مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۹، شماره ۱۰، دی ۱۴۰۱ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین تناوبی شدید مادری قبل و حین بارداری بر ژن‌های قلبی توله‌های ماده بالغ نژاد ویستار

ریحانه محمدخانی: دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران (*نویسنده مسئول)
reihaneh.mkhani@gmail.com
ندا خالدی: دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
حمید رجبی: استاد فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
علیرضا کمکی: استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران
ایرج صالحی: استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

چکیده

زمینه و هدف: ورزش در دوران بارداری به عنوان یک فاکتور محیطی مثبت در جهت پیشگیری از بیماری‌های مزمن در فرزندان مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی نقش تمرین تناوبی شدید مادری قبل و حین بارداری بر بیان ژن‌های قلبی Sirt6 و IGF2 به عنوان فاکتورهای سلامت قلبی توله‌های ماده بالغ بود.

روش کار: ۲۴ سر موش صحرایی در سه گروه مادری کنترل، تمرین قبل از بارداری و تمرین قبل و حین بارداری تقسیم شدند. تمرین قبل از بارداری ۶ هفته و حین بارداری ۳ هفته با ۹۵-۸۰ درصد سرعت بیشینه به همراه دو دقیقه استراحت انجام شد. پس از زایمان، توله‌ها متناسب با گروه تمرینی مادر خود گروه‌بندی و تا رسیدن به سن بلوغ نگهداری شدند. میزان بیان ژن‌های Sirt6 و IGF-2 در بافت قلب به روش RT-PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تمرین تناوبی شدید مادری منجر به تفاوت معناداری از نظر تعداد توله‌ها (P=۰/۱۶) و تعداد توله‌های نر و ماده (P=۰/۱۰) بین گروه‌های مختلف مادری نشد. در همین راستا بین وزن تولد (P =۰/۲۴۶) فرزندان گروه‌های مختلف تمرینی تفاوت معنی دار مشاهده نشد. تمرین مادری قبل و حین بارداری بطور معناداری باعث افزایش بیان ژن Sirt6 (P= ۰/۰۰۰۱) در توله‌های ماده شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق پیشنهاد می‌دهند که تاثیر مثبت تمرین تناوبی مادری می‌تواند از توله‌های بالغ در برابر بیماری‌های مزمن محافظت کند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها
تمرین تناوبی شدید،
تمرین مادری،
Sirt6،
IGF-2،
فرزندان

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۱۴
تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱۰/۱۲

شیوه استناد به این مقاله:
Mohammadkhani R, Khaledi N, Rajabi H, Komaki A, Salehi I. The Influence of Maternal High Intensity Interval Training before and during Pregnancy on the Heart Genes of Adult Female Wistar Offspring. Razi J Med Sci. 2023;29(10):258-267.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

Razi Journal of Medical Sciences. 2023;29(10):258-267. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The Influence of Maternal High Intensity Interval Training before and during Pregnancy on the Heart Genes of Adult Female Wistar Offspring

Reihaneh Mohammadkhani: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sports Science, Kharazmi University, Tehran, Iran (*Corresponding Author) reihaneh.mkhani@gmail.com
Neda Khaledi: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sports Science, Kharazmi University, Tehran, Iran
Hamid Rajabi: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sports Science, Kharazmi University, Tehran, Iran
Alireza Komaki: Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
Iraj Salehi: Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Background & Aims: The preconception and during pregnancy periods are now thought to be critical for the long-term effects on fetal development and postnatal growth and may predispose offspring to phenotypic changes and multi-diseases later in life. Moreover, physical activity and different kinds of stress during pregnancy are two important maternal behavioral lifestyles that can influence in health or disease of mothers and fetuses. While there are still many questions about the optimum intensity of maternal exercise, exercise during pregnancy has been considered as a positive environmental factor in the prevention of chronic diseases in the next generation. Several pieces of research have shown the positive effects of short-term and long-term exercise on the gene expression of offspring. High-intensity interval training is a form of cardiovascular exercise in which short periods of intense exercise with less-intense recovery periods. Animal model studies recently highlighted which pregnant mothers could tolerate this intensity during pregnancy. It has recently been determined that the Sirtuins family has a cardioprotective role in the heart. There is evidence that Sirt6 protects the heart from developing diseases through negative regulation of the insulin growth factor (IGF) signaling in the myocardial cells. Therefore, the present study aimed to investigate the role of high-intensity maternal exercise before and during pregnancy on the expression of cardiac genes Sirt6 and IGF2 as factors of cardiac health in adult female offspring.
Methods: Twenty-four female Wistar rats which never experienced a pregnancy, aged 8 weeks, were randomly divided into three maternal groups; mothers sedentary (control group, n = 8), mothers who exercised only before pregnancy (n = 8), and mothers who exercised before and during pregnancy (n = 8). High-intensity interval training consists of running on the treadmill with the speed of 18m/min at 10˚ inclination for 3 mins (85–95% ofVO2max), switching with active recovery, and the speed of 13m/min (65% of VO2max) at 0˚ inclination for 5 days/week which is in accordance with the overload principle; the duration and number of bouts were increased every week. High-intensity-interval training was performed in two parts, the first part included six weeks of HIIT prior to pregnancy and then 3 weeks of HIIT during pregnancy. Two females with one male were mated for two days. After pregnancy, the animals were kept individually per cage to notice the birth process, number, and birth weight of pups. Then the offspring were allocated to pup groups according to their mother groups at the end of the breastfeeding duration (3 weeks

Keywords
High-intensity interval training,
Maternal exercise,
Sirt6,
IGF-2,
Offspring

Received: 05/11/2022
Published: 02/01/2023

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

old). Ten-week-old rats were anesthetized with Xylazine (3 mg/kg) and Ketamine (30 mg/kg) and the left ventricle was separated after whole blood extraction. The Sirt6 gene expression and IGF-2 gene expression were measured by the RT-PCR method and the data were analyzed by the one-way ANOVA method.

