اثر تمرین تناوبی شدید به دنبال ایسکمی-خون رسانی مجدد عضله قلب بر بیان ژن hand2 و PI3K پلاسما موش های صحرایی

علی حیدریان پور*[۱]، یعقوب مهری الوار[۱]، شیوا مهری الوار[۱]

۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۹/۱۰ **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱/۳۱**

چکیده

مقدمه: پژوهش های بالینی و هم چنین تجربی نشان داده اند برنامه ورزشی یکی از موثرترین راهبردهای کاهش پیشرفت کاردیومیوپاتی و کاهش دهنده بروز عوارض قلبی عروقی و مرگ و میرهای ناشی از ایسکمی میوکارد است. این مطالعه با هدف بررسی نقش تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن hand2 و فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز پلاسما در رت های ایسکمی قلبی شده صورت گرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار(۲۵۰-۲۰۰ گرم) به صورت تصادفی در ۴ گروه شم، ایسکمی، تمرین و تمرین-ایسکمی قرار گرفتند. انفارکتوس میوکارد با بستن شریان کرونری نزولی چپ به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. برنامه تمرینی اینتروال شدید(هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت خیلی بالا، تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد $VO2_{max}$ و ۲ دقیقه ریکاوری فعال، تقریباً با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد $VO2_{max}$) روی تردمیل به مدت ۸ هفته هر هفته ۳ روز و هر روز به مدت ۴۰ دقیقه اجرا شد.

یافته های پژوهش: نتایج نشان داد که سطح بیان ژن Hand2 در گروه تمرین-ایسکمی افزایش معناداری به نسبت گروه شم($P=0.001$) و ایسکمی($P=0.001$) داشت. هم چنین میزان غلظت فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز(PI3K) در گروه های تمرین، تمرین-ایسکمی افزایش معناداری به نسبت گروه های شم($P=0.001$) و ایسکمی($P=0.001$) داشت، اما در گروه ایسکمی به نسبت سایر گروه ها کاهش معناداری یافت($P<0.05$).

بحث و نتیجه گیری: یافته های پژوهش حاضر به طور کلی نشان داد که تمرین تناوبی شدید منجر به افزایش بیان ژن hand2 و pi3k می شود و در واقع تمرین تناوبی شدید منجر به هایپرتروفی فیزیولوژیک می شود و از طرفی دیگر در هایـــپرتروفی پاتولوژیک این متغیرها کاهش می یابند.

واژه های کلیدی: هایپرتروفی پاتولوژیک، ایسکمی میوکارد، هایپرتروفی فیزیولوژیک، تمرین ورزشی، فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز

* نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

Email: Heidarian317@gmail.com

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

مقدمه

می توان هایپرتروفی قلب را به دو گونه هایپرتروفی پاتولوژیک(قلب بیمار) و هایپرتروفی فیزیولوژیک(قلب ورزشکار) تقسیم بندی کرد. در هر دو مورد هایپرتروفی فیزیولوژیک و پاتولوژیک، افزایش ضخامت دیواره بطن چپ پاسخی جبرانی برای کاهش فشار بر دیواره است(۱). هایپرتروفی پاتولوژیک قلب در پاسخ به تحریکاتی هم چون پرفشارخونی، بیماری دریچه های قلب، آنفارکتوس قلب و جهش های ژنتیکی رخ می دهد و تغییرات ساختاری ناشی از آن قادر به رفع نیاز میوکارد نیست و پیامد آن اختلال در عملکرد قلب در نتیجه ایسکمی میوکارد اجزای انقباضی است(۲). در حالی که هایپرتروفی فیزیولوژیک در پاسخ به فعالیت بدنی منظم یا تمرین بدنی ایجاد می شود و فشارخون افزایش یافته همراه با حجم خون برگشتی بیشتر به قلب و مکانیزم فرانک استارلینگ، موجب راه اندازی سیگنال های هایپرتروفی دهنده می شود(۳). اما عامل مهمی که منجر به تغییر وضعیت قلبی پاتولوژیک می شود، ایسکمی میوکارد است. ایسکمی میوکارد می تواند به از بین رفتن سلول های عضله قلب، تغییر عملکرد و ساختار بطن، تشکیل جوشگاه و هم چنین سوق دادن قلب به سمت سکته نهایی و از بین رفتن آن منجر شود(۴). ایسکمی میوکارد با انسداد شریان های کرونری به وجود می آید و با وضعیت های کلینیکی هم چون آنژین صدری، ضربان های نامنظم، نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد یا مرگ ناگهانی تظاهر می کند(۴). هم چنین هایپرتروفی پاتولوژیک بطن چپ، پاسخ اجباری قلب به یک نارسایی قلبی می باشد، یعنی این که به دلیل بالا بودن بیش از حد پس بار و حفظ حجم ضربه ای مناسب، قلب دچار فشار می شود و در نتیجه هایپرتروفی برای قلب رخ می دهد(۵).

