

The Effect of Six Weeks of Intensive Periodic Training on NT- pro BNP, ANP, and BNP Gene Expression Levels after Myocardial Infarction

Ghahramani M^{1*}, Karbalaefar S²

¹Department of Exercise Physiology, Gilan-E-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-E-Gharb, Iran

²Phd, Department of Physical Education University of Tehran, Kish International campus, Kish, Iran

Abstract

Background: Myocardial infarction is the irreversible cell death of a part of cardiac muscle as a result of a cut in blood flow. Atrial and ventricular natriuretic peptides (ANP & BNP) are strong indicators of myocardial infarction. This study aimed to evaluate the effect of six weeks intensive periodic training on the NT-pro BNP, BNP and ANP in rats after myocardial infarction.

Methods: Twelve Wistar male rats of 10 weeks old and mean weight 250-300gr were allocated in two groups with six rats in each group of experimental (60 minutes interval running on a treadmill, each cycle including four minutes of running with an intensity of 80-95% VO₂max and two minutes of active recovery with a 45-50% VO₂max intensity, three days a week for six weeks) and control group (without any precedent of training). Real-time PCR was used to assess the expression of NT-pro BNP, BNP and ANP genes after inducing MI (by blocking left coronary artery by surgery). Data were analyzed using independent t-test and SPSS 18 ($\alpha \leq 0.05$).

Findings: The findings showed that there was significant decrease in the NT-pro BNP ($p=0.001$) and asinificant decrease in BNP and ANP respectively ($P=0.067$ and $P \leq 0.475$) after six weeks of intensive periodic training group compared to the control group.

Conclusion: In general, adaptation to intensive periodic training was able to control and moderate the secretion of NT-proBNP and reduce BNP and ANP hormone secretion.

Key words: Myocardial Infarction Heart Hormone, Training

Sadra Med Sci J 2019; 7(1): 1-10.

Received: Feb. 10th, 2019

Accepted: Feb. 20th, 2019

* Corresponding Author: **Ghahramani M.** Department of Exercise Physiology, Gilan-E-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-E-Gharb, Iran, mehran.physiology@gmail.com

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۷، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۷، صفحات ۱ تا ۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۲/۱ تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۲۱

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تاثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بر مقادیر بیان ژن ANP، BNP و NT-proBNP عضله قلبی در رت‌ها پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارد

مهران قهرمانی^{۱*}، سارا کربلایی فر^۲

^۱گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گیلان غرب، گیلان غرب، ایران
^۲دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، پردیس بین الملل کیش، کیش، ایران

چکیده

مقدمه: آنفارکتوس میوکارد، مرگ سلولی غیرقابل برگشت بخشی از عضله قلب در نتیجه قطع جریان خون است. پپتیدهای ناتریورتیک دهلیزی و بطنی (ANP و BNP) نشانگرهای قوی وقوع آنفارکتوس میوکارد می باشند. این پژوهش با هدف ارزیابی تاثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بر بیان ژن های ANP و BNP و NT-pro BNP در رت‌ها پس از آنفارکتوس میوکارد انجام شد.

مواد و روش: دوازده سررت نر نژاد ویستار ۱۰ هفته ای با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم در دو گروه شش نفره تجربی (۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی تردمیل، هر تناوب شامل چهار دقیقه دویدن با شدت ۸۰ - ۹۵ درصد VO_{2max} و دو دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۴۵ - ۵۰ درصد VO_{2max} ، سه روز در هفته، شش هفته) و کنترل (بدون تمرین) قرار گرفتند. بیان ژن های NT-pro BNP و ANP پس از ابتلای رت‌ها به آنفارکتوس میوکارد پس از شش هفته تمرین با روش Real-time PCR بررسی و توسط روش $ct\Delta\Delta$ کمی سازی شدند. داده‌ها با روش تی مستقل با استفاده از نرم افزار spss18 تجزیه و تحلیل شدند ($\alpha \leq 0.05$).

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید، NT-pro BNP را به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهد ($P=0.001$) و همچنین باعث کاهش غیرمعنادار BNP و ANP نیز می شود (به ترتیب $P=0.067$ و $P \leq 0.475$).

بحث و نتیجه گیری: سازگاری با تمرین تناوبی خیلی شدید باعث کنترل و تعدیل NT-pro BNP شده و ترشح هورمون BNP و ANP را در تمرین کرده‌ها نسبت به گروه بدون تمرین کاهش می‌دهد.

