مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲٤، شماره۵، آذر و دی ۱۳۹۸(شماره پی در پی (۲)۱۳٦)

تأثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن‌های تنظیمی‌پیام رسان رشدی عضله قلبی رت‌های نر چاق

آیدا معینی[۱]، سیروس فارسی[۱*]، ،سید علی حسینی[۲]، مهرزاد مقدسی[۳]

[۱]گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد لارستان، دانشگاه آزاد اسلامی،لارستان، ایران [۲]گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران، [۳]گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

تاریخ وصول: ۱۳۹۸/۰۴/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰٦/۲٤

چکیده

زمینه و هدف: چاقی همراه با بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی است و به دنبال آن هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی به وجود می‌آید، اما فعالیت بدنی(تمرین از نوع مقاومتی) در تعدیل برخی مسیرهای پیام‌رسان درون سلولی مرتبط با تنظیم هایپرتروفی پاتولوژیک به ایفای نقش می‌پردازد. لذا هدف از پژوهش حاضر، تعیین و بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن‌های تنظیمی پیام رسان رشدی عضله قلبی رت‌های نر چاق است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۵ انجام شد، ۱۸ سر رت نر نژاد اسپراگ داولی بعد از هشت هفته استفاده از رژیم غذایی پرچرب به سه گروه مساوی کنترل سالم، کنترل چاق و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. ٤۸ ساعت پس از اتمام پروتکل تمرینی، رت‌ها تشریح و عضله قلبی آنها جدا شد. میزان بیان ژن‌های (AMPK، mTOR، S6K، 4EBP، COL1، COL3، AngII) با تکنیکReal time-PCR انجام گرفت. میزان بیان ژن‌ها با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی وابسته، مستقل، کولموگروف ـ اسمرینوف و تحلیل واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل چاق منجر به افزایش بیان ژن‌های mTOR (p=۰/۰۰۳)، 4EBP (p=۰/۰۰٤) شد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند، از طرفی بیان S6K(p=۰/۰۰۲)، *AMPK*(p=۰/۰۰۸) افزایش معنی‌داری داشتند. هم‌چنین کاهش بیان ژن کلاژن۱(p=۰/۰۰۳)، کلاژن۳(p=۰/۰۰۱) وAng2 (p=۰/۰۰۱) دیده شد که این اختلافات از لحاظ آماری معنی‌دار بودند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد چاقی رت‌ها باعث هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی و سرعت گرفتن فرآیند پیری قلب می‌شود، اما تمرین مقاومتی که جایگزینی مناسب است تا حدودی اثرات منفی چاقی بر عملکرد قلبی در فرآیند پیری قلب را کاهش داده است.

واژه‌های کلیدی: عضله قلبی، چاقی ، تمرین مقاومتی

***نویسنده مسئول: سیروس فارسی، شیراز**، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لارستان، گروه فیزیولوژی ورزشی
Email: Sirous.farsi@gmail.com

مقدمه

چاقی یک فرآیند پرهزینه است که می‌تواند منجر به یک زندگی با کیفیت ضعیف و مرگ زودرس شود(۱و۲). مکانیزم‌های مختلفی چاقی را به بیماری های قلبی ـ عروقی مرتبط می‌کنند که عمده‌ترین آن‌ها را می‌توان فعالیت اندوکرینی و پاراکرینی بافت چربی عنوان کرد. این عوامل نه تنها بر هوموستاز وزن بدن تأثیر می‌گذارند، بلکه باعث تعدیل‌های مختلف مورفولوژیکی در ساختار قلب و مهم‌تر از همه موجب پیری زودرس در عضله قلب می‌شوند(٤ و٣). فنگ و همکاران نشان دادند چاقی و رژیم‌های غذایی پر چرب می‌تواند باعث بروز کاردیومایوپاتی شود. آن‌ها نقش مسیر آبشاری AKT-mTOR-FoxO را نقشی اساسی بیان کردند(٥). عنوان شده است که چاقی در ابتدا با فعال کردن mTOR و در پی آن ایجاد مقاومت به انسولین و مهار اتوفاژی موجب بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی می‌شود(٦). در شرایط طبیعی یک شبکه ریز از الیاف کلاژن در اطراف میوسیت‌های قلبی برای حمایت و حفظ چارچوب سلول‌ها وجود دارند که در پاسخ به محرک‌های پاتولوژیک، فیبروبلاست‌های قلبی به طور نامتناسب و بیش از حد تجمع می‌یابند که منجر به ایجاد فیبروزیس، سختی مکانیکی بطن و اختلال دیاستولی می‌شود و اختلال سیستولی را نیز پیشرفته‌تر می‌سازد(٧). افزایش افتراقی الیاف کلاژن یک و کلاژن سه که در شرایط پاتولوژیک دیده می‌شوند منجر به عملکرد غیرطبیعی قلب می‌شود، اما در شرایط فیزیولوژیک(ورزش) میوسیت‌های قلبی به وسیله شبکه ظریفی از کلاژن احاطه شده‌اند و هایپرتروفی القا شده در این شرایط نوعاً همراه با انباشتگی کلاژن نیست(٨)، تغییر نسبت کلاژن یک به کلاژن سه نقش بسزایی در تخمین عملکرد سیستولیک و دیاستولیک قلب دارد، در واقع کاهش این نسبت نشان‌دهنده افزایش کامپلیانس و قابلیت ارتجاعی قلب و افزایش آن باعث کاهش کامپلیانس می‌شود(٩). آنژیوتانسین II هورمونی است که از اثرACE بر آنژیوتانسین I به وجود می‌آید. اگر چه آنژیوتانسین II در حفظ فشار خون و حجم پرشدگی عروق نقش دارد، اما دارای اثر مضری بر بدن است و ممکن است هایپرتروفی پاتولوژیک را در افراد چاق تشدید کند(١٠). علاوه بر این، mTOR تقسیم سلولی و رونویسی برخی از ژن‌ها را افزایش می‌دهد(١١). فعال شدن آن در قلب موجب رشد بطن چپ و هایپرتروفی قلبی می‌شود. نقش آن زمانی به خوبی مشخص شد که پژوهش‌ها نقش داروی راپامایسین که مهار کننده آن است را بر محافظت قلبی مشاهده کردند(١١). حتی به طور قابل توجهی، درمان راپامایسین می‌تواند موجب کاهش افزایش بار پایدار TAC بر روی عضله بطن چپ شود، راپامایسین موجب بهبود حجم پایان سیستولی بطن چپ، کاهش کسر تزریقی و پس رفت فیبروز بطن چپ در رت‌های مبتلا به هایپرتروفی پاتولوژیک و نارسایی قلبی شد. این امر با سرکوب پروتئین فسفریله شده و فعال شده ریبوزومیS6k و eIF4E ناشی از اضافه بار فشار همراه است(١٢). محققین نشان داده‌اند مهار مسیر mTOR می‌تواند این

