تاثیر فعالیت استقامتی بر بیان ژن Purβ بطن چپ رت های نر نژاد ویستار

محمد فتحی*[۱]، سعید آبرون[۲]

۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

۲) گروه هماتولوژی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۱۵ **تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۰**

چکیده

مقدمه: فعالیت استقامتی تاثیر قابل ملاحظه ای بر تجدید ساختار قلب از جمله پروتئین MHC دارد از طرف دیگر Purβ واسطه سرکوب بیان ژن βMHC است که موجب کاهش بیان آن می شود، هدف این پژوهش بررسی تاثیر فعالیت استقامتی بر بیان ژن Purβ در قلب رت های نر تمرین‌کرده نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها: بدین منظور ۱۴ رت تحت شرایط کنترل شده(دما، چرخه روشنایی و تاریکی و دسترسی آزاد به آب و غذا) نگهداری و بعد از آشناسازی با پروتکل تمرینی به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی یک برنامه استقامتی(۱۴ هفته‌ای، ۳۰ متر در دقیقه، ۶ روز در هفته) را روی تردمیل اجرا کرد و سپس ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی بی هوش و تشریح شدند، سپس قلب و در ادامه بطن چپ آن ها خارج و با استفاده از روش Real time-PCR میزان بیان Purβ بطن چپ آن ها اندازه‌گیری شد. در پایان با استفاده از آزمون آماری t اطلاعات به دست آمده ارزیابی شد.

یافته های پژوهش: نتایج این تحقیق نشان داد فعالیت های استقامتی ضمن تغییر در شاخص های m-mod و هم چنین توزین قلب که افزایش معنی داری ابعاد داخلی قلب و هم چنین وزن آن را به خصوص در بطن چپ به همراه داشت با کاهش معنی دار بیان ژن Purβ در بافت بطن چپ رت های تمرین‌کرده همراه بود.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به تاثیر متفاوت فعالیت های استقامتی بر اندازه توده قلب و بیان ژن Purβ و هم چنین نقش Purβ در بیان ایزوفرم MHC نوع آلفا، به نظر می رسد که تغییرات توده قلب در اثر فعالیت استقامتی با بیان ایزوفرم MHC نوع آلفا، در ارتباط باشد.

واژه های کلیدی: ژن Pur بتا، استقامت بدنی، قلب، بطن چپ

* نویسنده مسئول: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم‌انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

مقدمه

فعالیت های استقامتی موجب کاهش عوامل خطرزای قلبی-کرونری می شود(۱) و در سازگاری به فشارهای گوناگون، عضله آن دستخوش تغییرات ساختاری و عملکردی زیادی می شود. فعالیت های بدنی و ورزشی تاثیر قابل ملاحظه ای بر تجدید ساختار قلب و برنامه ژنی آن دارند(۲،۳) سازگاری قلب نسبت به فعالیت های استقامتی و قدرتی متناسب با نوع باری(بار فشاری یا حجمی) است که بر قلب تحمیل می شود، بنا بر این تجدید ساختار قلب در پاسخ به این فعالیت ها متفاوت است(۴). به عنوان مثال دیواره بین بطنی، دیواره بطن چپ و توده بطن چپ در دونده های استقامتی نسبت به دونده های سرعتی و افراد بی تحرک بیشتر است و قطر نسبی بطن چپ در دونده های استقامتی نسبت به دونده های سرعتی بالاتر است(۵). تغییرات ساختاری در بطن چپ در ورزشکاران رقابتی نشان می دهد که یک سازگاری به اضافه بار همودینامیکی به وسیله تمرین القاء می شود و این نوع سازگاری با نوع ورزش و فعالیت های بدنی متناسب است ضمن این که در ورزشکاران استقامتی ظرفیت کاری در زمان ورزش به وسیله افزایش پیش بار به طور مثبت تحت تاثیر قرار می گیرد، در حالی که در ورزشکاران قدرتی افزایش پس بار ناشی از تمرینات ایزومتریک موجب مقاومت سیستولیک بالاتر می شود و نقش تعیین کننده ای دارد(۶).

طبیعی است که همراه با تغییرات ساختاری تغییرات بافتی نیز رخ دهد، مسیرهای سیگنالینگ متعددی در قلب موجب تجدید ساختار بافت آن می شود(۷). محرک های فیزیولوژی و پاتولوژیکی وسیعی بر پروتئین های حرکتی MHC قلب اثر می گذارند. بیان پروتئین های حرکتی تند(αMHC) در قلب موجب افزایش تولید نیروی بیشتری نسبت به پروتئین های حرکتی کندتر(βMHC) می شود و در نتیجه میزان انقباض پذیری و توان قلب افزایش می یابد(۵). در قلب سالم مقدار بیشتری از mRNA نوع αMHC بیان می شود و در مراحل پایانی نارسایی قلبی بیان mRNA نوع αMHC (در بطن چپ) تا ۱۵ برابر کاهش می یابد(۵) و هم چنین این تغییرات در سطح پروتئین MHC نیز رخ می دهد. در افراد سالم میزان بیان پروتئین αMHC حدود ۷ درصد از کل پروتئین های MHC را تشکیل می دهد در صورتی که در افرادی که به نارسایی قلبی دچار بودند این پروتئین قابل ردیابی نیست(۸) هایپرتروفی ناشی از ورزش با تجمع کلاژن قلبی همراه نیست(۹). در هایپرتروفی ناشی از ورزش، بیان گیرنده های هورمون تیروئید، αMHC و βMHC با آن چه که در هایپرتروفی ناشی از افزایش فشارخون رخ می دهد متفاوت است(۱۰).