واژه گان کلیدی: سکتة قلبی، هورمون قلبی، تمرین

* نویسنده مسئول: مهران قهرمانی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گیلان غرب، گیلان غرب، ایران، mehran.physiology@gmail.com

مقدمه

سکته قلبی یا آنفارکتوس میوکارد (MI, Myocardial infraction)، از انهدام و مرگ سلولی دائم و غیرقابل برگشت بخشی از عضله قلب به علت ایسکمی شدید در آن قسمت از قلب و در نتیجه انسداد عروق تغذیه کننده عضله قلب روی می دهد و اغلب با نشانه هایی از قبیل افزایش آنزیم ها (تروپونین T، کراتین کیناز و...) و هورمون های قلبی یا همان پپتیدهای ناتیوریتیک دهلیزی و بطنی (ANP: *Atrial natriuretic peptide*; BNP: *Brain natriuretic peptide*) همراه می باشد. لذا سنجش مقادیر این هورمون ها می تواند ارزش تشخیصی در نارسایی قلبی داشته باشد (۱). در این بین هورمون های قلبی (ANP و BNP) با آثار فیزیولوژیک بسیاری که دارند از جمله تاثیر بر کلیه با افزایش در حجم ادرار و الکترولیت ها، افزایش دفع سدیم و در نتیجه خاصیت ناتیوریتیک آن ها و افزایش در فیلتراسیون گلومرول و کاهش برون ده و کامپلیانس عروق کرونر در قلب و انبساط نایژه های ریه و تاثیر بر سیستم عصبی مرکزی با جلوگیری از فعالیت سمپاتیک، افزایش لیپولیز، تنظیم دمای بدن، افزایش ضربان قلب و کاهش حجم و فشارخون و سایر هورمون ها با جلوگیری از ترشح آرژنین و وازوپرسین، کاهش فعالیت رنین پلاسما، مهار فعالیت کاتکولامین ها، کاهش آلدوسترون و کورتیزول، افزایش تستوسترون، جلوگیری از ترشح شیره لوزالمعده، در هم ریختن ترشح انسولین و سوخت و ساز بدن و عضله صاف عروقی و در نتیجه کاهش فشارخون، از اهمیت بیشتری برخوردار هستند (۲).

ANP هورمون پپتیدی با ۲۸ اسید آمینه است که از میوسیت های دهلیز، زمانی که جدار آن تحت کشش قرار می گیرد به درون خون آزاد می شود (۲). ANP پس از ترشح به داخل پلاسما به گیرنده های ANP (نوع A و B) که در مغز و عروق خونی و هم چنین کلیه و غدد فوق کلیه قرار دارند اتصال می یابد. اتصال ANP به این گیرنده ها گوانیل سیکلاز (cGMP: Cyclic guanosine

monophosphate) را فعال می سازد. cGMP، پروتین کیناز را فعال می کند که این آنزیم به نوبه خود باعث افزایش فعالیت پمپ کلسیم در قشر سلول عضله صاف می شود. نتیجه امر، کاهش کلسیم داخل سلولی است که منجر به شل شدن عضله صاف خواهد شد (۳). همچنین این هورمون از طریق کنترل پیام آور ثانویه cGMP، سنتز کلاژن در فیبروبلاست های قلبی را مهار می کند و باعث آسیب به بافت قلب می شود (۲). فیبروز ناشی از MI با افزایش مقادیر TGF بتا یک (Transforming growth factor beta 1) و فاکتور رشد فیبروبلاست بازی و آنژیوتنسنین II و همچنین ماکروفاژها باعث تحریک ترشح ANP می شوند (۲).

BNP نیز دیگر نروهورمون ساخته شده توسط سلول های بطنی قلب است و در پاسخ به استرس های کششی و اضافه بار حجمی و همچنین بالا رفتن فشار آن از میوسیت های قلبی آزاد می شود. در نتیجه این فشارها pre-pro-BNP به pro-BNP و سپس به BNP تبدیل می شود. پیش ساز BNP پروتئین NT - Pro BNP با ۱۰۸ اسید آمینه است که بعد از آزاد شدن توسط یک سرین پروتئاز به دو ملکول BNP C - Terminal Pro BNP با ۱ تا ۷۶ اسید آمینه شکسته می شود. نیمه عمر پلاسمایی NT Pro BNP - و غلظت پلاسما آن نسبت به BNP بیشتر است لذا سنجش سطوح پلاسمایی این عامل نمی تواند نماینده دقیقاً مقادیر ترشح BNP باشد (۴).