کاهش عملکردی ناشی از پیری قلب را کاهش دهد. همچنین، آن‌ها دریافتند که بیان بیش از حد 4EBP همانند بیان آنتاگونیست mTOR یعنی TSC مانع از پیری عضله قلبی شده است و برعکس، بیش بیانی eIF4E منجر به کاهش هر چه سریع‌تر عملکرد قلب می‌شود. آن‌ها نتیجه گرفتند که سطح فعالیت 4EBP با کنترل آغاز ترجمه، رشد عضله قلب را تنظیم می‌کند(۱۳). یکی از اصلی‌ترین مهار کننده های آن AMPK یا تنظیم کننده اصلی متابولیسم است. AMPK از طریق فعال کردن TSC1 موجب مهار Rheb که فعال کننده mTOR است، می‌شود(۱٤). در حال حاضر محققان برای فعال‌سازی AMPK، توجه خاصی به روش‌ها و مداخله‌هایی مثل؛ فعالیت بدنی، دارو، تغذیه و مکمل‌های غذایی داشته‌اند که به نظر می‌رسد می‌توانند از پیری قلب نیز جلوگیری کنند. این عامل تحت تأثیر استرس‌های مختلف می‌تواند فعال شود. استرس ناشی از فعالیت ورزشی به ویژه فعالیت‌های استقامتی، می‌تواند از طریق فعال کردن افزایش مصرف انرژی و کاهش سطوح ATP آن را فعال کند(۱٥)، اما اخیراً، محققان نشان داده‌اند این تمرین‌ها می‌توانند موجب بروز استئوآرتریت شوند(۱٦). پژوهش‌های متعددی نشان می‌دهند تمرین‌های مقاومتی موجب افزایش تراکم میتوکندریایی و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها می‌شوند(۱۹و۱۸و۱۷). بیان شده است که قرار دادن تمرین‌های مقاومتی در برنامه روزانه موجب بهبود بیماری‌های متابولیکی می‌شود(۲۰). اگرچه هنوز افزایش حساسیت انسولین ناشی از تمرین‌های قدرتی مشخص نیست، اما به خوبی مشخص شده است که تمرین‌های مقاومتی موجب افزایش mTOR می‌شوند.

گودمن و همکاران نشان دادند mTOR می‌تواند در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش یابد. بنابراین احتمال این که این تمرین‌ها موجب افزایش هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی شوند وجود دارد. کما این که پژوهش‌ها در گذشته نیز اثر این تمرین‌ها را بر هایپرتروفی قلب بررسی کرده‌اند. نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد، افزایش موقتی فشار شریانی و پس‌بار بطنی وابسته به تمرین مقاومتی بار فشاری بر قلب وارد می‌کند و منجر به هایپرتروفی کانسنتریک قلب می‌شود که در آن توده بطن چپ بر اثر افزایش ضخامت دیواره بطن افزایش می‌یابد، اما تغییری در اندازه حفره بطن چپ رخ نمی‌دهد(۲۱). بنابراین، با توجه به اثرات مخرب چاقی بر عضله قلبی و از طرف دیگر مناسب‌تر بودن تمرین‌های مقاومتی نسبت به تمرین‌های استقامتی برای افراد چاق می‌توان انتظار داشت که تمرین‌های مقاومتی افزایش بیان mTOR و مسیرهای پایین دست آن را در پی چاقی تعدیل کند یا خیر؟ در این پژوهش جهت کاهش هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی و پیری عضله قلبی در رت‌های چاق تأثیر مداخله تمرین مقاومتی مورد بررسی قرار می‌گیرد که علاوه بر بیان ژن‌های (AMPK، mTOR، S6K ، EBP4 و Ang II) بیان ژن‌های COL1، COL3 به عنوان شاخص‌های هایپرتروفی قلبی، ارزیابی شدند.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۵ انجام شد، ۱۸ سر رت نر نژاد اسپراگ داولی در سن هشت هفتگی با میانگین وزنی ۲۰±۱۸۰ گرم خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز منتقل گردید و در شرایط دمایی۳± ۲۲ درجه سانتی‌گراد تحت چرخه خواب و بیداری(۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ٤٠ تا ٦٠ درصد نگهداری شدند.

کلیه نکات اخلاقی کار با حیوانات بر طبق دستورالعمل‌های اخلاقی انجمن بین‌المللی کار با حیوانات (IASP) با کد اخلاق IR.SUMS.REC.1396.S446 انجام گرفت، سپس موش‌ها به دو گروه کنترل سالم(تعداد=٦) و گروه کنترل چاق و تمرین مقاومتی(تعداد =۱۲) تقسیم شدند.

