Research in Sport Medicine and Technology, Volume 11 - Issue 22 / 2021

Research in Sport Medicine and Technology
Kharazmi University
Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925
Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

Effects of High Intensity Interval Training and Curcumin Supplementation on Rat Cardiac Fibrosis Signaling Pathway following Myocardial Infraction

Farideh Alabaf Yousefi[1] | Roghayeh Pouzesh Jadidii[2] | Jabbar Bashiri[3] Karim Azali Alamdari[4] | Javad Vakili[5]

1. PHD student of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.
2. Assistant Professor of Exercise Physiology., Department of Exercise Physiology, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.
3. Associate Professor of Exercise Physiology., Department of Exercise Physiology, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.
4. Associate Professor of Exercise Physiology., Department of Sport Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.
5. Associate Professor of Exercise Physiology., University of Tabriz, Tabriz, Iran.

Corresponding Author: Roghayeh Pouzesh Jadidii: poozesh@iaut.ac.ir

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:
Received: 23 February 2021
Revised: 01 July 2021
Accepted: 06 August 2021

Keywords:
Infraction, HIIT, Curcumin, myocardial Fibrosis

How to Cite:
Yousefi F.A, Pouzesh Jadidii R.P. Bashiri J, Alamdar K.A, Vakili J. Effects of High Intensity Interval Training and Curcumin Supplementation on Rat Cardiac Fibrosis Signaling Pathway following Myocardial Infraction *Research in Sport Medicine and Technology*, 2021: 11(22): 37-54.

ABSTRACT

Background and Objective: the aim was to investigate the effects of 12 weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) and curcumin supplementation on expression levels of FSTL1 and Smad7 and also Type I, III and IV collagens in rat model with myocardial infraction (MI). Methodology: 48 male rats were randomized into five groups of Reference, HIIT, Curcumin, Concomitant (HIIT+ Curcumin) and Control, following isoproterenol induced myocardial infarction. After Reference group execution in order to conform the MI, curcumin was administrated through oral gavage 15 mg/kg.day. HIIT sessions were conducted for five days per week, each session for 60 minutes, consisted of 10 bouts (each for 4 min) of running repetitions at 85-90% of v VO2 peak separated by 2 min active rest intervals between running periods. Left ventricular FSTL1, Smad7 and also type I, III and IV collagens expression level was detected by western blotting. Results: In all three intervention groups of HIIT, Curcumin and Concomitant, the cardiac weight was significantly higher (p=0.001, p=0.018 and p=0.001 respectively), while type IV collagen expression level was significantly lower (p=0.001 in any circumstances) than Control group. However, only in the Concomitant group, a significantly lower type III collagen (p=0.033) expression level as well as higher FSTL1 (P=0.001) and Smad7 (P=0.008) expressions were recorded, compared to the Control group. Conclusion: A diminished cardiac type IV collagen expression level in accompany with a zero mortality rate in all three interventions could likely imply on the safety of HIIT as well as curcumin supplementation to suppress post infraction myocardial fibrosis. However, only concomitant intervention could decrease infracted left ventricular type III collagen expression level, with an elevated FSTL1 and Smad7 expressions, which outlines their synergistic prescription to achieve better results. However, more researches remains to be done because of the lack of evidence and study limitations

Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e: CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) DOI: 10.29252/jsmt.19.2.37.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

پژوهش در طب ورزشی و فناوری، دوره یازدهم، شماره ۲۲، ۱۴۰۰

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۰۷۰۸-۲۲۵۲ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

اثرات تمرین تناوبی شدید و مکمل کورکومین بر پیام‌رسانی مسیر فیبروز قلبی موش‌های صحرایی متعاقب سکته قلبی

فریده اعلاباف یوسفی [۱] | رقیه پوزش جدیدی [۲*] | جبار بشیری [۳] | کریم آزالی علمداری [۴] | جواد وکیلی [۵]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲. استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۳. دانشیار، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۴. دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

۵. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول: رقیه پوزش جدیدی poozesh@iaut.ac.ir

اطلاعات مقاله:

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۵

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۴/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۵/۲۵

واژه‌های کلیدی:

سکته قلبی، تمرین تناوبی شدید کورکومین، فیبروز قلبی

ارجاع:

فریده اعلاباف یوسفی، رقیه پوزش جدیدی، جبار بشیری، کریم آزالی علمداری، جواد وکیلی. پژوهش در طب ورزشی و فناوری.

۱۱(۲۲):۳۷-۵۴

چکیده

هدف: هدف تحقیق تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) به همراه مصرف کورکومین بر مقدار بیان FSTL1، Smad7 و کلاژن‌های نوع I، III و IV بطن چپ موش‌های صحرایی نر مدل سکته قلبی بود. روش‌شناسی: پس از القای سکته قلبی، ۴۸ سر موش صحرائی به پنج گروه: مرجع، تمرین، کورکومین، توأم (تمرین+کورکومین) و کنترل تقسیم شدند. پس از کشتار گروه مرجع برای تأیید بروز سکته، کورکومین روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ استفاده شد. جلسات تمرین HIIT پنج روز در هفته، هر جلسه شامل ۶۰ دقیقه متشکل از ۱۰ وهله (هر وهله چهار دقیقه) دویدن با شدت ۹۰-۸۵ درصد از vVO2 peak با دو دقیقه فاصله استراحت فعال در بین تکرارهای دویدن با شدت ۵۰-۴۵ درصد از vVO2 peak برگزار شدند. مقدار بیان پروتئین‌های FSTL1، Smad7 و همچنین کلاژن‌های I، III و IV بافت بطن چپ توسط وسترن بلات اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: پس از هر سه مداخله شامل تمرین، کورکومین و توأم، وزن قلب به‌طور معنی‌داری بیشتر (به ترتیب P=۰/۰۰۱، P=0/018 و P=۰/۰۰۱) و مقدار بیان کلاژن نوع IV کمتر (P=۰/۰۰۱ در هر سه مورد) از گروه کنترل بودند. فقط در گروه توأم مقدار بیان کلاژن نوع III قلب به‌طور معنی‌داری کمتر (P=۰/۰۳۳) و FSTL و Smad7 (P=001/0) و Smad7 (P=008/0) بیشتر از گروه کنترل بود. نتیجه‌گیری: کاهش کلاژن نوع IV بدون مرگ‌ومیر در اثر اعمال هر سه مداخله، شاید به ایمن بودن تمرین HIIT و مکمل کورکومین برای کاهش روند فیبروز قلبی متعاقب سکته دلالت کند؛ اما فقط مداخله توأم سبب کاهش بیان پروتئین کلاژن نوع III و افزایش FSTL و Smad7 در بطن چپ دچار سکته شد که زمینه تجویز توأم کورکومین و HIIT برای کسب نتایج بهتر را فراهم می‌کند؛ اما به دلیل محدودیت‌های تحقیق و کمبود شواهد انسانی، همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر باقی است.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

مقدمه

معمولاً به دنبال سکته قلبی، تجمع بافت فیبروز در هر دو نوع سلول‌های میوکاردی دچار سکته و سالم، سبب بروز تغییرات ساختاری گسترده‌ای می‌شود که سبب افزایش سفتی و نارسایی بطنی می‌شوند؛ اما در حال حاضر هیچ درمان مؤثری برای حفاظت از قلب برای جلوگیری از بروز آسیب‌های متعاقب سکته وجود ندارد و کشف و توسعه استراتژی‌های نوین برای جلوگیری از آسیب ناشی از تزریق مجدد میوکارد بسیار ضروری است. در این راستا شواهد بسیار زیادی از قابلیت‌های محافظت‌کننده قلبی کورکومین (ماده زردرنگ زردچوبه) حمایت کرده‌اند (۱). همچنین تمرینات ورزشی هم تغییرات ساختاری میوکاردی پس از سکته را به سمت مثبت سوق داده و سبب بهبود عملکرد قلبی می‌شوند (۲, ۳)؛ اما اگرچه که آنژیوژنز جبرانی هم در قلب دچار سکته و هم در قلب ایسکمیک مشاهده‌شده است، اما در برخی شرایط ممکن است آنژیوژنز به‌طور ناکافی روی دهد (٤, ٥) که با تغییر ساختار مرضی بطن چپ، به گذار از هیپرتروفی جبرانی قلبی به سوی شل شدن دیواره بطنی و نارسایی منجر خواهد شد (٦).