افزایش میزان تولید و ترشح BNP در نتیجه افزایش سطوح کراتین و تروپونین قلبی می باشد. در اثر کشش میوسیت ها تروپونین و آنزیم کراتین کیناز افزایش یافته و رهایش BNP را تحریک می کنند (۵). بین افزایش مقادیر BNP و کاهش کسر تزریقی بطن چپ (LVEF) نیز ارتباط معناداری وجود دارد (۶). میزان BNP در بیماران قلبی و نکرور عضله قلب افزایش می یابد که نشانه اختلال عملکرد بطن چپ بوده و میزان آن در بیماران با اختلال بطنی بالاتر است. افزایش سطح BNP نشان دهنده وخیم بودن وضعیت درگیری عروق کرونری است و مقدار آن

پیشین به بررسی تاثیر درمانی تمرین بر آزمودنی‌ها پس از ابتلا به MI و یا پاسخ هورمون‌های قلبی را به یک جلسه تمرین پرداخته‌اند (۱). برای مثال در پژوهش‌های یافت شده در رابطه با تاثیر HIIT بر هورمون‌های قلبی در خارج از کشور، کروپیکا و همکارانش تاثیر یک جلسه فعالیت ورزشی بیشینه را بر سطوح پلاسمایی BNP در آزمودنی‌های سالم قبل، بلافاصله و همچنین یک و سه ساعت پس از تمرین سنجیدند. نتایج حاکی از افزایش معنادار BNP، بلافاصله بعد از تمرین و کاهش معنادار آن، یک ساعت بعد از تمرین بود (۱۴). همچنین ناتالی و همکارانش نیز به افزایش میزان BNP پلاسما در پاسخ به تمرین اشاره کرده‌اند که در هر دو پژوهش تاثیر یک جلسه تمرینی بررسی شده است (۱۵). در پژوهشی دیگر ساباتین کاهش BNP را در پی ایسکمی ناشی یک جلسه تمرین شدید گزارش کرده است (۱۶). همچنین کاپلونو همکارانش نیز افزایش میزان BNP پلاسمایی را پس از تمرین شدید روی تردمیل در بیماران مبتلا به آنفارکتوس میوکارد و فیروز قلبی گزارش کردند (۱۷).

با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته، نقش تمرین بر سلامت قلب و عروق و عملکرد بهتر آن چه قبل از ابتلا به MI و چه در طول دوره بازتوانی پس از ابتلا به MI انکار ناپذیر است اما یکی از سوالاتی که همواره ذهن پژوهشگران را به خود مشغول کرده این است که تمرین با چه مدت و با چه شدتی موثرتر بوده و این که کوتاه‌ترین دوره تمرینی تاثیرگذار کدام است؟ همان‌طور که پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد می‌توان دریافت اغلب پژوهش‌های پیشین به بررسی تاثیر یک جلسه فعالیت ورزشی بر سطوح هورمون‌های قلبی و آن هم پس از ابتلا به MI پرداخته‌اند و پژوهشی که مستقیماً به بررسی تاثیر سابقه HIIT در پیشگیری از شدت آسیب و کاهش عوارض ناشی از MI پرداخته باشد دیده نمی‌شود. با توجه به این که تمرینات کمتر از شش هفته تاثیرات فیزیولوژیک اثبات شده‌ای ندارند لذا در این پژوهش شش هفته به

همانند ANP می‌تواند ارزش تشخیصی در نارسایی قلبی داشته باشد (۷).

هرچه میزان تولید و ترشح این دو هورمون کمتر باشد، علاوه بر این که نشان دهنده آسیب کمتر به بافت قلب در نتیجه انفارکتوس میوکارد است، از بیماری‌های قلبی احتمالی و مشکلات ناشی از آن نیز خواهد کاست. لذا هر عاملی که بتواند ترشح آن‌ها را کاهش دهد مورد توجه پژوهشگران از جمله فیزیولوژیست‌های ورزشی بوده و در به حداقل رساندن آسیب ناشی از این عارضه و حتی درمان نسبی آن، کمک می‌کند.