Purine-rich element-binding protein B (Purβ) واسطه سرکوب بیان ژن βMHC است که موجب کاهش بیان آن می شود و در حقیقت تعامل بین Purβ، Purα و Sp3، تعیین کننده های مهمی برای تغییر در بیان نوع تارها در پاسخ به بی وزنی هستند(۱۱). در تجدید ساختار سلولی، فعالیت اتصال به DNA پروتئین های Purβ و میزان پروتئین آن ها در پاسخ به شرایط بی وزنی افزایش می یابد، اما در پاسخ به اضافه بار مکانیکی کاهش می یابند. سطوح Purβ در زمان نارسایی قلبی افزایش می یابد و در تنظیم رونویسی αMHC مشارکت می کند(۱۱). با توجه به نقش فعالیت های استقامتی بر نوع MHC قلب و هم چنین تاثیر Purβ بر این پروتئین، هدف این پژوهش بررسی تاثیر فعالیت استقامتی بلند مدت بر بیان ژن Purβ بطن چپ است.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر اثر ۱۴ هفته فعالیت استقامتی را بر بیان ژن Purβ عضله قلب را به روش تجربی ارزیابی کرد. بدین منظور ۲۰ سر رت صحرایی نر نژاد ویستار با ۵ هفته سن(۲۰±۱۱۳گرم) از انستیتو پاستور تهیه شد. برای همه آن ها شرایط مناسب آزمایشگاهی(دسترسی آزاد به آب و غذا مخصوص رت، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، میانگین دما ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد) به صورت یکسان در آزمایشگاه حیوانات تا رسیدن به سن بلوغ فراهم شد. در این مدت رت ها در ۴ قفس یکسان نگهداری شدند. در پایان این مرحله، میانگین و انحراف استاندارد وزن رت ها عبارت بود از ۲۴±۲۳۱ گرم. سپس یک دوره آشناسازی(۱۰ روزه-۵ جلسه) با تمرینات استقامتی(دویدن روی تردمیل) آغاز

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

شد. در پایان جلسات آشناسازی، رت ها به صورت تصادفی به ۲ گروه(۱۰سر به عنوان گروه شاهد و ۱۰ سر دیگر به عنوان گروه تمرینی) تقسیم شدند. از رت های گروه تمرینی ۳ سر نتوانست پروتکل را به پایان برسانند. از آن جایی که در روش Real Time-PCR (نسبی) باید تعداد گروه شاهد و تجربی مساوی باشند، با حذف سه سر از رت های گروه کنترل(به طور تصادفی) تعداد نهایی آن ها به ۱۴ سر(۷ سر شاهد و ۷ سر تجربی) کاهش یافت.

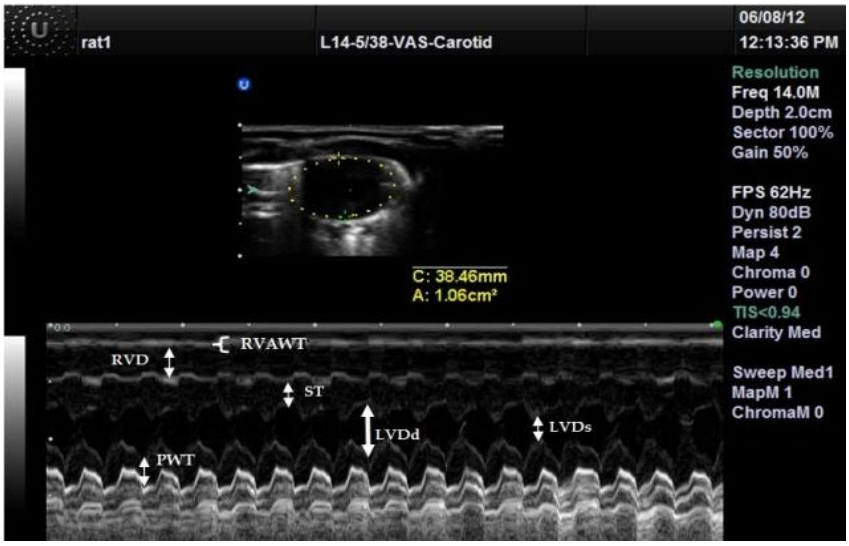
پروتکل تمرینی: با استفاده از منابع پیشین یک پروتکل تمرین استقامتی برای رت ها طراحی شد(۱۲،۱۳) به طوری که منجر به هایپرتروفی قلب و بطن چپ ناشی از فعالیت استقامتی شود. پروتکل(۱۴ هفته، هفته ای ۶ روز) گروه تجربی عبارت بود از؛ دویدن روی تردمیل که سرعت و شیب و زمان آن قابل برنامه ریزی بود و در انتهای آن یک شوکر برای جلوگیری از توقف رت ها تعبیه شده بود، هر جلسه با یک بخش ۵ دقیقه‌ای با سرعت ۱۲ متر در دقیقه برای گرم‌کردن شروع می‌شد. در جلسه اول، بخش اصلی پروتکل ۱۲ دقیقه بود. به طور هفتگی مدت زمان بخش اصلی پروتکل افزایش یافت؛ بدین صورت(در هفته ۱-۳ هر روز ۲ دقیقه به مدت زمان اجرای بخش اصلی پروتکل اضافه می شد) به طوری که در پایان روز ۲۳ مدت بخش اصلی پروتکل به ۵۰ دقیقه رسید که با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن، مدت زمان کلی ۶۰ دقیقه شد. شدت تمرین با سرعت ۲۰ متر در دقیقه شروع شد. سپس هر هفته ۲ متر بر دقیقه به سرعت اضافه به طوری که در پایان هفته ششم سرعت به ۳۰ متر در دقیقه رسید. در نهایت در طی هفته های ۷ تا ۱۰ به تدریج ۵ درجه شیب (ابتدای هر هفته تقریباً ۱/۲ درجه شیب) نیز اضافه شد. این پروتکل[۶۰ دقیقه دویدن(شامل ۵ دقیقه گرم‌کردن با سرعت ۱۲ متر در دقیقه، ۵۰ دقیقه دویدن با سرعت ۳۰ متر در دقیقه، با شیب ۵ درجه به عنوان بخش اصلی پروتکل و در نهایت ۵ دقیقه دویدن با سرعت ۹ متر در دقیقه به عنوان بخش سردکردن)] تا پایان هفته ۱۴ حفظ شد. پروتکل بین ساعات ۵ تا ۷ بعد ازظهر هر روز اعمال می‌شد.