مسیرهای رونویسی فاکتورهای هایپرتروفی قلب متنوعند و در موارد فیزیولوژیک(ورزشی) و پاتولوژیک (ایسکمی)، تفاوت هایی دارند. برای نمونه، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز به عنوان تنظیم گر رشد و تکثیر سلولی در قلب فعال می شود و در هر دو گونه هایپرتروفی نقش دارد. هم چنین بیان PI3K در مسیر هایپرتروفی فیزیولوژیک نقش بیشتری دارد. سیگنال دهی PI3K به پروتئین کیناز بی(AKT) تنظیم کننده ای مهم در رشد سلولی است. در ادامه مسیرهای فعال شده PI3K، فاکتورهای رونویسی کننده فاکتور افزاینده میوسیت(MEF2)، فاکتور رونویسی Csx/Nkx2.5 و فاکتور رونویسی GATA4 در تعامل با فاکتورهای خانواده HAND به عنوان عوامل هایپرتروفی قلب بیان می شوند. برخی مطالعات نشان داده اند که در قلب موش ها HAND2 در بطن ها بیان می گردد(۶،۷). سازوکارهای پیام دهی سلولی از مسیر IGF-1/PI3K/AKT/GSK به عنوان اصلی ترین مسیر سیگنال دهی اثرگذار بر هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب شناخته شده که در پی انجام فعالیت های ورزشی منظم راه اندازی می شود(۳). از میان عوامل یاد شده در این مسیر، نقش ایزوفرم های PI3K بر هایپرتروفی مهم و ضروری به نظر می رسد(۸). عوامل ژنی نیز که در ادامه این مسیر به هایپرتروفی می انجامند در خور توجه اند. در بسیاری پژوهش های بالینی از ژن Hand2 به عنوان موثرترین عامل ژنی در ایجاد هایپرتروفی فیزیولوژیک یاد شده است. این ژن در تعامل با چندین ژن دیگر موجب توسعه میوسیت ها می شود. هم چنین بازداری این ژن در رت ها منجر به نارسایی قلبی گردیده است(۶،۷).

پژوهش هایی نیز حاکی از آن است که HAND2 در شکل گیری دیواره بین بطنی و حفره های قلب و قوس آئورت درگیر است(۹). به طوری که سرکوب ژنتیکی HAND2 موجب نقص در توسعه میوسیت های بطن می شود. در پژوهشی نشان داده شد که در نارسایی عضله قلب نمونه های انسانی و هایپرتروفی نمونه های حیوان، میزان بیان ژن HAND2 کاهش می یابد که ممکن است نشانه ای از کاردیومیوپاتی باشد(۷). از آن جا که هایپرتروفی شامل افزایش میزان سیتوپلاسم و محتوای آن بدون تقسیم سلولی است، ممکن است کاهش بیان ژن HAND2 در بطن ها برای فراخوانی مجدد برنامه های ژنی دوره جنینی که موجب افزایش میزان سیتوپلاسم می شوند ضروری باشد. بنا بر این، کاهش بیان ژن HAND2

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

در قلب می تواند پیشگوی مناسبی برای بیماری های قلبی باشد(۹). پژوهش های پیشین بیان نموده اند که این ژن در شکل گیری ساختار قلب نقش بسیار مهمی را به عهده دارد و در قلب هایپرتروفی شده دستخوش تغییر می شـــود(۶،۸)، اما هـــنوز پاسخ این ژن به گونه های مختلف فعالیـــت بدنی به طور کلی و فعالیت های تناوبی شدید به طور ویژه چندان روشن نیست. عوامل بسیاری بر سلامت قلب و عروق اثرگذارند. از میان این عوامل، اخیرا پژوهشگران بر نقش فعالیت های ورزشی توجه ویژه ای دارند، زیرا این فعالیت ها هم نقش پیش گیرنده دارند و هم هزینه های بسیار کمتری نســبت به درمان تحمیل می نمایند. در پژوهش های اندکی که انجام شده قرائت و همکاران(۱۳۹۶) در پژوهشی به بررسی اثر فعالیت های تداومی و تناوبی در آب بر بیان ژن HAND2 و توده قلب موش ها پرداختند. نتایج پژوهش آن ها نشان داد که وزن قلب و بطن چپ در گروه های تمرینی در آب به طور معنی داری بیشتر بود و میزان افزایش بیان ژن HAND2 نسبت به گروه کنترل افزایش داشت و این افزایش در دو گروه تمرین در آب نسبت به گـــروه های شم و کنترل معنی دار بود. انجام هر دو نوع تاومیو تناوبی در آب موجب افزایش HAND2، وزن قلب و بـــطن چپ می شود(۱۰). در پژوهش دیگر لو و همکاران(۲۰۱۵) در پژوهشی به بررسی اثر هشت هفته تمرین تداومی و تناوبی بر نشانگرهای فشار اکسایشی و پروتئین های آپوپتوزی در ۴۰ رت نر دچار سکته قلبی پرداختند. نتایج پژوهش آن ها نشان داد میزان آنزیم های PI3K و AMPK در هر دو گروه تمرین کرده افزایش نشان دادند. در حالی که بهبود ظرفیت عملکرد قلب در گروه تناوبی بیش از گروه تداومی بود(۱۱).

