJ, Bisiani B, Vistisen B, Kiens B, Richter EA. Skeletal muscle eEF2 and 4EBP1 phosphorylation during endurance exercise is dependent on intensity and muscle fiber type. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009;296(2):R326-R333.
42. Bacurau AV, Jannig PR, de Moraes WAMA, Cunha TF, Medeiros A, Barberi L, et al. Akt/mTOR pathway contributes to skeletal muscle anti-atrophic effect of aerobic exercise training in heart failure mice. Int J Cardiol. 2016;214: 137-147.
43. Scheuer J, Malhotra A, Hirsch C, Capasso J, Schaible T F. Physiologic cardiac hypertrophy corrects contractile protein abnormalities associated with pathologic hypertrophy in rats. J Clinl Invest. 1982;70(6):1300-1305.
44. Konhilas JP, Watson PA, Maass A, Boucek DM, Horn T, Stauffer BL, et al. Exercise can prevent and reverse the severity of hypertrophic cardiomyopathy. Circ Res. 2006;98(4):540-548.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]