در این بین باید اشاره شود که FSTL1 یک سیتوکین مترشحه از کاردیومیوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و عضلات صاف است که با آنژیوژنز رابطه نزدیکی دارد و تحمیل فشار بر قلب، آسیب ایسکمی-تزریق مجدد و سکته قلبی به افزایش ظهور آن در میوکارد و سرم منجر می‌شوند (۷). در موش‌های صحرایی دچار سکته، FSTL1مترشحه از عضله می‌تواند به خون رهاسازی شده و از طریق مسیر eNOS به‌طور مستقیم سبب تحریک عروقی شدن مجدد شود (۸). همچنین FSTL1 به عنوان یک شاخص تغییر ساختار بطن چپ (۹)، می‌تواند سبب جبران هایپرتروفی مرضی قلب شود (۱۰). در یک تحقیق تمرین قدرتی از طریق افزایش تنظیم FSTL1 عضله اسکلتی منجر به بهبود آنژیوژنز قلبی در موش‌های صحرایی دچار سکته شد که با افزایش تکثیر سلول‌های اندوتلیال میوکارد، افزایش چگالی عروق کوچک در حاشیه ناحیه فیبروتیک، مهار فیبروز میوکارد و بهبود عملکرد قلب همراه بود (۱۱). ولی چگونگی تأثیر FSTL1 ناشی از تمرین ورزشی بر آنژیوژنز قلبی و به ویژه در قلب دچار سکته هنوز به خوبی روشن نشده است و به نظر می‌رسد که بررسی برهمکنش توأم تمرین بدنی و کورکومین هم در این زمینه از اهمیت کاربردی و نوآوری ویژه برخوردار باشد.

به علاوه، پیشنهادشده است که تحریک مسیر TGFβ1/Smad توسط استرس اکسایشی ناشی از ایسکمی تزریق مجدد متعاقب سکته قلبی، در تحریک سنتز کلاژن قلب درگیر است (۱۲-۱٤). با انباشت کلاژن، بروز فیبروز روی می‌دهد که می‌تواند قلب را در معرض ترمیم نابهنجار بافتی و نارسایی قرار دهد (۱۵, ۱٦). در میوکارد طبیعی، بخش اعظم کلاژن‌های تازه ساخته‌شده شامل کلاژن نوع ۱ و ۳ هستند و فقط نسبت کوچکی به کلاژن نوع ٤ (جزء اصلی غشای پایه) اختصاص دارد (۱۷, ۱۸)؛ اما وانگ و همکاران (۲۰۱۲) مشاهده کردند که کلاژن‌های نوع ۱ و ۳، پس از یک هفته بعد از سکته افزایش یافتند و تا ٤۲ روز در حد بالا حفظ شدند که در طی این مدت سلول‌های نکروتیک کلاً با بافت فیبروزی جایگزین شدند، اما دریافت روزانه کورکومین سبب کاهش بیان کلاژن‌های ۱، ۳ و ٤ شد (۱۹)؛ بنابراین تصور بر آن است که کورکومین در مراحل اولیه تزریق مجدد سبب حفاظت ECM از تجزیه می‌شود و با مهار مداوم سنتز کلاژن در طول زمان

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

از طریق اثرات آنتی Smad7منجر به کاهش مقدار و یا جلوگیری از تشکیل بافت فیبروز می‌شود (۲۰, ۲۱)؛ اما با اینکه تأثیر ضدفیبروتیک کورکومین در شرایط متعاقب سکته در تحقیقات زیادی تأییدشده است (۲۲, ۲۳)، ولی مکانیسم ترشحی عوامل محافظت‌کننده قلبی القاء شده با ورزش و تنظیم مجموعه آن‌ها در شرایط سکته قلبی پیچیده است (۲۴). به علاوه، مقدار پاسخ‌ها به تمرین ورزشی بر حسب شدت ورزش تفاوت دارد (۲۵)؛ بنابراین تصور می‌شود که شدت بالاتر تمرینات HIITدر این بستر اهمیت زیادی دارد. با در نظر گرفتن اینکه امروزه تمرینات HIIT به عنوان تمرینات متداول در بازتوانی قلبی متعاقب سکته نیز متداول شده‌اند و حتی با اثرات بهتری نسبت به تمرینات بدنی سنتی همراه هستند (۲۶, ۲۷)، به نظر می‌رسد که بررسی تأثیر این نوع تمرینات همراه با مکمل کورکومین بر فیبروز قلبی متعاقب سکته قلبی جذابیت و ارزش کاربردی بالایی داشته باشد. اگرچه که طبق اطلاعات اخیر اثرات محافظت‌کننده قلبی ناشی از تمرینات HIIT(28) از طریق تنظیم میکرو RNAهای دخیل در دست‌کاری مسیرهای استرس اکسایشی رخ می‌دهند (۲۹) که بررسی تأثیر این نوع تمرینات همراه با کورکومین (۳۰) به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی را جذاب‌تر می‌کند. البته در برخی تحقیقات، تمرینات HIIT خیلی زودهنگام و فقط یک روز بعد از القای سکته قلبی در موش‌های صحرایی شروع‌شده است که بدون افزایش مرگ‌ومیر با کاهش قابل‌ملاحظه فیبروز و وسعت ناحیه دچار سکته و افزایش آنژیوژنز در ناحیه مجاور بخش سکته کرده همراه بوده است (۳۱). در یک تحقیق دیگر نیز تأثیر محافظتی زودهنگام تمرین HIIT بر ساختار و عملکرد قلب به دنبال یک هفته پس از سکته تأییدشده است (۳۲) که حاکی از ایمن بودن این نوع تمرینات برای موش‌های صحرایی مدل سکته قلبی است. ولی با این حال تاکنون تأثیر هم‌زمان مصرف مکمل کورکومین و تمرین HIIT بر محتوی FSTL1، Smad7 و کلاژن‌های نوع I، III و IV قلب در شرایط شبیه‌سازی متعاقب سکته قلبی بررسی نشده است؛ بنابراین به نظر می‌رسد که این موضوع ضمن دارا بودن نوآوری، می‌تواند زمینه‌ساز انجام تحقیقات بیشتر آینده با هدف شناسایی بهترین دوز مصرف کورکومین همراه با تعیین مناسب‌ترین جزئیات مربوط به تمرینات HIIT باشد. بدین ترتیب هدف این تحقیق بررسی اثرات توأم تمرین HIIT و مصرف مکمل کورکومین بر پیام‌رسانی مسیر فیبروز قلبی موش‌های صحرایی نر مدل سکته قلبی ناشی از تزریق ایزوپروترنول (ISO) بود.

روش‌شناسی پژوهش

در این تحقیق تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ ۱۶ هفته‌ای، بر اساس توصیه¬های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH) با توزیع سه سر در هر قفس با دسترسی آزاد به آب و بسته¬های غذایی و طبق چرخه¬ی ۱۲ ساعت روشنایی/خاموشی (روشنایی از ۷ صبح تا ۱۹ عصر) و دمای محیطی در محدوده ۲±۲۲ درجه سانتی¬گراد نگه¬داری شدند. شرایط نگهداری و کار با حیوانات بر اساس توصیه¬های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH) در دانشگاه آزاد اسلامی تبریز انجام گرفت. ابتدا تمام موش‌های صحرایی، در طی دو روز متوالی تحت تزریق ایزوپروترنول با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی قرار گرفتند و سپس به‌طور تصادفی در یک گروه مرجع ((n-8و چهار گروه ۱۰ تایی، شامل HIIT ، کورکومین، توأم (شامل + HIIT مکمل (و کنترل تقسیم شدند. دو هفته بعد از

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

تزریق، ابتدا ارزیابی فعالیت کراتین کینار (CK-MB) MB-و لاکتات دهیدروژناز (LDH) قلبی در نمونه سرم اخذشده از گروه مرجع (پس از بی‌هوشی با آورتین (۰/۲ میلی‌لیتر در هر کیلو وزن بدن) و خون گیری از قلب) توسط کیت‌های شرکت MyBioSourceچین (جدول ۲) با روش الایزا انجام شد. سپس گروه¬های تمرینی به منظور آشناسازی به مدت یک هفته، پنج جلسه فعالیت دویدن با مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه با سرعت ۸–۱۰ متر در دقیقه بر روی نوار گردان را تجربه کردند. از جلسه دوم به بعد، در هر جلسه ۸ درصد به شیب نوارگردان افزوده شد و در جلسه چهارم به ۲۵ درجه رسید. همچنین لازم به ذکر است که آزمون ظرفیت ورزشی برای برآورد VO2peak در چهار مرحله شامل الف–دو روز قبل از شروع تمرینات (ماه اول)، ب–شروع ماه دوم، ج–شروع ماه سوم و د–آخرین جلسه تمرین در هفته دوازدهم انجام شد. بدین منظور، هر موش صحرایی ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه مرحله گرم کردن را سپری کرد. سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز شد که در آن شیب نوارگردان ثابت و ۲۵ درجه بود و هر دو دقیقه، سرعت نوارگردان ۰/۰۳ متر بر ثانیه (حدود ۲–۱/۸ متر بر دقیقه) افزایش یافت تا زمانی که موش صحرایی قادر به ادامه فعالیت ورزشی نباشد (ملاک سه بار افتادن روی شوک دهنده یا خروج از نوارگردان بود). سرعت رسیدن به واماندگی عنوان سرعت v Vo2 peak ثبت شد (.(33