هایپرتروفی فیزیـــولوژیک یکی از مهم ترین سازگاری های قلبی مرتبط با سلامتی است که در پی فعالیت منظـــم بدنی ایجاد می شـــود. البته اثر فعالیت های مختلف بدنی بر این گونه هایپرتروفی ممکن است متفاوت باشد. چون به دلیل تامین انرژی از مسیرهای ناهمسان هوازی و بی هوازی و ایجاد سیگنال های متابولیک نایکسان، تحریک های فیزیولوژیکی در پی تمرین های مختلف با یکدیگر متفاوتند و همین تفاوت ها ممکن است به میزان هایپرتروفی قلبی ناهمسان بیانجامند. به تازگی نوعی برنامه فعالیت ورزشی موسوم به تمرینات تناوبی خیلی شدید(HIIT) موردتوجه پژوهشگران قرارگرفته است. HIIT باعث بهتر شدن شاخص های همودینامیکی و عملکردی قلب مبتلا به ایسکمی می‌شود و اختلالات عملکرد بطن چپ را بعد از انفارکتوس قلبی کاهش می دهد(۱۱). با نگاهی به پیشینه پژوهش در زمینه نقش فعالیت های بدنی بر هایپرتروفی فیزیولوژیک در می یابیم که نقش فعالیت های تداومی منظم بر این گونه هایپرتروفی که با بهبود ساختار و عملکرد قلب نمایان می شود همراه با بررسی میزان PI3K و ژن Hand2 در اندک پژوهش هایی مورد بررسی قرار گرفته(۱۲،۱۳)، ولی اثر فعالیت های تناوبی از این مسیر بسیار مبهم است. ضمن این که هیچ پژوهشی از این منظر مولکولی، ساختاری و عملکردی به بررسی اثر تمرین ورزشی تناوبی به دنبال ایسکمی میوکارد به طور ویژه نپـــرداخته اســـت. لـــذا با توجه به محدودیت هایی که در انجام بررسی های بافتی روی قلب انسان وجود دارد و مشابهتی که در عملکرد و ساختار قلب رت ها با قلب انسان موجود است(۱۴) و هم چنین با توجه به تحقیقات اندک در بررسی ارتباط بین این فاکتورها و نقش احتمالی فعالیت های ورزشی به دنبال ایسکمی میوکارد و اندازه قلبی، پژوهشگران در پژوهش حاضر به بررسی نقش تمرین تناوبی شدید (HIT) به دنبال ایسکمی/خون رسانی مجدد عضله قلب بر تغییرات فاکـــتورهای درگیر در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب خواهند پرداخت.

مواد و روش ها

روش پژوهش حاضر از نظر اجرا تجربی و از نظر هدف یک مطالعه کاربردی می باشد. این مطالعه تجربی در کمـــیته اخلاق پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی ایران، طبق منشور و موازین اخلاق پژوهش وزارت علوم، پژوهش و فناوری بررســـی و با کد IR.SSRI.REC.1396.134 تصویب و بر اساس راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. در این مطالعه ۲۸ سر موش صحرایی نر

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

ویستار(۲۵۰-۲۰۰ گرم، خریداری شده از دانشگاه علوم پزشکی ایران) مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات(۴ گروه ۷ تایی: کنترل جراحی(شم)، ایسکمی میوکارد، تمرین و تمرین-ایسکمی) در آزمایشگاه استاندارد جوندگان(چرخه ۱۲ ساعت روشنایی-تاریکی و میانگین درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سلیسیوس) با دسترسی آزادانه به آب و غذا در بیمارستان قلب و عروق شهید رجایی نگهداری شدند.

مدل ایسکمی-ریپرفیوژن و داروهای تزریقی: موش های صحرایی با تزریق داخل صفاقی تیوپنتال سدیم(۵۰ mg/kg) بی هوش شدند. پس از تراشیدن ناحیه قفسه سینه موش های صحرایی نر ویستار، برای انتوبه کردن بر روی تخت جراحی قرار گرفتند. بعد از انتوبه کردن به ونتیلاتور(Small Animal Ventilator, Harvard Model 683-USA)(با تواتر تنفسی ۶۰ تا ۷۰ تنفس در دقیقه و حجم جاری (۱۵ ml/kg) وصل شد. برای حفظ دمای بدن موش های صحرایی در شرایط فیزیولوژیک(دمای ۳۷ سانتی گراد) یک پد و لامپ حرارتی در زیر آن ها قرار داده شد(۴).