Results: The present study showed that there was no statistically significant in the sex birth weight (P = 0.246) of pup groups as previously published. Also, maternal HIIT did not lead to significant differences in the number of pups (P = 0.16) between different maternal groups. Maternal HIIT before and during pregnancy has effects on the Sirt6 gene expression (P=0.0001) in the heart of female offspring and has no significant effect on IGF-2 gene expression (P=0.268).

Conclusion: The consequences of maternal exercise in offspring have been investigated as a positive maternal behavior during pregnancy. We have indicated in our previous study that maternal exercise before and during pregnancy has positive effects on the cardioprotective genes of male offspring's hearts. In the present study, we broaden the investigation to determine the cardioprotective effect of maternal exercise in female offspring. Our finding indicated that maternal high-intensity interval training leads to an increase of Sirt6 mRNA in the female similar to male offspring. Scientific evidence supports a relationship between birth weight and postnatal health outcomes and mentions birth weight as a vital factor in adult multi-disease. Consistent with the previous study, our study showed that maternal high-intensity interval training did not affect the birth weight of offspring. The benefits of high-intensity interval training on the heart are the reduction of glucose consumption as a source of energy so high-intensity interval training compared to traditional moderate-intensity continuous training is a suitable way to promote heart health. It is well established that maternal exercise during pregnancy improves insulin sensitivity in adult offspring. One of the protective factors of maternal exercise is the decreased cardiac glucose uptake in offspring, but its molecular mechanism is not well understood. It is well-known that one of the important pathways of the cardioprotective effect of exercise is an activation of the Sirtuins family. It has been demonstrated that one of the intergenerational effects of exercise in cardiomyocytes is increasing Sirt6 in the neonatal heart. Therefore, one of the possible mechanisms to increase the expression of the SIRT6 gene observed in the present study to improve the cardiovascular health of offspring by maternal HIIT before and during pregnancy is to reduce glucose consumption as fuel and reduce metabolic pressure on the heart of offspring. Likewise, we indicated that maternal high-intensity training could increase Sirt6 in the heart of adult female offspring. Thus, the above findings suggest maternal high-intensity exercise is a positive maternal behavior before and during pregnancy, which can affect the health of the heart in the next generation.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Mohammadkhani R, Khaledi N, Rajabi H, Komaki A, Salehi I. The Influence of Maternal High Intensity Interval Training before and during Pregnancy on the Heart Genes of Adult Female Wistar Offspring. Razi J Med Sci. 2023;29(10):258-267.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

مقدمه

مقاطع زمانی پیش از بارداری و بارداری از دوره‌های حیاتی اثرگذار بر برنامه ریزی جنینی و رشد پس از تولد می‌باشند که با تغییرات فنوتیپی در فرزندان می‌تواند ابتلا به بیماری‌های مختلف در سال‌های بعدی زندگی را دستخوش تغییر قرار دهد (۱). در دوران بارداری، در صورت عدم وجود بارداری پرخطر، ورزش با شدت متوسط می‌تواند از طریق بهبود پارامترهای فیزیولوژیکی، متابولیکی و روانی برای مادر و جنین مفید باشد (۲). اگرچه در مطالعات قبلی تأثیر مثبت ورزش مادری بر بهبود عملکرد عروق و ضربان قلب فرزندان نشان داده شده است (۵-۳)، اما در رابطه با فواید ورزش مادری حین بارداری بر میزان ابتلای فرزندان بالغ به بیماری‌های قلبی اطلاعات کمی موجود است. بریتو و همکاران نشان دادند که یکی از مکانیزم‌های محافظتی ورزش مادری کم شدت حین بارداری بر سلامت قلبی فرزندان، افزایش بیان ژن سیرتوین ۶ (Sirt6) می‌باشد (۶). ارتباط نزدیکی بین فعالیت بدنی و خانواده سیرتوین از طریق تأثیر فعالیت بدنی بر میزان سطوح نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD^+) وجود دارد (۷، ۸). حین فعالیت بدنی، سیرتوین‌ها آشفتگی شیمیایی (افزایش میزان NAD) ناشی از فعالیت بدنی را تشخیص داده و نقش ضروری‌ای در تغییرات ساختاری و عملکردی بدن از جمله افزایش آستانه لاکتات و میزان جذب اکسیژن، استفاده بیشتر از اکسیداسیون اسید چرب و سوئیچ سریع از گلیکولیز به اکسیداتیو ایفا می‌کنند (۶، ۱۲-۸). در واقع سیرتوین فعالیت بسیاری از آنزیم‌های متابولیک درگیر در چرخه کربس، زنجیره انتقال الکترون و چرخه اوره را تنظیم می‌کند (۱۰-۸). نشان داده شده است که نقص در عملکرد SIRT6 در عضلات موش منجر به کاهش ظرفیت ورزشی موش ها می‌شود که با کاهش مسافت و مدت دویدن حیوان روی تردمیل همراه می‌باشد (۱۳). بنابراین به نظر می‌رسد سیرتوین‌ها به عنوان مبدل مولکولی و متابولیکی در سازگاری با محرک‌های خارجی از جمله فعالیت بدنی می‌باشد (۱۰). تنظیم منفی فاکتور رشدی شبه انسولینی (Insulin-like growth factor -IGF) به واسطه Sirt6 در سلول‌های میوکارد، یکی از مسیرهای پیام‌رسانی محافظتی مطرح شده در قلب است که احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی را کاهش می‌دهد (۱۴، ۱۵). IGF2 ژنی است که بیان آن وابسته به مادر است و IGF2 mRNA در اپی کاردیوم و اندوکاردیوم قلب بیان می‌شود (۱۶). سیستم IGF در تکامل رشدی قلب حین بارداری نقش بسزایی دارد؛ به طوری که ارتباط معناداری بین وزن کم هنگام تولد و افزایش بیان IGF-2 و در نتیجه افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی در بزرگسالی، مشاهده شده‌است (۱۷). بنابراین به نظر می‌رسد تغییر سطوح Sirt6 و IGF-2 قلبی را بتوان به عنوان مؤلفه های پیش‌بینی کننده سلامت قلبی مرتبط با ورزش مادری در نظر گرفت. از این میان، بیشتر مطالعات قبلی تاثیر ورزش مادری را بر فرزندان نر مورد مطالعه قرار داده‌اند (۵، ۱۸) و مطالعات کمتری روی فرزندان ماده انجام شده است (۱۹، ۲۰).