پروتکل HIIT (جدول ۱) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان هوشمند پنج کانالِ (شیب ۲۵ درجه) اجرا شد که هر جلسه شامل ۱۰ وهله فعالیت ٤ دقیق‌های با شدت معادل ۹۰–۸۵ درصد v VO2 peak و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای با شدت ۵۰–٤۵ درصد v VO2 peak بود. همچنین، ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۳٤). سرعت دویدن در هر وهله پس از تکرار آزمون ظرفیت ورزشی در ابتدای ماه‌های دوم و ماه سوم بر حسب مقدار VO2peak جدید مجدداً تنظیم شد، به طوری که سرعت رسیدن به واماندگی (v Vo2 peak)از نو محاسبه شد و سرعت تمرین HIIT بر حسب درصدی از این سرعت جدید محاسبه شد. موش‌های صحرایی گروه کنترل هیچ مداخله تمرین ورزشی نداشتند. مشخصات پروتکل مورداستفاده در جدول ۱ اشاره شده است. کورکومین روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۳۵) به صورت حل‌شده در چهار میلی لیتر آب مقطر در طی دو وهله که در هر وهله نصف دوز به صورت گاواژ خوراکی مصرف شد. سپس، حیوانات پس از بی‌هوشی و خون گیری مستقیم از قلب کشتار شدند و قلب پس از تزریق سالین سرد، از خون پاک‌سازی شده، استخراج و وزن شد. در ادامه بطن چپ جداسازی و با فرمالین ده درصد تثبیت شد.

مقدار بیان FSTL1 طبق روش زی و همکاران (۱۱) و مقدار بیان Smad7 و همچنین مقدار بیان کلاژن‌های I، III و IV، بافت بطن چپ طبق جزئیات شرح داده‌شده توسط ونگ و همکاران (۲۰) توسط وسترن بلات اندازه‌گیری شدند. بدین منظور به‌طور خلاصه، بافت بطن چپ در بافر لیز هموژن شد و غلظت پروتئینی آن اندازه‌گیری شد. سپس پروتئین‌ها در داخل ژل پلی آکریلامید SDS-قرار داده شدند و سپس در معرض آنتی‌بادی پلی کلونال ضد کلاژن I و IV گوسفندی و ضد کلاژن III موش صحرایی (شرکت سیگما آلدریچ آلمان) و همچنین آنتی‌بادی ضد Smad7 خرگوش و ضد FSTL1 موش صحرایی (شرکت سانتاکروز آمریکا) قرار گرفتند. در ادامه پس از تشخیص آنتی‌بادی‌های باند شده، غشاها در

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

معرض سوبسترای کمی لومینانس قرار داده‌شده و در معرض اشعه x قرار گرفتند. سپس تصاویر اسکن شده توسط نرم‌افزار Image J کمی‌سازی شدند. برای استانداردسازی داده‌های نهایی و تعیین نسبت بیان هر یک از پروتئین‌ها از بتا اکتین استفاده شد.

جدول ۱. پروتکل تمرین تناوبی شدید (HIIT)

هفته	مدت گرم کردن (دقیقه)	تعداد تکرار	نسبت کار به استراحت	شدت فعالیت زمان تمرین (VO_{2max})	سرعت نوارگردان (m/min)	شدت فعالیت زمان استراحت (VO_{2max})	سرعت نوارگردان (m/min)	مسافت دویدن (متر)	مدت سرد کردن (دقیقه)	مدت کل (دقیقه)
اول	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۱۷	۵۰-۴۵	۸	۸۴۰	۵	۷۵
دوم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۱۸	۵۰-۴۵	۹	۹۰۰	۵	۷۵
سوم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۱۹	۵۰-۴۵	۹	۹۴۰	۵	۷۵
چهارم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۰	۵۰-۴۵	۱۰	۱۰۰۰	۵	۷۵
پنجم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۱	۵۰-۴۵	۱۰	۱۰۴۰	۵	۷۵
ششم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۲	۵۰-۴۵	۱۱	۱۱۰۰	۵	۷۵
هفتم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۳	۵۰-۴۵	۱۱	۱۱۴۰	۵	۷۵
هشتم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۴	۵۰-۴۵	۱۲	۱۲۰۰	۵	۷۵
نهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۵	۵۰-۴۵	۱۲	۱۲۴۰	۵	۷۵
دهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۳	۱۳۰۰	۵	۷۵
یازدهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۳	۱۳۰۰	۵	۷۵
دوازدهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۳	۱۳۰۰	۵	۷۵

برای تحلیل آماری پس از بررسی توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک، برای تعیین اختلاف بین سطوح متغیرها از تحلیل واریانس عاملی ۲×۲ بر اساس عامل‌های وضعیت ورزش (تمرین در برابر کنترل) و وضعیت مصرف مکمل (کورکومین در برابر عدم مصرف مکمل) استفاده شد. همچنین ترتیبی داده شد تا با مشاهده تأثیر معنی‌دار یکی از عامل‌ها و یا تأثیر تعاملی آن‌ها در تحلیل واریانس عاملی (۲×۲)، مقایسه بین‌گروهی داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس تک راهِ انجام شود که در صورت نیاز به مقایسه‌های تعقیبی برای مقایسه دو به دوی گروه‌ها، در صورت معنی‌دار نبودن آزمون لون، از آزمون تعقیبی توکی و در صورت معنی‌دار شدن آن از آزمون تعقیبی جیمز هاول استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

تمام موش‌های صحرایی دوره مداخله را بدون تلفات تکمیل کردند. وزن قلب (جدول ۲) گروه‌های کنترل، کورکومین، HIIT و توأم در پایان به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بودند و اثر توأم در افزایش وزن قلب، فقط نسبت به کورکومین مزیت داشت ($P<۰/۰۵$). تزریق ایزوپروترنول منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت هر دو آنزیم کراتین کیناز و لاکتات

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

دهیدروژناز شد (جدول ۲).

جدول ۲. متغیرهای دموگرافیک و فعالیت آنزیم‌های قلبی

گروه	وزن بدن (گرم)	وزن قلب (گرم)	کراتین کیناز خون (U/L)	لاکتات‌دهیدروژناز خون (U/L)
مرجع	۳۰۰/۷۸ ± ۲۷/۱۸	۲/۱ ± ۰/۱۱	۲۸٦/۲٦ ± ۸/٦	۲٤۷/۱۲ ± ۲۰/۰۲
کنترل	۳۳٤/۰٦ ± ۱٦/۵٤	۱/۹۳ ± ۰/۲۱	۲۳٦/٤ ± ۱۵/٦۱	۱۹۲/± ۱۳/۸۳
کورکومین	۳۳۷/۸۲ ± ۱٤/۳٦	۱/۸۸ ± ۰/۱۸	۲۰۲/۹ ± ۱۵/۲۳	۱۵۳/۷± ۱۷/۷۸
تمرین	۳۳۸/۲۰ ± ۱٦/۰٤	۱/۹۱ ± ۰/۲۲	۱٦۸/۷ ± ۱۲/۳۹	۱٤٦/۳± ۱۵/۸۱
توأم	۳۳۹/۲٤ ± ۱۷/٤۹	۱/۸۹ ± ۰/۱٤	۱۵٦/۵ ± ۱٤/۰۸	۱۳۵/۱± ۱٦/۷۸

در مورد کلاژن نوع I، اثر عامل‌های وضعیت تمرین (P=۰/۱۲-، F=۲۵/٦٤) و وضعیت مصرف مکمل (P=۰/۲۵-، F=۵/۵٤) و اثر تعاملی (P=۰/۱۷، F=۰/٦۸) معنی‌دار نبودند که حاکی از نبود تفاوت بین‌گروهی بود.