در نهایت ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی رت ها با ترکیبی از کتامین(۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم) و زایلازین(۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بی هوش شدند. بعد از بی هوشی کامل(به طوری که به تحریک اعمال شده پاسخ ندهد)، قلب آن ها تحت شرایط استریل خارج شد و بطن چپ آن ها توسط متخصص آناتومی جدا شد. بافت مورد نظر(بطن چپ) بلافاصله در میکروتیوب هایی با حجم ۱/۵ میلی لیتر با برچسب متناسب با بافت، رت و ساعت تشریح جاسازی و وارد تانک نیتروژن شدند. بعد از اتمام تشریح و تا شروع هموژن بافت ها، همه آن ها در دمای ۸۰- سانتی گراد نگهداری شدند. با استفاده از هاون و نیتروژن مایع بافت ها هموژن و در میکروتیوب هایی با حجم ۱/۵ میلی‌لیتر با برچسب مناسب نگهداری شدند.

برای اطمینان از تاثیر فعالیت های استقامتی بر بافت قلب، از روش m-mode (شکل شماره ۱) و توزین تغییرات آن ارزیابی شد. مشخص شد بیشتر فاکتورهای که شاخص هایپرتروفی قلب هستند، افزایش داشتند. هم چنین سایر شاخص های توزین قلب نیز حاکی از هایپرتروفی قلب بود(۱۴) علاوه بر این، پژوهش های متعددی برای ارزیابی میزان هایپرتروفی قلب، از ارزیابی نسبت وزن بطن چپ به وزن کل قلب، وزن بدن(۱۵) و سطح رویه بدن استفاده کرده‌اند(۱۶). بنا بر این برای تایید میزان هایپرتروفی، در این پژوهش از دو شاخص برای نسبی‌کردن وزن بطن چپ(نرمالایز) استفاده شده است. برای این کار، در حالت بی هوشی، وزن و طول بدن حیوان(از دهان تا ابتدای دم) برای محاسبه Body Surface Area (BSA) اندازه گیری شد(۱۷). سپس متخصص تشریح، قلب حیوان را خارج و بطن چپ آن را جدا کرد که هر دوی آن ها(قلب و بطن) به طور جداگانه با دقتی تا ۴ رقم اعشار با ترازوی دیجیتال(A&D ساخت کشور ژاپن) وزن شدند. BSA آن ها با استفاده از فرمول زیر برآورد شد. برای محاسبات مورد نظر از برنامه Excel استفاده شد.

$$BSA=6.67\times W0.7\times[0.34/(\sqrt[3]{W/L})]. \quad (۱۷) W=\text{وزن بدن (گرم)} \quad L=\text{طول بدن (سانتی‌متر)}$$

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]



شکل شماره ۱ . تصویری از m-mode قلب رت و شاخص های آن ناشی از ۱۴ هفته تمرین استقامتی(۱۴)

روش اکوکاردیوگرافی: از آن جایی که حرکت بر مقادیر اولتراسوند اثر می گذارد، موش ها با میزان کمی از کتامین(۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین(۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم)(۱۸) بی هوش شدند و در وضعیت خوابیده به پشت قرار داده شدند. ژل اولتراسوند روی قفسه سینه آن ها که از قبل آماده شده بود(حذف موها) مالیده شد. اولتراسوند بر پایه روشی اجرا شد که انجمن اکوکاردیوگرافی آمریکا به عنوان راهنما برای ارزیابی قلب ارائه داده بود(۱۹). شاخص ها با استفاده از دستگاه اولتراسوند با اسم تجاری اولتراسونیک(ساخت کشور کانادا) انجام شد. تصاویر با کیفیت ۱۴ مگاهرتز(فرکانس) و عمق ۲/۵ سانتی متر به دست آمد. عمل اکوکاردیوگرافی تا جایی که پروب دستگاه روی قفسه سینه بتواند یک m-mode با کیفیت مناسب اسکن کند ادامه می‌یافت.