اخیراً مشخص شده است که تمرین تناوبی شدید (High-intensity interval training -HIIT) حین بارداری نه تنها اثر منفی بر عملکرد قلبی رت‌های باردار ندارد، بلکه می‌تواند منجر به افزایش ظرفیت‌تدر آنتی اکسیدانی قلب جنین نیز شود (۲۱). HIIT به عنوان وهله‌های تکراری فعالیت ورزشی کوتاه مدت با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب به همراه دوره‌های ریکاوری فعال در نظر گرفته می‌شود (۲۲، ۲۳). مطالعات اخیر نشان می‌دهند سازگاری‌های فیزیولوژی قلبی و عروقی به شدت تمرین وابسته است؛ به طوری که بین فواید قلبی- عروقی تمرین شدید در مقایسه با تمرین متوسط تفاوت معناداری وجود دارد (۲۳، ۲۴). از آنجا که یکی از مؤلفه های بارداری سالم فعالیت بدنی منظم قبل از بارداری است (۲۵)، بهبود وضعیت بدنی مادر تأثیر بسزایی بر پیامدهای سلامتی بارداری و در نتیجه سلامت فرزندان خواهد داشت. بنابراین سوال اصلی این مطالعه این است که آیا HIIT مادری می‌تواند عامل مؤثری در سلامت قلبی فرزندان ماده بالغ باشد؟ برای پاسخ به این سوال تاثیر تمرین مادری قبل از بارداری و حین بارداری بر میزان بیان ژن‌های Sirt6 و IGF-2 قلبی فرزندان ماده مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش کار

پژوهش حاضر بخشی از یک پروژه تحقیقاتی بزرگ‌تر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

می‌باشد که در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان بخش فیزیولوژی انجام شد.

نمونه‌های حیوانی پژوهش: ۲۴ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار (میانگین وزن: ۱۷۰-۲۰۰ گرم)، پرورش یافته در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی همدان، تحت شرایط کنترل شده‌ی محیطی با درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درصد، چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد جوندگان، نگهداری شدند. تمامی مداخلات حیوانی بر اساس دستورالعمل های "انجمن ملی حمایت از حیوانات آزمایشگاهی" انجام و مراحل نگهداری موش‌ها و قربانی کردن آن‌ها، مورد تائید بازرس مطالعات حیوانی ایران قرار گرفت (کد اخلاقی: IR.UMSHA.REC.۱۳۹۷,۵۲۸).

طراحی مطالعه: حیوانات مطالعه حاضر به طور تصادفی در سه گروه مادری کنترل (C) (N=8)، تمرین قبل از بارداری (BP) (N=8)، و تمرین قبل و حین بارداری (BDP) (N=8) تقسیم بندی شدند. پروتکل تمرین قبل از بارداری به مدت ۶ هفته و حین بارداری به مدت ۳ هفته در نظر گرفته شد. آشناسازی حیوانات با روند تمرینات به مدت ۴ روز با سرعت ۹ تا ۱۲ متر در دقیقه و به مدت ۱۲ دقیقه با تردمیل مخصوص جوندگان (مدل نوید ۲۱۰۶، ساخت شرکت تجهیز گستر امید ایرانی) انجام شد. به منظور ارزیابی حداکثر ظرفیت دویدن برای تعیین سرعت جلسات تمرینی، تست ظرفیت دویدن تا رسیدن به واماندگی، پیش از شروع تمرینات انجام گرفت (۲۶) و حداکثر سرعت و مسافت کل ثبت گردید. بعد از اتمام ۶ هفته پروتکل تمرینی قبل از بارداری، یک موش نر با دو موش ماده به مدت ۲ روز در یک قفس جهت جفت‌گیری قرار گرفتند. مشاهده پلاگ واژینال به عنوان اولین روز بارداری در نظر گرفته شد. اما از آنجایی که مشاهده پلاگ تایید دقیقی از بارداری محسوب نمی‌شود، همه‌ی موش‌های مادر به مدت ۳ هفته پروتکل تمرینی حین بارداری را انجام دادند و بعد از اتمام دوره بارداری (۲۱-۱۹ روز) موش‌هایی که باردار نشده بودند از مطالعه خارج شدند.