توراکتومی چپ در بین ناحیه بین دنده ای چهارم انجام شد، عضلات بین دنده ای و پری کارد جدا شدند تا قلب در معرض دید کامل قرار گیرد. انفارکتوس میوکارد با بستن شریان کرونری نزولی قدامی چپ به وسیله نخ بخیه پلی پروپیلن ۰/۶ در ناحیه ۲ میلی متر پائین تر از منشاء LAD انجام شد. انسداد موفق LAD با تغییرات الکتروکاردیوگرام(ECG) شامل بالا رفتن قطعه ST، تغییر رنگ و کینسیس اپکس و دیواره قدامی-جانبی تائید شد. ۳۰ دقیقه بعد از بسته بودن LAD، ریپرفیوژن انجام شد و جریان خون دوباره به میوکارد تائید شد. سپس قفسه سینه و لایه های عضلانی با بخیه زدن بسته شدند. حیوانات بوپرونفرین (۰/۰۵ mg.kg ip) و پماد موضعی تتراسایکلین دریافت کردند. بعد از خارج کردن تراشه، حیوانات در زیر اکسیژن خالص قرار گرفته و گرم نگه داشته شدند تا زمانی که به شکل کامل به هوش بیایند. عمل جراحی شم نیز اجرا شد که حیوانات انتوبه شده و تنها تحت عمل توراکتومی قرار گرفته و هیچ گونه عمل بسته شدن LAD صورت نگرفت.

تمرین ورزشی و روش اجرای آزمون ورزشی: موش های صحرایی نر ویستار پس از جراحی به مدت ۴ هفته دوره ریکاوری(برگشت به شرایط اولیه و توانایی اجرای فعالیت ورزشی) را طی کردند. در هفته سوم و چهارم دوره ریکاوری، از طریق راه رفتن آرام با تردمیل آشنا شدند(با سرعت m/min ۵، به مدت ۵ دقیقه و ۳ روز در هفته). در پایان هفته چهارم آزمون ظرفیت ورزشی از تمامی موش های صحرایی نر ویستار توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه اندازه گیری شد(۱۵،۱۶).

روش اندازه گیری $VO2_{max}$ در موش های صحرایی نر نژاد ویستار: بر اساس مطالعه هویدال و همکاران، هر موش صحرایی ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۱۰متر در دقیقه مرحله گرم کردن را سپری می کردند، سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز می شد، هر دو دقیقه سرعت تردمیل ۰/۰۳ m/sec به صورت خودکار افزایش می یافت، تا زمانی که موش های صحرایی قادر به ادامه فعالیت ورزشی نبودند. با توجه به سرعت نهایی به دست آمده در انتهای آزمون بیشینه و بر اساس مطالعه هویدال و همکاران(۲۰۰۷) سرعت مورد نظر در شدت های برنامه تمرینی به دست آمد(۱۳،۱۴).

برنامه تمرینی روی تردمیل طراحی شده ویژه حیوان(ساخت شرکت دانش سالار ایرانیان، ایران، تهران)، ۳ روز در هفته به مدت ۴۰ دقیقه بود که شامل ۵ دقیقه گرم کردن و سرد کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی($VO2_{max}$) و ۳۰ دقیقه دویدن تناوبی بود. هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت خیلی بالا(تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد $VO2_{max}$) و ۲ دقیقه ریکاوری فعال(تقریباً با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد $VO2_{max}$) بود. شدت تمرین در طی هفته ها بر اساس پژوهش های گذشته(۱۵،۱۶) و ارتباط بین سرعت دویدن و $VO2_{max}$ تنظیم شد. بنا بر این، شدت تمرینی در هر هفته ۰/۰۲ m/sec افزایش می یافت(۱۵،۱۶).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

اندازه گیری غلظت فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز(PI3K): پلاسمای برداشتی به میزان تقریبی ۱/۵ میلی لیتر که در دمای ۲۰- سانتی گراد فریز شده بود، جهت انجام الایزا از یخچال خارج و در دمای اتاق تا رسیدن به حالت محلول، انکوبه شد. برای اندازه گیری غلظت PI3K در پلاسما، از روش الایزا(دستگاه الایزا ریدر ساخت کمپانی بیوتک آمریکا) بهره گرفته شد. کیت مورد نیاز از شرکت ایست بیوفارم آمریکا خریداری گردید. الایزا در دستگاه الایزا ریدر مطابق پروتکل ارائه شده توسط شرکت ایست بیوفارم آمریکا و در آزمایشگاه نبض تهران اجرا گردید. نمونه ها در ۲ مرحله برای اطمینان خاطر از صحت اندازه گیری و نمونه برداری و تزریق در کیت های مد نظر، مورد ارزیابی قرار گرفتند و میانگین اندازه ها(واحد نانوگرم بر میلی لیتر) در ۲ مرحله به عنوان اندازه مد نظر محقق در نظر گرفته شد.