۱۲ سر رت از ۱۸ سر به مدت هشت هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب، شامل ۵۰ درصد کل انرژی چربی(مشتق شده از روغن سویا)، ۲۰ درصد پروتئین و ۳۰ درصد کربوهیدرات بدون هیچ‌گونه محدودیتی در غذا و آب، در قفس‌های پلی اتیلن قرار گرفتند تا به وزن۳۰±۳۱۹ گرم رسیدند و چاق محسوب شدند(۲۲). سپس حیوانات، به طور تصادفی به دو گروه کنترل چاق و گروه تمرین مقاومتی تقسیم شدند. در ابتدا یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه انجام شد و رت‌ها هر روز به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با اجرای تمرین آشنا شدند. تمرین مقاومتی سه روز در هفته(شدت تمرین با ۲۰ درصد وزن بدن رت‌ها در هفته اول و ۵۰ درصد از وزن بدن رت‌ها در هفته هشتم) تمرینات ۳ ست با ۵ تکرار اجرا شد. استراحت بین تکرار ها ۱ دقیقه و استراحت بین ست‌ها ۲ دقیقه بود و ۲ بار در روز به فاصله ٦ ساعت، در ۸ هفته انجام شد. ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و برای جمع‌آوری نمونه‌ها، ابتدا وزن حیوان اندازه‌گیری شد و سپس با ترکیبی از داروی زایلازین(۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین(۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش شدند. سپس، قفسه سینه حیوان شکافته و برای اطمینان از کمترین آزار حیوان و معدوم کردن آن، نمونه‌های خون مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. سپس، عضله قلب حیوان برداشته و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده و در ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم وزن‌کشی، سپس بلافاصله با استفاده از ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های بعدی در دمای ۸۰ــ فریز شد. استخراج RNA با استفاده از ۵۰ میلی‌گرم از عضله بطن چپ قلب به طور جداگانه انجام گرفت. بافت‌ها با استفاده از یک میلی مول محلول ترایزول (Invitrogen) لیز شده و با دستگاه همگن کننده بافت کاملاً هموژن شده و در مرحله بعد، جداسازی از فاز آبی به کمک ۰/۲۵ میلی‌مول کلروفرم انجام پذیرفت. RNA استخراج شده با یک میلی‌مول اتانول سرد ۷۰ درصد شستشو و خشک شد و سپس به آن آب استریل اضافه شد. جهت سنجش کمی RNA استخراج شده از دستگاه بایو فتومتر با طول موج ۲٦۰ نانومتر استفاده شد. برای هر نمونه سه مرحله ساخت cDNA

انجام گرفت. به منظور اندازه‌گیری سطح بیان ژن‌های مربوطه از روش Real Time-PCR (qRT-PCR) با کمک آنزیم RealQ Plus 2x Master Mix Green محصول شرکت (Ampliqon, Inc) و با استفاده از دستگاه applied Biosystems StepOne™ (USA) صورت گرفت. مخلوط واکنش بر اساس پروتکل پیشنهادی بدین صورت آماده شد. ۲ میکرولیتر از cDNA الگو، ۱۰ میکرو لیتر مسترمیکس، ٦/٨ میکرو لیتر 10X PCR Buffer ، ۱ میکرولیتر از هر دو پرایمر جلویی و عقبی و ۰/٤ میکرولیتر از Tag DNA Polymerase و آب که حجم نهایی واکنش به ۲۵ میکرولیتر رسید. برنامه زمانی گرمایی دستگاه طبق مراحل زیر انجام شد. پروتکل دمایی به صورت دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه، به دنبال آن ٤٠ چرخه متوالی به صورت دناتوراسیون در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ٦٠ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه و در مرحله آخر ضمن بررسی نمودار ذوب، محصولات به وسیله الکتروفورز در سطح ژل آگارز مورد ارزیابی قرار گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش نرم‌افزار آنلاین(NCBI)Primer-BLAST طراحی شدند که در جدول ۱ ارایه شده است و هم‌چنین از ژن Beta 2 Microglobulin (B2M) به عنوان ژن کنترل داخلی استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس مقایسه چرخه آستانه(CT) انجام شد. منحنی تکثیر هر واکنش PCR با منحنی تکثیر ژن مرجع B2M مربوطه نرمالیزه شد. در این مطالعه، اختلاف CT به دست آمده از نمونه‌های مورد آزمایش و نمونه‌های کنترل محاسبه و با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ نسبت ژن هدف به ژن مرجع محاسبه شد.

داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی وابسته، مستقل، کولموگروف ـ اسمرینوف و تحلیل واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

جدول۱ : پرایمر های مورد استفاده در پژوهش

نام پرایمر	توالی پرایمر
mTOR	F:5- GCCCCACCCCCATAGCTTCTCTC -3 R:5- CAGGACTCAGGACACAACTAGCCC -3
S6K1	F: 5- CCCAACCCTTCTGATTTTCA -3 R:5- GATCTGGGCAGGAGACAGAA -3
AMPK	F:5-GCACCTTCGGGAAAGTGAAG -3 R:5-CTCTTCAACCCTCCCGTGTT -3
EBPε	F:5- CACAACCCTTCTGATTTTCA -3 R:5- GCCTCGGCATAGCTTCTCTC -3
COL1	F:5- GGACGACCATAGGAGACAGG -3 R:5- AGGCGATCCATAGGCTTA -3
COL3	F:5- CCCAACCCTTCTGATTCACATTCA -3 R:5- GCACCTTCGGGAAAGTGAAG -3
Ang	F:5- CTCTTCAACCCTGCCACGTGTT -3 R:5-TTCAACCCTGCCATCACGTGTT -3

یافته‌ها

تغییرات وزن رت‌ها در طی ۸ هفته با میانگین ± انحراف استاندارد و نتایج آزمون آماری تی وابسته و مستقل که نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در بین تمامی گروه‌ها می‌باشد که اطلاعات آن در جدول ۲ ارایه شده است.

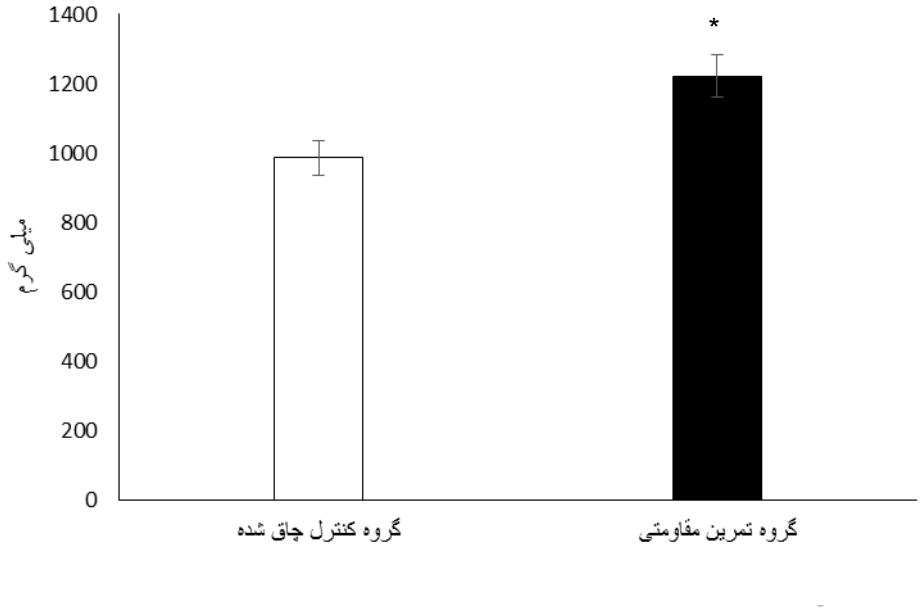
هم‌چنین افزایش میانگین وزن قلب رت‌های گروه چاق تمرین مقاومتی(۱۲۲۱ میلی‌گرم) نسبت به گروه کنترل چاق(۹۸۷ میلی‌گرم) افزایش بیشتری نشان داد و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۱۳). میزان بیان آن در نمودار ۱ ارایه شده است.