بعد از تولد فرزندان، تعداد بچه‌ها بدلیل همسان‌سازی گروه‌ها برابر شدند و بعد از اتمام دوره شیردهی (۲۱ روز) فرزندان ماده از مادر خود جدا شده و بر اساس زمان تمرین مادر خود در گروه بندی جدید به شرح زیر قرار گرفته و تا رسیدن به سن ۱۰ هفته نگهداری شدند: فرزندان گروه کنترل (Pc)، فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری (Pbp) و فرزندان گروه تمرین قبل و حین بارداری (Pbdp). تعداد فرزندان در هر گروه بر اساس تعداد مادران باردار در نظر گرفته شد.

پروتکل تمرین تناوبی: تمرین تناوبی شدید در گروه‌های تمرینی مادری اجرا شد. پروتکل تمرینی حین بارداری شبیه سه هفته اول قبل از بارداری بود که شامل دویدن بر روی تردمیل برای ۵ روز در هفته بود. تمرین در هفته اول به صورت مراحل متناوب یک دقیقه‌ای دویدن با سرعت ۱۸ متر بر دقیقه (۸۰-۹۵ درصد سرعت بیشینه) و شیب ۱۰ درجه به همراه دو دقیقه استراحت فعال با سرعت ۱۳ متر بر دقیقه (۶۵ درصد سرعت بیشینه) و شیب صفر درجه بود (۲۷). سرعت دویدن و وهله‌های تمرینی به ازای هر هفته بر اساس اصل اضافه بار افزایش یافت (جدول ۱).

استخراج نمونه: حیوانات مورد مطالعه با تزریق ترکیب کتامین- زایلازین به نسبت ۳۰-۳ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. بعد از خون گیری از ورید ونکاوا، قلب جدا شده با بافر فسفات سالین شستشو داده شد و بطن چپ، پس از جداسازی، به سرعت در نیتروژن مایع منجمد و برای ارزیابی بیان ژن‌های Sirt6 و IGF-2 در دمای ۷۰°C- سانتی گراد نگه‌داری شد.

اندازه‌گیری بیان ژن با روش Real time-PCR: استخراج RNA با استفاده از محلول کیازول (کیازیست- ایران) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت. نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام استخراج‌ها بین ۲-۱/۸ بود و کیفیت RNA توسط ژل الکتروفورز (۱درصد) مورد سنجش قرار گرفت. برای رونویسی RNAبه cDNA از کیت GeneAll (کشور کره) استفاده شد و cDNA به دست آمده در دمای ۲۰ - درجه سانتی گراد نگهداری شد. پرایمرهای اختصاصی ژن‌های مورد مطالعه به کمک نرم‌افزار AlleleID7.6 طراحی و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

جدول ۱- پروتکل تمرینی

هفته	سرعت بیشینه (متر بر دقیقه) با شیب ۱۰ درجه	سرعت استراحت فعال (متر بر دقیقه) با بدون شیب	تعداد وهله‌ها	زمان کل تمرین(دقیقه)
پروتکل تمرینی قبل از بارداری				
اول	۱۸	۱۲	۱۰	۳۰
دوم	۱۸	۱۲	۱۱	۳۳
سوم	۲۰	۱۴	۱۲	۳۶
چهارم	۲۲	۱۶	۱۳	۳۹
پنجم	۲۴	۱۸	۱۴	۴۲
ششم	۲۶	۲۰	۱۵	۴۵
پروتکل تمرینی حین بارداری				
اول	۱۸	۱۲	۱۰	۳۰
دوم	۱۸	۱۲	۱۱	۳۳
سوم	۲۰	۱۴	۱۲	۳۶

بعد از Blast کردن، جهت ساخت به شرکت کیاژن سفارش داده شدند. واکنش Real-time PCR با استفاده از دستگاه Real-time PCR، مطابق با دستورالعمل کیت (AMPLIQON, No. A323499) و بر اساس روش SYBR-Green انجام شد. میزان بیان نسبی ژن‌ها در مقایسه با گروه کنترل با استفاده از ژن رفرنس بتا-اکتین و فرمول $2^{-\Delta CT}$ محاسبه شد (۲۸).

روش‌های آماری: در پژوهش حاضر کلیه اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌است. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده گردید. تغییرات بین گروهی متغیرها نیز با استفاده از آزمون آنوای یک طرفه و آزمون تعقیبی دانت، بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای Excel 2010 و GraphPad Priam8 انجام و سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

داده‌های مادران در جدول ۲ نشان داده شده است. در شروع تمرینات تفاوت معناداری در وزن مادران بین گروه‌های پژوهش وجود نداشت (P=۰/۴۵۲۷). داده‌های این متغیر نشان داد اگرچه تمرین مادری قبل از بارداری منجر به کاهش وزن شد، اما این کاهش معنادار نبود (P=۰/۳۳۶۱). وزن بدن حیوانات باردار نیز تفاوت معناداری را نشان نداد (P=۰/۲۹). برای اطمینان از اثربخشی مدل تمرینی تست ورزش قبل و بعد از شش هفته تمرین اجرا شد و همان طور که انتظار می‌رفت ۶ هفته تمرین منجر به افزایش سرعت (P< ۰/۰۰۰۱) و مسافت (P< ۰/۰۰۰۱) مادران تمرین کرده نسبت به گروه کنترل شد. علاوه بر این، تفاوت معناداری از نظر تعداد توله ها (P=۰/۱۶) و تعداد توله های نر و ماده (P=۰/۱۰) بین گروه‌های مختلف مادری وجود نداشت. در همین راستا همان طور که قبلاً منتشر شده بود از نظر آماری در توزیع جنسیت (P = ۰/۱۰) و وزن هنگام تولد (P = ۰/۲۴۶) بین فرزندان تفاوت معنی دار وجود نداشت (۲۹).