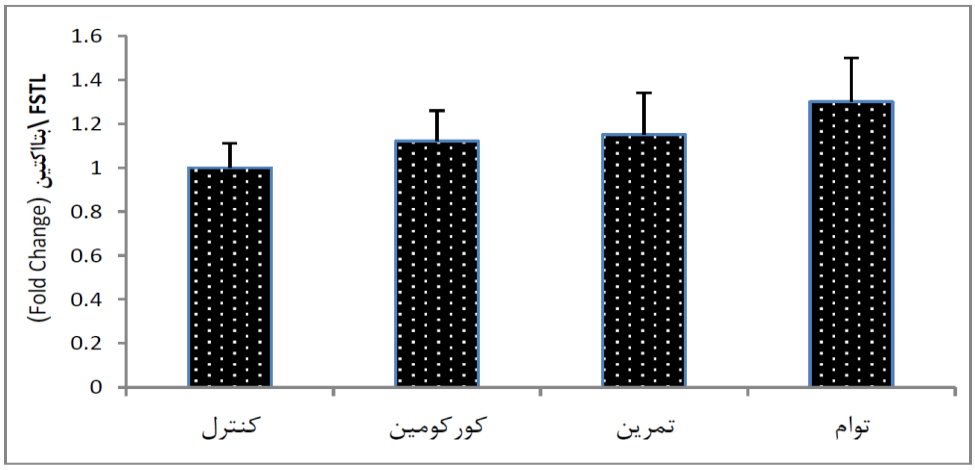
در مورد کلاژن نوع III نیز، اثر عامل‌های وضعیت تمرین (P=۰/۲۳، F=٦/۹۷) و وضعیت مصرف مکمل (P=۰/۲۰، F=۹/٤۸) و اثر تعاملی (P=۰/۵۰-، F=۰/٤۸) معنی‌دار نبودند. با این حال، به دلیل نزدیک بودن مقدار آماره‌ها به سطح معنی‌داری، برای اطمینان بیشتر مقایسه بین‌گروهی داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس تک راهِ نیز انجام شد که نتایج نشان داد مقدار بیان کلاژن نوع III قلب فقط در گروه توأم به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل (اختلاف متوسط ۰/۰٤۹ ± ۰/۱٤) است (P=۰/۰۳۳). اما در مورد کلاژن نوع IV، اثر عامل‌های وضعیت تمرین (P=۰/۳٤، F=۲/۸۵) و وضعیت مصرف مکمل (P=۰/۲۷، F=٤/۹۲) معنی‌دار نشدند، درحالی‌که اثر تعاملی (P=۰/۰۱۸، F=٦/۰۹) معنی‌دار بود؛ بنابراین در ادامه مقایسه بین‌گروهی داده‌ها نشان داد که در هر سه گروه HIIT(۰/۰۲٤ ± ۰/۲۱)، کورکومین (۰/۰۲٤ ± ۰/۱٤) و توأم (۰/۰۲٤ ± ۰/۱۷) مقدار بیان پروتئین کلاژن نوع IV قلب به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل است (P=۰/۰۰۱ در هر سه مورد)، ولی این مداخلات از این نظر مزیتی نسبت به هم نداشتند (P>۰/۰۵).

در مورد بیان پروتئین FSTL1 قلب نیز اثر عامل‌های وضعیت تمرین (P=۰/۰۵۵، F=۱۳۳/٤٤) و وضعیت مصرف مکمل (P=۰/۰٦۵، F=۹۵/۲۳) و اثر تعاملی (P=۰/۷۹-، F=۰/۰۷۲) معنی‌دار نبودند که باز به دلیل نزدیک بودن آماره‌ها به سطح معنی‌داری، مقایسه بین گروهی نیز انجام شد که نشان داد مقدار بیان پروتئین FSTL1 قلب فقط در گروه توأم به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل (اختلاف متوسط ۰/۰۷٦ ± ۰/۳۰-) است (P=۰/۰۰۱).

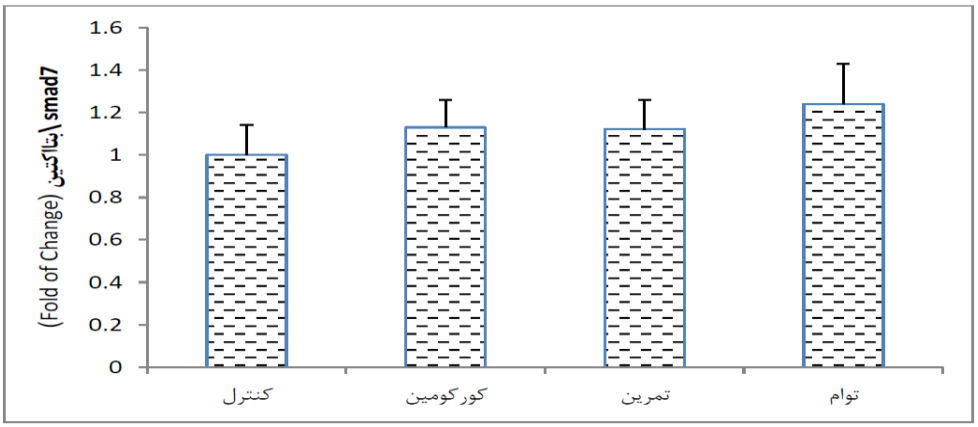
در مورد پروتئین Smad7، اثر هر دو عامل وضعیت تمرین (P=۰/۰۲۷، F=۵/۳۱) و وضعیت مصرف مکمل (P=۰/۰۱٦، F=٦/۳۸) معنی‌دار بودند، درحالی‌که اثر توأم معنی‌دار نبود (P=۰/۷۹، F=۰/۰٦۸). ولی در ادامه مقایسه بین‌گروهی داده‌ها

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

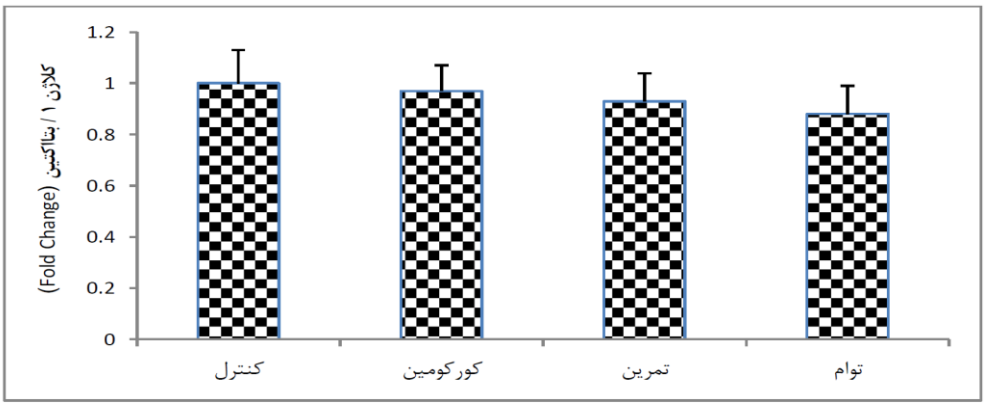
با تحلیل واریانس تک راهِ و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که فقط در گروه توأم به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل (اختلاف متوسط ۰/۷۰ ± ۰/۲۴۱–) است (P=۰/۰۰۸). نتایج توصیفی داده‌ها در قالب شکل‌های ۱ تا ۵ ارائه‌شده‌اند.



شکل ۱. مقدار بیان پروتئین FSTL1 در قلب موش‌های صحرایی تحت تزریق ایزوپروترنول



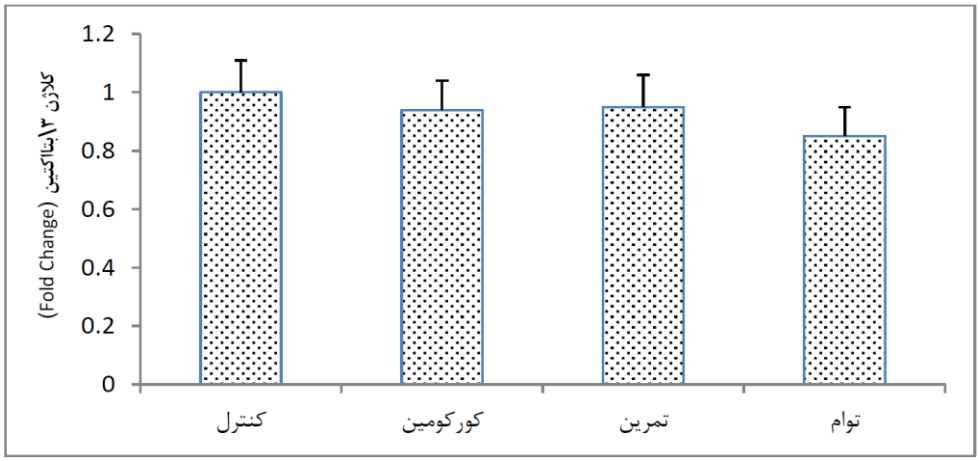
شکل ۲. مقدار بیان پروتئین Smad7 در قلب موش‌های صحرایی تحت تزریق ایزوپروترنول



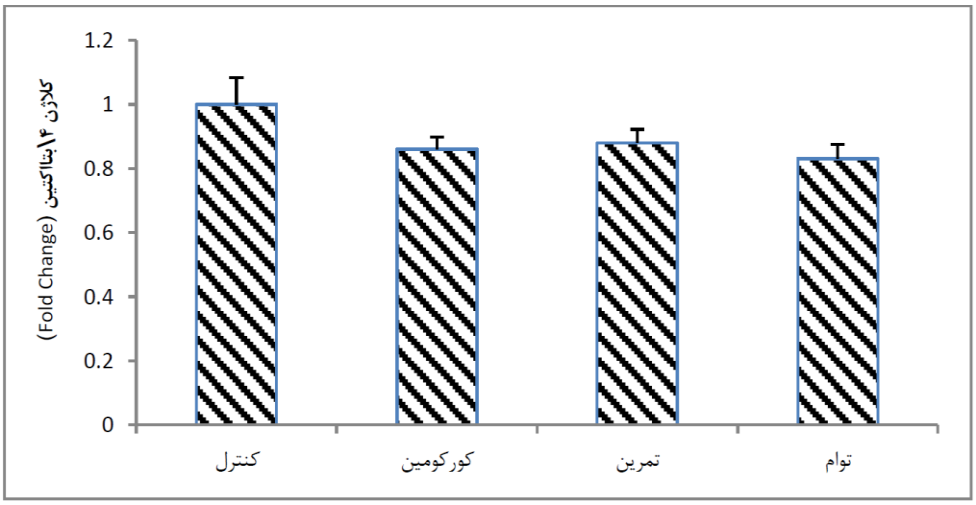
شکل ۳. مقدار بیان پروتئین کلاژن نوع I در قلب موش‌های صحرایی تحت تزریق ایزوپروترنول