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تفاوت‌های درون گروهی بین گروه کنترل چاق نسبت به گروه کنترل سالم منجر به کاهش بیان ژن *AMPK* (p=۰/۰۱٦) شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود، اما میزان بیان ژن‌های mTOR (p=۰/۰۰۳)، S6K (p=۰/۰۰۱)،4EBP (p=۰/۰۰٤) کلاژن ۱ (p=۰/۰۰۳۳)، کلاژن ۳ (p=۰/۰۰۱) Ang (p=۰/۰۰۱) افزایش داشت که این اختلافات از لحاظ آماری معنی‌دار بودند. هم‌چنین بررسی‌ها مشخص کرد گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل چاق موجب افزایش بیان ژن‌های mTOR (p=۰/۰٦۸)، 4EBP (p=۰/۰٥٤) شد که این اختلافات از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند و افزایش بیان ژن‌های S6K (p=۰/۰۰۲) و *AMPK* (p=۰/۰۰۸) مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی‌دار بودند. هم‌چنین کاهش میزان بیان ژن‌های کلاژن ۱ (p=۰/۰۲٥)، کلاژن ۳ (p=۰/۰۱٤) Ang (p=۰/۰۱۰) شده است که این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار بود و بیان نسبی ژن‌های و نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در جدول ۳ و نمودار ۲ ارایه شده است.

جدول ۲: میانگین ± انحراف استاندارد وزن رت‌ها و نتایج آزمون تی وابسته و مستقل

متغییر	گروه	مدت زمان	میانگین ± انحراف استاندارد	تی وابسته	تی مستقل
وزن بدن	کنترل سالم	هفته اول	۱۸۵±۸/۲۶	T=-۱۱/۲۴۵	
		هفته آخر	۳۰۱±٤/۳۲	p=۰/۰۰۰ ¥	T=۶/۰۱۲
	چاق	هفته اول	۱۹۱±۶/۳۶	T=-۱۶/۰۲۹	p=۰/۰۱۴ €
		هفته آخر	۳۲۵±۸/۵۹	p=۰/۰۰۱ ¥	
	کنترل چاق	هفته اول	۳۲۵±۸/۵۹	T=-۶۳/۸۰۴	
		هفته آخر	۴۳۶±۸/۰۲	P=۰/۰۰۱ ¥	T=-۸/۳۲۷
	تمرین مقاومتی	هفته اول	۳۲۵±۸/۵۹	T=-۶۶/۸۰	p=۰/۰۲۳ €
		هفته آخر	۴۷۰/۰۶±۶/۸۹	p=۰/۰۱۲ ¥	

نشانه ¥ تفاوت معنی‌دار آزمون تی وابسته، نشانه € تفاوت معنی‌دار آزمون تی مستقل

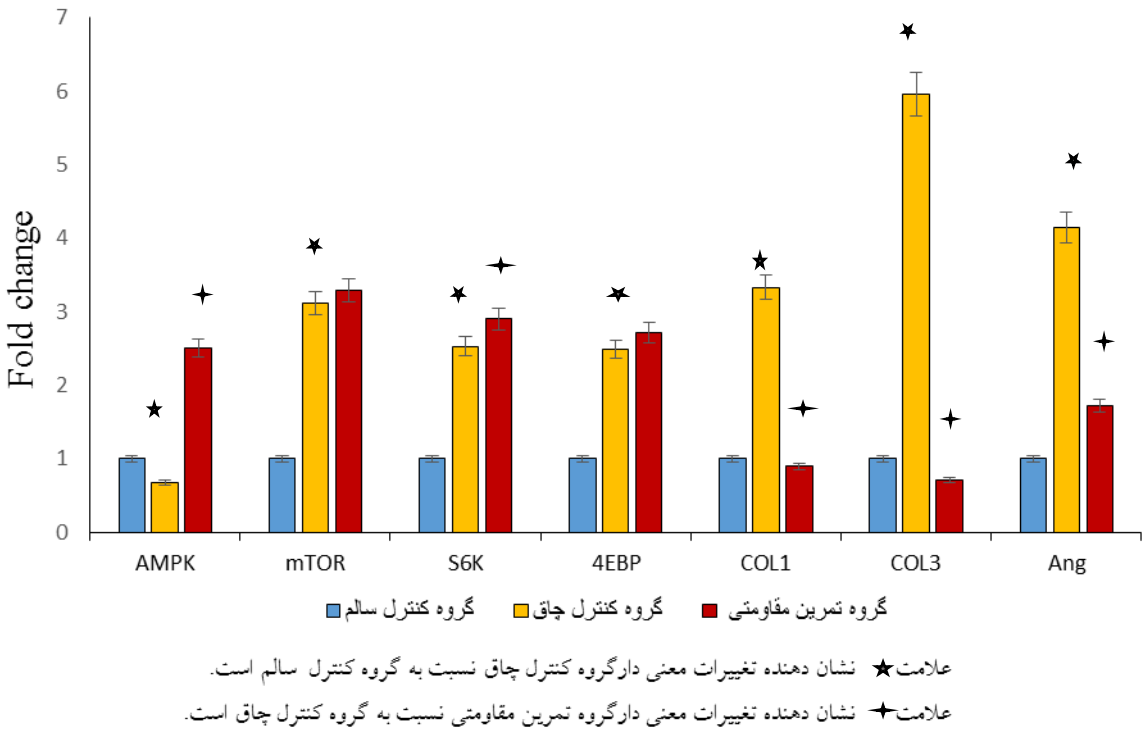


نمودار ۱: تغییرات وزن قلب رتها(میلی گرم) در گروههای مورد مطالعه

*نشان دهنده تغییرات معنی‌دار وزن قلب رت‌های صحرایی است

جدول ۳ : سطح بیان ژن گروه‌ها و نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه(میانگین ± انحراف استاندارد)