نقش فعالیت بدنی منظم در سلامتی به خوبی اثبات شده است، با این حال اغلب مردم از راه کار مشارکت در فعالیت بدنی منظم پیروی نمی‌کنند. امروزه تمرینات استقامتی به عنوان محرکی قوی برای سازگاری‌های قلبی-عروقی و سلامت افراد مورد توجه قرار گرفته است (۸). از آنجا که حجم عضله قلب و قدرت کشسانی آن از جمله عوامل موثر بر ترشح ANP و BNP می‌باشد (۹)، لذا احتمال می‌رود افزایش حجم قلب در ورزشکاران استقامتی نیز بر میزان ترشح این هورمون‌ها موثر باشد. ترشح NT-proBNP پلاسما (پیش ساز ANP و BNP) تحت تاثیر عوامل متعددی از قبیل افزایش سایتوکاین‌های التهابی IL-6 (۱۰) و همچنین آنژیوتانسین II (۱۱) نیز افزایش می‌یابد که به تضعیف عملکرد قلبی و آسیب میوسیت‌ها منجر می‌شود (۱۲). از آنجایی که آنژیوتانسین II در پاسخ به تمرین کاهش می‌یابد (۱۳) لذا می‌توان امیدوار بود تعدیل این عوامل در پاسخ به تمرین تناوبی خیلی شدید نیز در نهایت باعث کاهش میزان رهائش ANP و BNP نیز شود.

در رابطه با تأثیر تمرین تناوبی خیلی شدید بر سطوح ANP تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است همچنین در ارتباط با تاثیر سازگاری با یک دوره تمرین تناوبی خیلی شدید و همچنین به طور خاص بررسی تاثیر سابقه تمرینی بر کاهش عوارض ناشی از MI و کاهش شدت عارضه پژوهش‌های اندکی صورت گرفته است و اغلب پژوهش‌های

دو دقیقه یکبار به مقدار ۰/۱ متر در ثانیه به سرعت نوارگردان اضافه شد، تا زمانی که رت‌ها به‌طور کامل درمانده شدند(در حالت درماندگی رت‌ها به پشت افتاده و به تحریک ضربه خودکار به نوارگردان پاسخ نمی‌دادند) و سرعت درماندگی رت‌های مبتلا به MI توسط فرمول $y=1.14x+9$ به VO_{2max} تبدیل شد(۱۸-۱۹).

سرعت درماندگی با واحد متر در دقیقه. $X =$

با واحد میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از $VO_{2max} = y$ وزن بدن در دقیقه.

سرعت دویدن هر رت روی نوارگردان با توجه به اکسیژن مصرفی بیشینه آن به صورت انفرادی محاسبه شد. در نهایت رت‌ها تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی خیلی شدید(HIIT) و گروه کنترل(CTRL) تقسیم شدند و شش هفته پروتکل تمرینی تناوبی خیلی شدید در گروه تجربی اجرا شد.

در گروه تجربی، رت‌ها قبل از شروع مرحله اصلی تمرین، به مدت پنج دقیقه با سرعت پنج متر در دقیقه گرم کردند. سرعت دویدن رت‌ها به تدریج به میزان ۰/۰۲ متر در ثانیه در هر هفته به عنوان اضافه بار و مطابق با فرمول کراجویس و همکاران (۲۰۱۳) به صورت فزاینده افزایش یافت و شیب ترمیم در کل دوره‌ی تمرینی صفر درجه بود (۱۸-۱۹). در مقابل، رت‌های گروه کنترل هیچ تمرینی انجام ندادند.

پروتکل تمرین تناوبی خیلی شدید عبارت بود از: گرم کردن اولیه قبل از تمرین به مدت پنج دقیقه با سرعت پنج متر در دقیقه و سپس ۶۰ دقیقه دویدن تناوبی روی ترمیم. هر تناوب شامل چهار دقیقه دویدن با شدت ۸۰-۹۵ درصد VO_{2max} و دو دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۴۵-۵۰ درصد VO_{2max} ، سه روز در هفته و به مدت شش هفته(۲۰). سرعت دویدن رت‌ها به تدریج به میزان ۰/۰۲ متر در ثانیه در هر هفته به عنوان اضافه بار و

عنوان طول مدت زمان اجرای پروتکل تمرین تناوبی انتخاب شد.