مجوز این پژوهش توسط کمیته اخلاق دفتر حمایت از طرح های پژوهشی دفتر ریاست جمهور صادر شد(شماره طرح ۹۰۰۰۷۰۱۴). در زمان ارائه برنامه تمرینی، موش هایی که نمی‌ت وانستند دوره تمرینی را ادامه دهند کنار گذاشته شدند. در هنگام کشتن آن ها، مقدار مناسبی از کتامین و زایلازین تزریق شد، به طوری که کاملا بی هوش شدند و به تحریک ها پاسخ ندادند و سپس تشریح شدند.

استخراج RNA از بافت: برای استخراج RNA از بافت های هموژن شده، به ۱۰۰ میلی گرم از بافت داخل میکروتیوب، ۱ میلی لیتر ترایزول(Invitrogen) اضافه شد و پس از مخلوط‌کردن کامل(پیپتاژکردن) به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق نگهداری(انکوبه) شد، سپس ۰/۲ میلی لیتر به آن کلروفرم سرد اضافه شد و پس از پیپتاژ(۱۵ ثانیه) حدود ۲ تا ۳ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد، در ادامه میکروتیوب ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ(شرکت eppendorff) شدند سپس مایع رویی به دقت برداشته شد و به یک میکروتیوب RNAase free انتقال داده شد(از این مرحله به بعد با سرسمپلر فیلتردار کار شد) سپس ۰/۵ میلی لیتر ایزوپروپانول سرد اضافه شد و بعد از هم زدن ملایم در دمای ۲۰- باقی ماندند(overnight). روز بعد میکروتیوب ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه مجدداً سانتریفیوژ شدند که در این مرحله یک رسوب سفید رنگ در ته اکثر میکروتیوب ها قابل مشاهده بود. با سمپلر(شرکت eppendorff) مایع رویی با دقت خارج شد و ۱ میلی لیتر اتانول خالص سرد به آن اضافه شد و بعد از تکان دادن مختصر به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه با ۷۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و در ادامه مایع

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

رویی به دقت تخلیه شد و ۱۰ دقیقه فرصت داده شد تا باقی مانده اتانول تبخیر شود و داخل میکروتیوب خشک شود، بعد از این مرحله ۵۰ لاندا آب تزریقی به هر نمونه اضافه شد و چندبار به آرامی پیپتاژ صورت گرفت. در پایان غلظت و نسبت جذبی نمونه ها با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر(شرکت eppendorff) ارزیابی شد که نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام نمونه ها بین ۱/۶ تا ۱/۸ بود. غیر از مراحلی که نیاز بود میکروتیوب های حاوی مواد سانتریفیوز و یا ورتکس شوند، تمام مراحل کار زیر هودی که از قبل آماده شده بود(استریل‌شده با الکل ۷۵ درصد و نور UV) انجام می شد. در طی مراحل از دستکش لاتکس بدون پودر استفاده می شد و به محض نیاز به تعویض، دستکش ها تعویض می شدند. کیت‌ها دقیقاً قبل از استفاده از یخچال ۲۰- خارج می شدند و بعد از استفاده به داخل یخچال منتقل می شدند. تمام سمپلرها طبق زمان بندی های گروه کالیبره شده بودند.

سنتز cDNA: برای رونویسی RNA به cDNA از کیت شرکت Scientific Thermo با Cat # K1621 استفاده شد. تمام مراحل مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. ترموسایکلر مورد استفاده در این مرحله متعلق به شرکت eppendorff بود.

ارزیابی بیان ژن: قبل از ارزیابی نهایی بیان ژن، طبق دستورالعمل تکنیک Real Time-PCR نیاز بود که میزان کارآیی(Efficiency) ژن رفرنس (gapdh)(Housekeeping) و ژن هدف(Purβ) بررسی شود، که این کار صورت گرفت، میزان کارایی برای این دو ژن در بالاترین میزان خود یعنی ۱ بود. در ادامه ارزیابی بیان ژن از تکنیک Real Time-PCR و دستگاه شرکت آپلاید بایوسیستم استفاده شد. سایبرگرین مسترمیکس استفاده شده در این مرحله متعلق به شرکت تاکارا با Cat # RR820L بود. طبق دستورالعمل کیت و بررسی میزان کارایی ژن رفرنس و هدف، برای یک نمونه ۱۰ لاندایی ترکیبی از مسترمیکس(۵ لاندا) پرایمر(۱ لاندا)، cDNA (۱ لاندا) و آب مقطر(۳ لاندا) در نظر گرفته شد و میزان بیان ژن با استفاده از روش نسبی ارزیابی شد. در هر Run (۴۰ سیکلی) یک نمونه به عنوان کنترل منفی برای تعیین آلودگی master mix (طبق دستورالعمل شرکت آپلاید بایوسیستم نباید CT آن کمتر از ۳۵ باشد) در نظر گرفته شد و کنترل داخلی(gapdh)، کنترل مثبت(گروه کنترل) و Purβ هم زمان(در یک Run) ارزیابی شد. نمونه ها به صورت دوتایی(Duplicate) ارزیابی شدند. بعد از به دست آوردن CT دوتایی برای هر نمونه میانگین آن ها محاسبه شد. بعد از انتقال اطلاعات به نرم‌افزار Excel طبق فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ میزان بیان ژن Purβ محاسبه شد(۲۰). مشخصات پرایمرهای استفاده شده در جدول شماره ۱ آمده است. ژن رفرنس مطابق تحقیقات انجام شده(۲۱) ژن gapdh در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۱ . مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

name		Sequence 5-3	NCBI Reference Sequence	Product size
gapdh	F	AACCCATCACCATCTTCCAG	NM_017008.4	74
	R	CACGACATACTCAGCACCAG		
Purβ	F	GTGAGGAAGTGGATGAGGATTG	NM_001017503.1	100
	R	GGACGAGTAGGAAAGGGAAC		