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]



شکل ٤. مقدار بیان کلاژن نوع III در قلب موش‌های صحرایی تحت تزریق ایزوپروترنول



شکل ٥. مقدار بیان پروتئین کلاژن نوع IV در قلب موش‌های صحرایی تحت تزریق ایزوپروترنول

بحث و نتیجه‌گیری

هدف این تحقیق بررسی اثرات توأم تمرین HIIT و مصرف مکمل کورکومین بر پیام‌رسانی مسیر فیبروز قلبی موش‌های صحرایی نر مدل سکته قلبی ناشی از تزریق ایزوپروترنول (ISO) بود. یافته‌های کلی این تحقیق حاکی از آن بود که مقدار بیان کلاژن‌های نوع IV پس از هر سه مداخله شامل تمرین HIIT، مکمل کورکومین و مداخله توأم کاهش می‌یابد که بر کارایی هر سه مداخله در کاهش روند فیبروز بافتی متعاقب سکته قلبی دلالت دارد؛ اما در گروه توام، همچنین کاهش بیان کلاژن نوع III و افزایش بیان پروتئین FSTL و Smad7 در بافت قلب نیز مشاهده شد که بر تأثیر بیشتر مداخله توام در مقایسه با فقط انجام تمرین HIIT و یا مصرف مکمل کورکومین تأکید می‌کند.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

اما اولین یافته جزئی تحقیق نشان داد که فقط اثر توام HIIT و کورکومین (در گروه توام) برای افزایش FSTL1 قلب کارایی داشت. FSTL1 بعد از سکته قلبی، از طریق محدود کردن تشکیل بافت اسکار، کاهش پاسخ التهابی و افزایش تشکیل عروق جدید، سبب حفظ عملکرد قلب می‌شود و ممکن است هدف ویژه‌ای برای درمان سکته قلبی باشد(۳۶). شواهد گذشته نیز نشان داده‌اند که تمرین ورزشی سبب القای بیان FSTL1 (۳۷, ۳۸) می‌شود. در یک تحقیق نیز بیان FSTL1 در موش صحرایی دچار سکته قلبی ۱/۹۶ برابر بیشتر از موش‌های صحرایی کنترل بود که پس از ورزش تناوبی هوازی این افزایش باز هم به مقدار ٤/۰٤ برابر بیشتر شد(۳۸). اما اصولاً در مورد تأثیر کورکومین بر مقدار FSTL1 قلبی اطلاعات بسیار اندکی وجود دارد و اکثر تحقیقات در مورد تأثیر کورکومین بر FSTL1 در بافت کلیه و یا سایر بافت‌های بدن متمرکز شده‌اند. ولیFSTL1 به‌طور زیادی در عضله اسکلتی و قلب بیان می‌شود (۳۶, ۳۹). بنابراین اینکه در تحقیق حاضر تمرین HIIT و یا کورکومین به‌تنهایی در افزایش مقدار FSTL1 قلب کارایی نداشتند، شاید به مصرف سریع آن در قلب دچار سکته مربوط باشد. بنابراین شاید در صورت سنجش مقدار گردش خونی آن در گروه‌های تمرین HIIT، احتمالاً افزایش معنی‌داری مشاهده شود که پیشنهاد می‌شود در تحقیقات مشابه آینده سنجش مقدار FSTL1 در خون هم در نظر گرفته شود. در هر حال، انتظار می‌رود که افزایش مقدار FSTL1 قلبی احتمالاً در مورد موش‌های صحرایی ما نیز با افزایش آنژیوژنز و کاهش فیبروز قلبی همراه باشد که سایر نتایج ما در مورد کلاژن‌های نوع III و IV این موضوع را تا حدی تأیید کردند.

در بخش دیگر یافته‌ها هم مشاهده شد که فقط اثر توام تمرین و کورکومین برای افزایش Smad7 قلب موش‌های صحرایی مدل سکته قلبی کارایی داشت. لازم به ذکر است که Smad ها از پروتئین‌های درون سلولی عملگر نهایی پیام‌رسانی هستند که واسطه پیام‌رسانی درون سلولی خانواده TGF- β هستند(۱۳). تحریک مسیر TGFβ1/Smad عمدتاً در سنتز کلاژن و تشکیل بافت اسکار در حین ترمیم قلب دچار سکته درگیر است(۱۲-۱٤). در یک تحقیق بیان Smad7 و TβRI در بافت اسکار قلب به دنبال دو و چهار هفته پس از سکته قلبی کاهش یافت. این کاهشSmad7 در هر دو بافت اسکار و همچنین بافت اطراف ناحیه سکته کرده تا هشت هفته بعد از بروز سکته ادامه یافت و بعد از هفته هشتم به بعد، بیان برخی اسکارها و کلاژن نوع ۱ قلبی رو به افزایش گذاشت(۱۳). بنابراین ما تصور کردیم که احتمالاً در مورد موش‌های صحرایی مدل سکته قلبی ناشی از تزریق ایزوپرترنول ما نیز چنین مسئله‌ای روی داده است و بروز سکته سبب کاهش پیوسته Smad7 در همه موش‌های صحرایی دچار سکته تا هفته هشتم شده است. بنابراین احتمالاً زمان لازم برای بروز اثرات تمرین و کورکومین بر Smad7 نسبتاً کافی نبوده است و نیاز به بررسی تأثیر مدت‌های طولانی‌تر باقی است. در یک تحقیق نیز به‌طور مشابه با ما تمرین ورزشی خیلی زودهنگام و یک روز بعد از القای سکته قلبی در موش‌های صحرایی شروع شد که بدون افزایش مرگ‌ومیر با کاهش قابل‌ملاحظه وسعت ناحیه سکته کرده، بهبود عملکرد قلبی،

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

کاهش آپوپتوز فیبروز و هیپرتروفی کاردیومیوسیتها و افزایش آنژیوژنز میوکارد، افزایش ضخامت دیواره بطنی و افزایش شمار سلول‌های تلوسیت در ناحیه مجاور بخش سکته کرده شد(۳۱). همان محققان نتیجه‌گیری کردند که TGFB1 مهم‌ترین مولکول فرادستی است که در ناحیه سکته کرده در اثر تمرین ورزشی مهار می‌شود و این مهار TGFB1 به مهار ۱۰ ژن مختلف و فعال شدن سه ژن متفاوت و از جمله Smad7 مرتبط است. البته در یک تحقیق دیگر نیز تأثیر محافظتی تمرین زودهنگام HIIT بر ساختار و عملکرد قلبی به دنبال یک هفته پس از ایجاد سکته قلبی در موش‌های صحرایی تأییدشده است(۳۲) که حاکی از ایمن بودن تمرین بدنی برای موش‌های صحرایی مدل سکته قلبی است. به علاوه، تأثیر تمرین ورزشی طولانی با شدت متوسط بر کاردیومیوپاتی دیابتی از طریق مهار Smad7 در موش‌های صحرایی دیابتی نیز تأییدشده است(٤٠). همه این اطلاعات حاکی از آن هستند که افزایش Smad7 به دنبال تمرین ورزشی با سایر سازگاری‌های مفید از نظر ساختار و عملکرد قلب همراهی می‌کند.

اما اثرات محافظتی کورکومین بر افزایش سنتز کلاژن، تمایز میوفیبریلی، فیبروز میوکارد دچار سکته نیز به واسطه افزایش سطح Smad7 و کاهش تحریک Smad2/3 روی می‌دهند. بهبود قلب دچار سکته توسط کورکومین ممکن است که از طریق اثرات آنتی Smad7 آن روی دهد(۲۰). در کل کورکومین از طریق کاهش فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها و تغییر مقدار سنتز کلاژن از طریق تغییر در مسیر پیام‌رسانی TGFβ1/Smads سبب متوازن کردن تجزیه ماتریکس برون سلولی و سنتز کلاژن در میوکارد دچار سکته و در نتیجه بهبود عملکرد قلبی می‌شود (۲۱). اما به هر حال، ما در این تحقیق مشاهده کردیم که فقط اثر توام تمرین و کورکومین سبب افزایش معنی‌دار Smad7 قلبی می‌شود که با نتایج تحقیقات قبلی به خوبی توافق دارد. ولی به نظر می‌رسد که به دلیل احتمال وجود روند کاهش پیش‌رونده Smad7 قلب در طی هشت هفته ابتدایی پس از سکته قلبی، تحقیقات بعدی باید مداخلات را پس از هفته هشتم آغاز کنند و یا اینکه حداقل بررسی تأثیر دوره‌های طولانی‌تر تمرین و کورکومین در نظر گرفته شود.