با توجه به مطالب ارائه شده در ارتباط با عوامل موثر بر تولید و ترشح هورمون‌های قلبی و نتایج پژوهش‌های گذشته مبنی بر ارتباط مثبت و معنادار بین HIIT و کاهش این عوامل، می‌توان امیدوار بود این شیوه تمرینی بر کاهش مقادیر این هورمون‌ها و در نتیجه آسیب کمتر قلب موثر باشد. بنابراین منظور از این پژوهش بررسی این موضوع است که :

آیا شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید، به‌عنوان متغیر مستقل، بر مقادیر بیان ژن‌های NT-pro BNP و ANP و BNP، به‌عنوان متغیرهای وابسته پس از ابتلا به MI موثر خواهد بود؟

مواد و روش

در این پژوهش کاربردی، تأثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بر هورمون‌های قلبی در رت‌های نژاد ویستار پس از ابتلا به MI مورد بررسی قرار گرفت. ۱۲ رت نژاد ویستار با سن ۱۲ هفته به عنوان نمونه آماری از موسسه واکسن سازی رازی خریداری شدند. رت‌ها در قفس‌های مجزا با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی با توجه به اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-publication) و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگه‌داری شدند.

در ابتدا رت‌ها با ترمیم(با مارک دانش سالار ایرانیان ساخت کشور ایران) با راه رفتن آرام روی آن با سرعت پنج متر در دقیقه و به مدت پنج دقیقه در روز و چهار روز در هفته آشنا شدند(۱۸). VO_{2max} رت‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه، مطابق با فرمول و جدول مندرج در پژوهش مورتن و همکاران (۲۰۰۷) ویسلوف و همکاران (۲۰۰۰) و جهت برآورد سرعت اولیه دویدن رت‌ها، اندازه‌گیری شدند (۱۸-۱۹). برای سنجش VO_{2max} ، ابتدا رت‌ها به مدت ۱۰ دقیقه گرم کردند و سپس آزمون VO_{2max} با سرعت ۰/۱ متر در ثانیه شروع شد و هر

۴- سنتز DNA حلقوی از روی RNA

۵- انجام واکنش ریل تایم پی سی آر

۶- بررسی میزان بیان ژنهای NT-proBNP و ANP و BNP در نمونه‌های گروه تجربی و گروه کنترل (توسط کیت آزمایشگاهی با مارک بیونر ساخت کشور کره و دستگاه ریل تایم پی سی آر با مارک استپ وان آ بی آی ساخت کشور آمریکا و پرایمر با مارک ممرت ساخت کشور آلمان).

توالی های پرایمری مورد بررسی عبارت بود از:

NT-pro BNP

forward: 5'-

GGCCCAGGCGGCCACCCGCTGGGC
AGCC- 3'

reverse: 5-

'GGCCCCACCGGCCCTCGTGGTGCC
CGCAGGGT-3'

BNP

forward: 5'-

TTGCAGCCCAGGCCACTGA -3'

reverse: 5'-

AGCTGTTGGACCGTCTACGA-3'

ANP

forward: 5'-CCCAATCCACTCTGGGCT-
3'

reverse: 5'-

TTTGGAGGACAAGATGCCT-3'

داده‌های آماری جمع آوری شده به کمک آماری SPSS18 تجزیه و تحلیل شد. برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده و در صورت طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری تی مستقل در سطح معناداری 0.05 برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

مطابق با فرمول کراجویس و همکاران (۲۰۱۳) به صورت فزاینده افزایش یافت و شیب تردمیل در کل دوره‌ی تمرینی صفر درجه بود (۱۸-۱۹). لازم به ذکر است، رت های گروه کنترل در طی شش هفته هیچ تمرینی انجام ندادند.