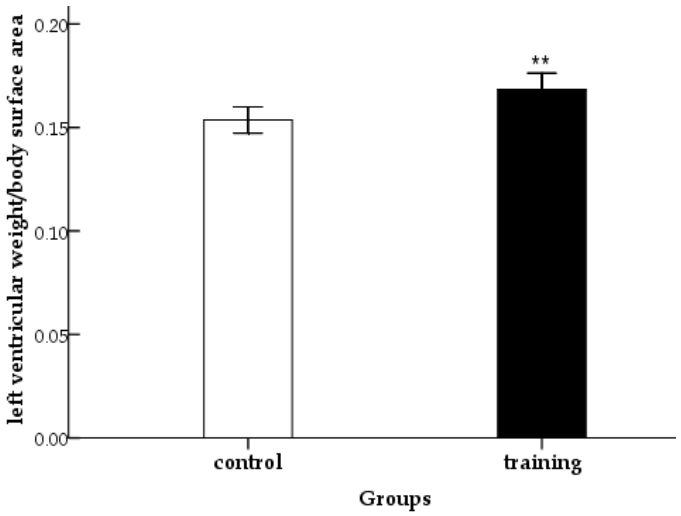
داده های به دست آمده از دستگاه Real Time-PCR که به صورت Cycle threshold (CT) (میانگین CT برای هر نمونه) بودند(۲۴-۲۲)، با استفاده از نرم‌افزار Excel به $\Delta\Delta ct$ تبدیل شدند و سپس با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ اعداد نهایی به دست آمد(۲۵). با انتقال این اعداد به نرم افزار SPSS vol.16، ابتدا نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilks ارزیابی شد و مشخص شد

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

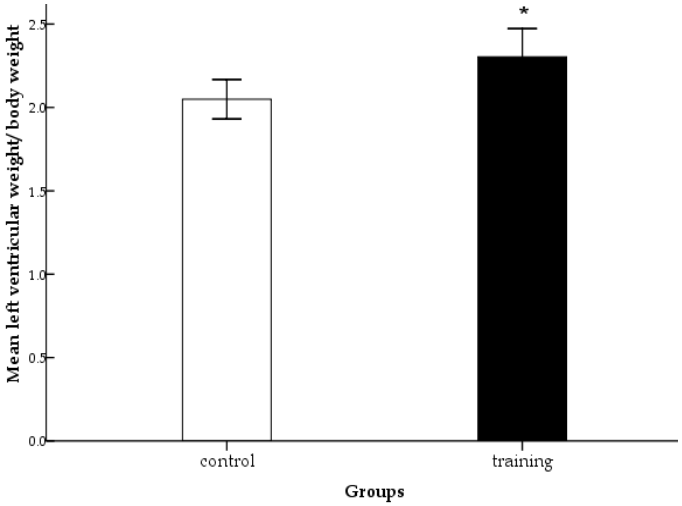
که داده ها دارای توزیع طبیعی هستند. بعد از تعیین نرمال بودن، برای تعیین اختلاف میانگین ها از آزمون t استفاده شد.

یافته های پژوهش

نتایج نشان داد، در اثر ۱۴ هفته تمرین استقامتی هایپرتروفی در بطن چپ رخ می دهد که این هایپرتروفی توسط ارزیابی نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن و سطح رویه بدن تایید شد که نمودار آن ها در شکل شماره ۲ و ۳ نشان داده شده است. شاخص های وزنی نشان داد که وزن قلب و بطن چپ جدا شده گروه تجربی بیشتر از گروه کنترل است. این شاخص ها نشان می دهد که بطن چپ رت ها گروه تجربی بزرگ تر از گروه کنترل است، به این صورت که نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن گروه تجربی(۰/۱۸±۲/۳) در مقایسه با گروه کنترل(۰/۱۲±۲/۰۴۹) بیشتر و در سطح P=0.05 معنی دار بود و نسبت وزن بطن چپ به BSA در گروه تجربی(۰/۰۰۸±۰/۱۶۸) در مقایسه با گروه کنترل(۰/۰۰۶±۰/۱۵۳) بیشتر و در سطح P=0.01 معنی دار بود.