به منظور درک اهمیت تمرین HIIT مادری قبل و حین بارداری در سلامت توله‌های بالغ، بیان ژن Sirt6 و IGF-2 در قلب فرزندان ماده ارزیابی شد. همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، بیان ژن Sirt6 (P= ۰/۰۰۰۱) در اثر تمرین مادری قبل و حین مادری در توله های ماده افزایش یافت اما بیان ژن IGF-2 (P= ۰/۲۶۸۴) علی رغم کاهش مشاهده شده، اختلاف معناداری با گروه کنترل نداشت.

بحث

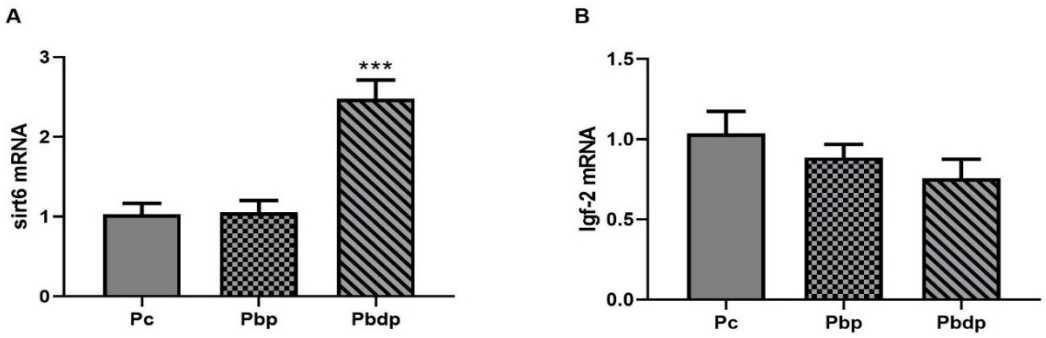
ورزش در دوران بارداری به عنوان یک فاکتور محیطی مثبت مشخص شده که تأثیر آن بر سلامت مادر و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

جدول ۲- مشخصات توصیفی مادران

	BDP	BP	C
تعداد رت‌های بادار شده	۴	۶	۵
تعداد توله‌های هر رت	۹ ±۰/۹۸	۵ ±۱/۷۱	۷ ±۰/۹۲
توزیع جنسیتی			
نر	۵	۲	۴
ماده	۴	۳	۳

همه مقادیر بصورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است. مخفف: گروه C، مادرانی که تمرین نکردند (کنترل). گروه BP، مادرانی که قبل از بارداری ورزش کردند. گروه BDP، مادرانی که قبل و حین بارداری تمرین کردند. **** به معنی P<۰/۰۰۰۱ می‌باشد.



شـــکل ۱- تغییرات بیان ژن‌های قلبی Sirt6 و IGF-2 در توله‌های بالغ ماده به دنبال HIIT مادری. فرزندان گروه کنترل (Pc)، فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری (Pbp) و فرزندان گروه تمرین قبل و حین بارداری (Pbdp). *** به معنی P<۰/۰۰۱ می‌باشد.

جنین در جهت پیشـــگیری از بیماری های مزمن در بزرگســـالی مورد توجه قرار گرفته اســـت (۳۳-۳۰). در حالی که اخیراً شواهدی مبنی بر سلامت قلبی- عروقی نســـل بعدی به واســـطه فعالیت بدنی مادر حین بارداری مشخص شده است، ولی سازوکارهای سلولی درگیر در بروز این آثار مثبت ناشناخته باقی مانده است. بنابراین، مطالعه حاضـــر با هدف بررســـی نقش HIIT مادر قبل و حین بارداری به عنوان یک سبک از زندگی سالم بر بیان ژن‌های قلبی موثر بر ســـلامت قلبی فرزندان ماده، انجام شـــد. مهم‌ترین یافته پژوهش حاضـــر، تغییر بیان ژن مرتبط با ســـلامت قلبی، Sirt6، فرزندان ماده به واســـطه فعالیت HIIT مادر قبل و حین بارداری است.

از دیدگاه ســـنتی شـــدت متوســـط فعالیت بدنی مادر حین بارداری می‌تواند مزایایی برای مادر و فرزند به همراه داشـــته باشـــد (۳۴). تا به امروز مطالعات اندکی تأثیر تمرین تناوبی شـــدید در دوران بارداری را مورد بررسی قرار داده‌است (۲۱، ۲۹). همسو با یافته‌های این مطالعات، نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که موش‌های باردار توانایی تحمل HIIT را حین بارداری دارند. بر اســـاس فرضـــیه بارکر مرحله جنینی به عنوان دومین مرحله رشد و توسعه سلامتی و بیماری در بزرگسالی از اهمیت خاصی برخوردار است (۳۵، ۳۶). بر همین اساس شـــواهد علمی از رابطه وزن تولد بر پیامدهای ســـلامتی پس از تولد حمایت می‌کنند (۳۶) و از وزن تولد به عنوان یک عامل مهم در بیماری بزرگسالان یاد می‌کنند (۱۸، ۳۷). مطابق با مطالعه قبلی انجام شده (۳۸) نتایج وزن تولد فرزندان در تحقیق حاضر نشان داد که تمرین HIIT مادری تاثیری بر وزن تولد فرزندان نداشـــت. با توجه به اینکه HIIT مادری می‌تواند در موش‌های باردار بدون تأثیر منفی بر وزن تولد فرزندان تحمل شود، سوال اصـــلی این اســـت که آیا ورزش شـــدید می‌تواند محیط داخل رحمی را به یک محیط غنی تبدیل کند که از فرزندان متولد شـــده در جهت محافظت قلبی حمایت کند؟