متغییر	گروه	میانگین±انحراف استاندارد	آنوا یک‌طرفه
	تمرین مقاومتی	۰/۲۶± ۲/۵۱	F=۱۶۳/۱۱
AMPK	کنترل چاق	۰/۰۷±۰/۶۷	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۱۶
	تمرین مقاومتی	۰/۳۳ ±۳/۲۹	F=۱۳۴/۲۱
mTOR	کنترل چاق	۰/۲۶ ±۳/۱۲	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۰۳
	تمرین مقاومتی	۰/۲۵±۲/۹۰	F=۲۳۶/۱۴
S6K	کنترل چاق	۰/۴۳±۲/۵۳	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۰/۱۱± ۰/۹۲	F=۱۷۶/۰۴
COL1	کنترل چاق	۰/۴۷ ±۳/۳۳	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۰۳
	تمرین مقاومتی	۰/۱۰ ±۰/۷۱	F=۸۷/۳۲۷
COL3	کنترل چاق	۰/۸۶ ±۵/۹۵	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۰/۵۲±۲/۷۲	F=۹۴/۱۴۷
4EBP	کنترل چاق	۰/۴۳±۲/۴۹	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۰۴
	تمرین مقاومتی	۰/۳۵±۱/۷۲	F=۱۹۲/۱۷
Ang	کنترل چاق	۰/۷۳±۴/۱۵	
	کنترل سالم	۰/۰۱±۱	p<۰/۰۰۱



نمودار ۲: تغییرات بیان ژن‌های مورد مطالعه در پژوهش

بحث

نتایج حاضر نشان داد چاقی موجب کاهش ۳۳ درصدی بیان ژن AMPK و افزایش چند برابری بیان ژن‌های mTOR، S6K، 4EBP، Ang،COL1، COL3 شده است. از آنجایی که نقش تغذیه و تأثیر آن بر بیماری‌های قلبی و عروقی به خوبی مشخص شده است و روشن است چاقی با افزایش بیان mTOR و فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی پایین دستی باعث بروز کاردیومایوپاتی می‌شود(۵)، گودمن و همکاران نشان دادند mTOR می‌تواند در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش یابد(۲۱). بنابراین احتمال این که این تمرین‌ها موجب افزایش هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی شوند وجود دارد. لذا هدف از پژوهش حاضر، تعیین و بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن‌های تنظیمی پیام رسان رشدی عضله قلبی رت‌های نر چاق است.

در گذشته مهم‌ترین دلیل چاقی و اضافه وزن را عادت‌های تغذیه‌ای نامناسب می‌دانستند و شواهد اخیر نشان می‌دهند نداشتن فعالیت بدنی در مقایسه با تغذیه عامل مهم‌تری برای چاقی است(۲۳). یافته‌های پژوهش حاضر میزان سطوح بیان ژن‌های mTOR، 4EBP نسبت به گروه کنترل چاق افزایش غیرمعنی‌داری داشتند، ولی S6K1 و AMPK نسبت به گروه کنترل چاق افزایش معنی‌داری را نشان دادند. هم‌چنین میزان بیان ژن‌های COL1، COL3، Ang II کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل چاق داشتند.

همان گونه که بیان شده وزن رت‌ها با یک رژیم غذایی پرچرب افزایش داشته است که با توجه به مطالعه فانگ و همکاران نقش تغذیه و تأثیر آن بر بیماری‌های قلبی ـ عروقی به خوبی مشخص شده است. افزایش کالری مصرفی موجب افزایش فرایند پیری قلب و کاهش کالری مصرفی موجب کاهش آن می‌شوند و مواد مغذی موجب فعال شدن mTOR می‌شوند(۵). فانگ و همکاران نشان دادند چاقی و رژیم‌های غذایی پر چرب می‌تواند باعث بروز کاردیومایوپاتی می‌شود. آن‌ها نقش مسیر آبشاری AKT-mTOR-FoxO را نقشی اساسی بیان کردند(۵). عنوان شده است که چاقی در ابتدا با فعال کردن mTOR و در پی آن ایجاد مقاومت به انسولین و مهار اتوفاژی موجب بروز بیماری‌های وابسته به چاقی می‌شود(٦). احتمالاً افزایش وزن رت‌ها که نشان دهنده چاقی است مسلماً باعث هایپرتروفی پاتولوژیک عضله قلبی رت‌ها می‌شود و از طرفی وزن قلب رت‌های تمرین مقاومتی در این دوره افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشتند و به نظر می‌رسد چاقی رت‌ها باعث هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی می‌شود و در واقع چاقی منجر به سرعت گرفتن فرآیند پیری قلب می‌شود، اما تمرین‌های قدرتی با افزایش قابل توجه فشارخون که منجر به ایجاد بیش بار فشاری می‌شوند، باعث تغییرات همودینامیکی در قلب می‌شوند که این بیش باری منتج به اضافه شدن سارکومرهای عضله قلب به صورت موازی می‌شود که باعث افزایش عرض میوسیت‌ها می‌گردد و غالباً منجر به افزایش ضخامت دیواره بطن چپ بدون کاهش در اندازه حفره داخلی در هنگام دیاستول می‌گردد که هایپرتروفی کانسنتریک گفته می‌شود(۲۵ و۲٤). همان طور که گفته شد هایپرتروفی کانسنتریک هم‌چنین می‌تواند در اثر بیش بار فشاری در بعضی شرایط پاتولوژیک نظیر پر فشارخونی هم ایجاد شود(۲٦)، اگرچه این نوع از هایپرتروفی با اختلال دیاستولی یا سیستولی و افزایش نامتناسب در ضخامت دیواره پشتی بطن چپ و سپتوم همراه است(۲۸ و ۲۷). به نظر می‌رسد چاقی باعث افزایش ژن‌های Ang II، COL1، COL3 تأثیرگذار بر هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی در گروه دارونما چاق شده است که در نهایت منجر به کاهش سنتز پروتئین‌های عضلانی و افزایش پروتئین‌های تجزیه کننده می‌شود. کاهش کلاژن نوع ۱ و نوع ۳ نشان‌دهنده افزایش الاستسیته و کامپلیانس قلب می‌باشد(در شرایط فیزیولوژیک) که در دوره تمرین مقاومتی میزان بیان آنها کاهش یافته است و افزایش آنها نشان دهنده افزایش سفتی قلب و کاهش کامپلیانس می‌باشد. در تحقیق حاضر علاوه بر این که میزان بیان دو نوع کلاژن کاهش یافت، که نشان دهنده افزایش کامپلیانس بطنی و بهبود عملکرد دیاستولیک قلب گروه تمرین مقاومتی نسبت به دارونما چاق می‌باشد.