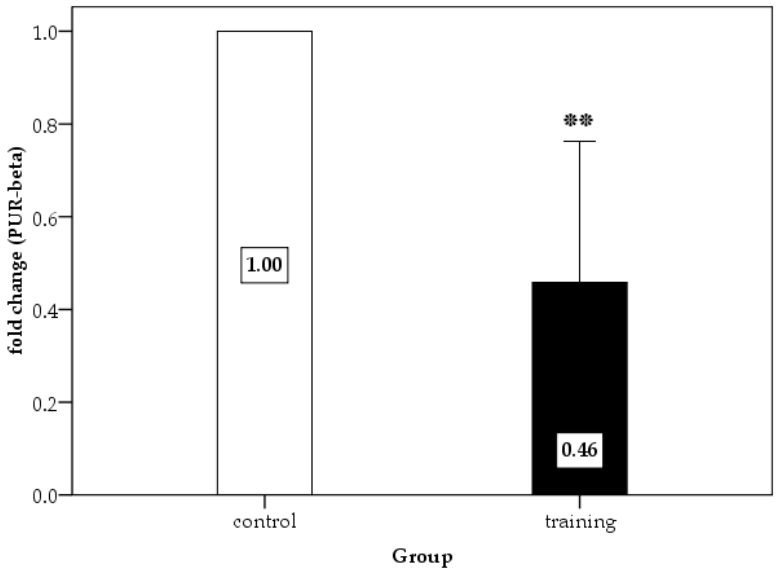
شکل شماره ۲ . در ارزیابی هایپرتروفی نتایج نشان داد که نسبت وزن بطن چپ به سطح رویه بدن در رت هایی که تمرین استقامتی داشتند بالاتر بود. **معنی داری در سطح $P \leq 0.01$



شکل شماره ۳. نتایج نشان داد که میانگین نسبت های وزن بطن چپ به وزن بدن در رت هایی که تمرین استقامتی داشتند بیشتر از گروه کنترل است که تاییدی است بر هایپرتروفی ناشی از تمرین استقامتی. * معنی داری در سطح $P \leq 0.05$

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

هم چنین نتایج آزمون t (t= -۴/۳۵) نشان داد که میانگین بیان ژن purβ قلب گروه تجربی نسبت به گروه کنترل در اثر ۱۴ هفته تمرین استقامتی ۵۴ درصد کاهش می یابد که این میزان در سطح P=0.005 معنی دار بود(شکل شماره ۴).



شکل شماره ٤. تاثیر یک دوره تمرین استقامتی بر بیان PURβ عضله قلب در گروه کنترل و تجربی
****= تفاوت میانگین گروه ها(تجربی و کنترل) در سطح P≤0.01**

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیقات در مورد اثر فعالیت های استقامتی بر ساختار قلب با تحقیقات مشابه همخوانی دارد(۲۶) هم چنین نتایج این تحقیق نشان داد که میزان بیان ژن PURβ در اثر فعالیت استقامتی در بطن چپ به کمتر از نصف رسید(۴۶ درصد) که این کاهش در سطح P<0.01 معنی دار شد. لازم به یادآوری است پژوهشی که تاثیر فعالیت های استقامتی را بر بیان ژن Purβ اندازه گیری کرده باشد یافت نشد بنا بر این نتیجه این پژوهش با توجه به مطالعاتی تفسیر می شود که منجر به شناسایی و بررسی سایر جنبه های این ژن شده است. فعالیت بدنی با افزایش بیان ایزوفرم های αMHC در قلب همراه است و فعالیت ATPase ایزوفرم نوع α پروتئین MHC بیشتر است، به همین دلیل سرعت کوتاه شدن بالاتری دارند و تعداد بیشتر این ایزوفرم در قلب به معنی مقاومت سیستولیک کمتر و ظرفیت ذاتی بیشتر برای ایجاد جریان خون است(۲۷). علاوه بر این فعالیت های بدنی به خصوص نوع استقامتی منجر به افزایش حجم داخلی حفره های بطن به خصوص بطن چپ می شود(۲۸) که پیامد این پذیرش خون بیشتر و افزایش حجم ضربه ای بالاتر است که مجموع این عوامل موجب کاهش تعداد ضربان قلب استراحت می شود که در حقیقت فرصتی است برای استراحت قلب. پژوهش ها نشان داده اند که مقادیر این ایزوفرم در زمان نارسایی قلبی و هایپرتروفی پاتولوژیکی کاهش می یابند به طوری که تقریباً غیرقابل ردیابی است(۸). miRs تاثیر زیادی بر فرآیندهای سلولی دارند(۲۹) به نظر می رسد دلیل احتمالی که بیان این ژن در بطن چپ در پی فعالیت های استقامتی کاهش می یابد به این صورت باشد که ناحیه غیرترجمه ای ۳ پریم mRNA ژن Purβ دارای ۱ جایگاه اتصالی برای miR-499 است، به این معنی که این ژن توسط miR-499 مهار می شود(۳۰). به نظر می رسد فعالیت بدنی از طریق افزایش بیان miR-