آنالیز کمی بیان ژن: استخراج RNA از بافت نمونه با استفاده از کیت کیاژن(ساخت کشور آلمان) با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده استخراج شد. مقادیر لازم بر حسب غلظت RNA استخراج شده(با استفاده از نانودرآپ) تعیین شد. بدین ترتیب به ازای یک میکروگرم RNA استخراج شده یک میکرولیتر DNase(Fermentase,1µl) و یک میکرولیتر بافر 10 x اضافه شد و حجم محلول با آب تیمار شده با DEPC به ۱۰ میکرولیتر رسانده شد. محلول حاصل به مدت ۱۵ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شد، سپس به مدت ۱۵ دقیقه در ۶۵ درجه سانتی گراد قرار داده شد تا آنزیم غیر فعال شود. جهت ساخت cDNA به ۰/۲-۱ میکروگرم RNA استخراج شده ۱ میکرولیتر Oligo dt اضافه شد. حجم نهایی این مرحله باید ۱۲ میکرلیتر باشد. بدین ترتیب اگر RNA غلیظ تر بود مقدار کمتری از آن برداشته شد و با آب تیمار شده با DEPC به حجم نهایی ۱۲ میکرولیتر رسانده شد. واکنش به مدت ۵ دقیقه در ۷۰+ درجه سانتی گراد قرار داده شد و سپس بلافاصله درون یخ گذاشته شد. به میکروتیوب، ۴ میکرولیتر بافر X5، ۲ میکرولیتر dNTP و ۱ میکرولیتر RNasin اضافه شد تا حجم نهایی به ۱۹ میکرولیتر برسد. محلول واکنش به مدت ۵ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شد. یک میکرولیتر آنزیم RT به واکنش اضافه شد و به مدت ۱ ساعت در ۴۲ درجه سانتی گراد انکوبه شد. برای متوقف کردن واکنش، میکروتیوب به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد. cDNA حاصل روی یخ قرار داده شد و تا زمان انجام واکنش PCR در فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. برای طراحی پرایمرها ابتدا توالی mRNA مربوط به ژن Hand2 با استفاده از سایت NCBI استخراج شد. پرایمرها توسط نرم افزار کامپیوتری Allel ID ساخته شد و سپس هر پرایمر توسط نرم افزار BLAST جهت اطمینان از یکتا بودن محل جفت شدن پرایمرها مورد ارزیابی قرار گرفت. پرایمرها توسط شرکت سیناکولن ساخته شد. در این پژوهش از ژن بتا اکتینین به عنوان کنترل داخلی استفاده شد(جدول شماره ۱).

هر واکنش PCR با استفاده از(PCR master mix Applied Biosystems) و SYBR Green در دستگاه(Applied Biosystems, Sequence) طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. ۴۰ سیکل برای هر چرخه Real-time PCR در نظر گرفته شد و دماهای هر سیکل شامل ۹۴ درجه سانتی گراد برای ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی گراد برای ۳۰ ثانیه تنظیم شدند. برای تمامی ژن های مورد مطالعه نیز ژن رفرنس یعنی بتا اکتینین جهت به دست آوردن دمای مناسب Anneling گرادیان دمائی انجام گردید. هم چنین جهت بررسی efficiency پرایمرها، منحنی استاندارد اختصاصی هر ژن(سری های رقیق شده DNA) رسم گردید. نمودار Melting نیز جهت بررسی صحت واکنش های PCR انجام شده به صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش به همراه نمودار کنترل منفی جهت بررسی وجود آلودگی در هر واکنش مورد ارزیابی قرار گرفت. ژن مرجع تقریباً برابر بود. با استفاده از قرار دادن داده ها در فرمول های ΔΔCt و ۲-ΔΔCt میزان بیان ژن هدف با ژن مرجع نرمال سازی شد.

تجزیه و تحلیل داده ها: توصیف کمی داده ها با استفاده از شاخص های پراکندگی مرکزی از قبیل

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

میانگین و انحراف استاندارد انجام شد و جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیروویلک و جهت بررسی تجانس واریانس ها از آزمون لوین استفاده شد. هم چنین برای بررسی تغییرات معنی داری هر یک از متغیرهای پژوهش، بین گروه های مختلف، از روش آنالیز واریانس یک طرفه و در صورت مشاهده تفاوت معنی دار آماری از آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تعیین محل اختلاف بین گروهی استفاده شد. سطح معناداری برای تمام محاسبات $P<0.05$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

یافته های پژوهش

یافته های پژوهش نشان دادند که در انتهای مطالعه، وزن موش های صحرایی در تمامی گروه ها افزایش معناداری یافته بود. این افزایش وزن در گروه تمرین-ایسکمی نسبت به سایر گروه ها افزایش معناداری از خود نشان داد. نسبت وزن قلب به وزن بدن در بین گروه های مختلف تفاوت معناداری با یکدیگر ندارد. نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن در گروه تمرین-ایسکمی نسبت به گروه های شم و ایسکمی افزایش معنادار دارد، در حالی که با گروه تمرین تناوبی شدید اختلاف معناداری مشاهده نشد(جدول شماره ۲).

نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد(جدول شماره ۳) که بین گروه ها در میزان بیان ژن Hand2 و میزان PI3K تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.001$). برای بررسی تعیین محل اختلاف در میزان بیان ژن Hand2 و میزان PI3K از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد(شکل شماره ۱ و ۲). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که سطح بیان ژن Hand2 در گروه تمرین-ایسکمی افزایش معناداری به نسبت گروه شم($P=0.001$) و ایسکمی($P=0.001$) داشت. هم چنین نتایج نشان داد که اختلافی بین گروه تمرین تناوبی شدید-ایسکمی با گروه تمرین ورزشی($P=0.06$) وجود ندارد. اما بین تمرین ورزشی با گروه های شم($P=0.03$) و ایسکمی($P=0.009$) تفاوت معنادار می باشد. در واقع تمرین های ورزشی در هنگام مداخله ایسکمی می تواند منجر به افزایش بیان ژن Hand2 شود. اما ایسکمی منجر به کاهش غیرمعنادار به نسبت گروه شم می شود($P>0.05$). نتایج حاصل از بررسی میزان PI3K در چهار گروه پس از اتمام مداخلات نشان داد که میانگین میزان غلظت فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز در گروه شم (۳/۲ برابر)، ایسکمی(۲/۶ برابر)، تمرین(۷/۰۷ برابر) و تمرین-ایسکمی(۵/۲ برابر) بود. نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که میزان غلظت PI3K در گروه تمرین، تمرین-ایسکمی افزایش معناداری به نسبت گروه شم($P=0.001$) و ایسکمی($P=0.001$) داشت. هم چنین نتایج نشان داد که میزان غلظت PI3K در گروه ایسکمی به نسبت سایر گروه ها کاهش معناداری دارد($P<0.05$).

جدول شماره ۱. مشخصات طراحی پرایمرها

نام تجاری نوکلئوتید	جهت	توالی	جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر	دمای ذوب
Hand2	F	GACACCAAACTCTCCAAA	۳	۵۱/۴۱
	R	TTCTTCCTCTTCTCCTCT	۳	۵۱/۴۱
β– actin	F	GGAGAAGATTTGGCACCACAC	۳	۵۵/۶
	R	GGATGGCTACGTACATGGCTG	۳	۵۵/۶

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

جدول شماره ۲. وزن بدن و وزن قلب در گروه های مورد مطالعه

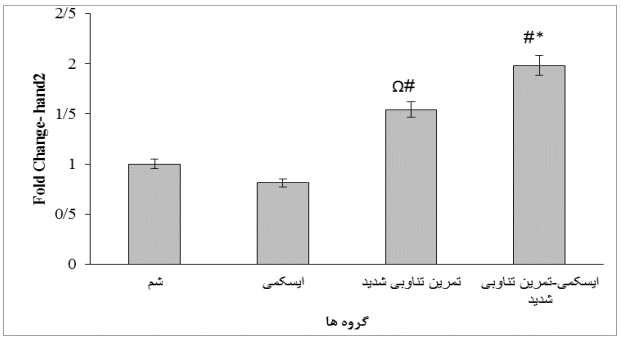
	ایسکمی	تمرین-ایسکمی	تمرین	شم	P
وزن بدن اولیه(گرم)	۲۲۹/۶ ± ۷/۸	۲۳۲/۲ ± ۷/۶	۲۲۸/۶ ± ۵/۹	۲۱۴/۴ ± ۴/۵	۰/۲۶۳
وزن بدن انتهایی(گرم)	۲۸۷/۶ ± ۴/۹	۳۱۴/۸ ± ۶/۲ †	۲۸۷ ± ۷/۳	۲۷۰/۸ ± ۱۳/۴	۰/۰۱۸
وزن قلب(میلی گرم)	۹۹۲ ± ۴۴/۸	۱۲۹۲ ± ۴۰/۶ *†	۱۱۰۸ ± ۵۵/۲#	۹۵۰ ± ۲۰/۹ #	۰/۰۰۱
وزن قلب به وزن بدن(میلی گرم به گرم)	۳/۴ ± ۰/۱	۳/۹ ± ۰/۳	۳/۸ ± ۰/۱	۳/۵ ± ۰/۱	۰/۲۶۱
وزن بطن چپ(میلی گرم)	۷۱۰/۸ ± ۳۹/۰	۹۹۶/۶ ± ۳۴/۵ *†	۸۱۷/۲ ± ۵۶/۴#	۶۱۸/۲ ± ۲۰/۳	۰/۰۰۱
وزن بطن چپ به وزن بدن(میلی گرم به گرم)	۲/۴ ± ۰/۱	۳/۱ ± ۰/۲ *†	۲/۸ ± ۰/۱	۲/۴ ± ۰/۱	۰/۰۰۵

نتایج به صورت میانگین± SEM بیان شده اند.