پس از شش هفته تمرین رت‌های هر دو گروه (تجربی و کنترل) تحت عمل جراحی قرار گرفته و شریان کرونری نزولی سمت چپ (LAD) آن‌ها مسدود شد و به این ترتیب رت‌ها به MI مبتلا شدند. برای اطمینان از مبتلا شدن رت‌ها به MI، تمامی آن‌ها به صورت بی هوش با دستگاه اکوکاردیوگرافی (با مارک جی ای هلس کر ساخت کشور آمریکا) اکوکاردیوگرافی داپلر شدند. طی این فرایند قطر بطن چپ در پایان دیاستول (LVDd)، قطر بطن چپ در پایان سیستول (LVDs)، حجم پایان دیاستولی (EDV) و حجم پایان سیستولی (ESV)، بررسی شدند. کسر کوتاه شدگی بطن چپ (FS) و کسر تخلیه بطن چپ (FE) نیز به صورت نسبی طبق فرمول‌های زیر محاسبه شدند:

$$EF = (LVDd2 - LVDs2) / LVDd2$$

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

رت هایی که میزان $FS \leq 35$ درصد بود به عنوان رت های مبتلا به MI، برای این مطالعه انتخاب شدند (۲۰) و نمونه برداری بافت عضلانی قلب برای اندازه‌گیری مقادیر RNA ژن های NT-pro BNP و ANP و BNP انجام شد. نمونه‌ها پس از فریز به آزمایشگاه ژنتیک انتقال داده شدند و در آن جا اندازه‌گیری عوامل مذکور به روش ریل تایم پی سی آر (Quantitative real time qRT-PCR) و طی مراحل زیر انجام گرفت:

۱- تهیه نمونه‌های NT-proBNP و ANP و BNP

۲- استخراج RNA نمونه‌ها

۳- بررسی جذب نوری نمونه‌ها با دستگاه اسپکتروفتومتر

یافته ها

نتایج آزمون نشان داد که توزیع داده‌های هر دو گروه در تمام متغیرها نرمال بود. لذا پیش شرط استفاده از آزمون-های پارامتریک برای کلیه متغیرهای تحقیق برقرار بود. نتایج حاصل از آزمون تی مستقل نشان داد که بین دو گروه کنترل و HIIT در شاخص NT-pro BNP تفاوت معناداری وجود دارد ($p=0/001$) و با توجه به جدول ۱، مقادیر شاخص NT-pro BNP در گروه تجربی HIIT ($1/297$) کمتر از گروه کنترل ($5/378$) است (جدول ۱). بین دو گروه کنترل و HIIT در شاخص BNP تفاوت

غیر معناداری وجود دارد ($p=0/067$) و با توجه به جدول ۱، مقادیر شاخص BNP در گروه تجربی HIIT ($5/699$) به طور غیر معناداری کمتر از گروه کنترل ($8/927$) است (جدول ۱). همچنین بین دو گروه کنترل و HIIT در شاخص ANP نیز تفاوت غیر معناداری وجود دارد ($p=0/475$) و با توجه به جدول ۱، مقادیر شاخص ANP در گروه تجربی HIIT ($3/541$) به طور غیر معناداری کمتر از گروه کنترل ($4/333$) است (جدول ۱).

جدول ۱. آمار توصیفی و نتایج آماری آزمون

گروه	تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف استاندارد	آزمون T مستقل
اطلاعات مربوط به شاخص NT-pro BNP						
گروه کنترل	۶	۵/۰۱	۶/۲۳	۵/۳۷۸	۰/۴۹۹	۰/۰۰۱
گروه تجربی (HIIT)	۶	۱	۱/۷۹	۱/۲۹۷	۰/۲۸۸	
اطلاعات مربوط به شاخص BNP						
گروه کنترل	۶	۶/۵۳	۱۰/۳۱	۸/۹۲۷	۱/۸۶۳	۰/۰۶۷
گروه تجربی (HIIT)	۶	۲/۸۶	۱/۱۱	۵/۶۹۹	۳/۳۷۲	
اطلاعات مربوط به شاخص ANP						
گروه کنترل	۶	۲/۶۱	۶/۹۵	۴/۳۳۳	۲/۰۶۲	۰/۴۷۵
گروه تجربی (HIIT)	۶	۱/۸۲	۵/۴۱	۳/۵۴۱	۱/۶۱۰	

* (P-value)

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید موجب کاهش معنادار بیان ژن NT-pro BNP و کاهش غیر معنادار هورمون های قلبی می‌شود. نتایج این پژوهش با نتایج حاصل از پژوهش ساباتین و همکاران (۲۰۰۴) که کاهش BNP را در پی ایسکمی ناشی یک جلسه تمرین شدید گزارش کرده است همسو