مشخص شده‌است که ورزش اختیاری موش‌ها در روز اول بارداری می‌تواند بیان ژن های بیوژنز میتوکندری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

قلب جنین را افزایش دهد (۳۹). با این حال، هنوز مشخص نیست که آیا این افزایش ژن‌ها تا بزرگسالی حفظ می‌شود یا خیر. در همین راستا راپوریا و همکاران نشان داده‌اند که ورزش مادری داروطلبانه در دوران بارداری خطر بیماری‌های متابولیکی را در فرزندان کاهش می‌دهد (۳۸). در مطالعه مشابه دیگری، بریتو و همکاران نقش محافظتی تمرین مادری را در قلب توله‌ها با تعدیل میزان استرس اکسیداتیو و افزایش پروتئین Sirt6 نشان دادند (۶). به طور کلی مطالعات قبلی تاثیر مثبت ورزش مادری بر فرزندان را روی نمونه‌های انسانی و حیوانی نشان داده‌اند. با این حال، زمان و شدت‌های مختلف ورزش مادری با رویکرد سلامتی قلبی نسل بعدی کمتر مورد توجه قرار گرفته‌است. یکی از مزایای متابولیکی تمرین HIIT در قلب، کاهش مصرف گلوکز به عنوان منبع تأمین انرژی در این بافت می‌باشد که این مدل تمرینی را در مقایسه با شدت‌های پایین‌تر بعنوان روشی مناسب در ارتقا سلامتی قلبی عنوان می‌کند (۴۰). تاثیر مثبت تمرین مادر حین بارداری بر بهبود هومئوستاز گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین فرزندان بخوبی مشخص شده‌است. تمرین مادری حین بارداری منجر به کاهش جذب گلوکز در قلب فرزندان شده‌است (۴۱). منبع اصلی تأمین‌کننده انرژی در قلب، اسیدهای چرب می‌باشند که اکسیداسیون اسیدهای چرب مانع متابولیسم گلوکز در این اندام می شود (۴۲). با افزایش فشار وارده بر قلب، سوخت قلب در درجه اول از اسید چرب به گلوکز تغییر جهت می‌دهد (۴۳). بنابراین کاهش جذب گلوکز قلبی مشاهده شده در فرزندان(۴۱) به عنوان یکی از فاکتورهای محافظتی تمرین مادری شناخته شده است، اما مکانیزم مولکولی آن به درستی شناخته نشده است. در این راستا یکی از مسیرهای شناخته شده ورزش در محافظت از قلب فعال سازی خانواده سیرتوین است (۹، ۱۵). مطالعات حیوانی نشان داده‌است که در موش‌هایی که فاقد SIRT6 هستند، ارتباط غشایی دو حمل کننده عمده گلوکز به درون سلول (GLUT1 و GLUT4) افزایش پیدا می‌کند که منجر به مصرف بیشتر گلوکز می‌شود (۴۴). بنابراین می‌توان گفت که یکی از مکانیزم‌های احتمالی افزایش بیان ژن SIRT6 مشاهده شده در این تحقیق در سلامتی قلبی فرزندان به واسطه تمرین HIIT مادری قبل و حین بارداری، کاهش مصرف گلوکز به عنوان سوخت و کاهش فشار متابولیکی وارده بر قلب فرزندان می‌باشد. یافته‌های اخیر Sirt6 را به عنوان یک فاکتور ضدهایپرتروفی پاتولوژیک قلبی، و فعال‌سازی آن را به عنوان یکی از راهکارهای مبارزه با هایپرتروفی پاتولوژیک و نارسایی قلبی معرفی کرده‌اند (۴۵). علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که تنظیم منفی مسیر IGF-2 توسط Sirt6 قادر به انسداد نارسایی قلبی و بیماری میوکاردی است (۱۴). در این راستا، اخیرا داربی و همکاران نشان دادند تغذیه بیش از حد مادر در دوران بارداری منجر به تنظیم مثبت IGF-2 در قلب جنین می شود که می‌تواند عواقب منفی‌ای در سلامتی قلب به همراه داشته باشد (۴۶). نتایج حاصل از این مطالعه همسو با یافته‌های مطالعه بریتو و همکاران است که نشان داد تمرین مادری منجر به تغییر میزان پروتئین Sirt6 می‌شود (۶).