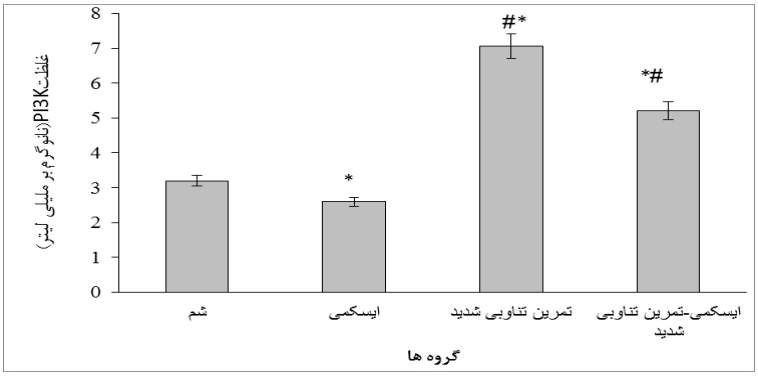
† $P<0.05$ در مقایسه با گروه شم، * $P<0.05$ در مقایسه با گروه ایسکمی، # $P<0.05$ در مقایسه با گروه تمرین ورزشی

جدول شماره ۳. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

متغیر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P
ژن Hand2	۲۵۶۱/۳	۳	۸۵۳/۷	۹/۶	*۰/۰۰۱
PI3K(نانوگرم بر میلی لیتر)	۷۳/۲	۳	۲۴/۴	۲۸/۱	*۰/۰۰۱



شکل شماره ۱. میزان بیان ژن Hand2 به دنبال مداخلات ایسکمی و ورزش
علائم مربوط به معناداری بین گروه ها در سطح $P<0.05$
*** تمرین تناوبی/ایسکمی-شم، # تمرین تناوبی-شم، Ω تمرین تناوبی-ایسکمی**



شکل شماره ۲. میزان غلظت فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز(PI3K)
علائم مربوط به معناداری بین گروه ها در سطح $P<0.05$
*** نسبت به گروه شم، # نسبت به گروه ایسکمی**

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سطح بیان ژن Hand2 در گروه تمرین-ایسکمی افزایش معناداری به نسبت گروه شمو ایسکمی داشت. هم چنین نتایج نشان داد که اختلافی بین گروه تمرین تناوبی شدید-ایسکمی با گروه تمرین ورزشی وجود ندارد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش فتحی و همکاران(۱۳۹۴)، قرائت و همکاران(۱۳۹۶) موافق و همسو است. اما در رابطه با نتایج گروه ایسکمی با نتایج پژوهش فتحی و همکاران(۱۳۹۴)، قرائت و همکاران(۱۳۹۶) مخالف و ناهمسو و با نتایج سان و همکاران(۲۰۱۶) موافق و همسو است(۱۰،۱۲،۱۷). از دلایل احتمالی همسو بودن با نتایج پژوهش ذکر شده نوع تمرینات به کار رفته باشد و هم چنین از دلایل اختلاف نتایج با نتایج پژوهش قرائت و همکاران(۱۳۹۶) و فتحی و همکاران(۱۳۹۴) مربوط به مداخله ایسکمی باشد(۱۰،۱۲). در پژوهش حاضر نشان داده شد که ایسکمی منجر به کاهش غیر معنادار Hand2 به نسبت گروه شم می شود. کاهش بیان ژن Hand2 می تواند آغازگر مشکلات و اختلالات قلبی عروقی باشد(۷). هم چنین کاهش میزان Hand2 موجب کاهش فعالیت های همکاری بین این ژن با Gata4 و Nkx2.5 می شود که پاتوژنز ایجاد می نماید. در پی این یافته ها، این پژوهش بر نقش Hand2 در تنظیم ساختار سپتوم هنگام شکل گیری قلب تاکید می نماید و در واقع کاهش این عامل را در ایسکمی یک عامل خطر تلقی می نماید(۶،۸). اما همان طور که اشاره شد تمرین های تناوبی شدید چه هنگامی که مداخله ایسکمی وجود داشته باشد و چه در شرایط نرمال منجر به افزایش بیان ژن Hand2 می شود.