میزان بیان آنژیوتانسین ۲ در گروه تمرین کاهش یافت، در پاسخ به اضافه بار همودینامیکی، میوسیت‌های قلبی تحت تأثیر کشش مکانیکی قرار گرفته و فاکتورهای هومورال اتوکراین و آندوکراین از جمله آنژیوتانسین۲، هورمون رشد شبه

انسولینی(IGF1)، اندوتلین۱(ET-1)، فاکتور رشد تبدیلی بتا(TGF-β) و کاردیوتروپین۱(CT-1) از قلب رها می‌گردد، این فاکتورها به گیرنده های روی سلول‌های قلبی متصل و باعث فعالسازی مسیرهای سیگنالی درون سلولی درگیر در رشد سلول می‌شود، نشان داده شده است که بهترین آبشارهای سیگنالی که نقش بارزی در هایپرتروفی فیزیولوژیک و پاتولوژیک ایفا می‌کنند به ترتیب مسیر IGF1–PI3K (p110α) -Akt و سیگنالینگ Gαq(پایین دست گیرنده جفتی پروتئین G (GPCR) که به وسیله Ang II ،ET-1 و کاتکولامین‌ها فعال می‌شوند)می‌باشد(۱۰). در تمرین‌های مقاومتی به دلیل سازگاری‌های متفاوت از تمرین‌های استقامتی و تأثیر متفاوت بر سیستم بارورفلکس، احتمالاً سیستم رنین ـ آنژیوتانسیون‌ـ آلدسترون به طور متفاوتی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. اندوتلین ۱ و آنژیوتانسیون۲ ممکن است با ورود بیشتر کلسیم به سلول‌های عضلانی دهلیزی منجر به افزایش ترشح ANP ناشی از کشش دیواره دهلیزی شوند و از نظر پاتولوژیکی می‌توانند موجب هایپرتروفی سلول‌های عضلانی قلب شوند، که در نهایت منجر به تغییرات پاتولوژیک قلبی می‌شوند. سارولو و همکاران تأثیر ۱۳ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح استراحتی هورمون اندوتلین-۱ و آنژیوتانسیون ۲ در افراد سالم را بدون تغییر گزارش کردند(۲۹). لیو و همکاران عدم تأثیر تمرین بر سطوح استراحتی آنژیوتانسیون ۲ را در خرگوش‌ها سالم گزارش کردند در حالی که تمرین باعث کاهش سطوح این هورمون در خرگوش‌های دارای نارسایی قلبی شد(۳۰)، که همسو با یافته پژوهش حاضر است.افزایش توانایی حمل ۱۰۰ درصد وزن بدن، در رت‌هایی که در آغاز تمرین‌ها برای حمل بار ۲۰ درصد وزن بدن با مشکل رو به رو بودند، حاکی از افزایش قدرت در رت‌های صحرایی است. در نتیجه افزایش قدرت رت‌ها احتمالاً هایپرتروفی کانسنتریک در عضله قلبی و تا حدودی اثرات منفی چاقی بر عملکرد قلبی در فرآیند پیری قلب را کاهش داده است. شواهد زیادی حاکی از تأثیر تمرین‌های مقاومتی بر افزایش بیان mTOR است که تمرین‌های مقاومتی باعث فسفوریلاسیون mTOR می‌شود(۳۱). یکی از مسیرهای پیشنهاد شده مسیر فاکتور رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1)ـ گیرنده تیروزین کیناز- فسفاتیدیل اینوزیتول ـ۳ کیناز(PI3K) ـ پروتئین کیناز B یا Akt می‌باشد، که امروزه مکانیسم آن در عضله اسکلتی مورد تردید واقع شده است، زیرا با وجود مهار هریک از این پروتئین‌ها، تمرین‌های مقاومتی باعث فعال‌سازی mTOR شده‌اند(۳۲). که نتایج تحقیق حاضر نشان داد، میزان بیان mTOR افزایش تقریباً ۲۰۰ درصدی در دو گروه کنترل چاق و تمرین مقاومتی نسبت به کنترل سالم داشت. هم‌چنین ما شاهد افزایش ۱۰۹ درصدی بیان ژن S6K1 بودیم که آن نیز تأیید کننده افزایش سنتز پروتئین می‌باشد. فعال شدن mTOR به وسیله AKT موجب بروز مقاومت به انسولین و فعالیت مسیر پروتئین کینازهای فعال‌شده به وسیله میتوژن(MAPK) می‌شود که نتیجه آن، فعال شدن فاکتورهای رونویسی از قبیل ERK و

در ادامه افزایش بیان ژن‌ها و در نهایت هایپرتروفی قلب است(۳۱). فعالیت پیام‌رسانی مسیر *ERK* می‌تواند موجب تکثیر فیبروبلاست‌ها و رسوب کلاژن در ماتریکس خارج سلولی و در نتیجه فیبروز و عملکرد غیرطبیعی قلب شود(۳۰). در نتیجه فعال شدن آن در قلب موجب رشد بطن چپ و هایپرتروفی قلبی می‌شود. در این پژوهش تمرین مقاومتی نیز بیان آن را بیشتر افزایش داد. این یافته هم‌سو غالب مقالات تأثیر تمرین مقاومتی بر بیان mTOR بود(۳۳)، اما از آنجایی که گزارش شده است افزایش mTOR در قلب در پی فعالیت بدنی به ویژه فعالیت‌های شدید همراه با افزایش تروپونین c و اختلال در عملکرد قلب بوده است(۳۴)، احتمالاً اینجا نیز هایپرتروفی قلبی همراه با اختلالات عملکردی قلب و هایپرتروفی کانسنتریک همراه بوده است. در این پژوهش متأسفانه به دلیل محدودیت بررسی‌های بافت شناسی انجام نگردیده است. محققین نشان داده‌اند مهار مسیر mTOR می‌تواند این کاهش عملکردی ناشی از پیری قلب را کاهش دهد و از هایپرتروفی قلبی محافظت کند(۳٤)، اما میزان بیان mTOR افزایش غیر معنی‌داری داشت و به نظر می‌رسد تمرین افزایش کمتر تا حدودی توانسته از اثرات منفی mTOR بکاهد. mTOR به صورت یک سیگنال مرکزی، رونویسی را از طریق eIF4E، 4E-BP1، S6K تنظیم می‌کند. یکی از اصلی‌ترین مهار کننده‌های آن AMPK یا تنظیم کننده اصلی متابولیسم است. AMPK از طریق فعال کردن TSC1 موجب مهار Rheb که فعال کننده mTOR است، می‌شود(۳۰ و ۲۸).