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه در این مطالعه رویکرد محافظت قلبی در برابر بیماری‌های مزمن قلبی که در بزرگسالی به دلیل مداخلات محیطی منفی رخ می‌دهند، مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل، ورزش مادری را به عنوان یک استراتژی خوب در جهت توسعه سلامت قلبی نسل بعدی برجسته ساخت. به طور جزئی‌تر مشخص شد که اثرات مفید ورزش HIIIT مادری قبل و حین بارداری می‌تواند در قلب توله‌های ماده با تغییر بیان ژن SIRT6 همراه باشد. همچنین این پژوهش بار دیگر شدت فعالیت بدنی را حین بارداری به چالش کشید و نقش تمرین بدنی شدید را در دوره بارداری پررنگ کرد و نشان داد که این تاثیرات مثبت می‌توانند به نسل بعدی منتقل شوند و از احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی در آینده پیش‌گیری کنند. در نتیجه داده‌های حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند که ممکن است تمرین HIIT مادری قبل و حین بارداری به تولد فرزندانی با کاهش احتمال ابتلا به بیماری های مزمن قلبی- عروقی در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

بزرگسالی در نتیجه کاهش فشار متابولیکی وارده بر قلب کمک کند.

تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از بخ شی از ر ساله دکتری ریحانه محمدخانی، فارغ التح صیل دکتری فیزیولوژی ورزش از دانشگاه خوارزمی می‌با شد. بدین و سیله از تمام کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند قدردانی و تشکر می‌کنیم.

References

1. Fidalgo M, Falcao-Tebas F, Bento-Santos A, de Oliveira E, Nogueira-Neto JF, de Moura EG, et al. Programmed changes in the adult rat offspring caused by maternal protein restriction during gestation and lactation are attenuated by maternal moderate–low physical training. Br J Nutr. 2013;109(3):449-56.

2. Marques AH, Bjørke-Monsen AL, Teixeira AL, Silverman MN. Maternal stress, nutrition and physical activity: Impact on immune function, CNS development and psychopathology. B Res. 2015;1617:28-46.

3. May LE, Scholtz SA, Suminski R, Gustafson KM. Aerobic exercise during pregnancy influences infant heart rate variability at one month of age. Early Hum Dev. 2014;90(1):33-8.

4. Newcomer S, Taheripour P, Bahls M, Sheldon R, Foust K, Bidwell C, et al. Impact of porcine maternal aerobic exercise training during pregnancy on endothelial cell function of offspring at birth. J Dev Orig Health Dis. 2012;3(1):04-9.

5. Abdolah pour A, Rajabi H, Gaeini AA, Sofiabadi M, Khaledi N. The effect of aerobic exercise during pregnancy on vascular BCL-2 ،BAX and eNOS gene expression in adult male offspring rat. R J Med Sci. 2019;26(5):56-66 (in persian)

6. Brito VB, Nascimento LV, Nunes RB, Moura DJ, Dal Lago P, Saffi J. Exercise during pregnancy decreases doxorubicin-induced cardiotoxic effects on neonatal hearts. Toxicol. 2016;368:46-57.

7. Kanfi Y, Shalman R, Peshti V, Pilosof SN, Gozlan YM, Pearson KJ, et al. Regulation of SIRT6 protein levels by nutrient availability. FEBS Lett. 2008;582(5):543-8.

8. Koltai E, Szabo Z, Atalay M, Boldogh I, Naito H, Goto S, et al. Exercise alters SIRT1, SIRT6, NAD and NAMPT levels in skeletal muscle of aged rats. Mech Ageing Dev. 2010;131(1):21-8.

9. Donniacuo M, Urbanek K, Nebbioso A, Sodano L, Gallo L, Altucci L, et al. Cardioprotective effect of a moderate and prolonged exercise training involves sirtuin pathway. Life Sci. 2019;222:140-7.

10. Pucci B, Villanova L, Sansone L, Pellegrini L, Tafani M, Carpi A, et al. Sirtuins: the molecular basis of beneficial effects of physical activity. Intern Emerg Med. 2013;8(1):23-5.

11. Villanova L, Vernucci E, Pucci B, Pellegrini L, Nebbioso M, Mauri C, et al. Influence of age and physical exercise on sirtuin activity in humans. J Biol Regul. 2013;27(2):497-507.

12. Webster KA. A sirtuin link between metabolism and heart disease. Nat Med. 2012;18(11):1617-9.

13. Cui X, Yao L, Yang X, Gao Y, Fang F, Zhang J, et al. SIRT6 regulates metabolic homeostasis in skeletal muscle through activation of AMPK. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2017;313(4):E493-E505.

14. Sundaresan NR, Prabhakaran Vasudevan LZ, Kim G, Samant S, Parekh V, Pillai VB, et al. The sirtuin SIRT6 blocks IGF-Akt signaling and development of cardiac hypertrophy by targeting c-Jun. Nat Med. 2012;18(11):1643.

15. Winnik S, Auwerx J, Sinclair D, Matter C. Protective effects of sirtuins in cardiovascular diseases: from bench to bedside. Eur Heart J. 2015;36(48):3404-12.

16. Wang K, Shen H, Gan P, Cavallero S, Kumar S, Lien C, et al. Differential roles of insulin like growth factor 1 receptor and insulin receptor during embryonic heart development. BMC Dev Biol. 2019;19(1):5.-

17. Botting KJ, Wang K, Padhee M, McMillen IC, Summers-Pearce B, Rattanatray L, et al. Early origins of heart disease: low birth weight and determinants of cardiomyocyte endowment. Clin Exp Pharmacol. 2012;39(9):814-23.

18. Beeson JH, Blackmore HL, Carr SK, Dearden L, Duque-Guimarães DE, Kusinski LC, et al. Maternal exercise intervention in obese pregnancy improves the cardiovascular health of the adult male offspring. Mol Metab. 2018;16:35-44.