در بخش دیگری از نتایج مشاهده شد درحالی‌که هیچ‌یک از مداخلات بر مقدار کلاژن ۱ بطن چپ رتهای نر مدل سکته قلبی تأثیر نداشتند، اما فقط در گروه توام کاهش کلاژن ۳ قلب مشاهده شد. ولی در مورد کلاژن ٤، هر سه مداخله اثر کاهنده‌ای داشتند که در این بین، این مداخلات مزیتی نسبت به هم نداشتند. در این راستا باید اشاره شود که در میوکارد طبیعی، بخش اعظم کلاژن‌های تازه ساخته‌شده شامل کلاژن نوع ۱ و ۳ است و سهم غالبی از الیاف ECM را همراه با نسبت کوچکی از کلاژن نوع ٤ (جزء اصلی غشای پایه) به خود اختصاص می‌دهند(۱۷, ۱۸). وانگ و همکاران(۲۰۱۲) افزایش بیان کلاژن‌های نوع ۱ و ۳ یک هفته بعد از بروز سکته در بخش دچار سکته میوکارد را تأیید کرده‌اند که این افزایش تا شش هفته حفظ شد که در طی این فاصله جایگزینی سلول‌های مرده دچار سکته با بافت فیبروزی اتفاق افتاد(۱۹). اما دریافت روزانه کورکومین سبب کاهش بیان کلاژن‌های ۱، ۳ و ٤ شد که با یافته‌های ما نسبتاً هم‌راستا است.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

ولی درحالی‌که پس از تمرین ورزشی در موش‌های صحرایی پرفشار خونی هم مقدار کلاژن I تغییری نشده است، اما در همین موش‌ها افزایش برجسته کلاژن III قلب مشاهده شد که به افزایش متالوپروتئینازها ربط داده‌شده است(۴۱).

لازم به ذکر است که ایزوفرم‌های کلاژن ابتدا به صورت مونومر به داخل فضای برون سلولی ترشح می‌شوند و در نتیجه پردازش پس ترجمه‌ای فقط تشکیل پلیمرهای پایدار را می‌دهد. اولین مرحله تشکیل این توده‌ها توسط آنزیم LOX[1] انجام می‌شود(۴۲) که افزایش آن در قلب سبب افزایش شبکه ایزوفرم‌های کلاژنی (و الاستین) می‌شود که به عنوان دلیل افزایش سفتی بطن و علائم نارسایی قلبی شناخته‌شده است(۴۳). همچنین پیش ساز درون سلولی LOX (pre-LOX) بر بیان ژن ایزوفرم کلاژن III تأثیرگذار است(۴۴). بنابراین هر دو قابلیت LOX در افزایش شبکه پروتئین‌های ماتریکس و افزایش بیان کلاژن III، اصولاً باید به عنوان دلیل نارسایی عملکردی دیاستولی شناخته شود. ولی با وجود افزایش متوسط در بیان LOX در موش‌های صحرایی پرفشار خونی تمرین کرده که با حدود ۴/۵ برابر افزایش در تولید کلاژن III همراه شد، اما هیچ‌گونه پیامد عملکردی در قلب آن‌ها مشاهده نشد (۴۱). بنابراین این اگرچه که ما هیچ شاخصی از عملکرد قلبی موش‌های صحرایی به دنبال تزریق ایزوپرترنول و یا پس از پایان مداخله اندازه‌گیری نکردیم، ولی به هر حال نتوانستیم تعیین کنیم که بالأخره آیا افزایش مقدار کلاژن III در اثر مداخله توام تمرین و مصرف کورکومین و یا کاهش کلاژن IV پس از القای سکته قلبی حاد به معنی بروز فیبروز قلبی و افت عملکرد قلبی است و یا اینکه مشابه با موش‌های پرفشار خونی، در مورد موش‌های صحرایی ما نیز تغییر سوئی در عملکرد قلبی روی نداده است؟ بدین ترتیب پیشنهاد می‌شود که عملکرد قلبی در تحقیقات مشابه آینده حتماً مورد بررسی قرار گیرد. البته موش‌های صحرایی تحت تمرین ما در طی دوره مداخله بهبود فزاینده عملکرد جسمانی را تجربه کردند و مرگ‌ومیر نیز مشاهده نشد که احتمال بروز نارسایی قلبی و فیبروز را در آن‌ها تقریباً منتفی می‌کند.

لازم به ذکر است که کلاژن‌های نوع I حدود ۸۰ درصد و کلاژن‌های نوع III حدود ۱۱ درصد از پروتئین‌های قلب را تشکیل می‌دهند، درحالی‌که تنها mRNA کلاژن‌های نوع IV در قلب را نسخه‌برداری می‌کنند و سهم بسیار اندکی از پروتئین‌های قلب را به خود اختصاص می‌دهد(۴۵). ولی گزارش‌شده است که کلاژن‌های نوع IV در ضایعات فیبروتیک کاردیومیوپاتی شل شده درگیر می‌شوند و در عوض در کاردیومیوپاتی پرفشارخونی(همراه با بزرگ‌شدگی قلبی) کاهش می‌یابند(۴۶). بنابراین در این راستا ما تصور کردیم که شاید کاهش کلاژن‌های نوع IV به‌نوعی می‌تواند به معنی کاهش روند فیبروز متعاقب سکته قلبی دلالت کند.

1. lysyl oxidase

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

اما به هر حال در این زمینه به دلیل محدودیت‌های هزینه‌ای اندازه‌گیری مستقیم عملکرد و فیبروز بافتی انجام نشد و شاید هم بافت اسکار ناحیه سکته کرده سفت‌تر شده بود که نیاز به بررسی‌های بیشتر در آینده دارد. البته باید اشاره شود که به دنبال سکته قلبی بطن چپ فرآیندی ترمیمی را تجربه می‌کند که در پاسخ به ایسکمی اتفاق می‌افتد که زمینه‌ساز تشکیل بافت اسکار ماتریکس برون سلولی برای جایگزینی با میوسیت‌های نکروتیک است. درحالی‌که توده ماتریکس برون سلولی به دنبال سکته قلبی به عنوان فیبروز قلبی شناخته می‌شود، ولی این اصطلاح عمومی است که بین تجمع ماتریکس برون سلولی (که در ناحیه دچار سکته برای ایجاد اسکار مورد نیاز در حفظ یکپارچگی دیواره بطن چپ روی می‌دهد) و تجمع ماتریکس برون سلولی افزایش‌دهنده سفتی دیواره بطن چپ (برای تشدید شل‌شدگی و پیشرفت نارسایی قلبی)، تفاوت قائل نمی‌شود(٤٧). از سوئی باید اشاره شود که مکانیسم‌های دقیق تغییر ساختار میوکاردی آغاز شونده توسط تمرین بدنی هنوز ناشناخته هستند و چنین مکانیسم‌های مربوط به سازگاری ناشی از تمرین اغلب با تغییر ساختار بافتی ناشی از شرایط پاتولوژیک از قبیل پرفشارخونی، هیپرتروفی قلبی و فیبروز قلبی بسیار تشابه دارند (٤٨). بنابراین هنوز در این زمینه ابهامات زیادی وجود دارد و مشاهده افزایش مقدار کلاژن III فقط در گروه توام و یا کاهش کلاژن IV در هر سه گروه HIIT، کورکومین و یا توام، ضرورتاً به معنی بهبود یکپارچگی دیواره بطنی (اثر مفید) و یا سفتی بطنی (اثر زیان‌بار) نیست و برای تعیین دقیق نتیجه نیاز به اندازه‌گیری متغیرهای جزئی‌تری در رابطه با ساختار و عملکرد قلب وجود داشت که از محدودیت‌های دیگر این تحقیق است.

اما در یک تحقیق مشابه در مورد موش‌های اسپراگ داولی مدل سکته القایی نشان داده‌شده است که تمرین هوازی سبب افزایش کلاژن I و III می‌شود(٤٩). در یک تحقیق مشابه دیگر هم مشاهده شد که به دنبال تمرین ورزشی در موش‌های صحرایی مدل سکته القایی محتوای کلاژن قلب کاهش می‌یابد(٥٠). اما در موش‌های اوارکتومی شده، تمرین ورزشی سبب کاهش مقدار افزایش کلاژن I شده است(٥١) که با نتایج ما ناهم‌سو هستند. در هر حال، دلیل بروز ابهام در مورد مفید بودن و یا مضر بودن تغییرات حاصله در مورد کلاژن‌های III و IV بیشتر به عدم اندازه‌گیری مستقیم ساختار و عملکرد بطن چپ مربوط می‌شد که از سایر محدودیت‌های تحقیق است.