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

499 موجب افزایش بیان αMHC می شود و miR-499 ژن هدف خود را (Purβ) سرکوب می کند، کاهش میزان Purβ (سرکوب‌کننده بیان αMHC)(۳۱) موجب افزایش بیان ژن αMHC می شود که فرآیندی است برخلاف آن چه که در هایپرتروفی نوع پاتولوژیکی رخ می دهد(۳۲). دیده شده که تعامل بین Purβ، Puraα و Sp3، تعیین کننده های مهمی برای تغییر در بیان نوع تارها در پاسخ به بی‌وزنی هستند. در تجدید ساختار سلولی، فعالیت اتصال به DNA پروتئین Purβ و میزان پروتئین آن ها در پاسخ به شرایط بی وزنی افزایش می یابد، اما در پاسخ به اضافه بار مکانیکی کاهش می یابند. سطوح Purβ در زمان نارسایی قلبی افزایش می یابد و در تنظیم رونویسی αMHC مشارکت می کند(۱۱). در تایید گزارش قبلی، گزارش McCarthy (۲۰۰۹) قابل توجه است، او مشاهده کرد که در اثر آتروفی عضلات نعلی، بیان miR-499 و miR-208b به ترتیب ۴۰ و ۶۰ درصد کاهش می یابد که این کاهش با افزایش Sox6 (۲/۲ برابر) و Purβ (۲۳ درصدی) همراه بود(۳۳) و فرآیند آتروفی عضلات با افزایش بیان ایزوفرم های αMHC و کاهش ایزوفرم های βMHC همراه است(۳۴). مقایسه نتایج پژوهش McCarthy و گزارش حاضر، این موضوع را نشان می دهد که miR-499 و Purβ در تجدید ساختار سلول های عضلانی در پاسخ به دو متغیر مستقل کاملاً متضاد(آتروفی و هایپرتروفی) نقش اصلی را بازی می کنند. در این پژوهش ما میزان بیان پروتئین Purb چیزی که در حقیقت واحد عملکردی بیان ژن می باشد و میزان آن در حقیقت تعیین کننده تاثیر نهایی فعالیت استقامتی بر بافت است را اندازه گیری نکردیم، بنا بر این پژوهشی پیشنهاد می شود که میزان بیان پروتئین این ژن را در طی یک دوره فعالیت استقامتی اندازه گیری کند. نتایج این پژوهش نشان داد که فعالیت های استقامتی ضمن تاثیر بر اندازه توده قلب به خصوص بطن چپ موجب کاهش بیان ژن Purb می شود که با توجه به تاثیر متفاوت فعالیت های استقامتی بر اندازه توده قلب و بیان ژن Purβ و هم چنین نقش Purβ در بیان ایزوفرم MHC نوع α، به نظر می رسد که تغییرات توده قلب در اثر فعالیت استقامتی با بیان ایزوفرم MHC نوع α، در ارتباط باشد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

References

1.Fathi M, Rahmaninia F, Moradpoorian MR, Asgari M, Rezaee R. The Relationship between Maximum Aerobic Power and Coronary Heart Disease Risk Factors. WJSS 2009;2: 01-6.

2.Hill JA, Olson EN. Cardiac plasticity. N Engl J Med2008; 358: 1370-80.

3.Fathi M, Gharakanlou R, Rezaei R. The Effect of 14-Week Endurance Training on Left Ventricle HDAC4 Gene Expression of Wistar Male Rat. J Spo Bio Sci2014; 11: 1-15.

4.Pluim BM, Zwinderman AH, vanderlaarse A, vanderwall EE. The athletes heart a meta-analysis of cardiac structure and function. Circulation2000; 101: 336-44.

5.Swynghedauw B. Developmental and functional adaptation of contractile proteins in cardiac and skeletal muscles. Physiol Rev 1986; 66: 710-71.

6.Dandrea A, Limongelli G, Caso P, Sarubbi B, Dellapietra A, Brancaccio P, et al. Association between left ventricular structure and cardiac performance during effort in two morphological forms of athletesheart. Int J Cardiol2002; 86: 177-84.

7.Heineke J, Molkentin JD. Regulation of cardiac hypertrophy by intracellular signalling pathways. Nat Rev Mol Cell Biol2006;7: 589-600.

8.Miyata S, Minobe W, Bristow MR, Leinwand LA. Myosin heavy chain isoform expression in the failing and nonfailing human heart. Circ Res2000; 86: 386-90.

9.Dorn GW. The fuzzy logic of physiological cardiac hypertrophy. Hypertension2007; 49: 962-70.

10.Kinugawa K, Yonekura K, Ribeiro RC, Eto Y, Aoyagi T, Baxter JD, et al. Regulation of thyroid hormone receptor isoforms in physiological and pathological cardiac hypertrophy. Circ Res2001;89: 591-8.

11.Ji J, Tsika GL, Rindt H, Schreiber KL, McCarthy JJ, Kelm RJ, et al. Puralpha and Purbeta collaborate with Sp3 to negatively regulate beta-myosin heavy chain gene expression during skeletal muscle inactivity. Mol Cell Biol2007; 27: 1531-43.

12.Jin H, Yang R, Li W, Lu H, Ryan AM, Ogasawara AK, et al. Effects of exercise training on cardiac function gene expression and apoptosis in rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000; 279: 2994-3002.

13.Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. Life Sci 2010; 86:39-44.

14.Fathi M, Gharakanlou R, Abroun S, Mokhtaridizaji M, Rezaei R. [Considerations in the evaluation of cardiac changes following endurance training in male Wistar rats]. yafteh2013; 15: 112-23. (Persian)

15.Zhua SS, Mab JZ, Yong YH, Niu J, Zhang JN. Left ventricular function in physiologic and pathologic hypertrophy in Sprague–Dawley rats. Sci Sports2008; 23:299-305.

16.Seo JS, Lee SY, Won KJ, Kim DJ, Sohn DS, Yang KM, et al. Relationship between normal heart size and body indices in Korean. J Korean Med Sci 2000; 15: 641–6.