19. Mangwiro YTM, Cuffe JSM, Briffa JF, Mahizir D, Anevska K, Jefferies AJ, et al. Maternal exercise in rats upregulates the placental insulin-like growth factor system with diet- and sex-specific responses: minimal effects in mothers born growth restricted. J Physiol. 2018;596(23):5947-64.

20. Raipuria M, Bahari H, Morris MJ. Effects of maternal diet and exercise during pregnancy on glucose metabolism in skeletal muscle and fat of weanling rats. PloS One. 2015;10(4).

21. Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of High Intensity Interval Training on Pregnant Rats, and the

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]

Placenta, Heart and Liver of Their Fetuses. PloS One. 2015;10(11):e0143095.

22. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. Cardiovasc Res. 2008;81(4):32-72

23. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes J-B, 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):72-161.

24. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol. 2012;590(5):1077-84.

25. Harrison CL, Brown WJ, Hayman M, Moran LJ, Redman LM, editors. The role of physical activity in preconception, pregnancy and postpartum health. Seminars in reproductive medicine; 2016: Thieme Medical Publishers.

26. Mendes OC, Sugizaki MM, Campos DS, Damatto RL, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, et al. Exercise tolerance in rats with aortic stenosis and ventricular diastolic and/or systolic dysfunction. Arq Brasil Cardiol. 2013;100(1):44-51.

27. Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. Physiol Behav. 2018;184:6-11.

28. Schmittgen TD, Livak KJ. Analyzing real-time PCR data by the comparative C T method. Nat Protoc. 2008;3(6). 1101.

29. Mohammadkhani R, Khaledi N, Rajabi H, Salehi I, Komaki A. Influence of the maternal high-intensity-interval-training on the cardiac Sirt6 and lipid profile of the adult male offspring in rats. PloS One. 2020;15(8):e0237148.

30. Liu J, Lee I, Feng H-Z, Galen SS, Hüttemann PP, Perkins GA, et al. Aerobic Exercise Preconception and During Pregnancy Enhances Oxidative Capacity in the Hindlimb Muscles of Mice Offspring. J Strength Cond Res. 2018;32(5):1391-403.

31. Klein CP, dos Santos Rodrigues K, Hözer RM, de Sá Couto-Pereira N, Saccomori AB, Dal Magro BM, et al. Swimming exercise before and during pregnancy: Promising preventive approach to impact offspring´s health. Int J Dev Neurosci. 2018;83:71-93.

32. Harris JE, Baer LA, Stanford KI. Maternal exercise improves the metabolic health of adult offspring. Trends Endocrinol Metab. 2018.

33. Eclarinal JD, Zhu S, Baker MS, Piyarathna DB, Coarfa C, Fiorotto ML, et al. Maternal exercise during pregnancy promotes physical activity in adult offspring. FASEB J. 2016;30(7):2541-8.

34. Blaize AN, Pearson KJ, Newcomer S. Impact of maternal exercise during pregnancy on offspring chronic disease susceptibility. Exerc Sport Sci Rev. 2015;43(4):198.

35. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. BMJ. 1990;301(6761):1111.

36. Barker DJ. In utero programming of chronic disease. Clin Sci. 1998;95(2):115-28.

37. Hopkins SA, Baldi JC, Cutfield WS, McCowan L, Hofman PL. Effects of exercise training on maternal hormonal changes in pregnancy. Clin Endocrinol. 2011;74(4):495-500.

38. Raipuria M, Hardy G, Bahari H, Morris M. Maternal obesity regulates gene expression in the hearts of offspring. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25(9):881-8.

39. Chung E, Joiner HE, Skelton T, Looten KD, Manczak M, Reddy PH. Maternal exercise upregulates mitochondrial gene expression and increases enzyme activity of fetal mouse hearts. Physiol Rep. 2017;5(5):e13184.

40. Eskelinen J, Heinonen I, Löyttyniemi E, Hakala J, Heiskanen M, Motiani K, et al. Left ventricular vascular and metabolic adaptations to high-intensity interval and moderate intensity continuous training: a randomized trial in healthy middle-aged men. J Physiol. 2016;594(23):7127-40.

41. CARTER L, QI N, CABO R, PEARSON K. Maternal Exercise Improves Insulin Sensitivity in Mature Rat Offspring. Med Sci Sports Exerc. 2013;45(5):40-832.

42. Depre C, Vanoverschelde JLJ, Taegtmeyer H. Glucose for the heart. Circulation. 1999;99(4):578-88.

43. Nuutila P, Mäki M, Laine H, Knuuti MJ, Ruotsalainen U, Luotolahti M, et al. Insulin action on heart and skeletal muscle glucose uptake in essential hypertension. J Clin Investig. 1995;96(2):1003-9.

44. Xiao C, Kim H-S, Lahusen T, Wang R-H, Xu X, Gavrilova O, et al. SIRT6 deficiency results in severe hypoglycemia by enhancing both basal and insulin-stimulated glucose uptake in mice. J Biol Chem. 2010;285(47):36776-84.

45. Li Z, Zhang X, Guo Z, Zhong Y, Wang P, Li J, et al. SIRT6 suppresses NFATc4 expression and activation in cardiomyocyte hypertrophy. Fron pharmacol. 2019;9:1519.

46. Darby JR, McMillen IC, Morrison JL. Maternal undernutrition in late gestation increases IGF2 signalling molecules and collagen deposition in the right ventricle of the fetal sheep heart. J Physiol. 2018;596(12):2345-58.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-06]