بود. اما با نتایج حاصل از پژوهش کاپلون و همکاران (۲۰۰۹)، ناتالی و همکاران (۲۰۱۵) و کروپکا و همکاران (۲۰۱۰) که افزایش میزان BNP را گزارش کردند ناهمسو بود. علت تناقض در نتایج می‌تواند ناشی از تفاوت پروتکل تمرین و طول دوره تمرینی و همچنین زمان سنجش فاکتورها بوده باشد. در این پژوهش‌ها تاثیر یک دوره تمرینی مورد بررسی قرار نگرفته بود و تغییر فاکتورهای

تعداد و فعالیت گیرنده های پپتیدهای ناتوریتیک عملکرد سیستم ANP-NPR-A را تحت تأثیر قرار داده باشد (۱۰). از سویی سازگاری با شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید احتمالاً باعث کاهش فشار دیواره بطن در طی دیاستول و در نهایت کاهش NT-pro-BNP شده باشد (۲۳). عامل دیگری که احتمالاً در کاهش BNP و ANP متعاقب سازگاری با شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید موثر بوده است، افزایش تعداد گیرنده های هورمونی می باشد که به نوبه خود منجر به افزایش اتصال BNP و ANP و در نهایت کاهش آن ها در خون شده است (۱۰).

نتیجه گیری

به طور کلی نتایج این پژوهش از نقش تمرین تناوبی خیلی شدید بر کاهش مقادیر بیان ژن های NT-pro BNP و ANP پس از وقوع MI حمایت می کند.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی با عنوان "تأثیر شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و تمرین تناوبی با شدت پایین بر مقادیر بیان ژن ANP و BNP عضله قلبی در رت ها پس از ابتلا به آنفارکتوس میوکارد" که اعتبار آن توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد گیلان غرب تأمین شده است، می باشد. لذا از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری نموده اند تشکر می کنیم.

تضاد منافع

در این مطالعه تضاد منافع وجود ندارد.

منابع

1. Nathalie M, Benda TM, Eijsvogels AP, Dijk M, Hopman TE, Dick H, Thijssen J. Changes in BNP and

مذکور پس از یک جلسه فعالیت مطالعه شده بود. همچنین در پژوهش های پیشین تأثیر تمرین تناوبی شدید پس از ابتلا به MI بررسی شده بود. سالم بودن آزمودنی ها در برخی پژوهش های پیشین نیز می تواند عامل دیگری در ناهمسو بودن نتایج آن ها با پژوهش حاضر بوده باشد.

به نظر می رسد در پژوهش حاضر در اثر سازگاری با تمرین تناوبی خیلی شدید، NT-pro BNP کاهش و غلظت هورمون BNP و ANP را تعدیل داده است. این سازگاری های فیزیولوژیک باعث شده اند که دستگاه سمپاتیکی و هورمون های استرسی درگیر شده و امکان بازیافت ساختاری و فیزیولوژیکی کامل میسر و افزایش عملکرد قلبی را در پی داشته باشد (۲۱). گرچه شواهد بیان می کند یک جلسه تمرین با هر شدتی هورمون های قلبی را افزایش می دهد، اما سازگاری با تمرین تناوبی خیلی شدید (که با توجه به دوره های استراحتی که مابین دوره های فعالیت قرار دارند از فشار تمرین کاسته و امکان فعالیت در مدت طولانی تر را برای افراد با هر سن و با هر شرایط جسمی فراهم کرده و همچنین از مزایای سازگاری ناشی از دوره ریکاوری نیز بهره مند خواهند ساخت) با تأثیر بر ترشح و عملکرد پیک های شیمیایی باعث کنترل و تعدیل ترشح هورمون های قلبی در تمرین کرده ها به نسبت افراد بدون سابقه تمرینی می شود. در اثر سازگاری با تمرین تناوبی خیلی شدید، نیتریک اکساید تعدیل می شود و پروتئین GC فعال و میزان گوانیل سیکلاز تحریک شده را تعدیل و گوانوزین منوفسفات حلقوی را به میزان کمتری تولید می کند و فعالیت آنزیم فسفودی استراز را کمتر افزایش داده و کانال کلسیمی کمتری را می بندد. در نتیجه cAMP - که انقباض پذیری قلب را افزایش می دهد - PDE را کمتر به نوکلئوتید 5'-AMP غیر فعال تجزیه می کند و در نتیجه آنزیم PKG کمتری فعال می شود (۲۱-۱۱). احتمالاً شش هفته تمرین تناوبی خیلی شدید با تعدیل ترشح سایتوکاین های التهابی توانسته است NT-pro-BNP پلاسما را نیز تعدیل کند (۲۲). همچنین ممکن است تمرین تناوبی خیلی شدید از طریق تغییر در