17.Farriol M, Rossell J, Schwar S. Body surface area in Sprague-Dawley rats. J Anim Physiol Anim Nut1997; 77: 61-5.

18.Kong SW, Bodyak N, Yue P, Liu Z, Brown J, Izumo S, et al. Genetic expression profiles during physiological and pathological cardiac hypertrophy and heart failure in rats. Physiol Gen2005; 21: 34-42.

19.Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations Regarding Quantitation in M-Mode Echocardiography: Results of a Survey of Echocardiographic Measurements. Circulation1978;6: 1071-83.

20.Tang H, Macpherson P, Marvin M, Meadows E, Klein WH, Yang XJ, et al. A histone deacetylase 4/myogenin positive feedback loop coordinates denervation-dependent gene induction and suppression. Mol Biol Cell2009;20: 1120-31.

21.Silver N, Cotroneo E, Proctor G, Osailan S, Paterson KL, Carpenter GH. Selection of housekeeping genes for gene expression studies in the adult rat submandibular gland under normal inflamed atrophic and regenerative states. BMC Mol Biol2008; 9:64.

22.Yuan JS, Reed A, Chen F, Stewart CN, Jr. Statistical analysis of real-time PCR data. BMC Bioinform2006; 7:85.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

23.Wong ML, Medrano JF. Real-time PCR for mRNA quantitation. Biotechniques2005;39:75-85.
24.Gunning P, Oneill G, Hardeman E. Tropomyosin-based regulation of the actin cytoskeleton in time and space. Physiol Rev2008; 88: 1-35.
25.Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. Nucleic Acids Res2001; 29: 45.
26.Scharhag J, Schneider G, Urhausen A, Rochette V, Kramann B, Kindermann W. Athlete's heart: right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol2002; 40: 1856-63.
27.Barany M. ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. J Gen Physiol1967; 50: 197-218.
28.Fathi M, Gharakanlou R, Abroun S, Mokhtaridizaji M, Rezaei R. [The evaluation of cardiac changes following endurance training in male Wistar rats]. yafteh2014; 15: 112-23.(Persian)
29.Fathi M, Gharakhanluo R, Solimani M, Rajabi H, Rezai R. [The study of timing series response of microRNA-1 expression to resistance exercise in slow and fast muscles of Wistar male rats]. J Spo Bio Sci 2013;9:5-15. (persian)
30.vanrooij E, Sutherland LB, Qi X, Richardson JA, Hill J, Olson EN. Control of stress-dependent cardiac growth and gene expression by a microRNA. Science2007;316: 575-9.
31.Gupta M, Sueblinvong V, Raman J, Jeevanandam V, Gupta MP. Single-stranded DNA-binding proteins PURalpha and PURbeta bind to a purine-rich negative regulatory element of the alpha-myosin heavy chain gene and control transcriptional and translational regulation of the gene expression. Implications in the repression of alpha-myosin heavy chain during heart failure. J Biol Chem2003;278: 44935-48.
32.Weiner RB, Baggish AL. Exercise-induced cardiac remodeling. Prog Cardiovasc Dis2012; 54:380-6.
33.McCarthy JJ, Esser KA, Peterson CA, Dupontversteegden EE. Evidence of myomir network regulation of beta-myosin heavy chain gene expression during skeletal muscle atrophy. Physiol Genomics2009; 39: 219-26.
34.Stevenson EJ, Giresi PG, Koncarevic A, Kandarian SC. Global analysis of gene expression patterns during disuse atrophy in rat skeletal muscle. J Physiol2003; 551: 33-48.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]

The effect of Endurance Activity on Left Ventricle PurβGene Expressionin Wistar Male Rat

*Mohammad F[*1], Abroun S[2]*

(Received: December 31, 2014 Accepted: March 1, 2015)

Abstract

Introduction: Endurance activity has a significant influence on remodeling of the heart, such as MHC protein, on otherhand,Purβ is mediator of repression of βMHC gene expression and decrease of its expression, the purpose of this study was to investigate the effects of endurance training on Purβ gene expression in the heart of trained wistar male rats. So the aim of this study was to investigate the effect of endurance training on Purβgene expression in left ventricle.

Materials & methods: For this purpose, 14 rats under controlled conditions (temperature, light/dark (12:12) cycle, with ad Libitum access to food and water) were housed and randomly assigned to control and experimental groups, the experimental group performed 14 weeks endurance exercise on motorized treadmill, and then 48 hours after the end of the last session were anesthetized as sacrificed. The left ventricle of the heart was removed. Real time RT-PCR method was used to determine the expression levels of Purβin the left ventricle. Finally, the obtained data were evaluated using t-test.

Findings: The results of this research showed, physical activity not only influence on m-mode indices and heart weigh, but also it enhance weight and internal dimensions of heart which is coincide with the significantly decrease Purβgene expression.

Discussion & Conclusions: Given to the different effects of endurance activities in the size of the heart And Purβ gene expression and also Purβ role on type α of MHC isoform expression, it seems that heart mass changes due to physical activities is related to type α of MHC isoform.

Keywords: Purbeta gene, physical endurance,heart, left ventricle

1. Dept of Physical Education, Faculty of Humanity, Lorestan University, Khorramabad, Iran
2. Dept of Hematology, Faculty of Medical sciences, Tarbiat Modares University,Tehran, Iran
** Corresponding author Email:abroun_s@yahoo.co.uk*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-12]