احتمالاً افزایش بیان AMPK همراه با تمرینات مقاومتی منجر به مهار بیشتر mTOR و در نهایت عدم افزایش زیاد را در ژن‌های 4E-BP1 و S6K در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل چاق منجر شده است که به نظر می‌رسد تأثیر تمرین مقاومتی از افزایش روند هایپرتروفی پاتولوژیک حاصل از چاقی و ایجاد پیری زودرس در عضله قلبی بدین گونه تعدیل می‌کند و از روند افزایشی آن می‌کاهد. برای تعیین مسیر پیام‌رسانی که باعث این اثرات می‌شود نیاز به تحقیقات جامع‌تر با مسدود کردن مسیرهای مختلف می‌باشد، به نظر می‌رسد با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، می‌توان عنوان کرد که هایپرتروفی قلبی ناشی از تمرین مقاومتی در رت‌های چاق با افزایش بیان ژن mTOR ، S6K1 وکاهش Ang II، COL1، COL3 همراه است. به نظر می‌رسد چاقی رت‌ها باعث هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی و سرعت گرفتن فرآیند پیری قلب می‌شود و تمرین مقاومتی می‌تواند جایگزینی مناسب برای تمرین استقامتی در افراد چاق باشد زیرا آسیب کمتری را به دنبال دارد و تا حدودی اثرات منفی چاقی بر عضله قلبی را کاهش داده که این می‌تواند همراه با کاهش فرآیند پیری قلب باشد. برای نتیجه‌گیری روشن‌تر در مورد تأثیر تمرین مقاومتی در شرایط چاقی و اضافه وزن پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آتی به بررسی تغییرات فیزیولوژیک مثل اکوکاردیوگرافی قلب جهت تعیین دقیق حجم‌های بطنی، کامپلیانس بطنی، ضخامت دیواره های قلبی و بررسی تغییرات مورفولوژیکی و عملکردی قلبی در ارتباط با

هـایپرتروفی کانسـنتریک ایجـاد شـده و هـمچنـین بـه بررسی فیبروزیس قلبـی و ارتبـاط آن بـا آنـزیمهـای تنظیم گر ECM سلول از جمله mmpها بپردازد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر و بـا توجـه بـه اثبات اثر مخرب احتمالی چاقی بر ساختار هایپرتروفی پاتولوژیک عضله قلبـی افـراد چـاق، تمـرین مقـاومتی احتمالاً می‌تواند روند هایپرتروفی پاتولوژیـک قلبـی را کاهش و از پیشروی فرآیند پیری قلب برای افراد چاق جلوگیری کند.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامـه دکتـری رشـته فیزیولـوژی ورزش در دانشـگاه آزاد اسـلامی واحـد لارستان می‌باشـد کـه در آزمایشـگاه دانشـگاه علـوم پزشکی شیراز انجام گرفته و هـیچ گونـه حـامی مـالی نداشته اسـت. نویسـندگان بـر خـود لازم مـی‌داننـد از اساتید بزرگوار دانشگاه علوم پزشـکی شـیراز کـه در انجام این مطالعه یاری نمودند تقدیر به عمل آورند.

REFERENCES

1.Popkin BM, Kim S, Rusev ER, Du S, Zizza C. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. Obesity Reviews 2006; 7(3): 271-93.
2.Van Gaal LF, Mertens IL, Christophe E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. Nature 2006; 444(7121): 875.
3.Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2006;113(6): 898-918.
4.Dai DF, Chen T, Johnson SC, Szeto H, Rabinovitch PS. Cardiac aging: from molecular mechanisms to significance in human health and disease. Antioxidants & Redox Signaling 2012; 16(12): 1492-526.
5.Fang CX, Dong F, Thomas DP, Ma H, He L, Ren J. Hypertrophic cardiomyopathy in high-fat diet-induced obesity: role of suppression of forkhead transcription factor and atrophy gene transcription. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 2008; 295(3): H1206-15.
6.Jia G, Aroor AR, Martinez-Lemus LA, Sowers JR. Overnutrition, mTOR signaling, and cardiovascular diseases. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2014; 307(10): R1198-206.
7.Porter KE, Turner N A. Cardiac fibroblasts: at the heart of myocardial remodeling. Pharmacology & Therapeutics 2009; 123(2): 255-78.
8.Brower GL, Gardner JD, Forman MF, Murray DB, Voloshenyuk T, Levick SP, Janicki JS. The relationship between myocardial extracellular matrix remodeling and ventricular function. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2006; 30(4): 604-10.
9.Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. Nature Reviews Cardiology 2018; 15(7): 387.
10.Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling at a glance. Journal of Cell Science 2009; 122(20): 3589-94.
11.Sadoshima J, Qiu Z, Morgan JP, Izumo S. Angiotensin II and other hypertrophic stimuli mediated by g protein–coupled receptors activate tyrosine kinase, mitogen-activated protein kinase, and 90-kd s6 kinase in cardiac myocytes: the critical role of ca2+-dependent signaling. Circulation Research 1995; 76(1):1-5.
12.Gao XM, Wong G, Wang B, Kiriazis H, Moore XL, Su YD, et al. Inhibition of mTOR reduces chronic pressure-overload cardiac hypertrophy and fibrosis. Journal of Hypertension 2006; 24(8): 1663-70.
13.Paddenberg R, Stieger P, Von Lilien AL, Faulhammer P, Goldenberg A, Tillmanns HH, et al. Rapamycin attenuates hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling and right ventricular hypertrophy in mice. Respiratory Research 2007; 8(1):15.
14.Luong N, Davies CR, Wessells RJ, Graham SM, King MT, Veech R, et al. Activated FOXO-mediated insulin resistance is blocked by reduction of mTOR activity. Cell Metabolism 2006; 4(2): 133-42.
15.Gruzman A, Babai G, Sasson S. Adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) as a new target for antidiabetic drugs: a review on metabolic, pharmacological and chemical considerations. The Review of Diabetic Studies: RDS 2009; 6(1): 13.
16.Richter EA, Ruderman NB. AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease. Biochemical Journal 2009; 418(2): 261-75.
17.Ramezani M, Alizadeh MH, Kordi MR**.** Effect of intensity and volume of endurance training on the incidence of knee osteoarthritis in healthy male rats. Razi Journal of Medical Sciences 2015; (131): 1-22
18.Tang JE, Hartman JW, Phillips SM. I ncreased muscle oxidative potential following resistance training induced fibre hypertrophy in young men. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2006; 31(5): 495-501.
19.Balakrishnan VS, Rao M, Menon V, Gordon PL, Pilichowska M, Castaneda F, et al. Resistance training increases muscle mitochondrial biogenesis in patients with chronic kidney disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2010; 24: 09141209.
20.Pesta D, Hoppel F, Macek C, Messner H, Faulhaber M, Kobel C, et al. Similar qualitative and quantitative changes of mitochondrial respiration following strength and endurance training in normoxia and hypoxia in sedentary humans. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2011; 301(4): R1078-87.