7. Ahmadizad S, El-Sayed MS. The effects of graded resistance exercise on platelet aggregation and activation. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35:1026-33.
8. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: Effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006; 33:853-6.
9. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exer.* 2004; 36:674-88.
10. Suda K, Hagiwara H, Kotani Y, Kato K, Sasaki M, Izawa T et al. Effect of exercise training on ANP receptors. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 2000; 108:227-35.
11. Sarullo MF, Gristina T, Brusca I, Milia S, Raimondi R, Sajeve 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* 2006; 13:812-7.
12. Kanda T, Takahashi T, Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Jpn Heart J.* 2004; 45:183-93.
13. 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.
14. Krupicka J, Janota T, Kasalová Z, Hradec J. Chronic stimulation of atrial cardiac troponin I after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *Int J Cardiol.* 2015; 1(184): 426-7.
2. Vicky A, Miriam TC, Rademaker LJ, Ellmers Eric A, Espiner M, Nicholls G, Mark Richards A. Atrial(ANP) and Brain Natriuretic Peptide (BNP) Expression after Myocardial Infarction in Sheep : ANP Is Synthesized by Fibroblasts Infiltrating the Infarct. *Endocrinology Society.* 2000; 12(141):124690-7.
3. Dietz John R. Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium. *Cardiovasc Res.* 2005; 68(1):8-17.
4. Durak-Nalbantic A, Dzibur A, Dilic M, Pozderac Z, Mujanovic-Narancic A, Kulic M, and et al. Brain natriuretic peptide release in acute myocardial infarction. *Bosn J Basic Med Sci.* 2012; 12(3): 164-168.
5. Karciauskaite D, Grybauskiene R, Grybauskas P, Janenaite J. Brain natriuretic peptide and other cardiac markers in predicting left ventricular remodeling in patients with the first myocardial infarction. *Medicina (Kaunas).* 2004; 40:949-56.
6. Nilsson J, Groenning B, Nielsen G, Fritz-Hansen T, Trawinski J, Hildebrandt P et al. Left ventricular remodeling in the first year after acute myocardial infarction and the predictive value of N-terminal pro brain natriuretic peptide. *Am Heart J.* 2002; 143:696-702.

19. Wisloff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO₂ max and cardiac hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000; 280 (3):301-10.
20. Kraljevic J, Marinovic J, Pravdic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, Ljubkovic M. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. *Cardiovasc Res*. ۲۰۱۳; 99(1):55-64.
21. Borer K A. exercise endocrinology. Gaeini AA, Koshki jahromi M, Hamidiniya MR. 2thed. Tehran: Saamt; 2011. P: 204-41.
22. Ma KK, Ogawa T, De Bold AJ. Selective up regulation of cardiac brain natriuretic peptide at the transcriptional and translational levels by proinflammatory cytokines and by conditioned medium derived from mixed lymphocyte reactions via p38 MAP kinase. *J Mol Cell Cardiol*. 2004; 36:505-13.
23. Conraads V, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2004; 25:1797-1805.
- natriuretic peptide attenuates the secretory response to postural changes. *Physiol Res*. 2010;59(4):625-8.
15. Nathalie M. Benda TM, Eijsvogels A P, Dijk M, Hopman TE, Dick H.J. Thijssen. Changes in BNP and cardiac troponin I after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *Int J Cardiol*. 2015:184:426-427.
16. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, Hall C, McCabe CH, Braunwald E. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(10):1988-95.
17. Kaplon B, Opolski G, Kosior D, Janion M. An increase in plasma atrial natriuretic peptide concentration during exercise predicts a successful cardioversion and maintenance of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;11(23): 1876-9.
18. Morten A, Hoydal MA, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14(6):753-60.

Cite this article as:

Ghahramani M, Karbalaefar S. The Effect of Six Weeks of Intensive Periodic Training on NT- pro BNP, ANP, and BNP Gene Expression Levels after Myocardial Infarction. *Sadra Med Sci J* 2019; 7(1): 1-10.