همچنین در این تحقیق نشت آنزیم‌های کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز قلبی به خون به عنوان شاخص سکته قلبی حاد (٥٢) قلمداد شد، ولی محل دقیق بروز سکته تعیین نشد؛ اما ممکن است که تغییرات ساختاری قلب در نواحی دچار سکته، نواحی مجاور و یا حتی در بخش‌های دورتر از قلب نیز رخ دهند(٥٣) که این مسئله یک محدودیت بزرگ برای تحقیق حاضر محسوب می‌شود که پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده بافت‌های مجاور و کمی دورتر از ناحیه سکته نیز بررسی شوند. با این حال، عموماً سکته قلبی ناشی از ISO خیلی از نارسایی‌های مورفولوژیک و متابولیکی قلب در حیوانات آزمایشگاهی را به‌طور کاملاً مشابه با سکته قلبی انسانی نمایش می‌دهد(٥٤) و مقدار نکروز ناشی از آن در بخش

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

تحت اندوکاردی بطن چپ و دیواره بین بطنی به بیش‌ترین مقدار روی می‌دهد. چندین اتفاق سریع از قبیل تغییرات فراساختاری، هیستولوژیک، بیوشیمیایی، الکترولیتی و غشایی در طی ساعت اول پس از تزریق ISO رخ می‌دهد (۵۵) که پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده اندازه‌گیری چنین مواردی در اولین ساعات پس از تزریق در نظر گرفته شود.

در کل به دلیل نبود شواهد و محدودیت‌های زیاد از لحاظ عدم مطالعه متغیرهای و مسیرهای پیام‌رسانی درگیر در این زمینه به نظر می‌رسد که برای تعیین دقیق نتیجه هنوز نیاز به اندازه‌گیری متغیرهای جزئی‌تری در رابطه با تعداد متغیرهای بیشتر، مسیرهای پیام‌رسانی و همچنین ساختار و عملکرد قلب موش‌های دچار سکته و به ویژه از طریق مدل سکته قلبی انسداد عروق کرونر وجود دارد که پیشنهاد می‌شود این موارد در تحقیقات آینده در نظر گرفته شوند.

کاهش کلاژن‌های نوع IV در اثر اعمال هر سه مداخله و بدون مرگ میر به ایمن بودن تمرین HIIT و مکمل کورکومین برای کاهش روند فیبروز قلبی متعاقب سکته دلالت می‌کند؛ اما در این تحقیق فقط در گروه مداخله توام اثرات مثبت معنی‌داری بر کاهش بیان پروتئین کلاژن نوع III و افزایش بیان پروتئین FSTL و Smad7 مشاهده شد که زمینه تجویز توام کورکومین در کنار تمرینات HIIT را متعاقب سکته قلبی فراهم می‌کند؛ اما به دلیل نبود شواهد مشابه و محدودیت‌های زیاد از لحاظ عدم مطالعه متغیرهای و مسیرهای پیام‌رسانی درگیر در این زمینه به نظر می‌رسد که برای تعیین دقیق نتیجه هنوز نیاز به اندازه‌گیری متغیرهای جزئی‌تری در رابطه با تعداد متغیرهای بیشتر، مسیرهای پیام‌رسانی و همچنین ساختار و عملکرد قلب موش‌های دچار سکته و به ویژه از طریق مدل سکته قلبی انسداد عروق کرونر و حتی نمونه‌های انسانی مدل سکته قلبی وجود دارد.

سپاسگزاری

مقاله‌ی حاضر مستخرج از رساله‌ی دکتری است. از تمامی کسانی که ما را در انجام دادن این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Mokhtari-Zaer, A., Marefati, N., Atkin, SL., Butler, AE, Sahebkar, A. (2019). The protective role of curcumin in myocardial ischemia–reperfusion injury. Journal of Cellular Physiology. 234(1):214-22.
2. Garza, MA., Wason, EA, Zhang, JQ. (2015). Cardiac remodeling and physical training post myocardial infarction. World Journal of Cardiology. 7(2):52-64.
3. Ghahramani, M., Kaikhosro Doulatyari, P, Rouzbahani, M. (2021). Investigation Effect of Exercise and Physical Activity on Cardiac Troponins: A Systematic Review. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 8(1):1-10. (Persian)

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

4. Fernández-Hernando, C., Ackah, E., Yu, J., Suárez, Y., Murata, T., Iwakiri, Y, et al. (2007). Loss of Akt1 Leads to Severe Atherosclerosis and Occlusive Coronary Artery Disease. Cell Metabolism. 6(6):446-57.
5. Karam, R., Healy, BP, Wicker, P. (1990). Coronary reserve is depressed in postmyocardial infarction reactive cardiac hypertrophy. Circulation. 81(1):238-46.
6. Shiojima, I. (2005). Disruption of coordinated cardiac hypertrophy and angiogenesis contributes to the transition to heart failure. Journal of Clinical Investigation. 115(8):2108-18.
7. Lara-Pezzi, E., Felkin, LE., Birks, EJ., Sarathchandra, P., Panse, KD., George, R, et al. (2008). Expression of Follistatin-Related Genes Is Altered in Heart Failure. Endocrinology. 149(11):5822-7.
8. Ouchi, N., Oshima, Y., Ohashi, K., Higuchi, A., Ikegami, C., Izumiya, Y, et al. (2008). Follistatin-like 1, a Secreted Muscle Protein, Promotes Endothelial Cell Function and Revascularization in Ischemic Tissue through a Nitric-oxide Synthase-dependent Mechanism. Journal of Biological Chemistry. 283(47):32802-11.
9. El-Armouche, A., Ouchi, N., Tanaka, K., Doros, G., Wittköpper, K., Schulze, T, et al. (2011). Follistatin-like 1 in chronic systolic heart failure: a marker of left ventricular remodeling. Circulation: Heart Failure. 4(5):621-7.
10. Shimano, M., Ouchi, N., Nakamura, K., van Wijk, B., Ohashi, K., Asaumi, Y, et al. (2011). Cardiac myocyte follistatin-like 1 functions to attenuate hypertrophy following pressure overload. Proceedings of the National Academy of Sciences. 108(43):E899-E906.
11. Xi, Y., Hao, M, Tian, Z. (2019). Resistance Exercise Increases the Regulation of Skeletal Muscle FSTL1 Consequently Improving Cardiac Angiogenesis in Rats with Myocardial Infarctions. Journal of Science in Sport and Exercise.1-10.
12. Eulertaimor, G, Heger, J. (2006). The complex pattern of SMAD signaling in the cardiovascular system☆. Cardiovascular Research. 69(1):15-25.
13. Yuan, S-M, Jing, H. (2010). Cardiac pathologies in relation to Smad-dependent pathways. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 11(4):455-60.
14. Sakata, Y., Chancey, AL., Divakaran, VG., Sekiguchi, K., Sivasubramanian, N, Mann, DL. (2007). Transforming growth factor-β receptor antagonism attenuates myocardial fibrosis in mice with cardiac-restricted overexpression of tumor necrosis factor. Basic Research in Cardiology. 103(1):60-8.
15. Tessone, A., Feinberg, MS., Barbash, IM., Reich, R., Holbova, R., Richmann, M, et al. (2005). Effect of Matrix Metalloproteinase Inhibition by Doxycycline on Myocardial Healing and Remodeling after Myocardial Infarction. Cardiovascular Drugs and Therapy. 19(6):383-90.
16. Spinale, FG., Gunasinghe, H., Sprunger, PD., Baskin, JM, Bradham, WC. (2002). Extracellular degradative pathways in myocardial remodeling and progression to heart failure. Journal of Cardiac Failure. 8(6):S332-S8.
17. Cleutjens, JPM., Smits, JFM, Daemen, MJAP. (1992). Type I and III collagen mRNA and protein increase in the infarcted and non-infarcted rat heart after myocardial infarction. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 24:S50.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