21.Goodman CA, Frey JW, Mabrey DM, Jacobs BL, Lincoln HC, You JS, et al. The role of skeletal muscle mTOR in the regulation of mechanical load-induced growth. The Journal of physiology 2011; 589(22): 5485-501.
22. Salesi M, Mehrtash M, Daryanoosh F, Tanide N. The Role of Caloric Restriction on Lipid Coat Proteins Gene Expression and Insulin Resistance after 8 Weeks High Caloric Diet in Male Rats . J Arak Uni Med Sci. 2018; 21 (5) :21-31
23.Bernardo BC, Weeks KL, Pretorius L, McMullen JR. Molecular distinction between physiological and pathological cardiac hypertrophy: experimental findings and therapeutic strategies. Pharmacology & Therapeutics 2010; 128(1): 191-227.
24.Abel ED, Doenst T. Mitochondrial adaptations to physiological vs. pathological cardiac hypertrophy. Cardiovascular Research 2011; 90(2): 234-42.
25.Grossman W. Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. The Journal of Clinical Investigation 1975; 56(1): 56–64.
26.Pluim BM, Zwinderman AH, Van der Laarse A, Van der Wall EE. The athlete's heart a meta-analysis of cardiac structure and function. Circulation 2000; 101(3): 336–44.
27.Riebe D, Fernhall B, Thompson PD. The blood pressure response to exercise in anabolic steroid users. Medicine and Sscience in Sports and Exercise 1992; 24(6): 633.
28.Steding K, Engblom H, Buhre T, Carlsson M, Mosén H, Wohlfart B, et al. Relation between cardiac dimensions and peak oxygen uptake. J Cardiovasc Magn Reson 2010; 12(1): 8.
29.Sarullo MF, Gristina T, Brusca I, Milia S, Raimondi R, Sajeva M, et al. Effect of physical training on exercise capacity, gas exchange and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 13 (2006) 812-817.
30.Liu J, Irvine S, Reid I, Patel K, Zucker I. Chronic exercise reduces sympathetic nerve activity in rabbits with pacing-induced heart failure: a role for angiotensin II. Circulation 2000; 102: 1854-62.
31.Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1α in human skeletal muscle. Journal of Applied Physiology 2009; 106(3): 929-34.
32.Eghbali M, Deva R, Alioua A, Minosyan TY, Ruan H, Wang Y, et al. Molecular and functional signature of heart hypertrophy during pregnancy. Circulation research 2005; 96(11): 1208–16.
33.Liao J, Li Y, Zeng F, Wu Y. Regulation of mTOR pathway in exercise-induced cardiac hypertrophy. International Journal of Sports Medicine 2015; 36(05): 343-50.
34.Morales CR, Li DL, Pedrozo Z, May HI, Jiang N, Kyrychenko V, et al. Inhibition of class I histone deacetylases blunts cardiac hypertrophy through TSC2-dependent mTOR repression. Sci Signal 2016; 9(422): ra34.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

The Effect of Resistance Training on the Expression of Cardiac Muscle Growth Regulator Messenger Genes in Obese Male Rats

Moini A[1], Farsi S[1*], Hoseini SA[2], Mehrzad M[3]

[1]Department of Physical Education and Sport Sciences, Larestan Branch, Islamic Azad University, Larestan, Iran, [2]Department of Exercises Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran, [3]Department of Physical Education, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

Received: 13 July 2019 Accepted: 15 Sep 2019

Abstract

Background & aim: Obesity is associated with cardiovascular disease and may lead to pathological cardiac hypertrophy, but physical activity (resistance training) modulates some intracellular signaling pathways associated with the regulation of hypertrophy. The aim of the present study was to determine and evaluate the effect of resistance training on the expression of cardiovascular regulatory genes in obese male rats.

Methods: In the present experimental study which was conducted in 2016, 18 male Sprague Dawley rats were divided into 3 groups of healthy control, obesity control and resistance training, after eight weeks of using high fat diet. The rats were dissected 48 hours after exercise protocol and their heart muscle was separated. The expression of genes (AMPK, mTOR, S6K, 4EBP, COL1, COL3, AngII) was determined by Real time-PCR technique. The amount of transgene was calculated by CT-2ΔΔ method. Data were analyzed by statistical tests. Independent t-test, Kolmogorov-Smirnov and one-way ANOVA were used for data analysis.

Results: The results indicated that the resistance training group compared to the control group showed an increase in expression of mTOR(p=0.003), 4EBP (p=0.004), which was not statistically significant. On the other hand, expression of S6K (p=0.002) AMPK (p=0.008) increased significantly. Also, there was a decrease in the expression of collagen 1 (p=0.003), collagen 3 (p=0.001) Ang II (p=0.001) which were statistically significant.

Conclusion: Obesity in rats seemed to induce cardiac pathological hypertrophy and accelerate the process of cardiac senescence, but resistance training, which was a suitable replacement, partially reduced the negative effects of obesity on cardiac function in the process of cardiac senescence.

Keyword: Cardiac muscle, Obesity, Resistance Training.

[*]**Corresponding author: Farsi S**, Department of Physical Education and Sport Sciences, Larestan Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
Email: Sirous.farsi@gmail.com

Please cite this article as follows:
Moini A, Farsi S, Hoseini SA, Mehrzad M. The Effect of Resistance Training on the Expression of Cardiac Muscle Growth Regulator Messenger Genes in Obese Male Rats. Armaghane-danesh 2020; 24(5)(2): 935-949.