18. Brown, RD., Ambler, SK., Mitchell, MD, Long, CS. (2005). THE CARDIAC FIBROBLAST: Therapeutic Target in Myocardial Remodeling and Failure. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 45(1):657-87.
19. Sun, Y. (2008). Myocardial repair/remodelling following infarction: roles of local factors. Cardiovascular Research. 81(3):482-90.
20. Wang, N-P., Wang, Z-F., Tootle, S., Philip, T, Zhao, Z-Q. (2012). Curcumin promotes cardiac repair and ameliorates cardiac dysfunction following myocardial infarction. British Journal of Pharmacology. 167(7):1550-62.
21. Ma, J., Ma, SY, Ding, CH. (2017). Curcumin reduces cardiac fibrosis by inhibiting myofibroblast differentiation and decreasing transforming growth factor beta1 and matrix metalloproteinase 9 / tissue inhibitor of metalloproteinase 1. Chinese Journal of Integrative Medicine. 23(5):362-9.
22. Xiao, J., Sheng, X., Zhang, X., Guo, M, Ji, X. (2016). Curcumin protects against myocardial infarction-induced cardiac fibrosis via SIRT1 activation in vivo and in vitro. Drug Design, Development and Therapy. 10:1267.
23. Ma, J., Ma, S-y, Ding, C-h. (2017). Curcumin reduces cardiac fibrosis by inhibiting myofibroblast differentiation and decreasing transforming growth factor β1 and matrix metalloproteinase 9/tissue inhibitor of metalloproteinase 1. Chinese Journal of Integrative Medicine. 23(5):362-9.
24. Whitham, M., Parker, BL., Friedrichsen, M., Hingst, JR., Hjorth, M., Hughes, WE, et al. (2018). Extracellular vesicles provide a means for tissue crosstalk during exercise. Cell Metabolism. 27(1):237-51. e4.
25. Bei, Y., Xu, T., Lv, D., Yu, P., Xu, J., Che, L, et al. (2017). Exercise-induced circulating extracellular vesicles protect against cardiac ischemia–reperfusion injury. Basic Research in Cardiology. 112(38):1-15.
26. Choi, H-Y., Han, H-J., Choi, J-w., Jung, H-Y, Joa, K-L. (2018). Superior effects of high-intensity interval training compared to conventional therapy on cardiovascular and psychological aspects in myocardial infarction. Annals of Rehabilitation Medicine. 42(1):145-53.
27. Hannan, AL., Hing, W., Simas, V., Climstein, M., Coombes, JS., Jayasinghe, R, et al. (2018). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Open Access Journal Sports Medicine. 9:1-17.
28. Ebadi, B., Damirchi, A., Alamdari, KA., Darbandi-Azar, A, Naderi, N. (2018). Cardiomyocyte mitochondrial dynamics in health and disease and the role of exercise training: A brief review. Research in Cardiovascular Medicine. 7(3):107-15.
29. Jeremic, N., Weber, GJ., Theilen, NT, Tyagi, SC. (2020). Cardioprotective effects of high-intensity interval training are mediated through microRNA regulation of mitochondrial and oxidative stress pathways. Journal of Cellular Physiology. 235(6):5229-40.
30. Moieni, A, Hosseini, SA. (2020). Effect of Resistance Training Combined with Curcumin Supplementation on Expression of Regulatory Genes Related to Myocardial Remodeling in Obese Rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 7(2):45-52. (Persian)

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

31. Liao, Z., Li, D., Chen, Y., Li, Y., Huang, R., Zhu, K, et al. (2019). Early moderate exercise benefits myocardial infarction healing via improvement of inflammation and ventricular remodelling in rats. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 23(12):8328-42.
32. Wang, B., Zhou, R., Wang, Y., Liu, X., Shou, X., Yang, Y, et al. (2020). Effect of high-intensity interval training on cardiac structure and function in rats with acute myocardial infarct. Biomedicine & Pharmacotherapy. 131:110690.
33. Rodrigues, B., Figueroa, DM., Mostarda, CT., Heeren, MV., Irigoyen, M-C, De Angelis, KJCd. (2007). Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. Cardiovascular Diabetology. 6(38):1-10.
34. Hafstad, AD., Lund, J., Hadler-Olsen, E., Höper, AC., Larsen, TS, Aasum, E. (2013). High- and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. Diabetes. 62(7):2287-94.
35. Biswas, J., Roy, S., Mukherjee, S., Sinha, D, Roy, MJAPjocpA. (2010). Indian spice curcumin may be an effective strategy to combat the genotoxicity of arsenic in Swiss albino mice. 11(1):239-47.
36. Shen, H., Cui, G., Li, Y., Ye, W., Sun, Y., Zhang, Z, et al. (2019). Follistatin-like 1 protects mesenchymal stem cells from hypoxic damage and enhances their therapeutic efficacy in a mouse myocardial infarction model. Stem Cell Research & Therapy. 10(1):17.
37. Kon, M., Ebi, Y, Nakagaki, K. (2019). Effects of acute sprint interval exercise on follistatin-like 1 and apelin secretions. Archives of Physiology and Biochemistry.1-5.
38. Xi, Y., Gong, D-W, Tian, Z. (2016). FSTL1 as a potential mediator of exercise-induced cardioprotection in post-myocardial infarction rats. Scientific reports. 6(1):1-11.
39. Wei, K., Serpooshan, V., Hurtado, C., Diez-Cunado, M., Zhao, M., Maruyama, S, et al. (2015). Epicardial FSTL1 reconstitution regenerates the adult mammalian heart. Nature. 525(7570):479-85.
40. Wang, S-Q., Li, D, Yuan, Y. (2019). Long-term moderate intensity exercise alleviates myocardial fibrosis in type 2 diabetic rats via inhibitions of oxidative stress and TGF-β1/Smad pathway. The Journal of Physiological Sciences. 69(6):861-73.
41. Schreckenberg, R., Horn, A-M., da Costa Rebelo, RM., Simsekyilmaz, S., Niemann, B., Li, L, et al. (2017). Effects of 6-months' Exercise on Cardiac Function, Structure and Metabolism in Female Hypertensive Rats–The Decisive Role of Lysyl Oxidase and Collagen III. Frontiers in Physiology. 8(556):1-11.
42. Rodríguez, C., Martínez-González, J., Raposo, B., Alcudia, JF., Guadall, A, Badimon, L. (2008). Regulation of lysyl oxidase in vascular cells: lysyl oxidase as a new player in cardiovascular diseases. Cardiovascular Research. 79(1):7-13.
43. López, B., González, A., Hermida, N., Valencia, F., de Teresa, E, Díez, J. (2010). Role of lysyl oxidase in myocardial fibrosis: from basic science to clinical aspects. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 299(1):H1-H9.
44. Giampuzzi, M., Botti, G., Di Duca, M., Arata, L., Ghiggeri, G., Gusmano, R, et al. (2000). Lysyl oxidase activates the transcription activity of human collagene iii promoter possible involvement of ku antigen. Journal of Biological Chemistry. 275(46):36341-9.
45. de Souza, RR. (2002). Aging of myocardial collagen. Biogerontology. 3(6):325-35.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]

46. Watanabe, T., Kusachi, S., Yamanishi, A., Kumashiro, H., Nunoyama, H., Sano, I, et al. (1998). Localization of Type IV Collagen α Chain in the Myocardium of Dilated and Hypertrophic Cardiomyopathy. Japanese Heart Journal. 39(6):753-62.
47. Nielsen, SH., Mouton, AJ., DeLeon-Pennell, KY., Genovese, F., Karsdal, M, Lindsey, ML. (2019). Understanding cardiac extracellular matrix remodeling to develop biomarkers of myocardial infarction outcomes. Matrix Biology. 75-76:43-57.
48. Varga, I., Kyselovič, J., Galfiova, P, Danisovic, L. The Non-cardiomyocyte Cells of the Heart. Their Possible Roles in Exercise-Induced Cardiac Regeneration and Remodeling. In: Xiao J, editor. Exercise for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: From Molecular to Clinical, Part 1. 999. Singapore: Springer Singapore; 2017. p. 117-36.
49. Zhou, D., Hao, D., Wei, L., Zhang, T., Weimin, L., Zhang, X, et al. (2017). Effect of aerobics exercise on myocardial fibrosis after acute myocardial infarction in rat. Journal of Chinese Physician. 19(6):852-4.
50. de Freitas, JS., Neves, CA., Del Carlo, RJ., Belfort, FG., Lavorato, VN., Silame-Gomes, LHL, et al. (2019). Effects of exercise training and stem cell therapy on the left ventricle of infarcted rats. Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition). 38(9):649-56.
51. Szabó, R., Karácsonyi, Z., Börzsei, D., Juhász, B., Al-Awar, A., Török, S, et al. (2018). Role of exercise-induced cardiac remodeling in ovariectomized female rats. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2018:6709742.
52. Amani, M., Jeddi, S., Ahmadiasl, N., Usefzade, N, Zaman, J. (2013). Effect of HEMADO on Level of CK-MB and LDH Enzymes after Ischemia/Reperfusion Injury in Isolated Rat Heart. Bioimpacts. 3(2):101-4.
53. Yang, Z., Berr, SS., Gilson, WD., Toufektsian, M-C, French, BA. (2004). Simultaneous evaluation of infarct size and cardiac function in intact mice by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging reveals contractile dysfunction in noninfarcted regions early after myocardial infarction. Circulation. 109(9):1161-7.
54. Nirmala, C, Puvanakrishnan, R. (1996). Protective role of curcumin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. Molecular and Cellular Biochemistry. 159(2):85-93.
55. Boarescu, P-M., Chirilă, I., Bulboacă, AE., Bocș an, IC., Pop, RM., Gheban, D, et al. (2019). Effects of curcumin nanoparticles in isoproterenol-induced myocardial infarction. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2019. 7847142.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.8.2]