شدت و مدت فعالیت ورزشی به کار رفته در این مطالعه در مقایسه با پژوهش های مشابه، متفاوت است و این تفاوت در تدوین یک برنامه تمرینی تعدیل شده تناوبی با شدت بالا بر اساس جرم بطن چپ رت ها و زمان ۸ هفته ای آن مشهود است. افزایش جرم بطن چپ در گروه تمرین و تمرین ایسکمی نشان دهنده سازگاری عضله قلب و مخصوصاً بطن چپ به تمرین های ورزشی می باشد. هر چند میزان افزایش در جرم بطن چپ در گروه تمرین-ایسکمی بیشتر از سایر گروه ها است که این خود ممکن است ناشی از هایپرتروفی باشد. به نظر می رسد تمرین ورزشی و ایسکمی که نشان از افزایش هایپرتروفی دارد مسیرهای هایپرتروفی قلب را از طریق سازگاری های فیزیولوژیک و پاتولوژیک فراهم نموده است. در واقع زمانی که فعالیت ورزشی وجود دارد مسیرهای پیام دهی برای سازگاری با هایپرتروفی فیزیولوژیک ایجاد می شود، و زمانی که ایکسمی و آسیب وجود دارد مسیرهای پیام دهی هایپرتروفی پاتولوژیک راه اندازی می شود. هم چنین داده های وزن از افزایش اندک و معنادار در رت های گروه تمرین-ایسکمی نسبت به سایر گروه ها خبر می دهد. این افزایش را می توان به دسترسی آزادانه و دایمی رت ها به آب و غذا توجیه نمود. توجیه دیگر برای افزایش وزن در گروه تمرین-ایسکمی و هم چنین افزایش غیرمعنادار در گروه تمرین احتمالاً می تواند ناشی از هایپرتروفی عضلانی باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داده میزان هایپرتروفی در بطن چپ در گروه تمرین ایسکمی به نسبت سایر گروه ها بیشتر است. هایپرتروفی پاتولوژیک در پی اضافه بار حجمی یا اضافه بار فشاری، مکانیزم های جبرانی برای رفع مشکل ایجاد شده در حجم یا فشارخون را در پیش می گیرد. این دو مکانیزم در فعالیت بدنی نیز اتفاق می افتند. تفاوت در این است که هایپرتروفی ایجاد شده در پی فعالیت ورزشی بازگشت پذیر بوده و مشکلی برای قلب ایجاد نمی کند. هایپرتروفی فیزیولوژیک که با رشد عضله قلبی، افزایش ضخامت دیواره و تغییر حالت قلبی نمایان می شود در پی پاسخ ها و سازگاری های متعدد فیزیولوژیکی و هورمونی و آنزیمی ناشی از فعالیت های بدنی ایجاد می شود. این گونه سازگاری کارآیی قلب را افزایش داده و با کاهش فشار کار قلب، عملکرد محافظتی در عضله میوکارد ایجاد می کند. با بررسی نتایج مربوط به بیان ژن hand2 نکته قابل تاملی وجود دارد. در واقع در گروه تمرین-ایسکمی میزان بیان ژن hand2 به نسبت سایر گروه ها بیشتر بود. هم چنین نتایج نشان

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

داد که در گروه تمرین ورزشی نیز این متغیر افزایش دارد. در یک جمع بندی کلی می توان به این نتیجه رسید که تمرین ورزشی می تواند موجبات هایپرتروفی فیزیولوژیک را فراهم نماید. کاهش غیر معنادار در میزان بیان ژن Hand2 بین گروه شم و گروه ایسکمی در پژوهش حاضر می تواند به دلیل مدت زمان کم مداخله ایسکمی باشد.

در رابطه با متغیر دیگر، پژوهش حاضر نتایج نشان داد که بین گروه های مختلف در میزان پلاسمای PI3K تفاوت معناداری وجود دارد. میزان غلظت PI3K در گروه تمرین، تمرین-ایسکمی افزایش معناداری به نسبت گروه شم و ایسکمی داشت. هم چنین نتایج نشان داد که میزان غلظت PI3K در گروه ایسکمی به نسبت سایر گروه ها کاهش معناداری دارد.

در گروه های ایسکمی-تمرین و تمرین میزان PI3K افزایش معناداری یافته بود. اما در گروه ایسکمی این میزان کاهش معناداری به نسبت گروه شم یافته بود. در واقع نتایج نشان می دهد که PI3K با مداخله ورزشی افزایش می یابد و با مداخله ایسکمی کاهش می یابد. گروه تمرین-ایسکمی به میزان ۱/۶ برابر افزایش به نسبت گروه شم مشاهده شد و در گروه تمرین نیز این مقدار برابر با ۲/۲ برابر بود. اما در گروه ایسکمی این مقدار ۰/۸ برابر به نسبت گروه شم کاهش یافته بود. نتایج پژوهش حاضر در گروه ایسکمی با نتایج پژوهش های قرائت و همکاران (۱۳۹۷) اونیل و همکاران(۲۰۰۷) و اون و همکاران(۲۰۰۹) مخالف و ناهسو است(۱۸،۱۹). در واقع در پژوهش های ذکر شده مداخله ایسکمی رخ نداده بود ولی در پژوهش حاضر این مداخله ایسکمی منجر به کاهش میزان PI3K شده است. PI3K در ایجاد محافظت قلبی حاصل از فعالیت ورزشی(علاوه بر تحریک مسیرهای هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب) اثر مثبت و معناداری دارد. در واقع در گروهی که تمرین ورزشی نداشته اند این میزان کاهش یافته است. افزایش ترشح PI3K در پی فعالیت ورزشی می تواند به بهبود عملکرد قلب منتهی شود. نقش ضروری مسیر سیگنال دهی IGF1/PI3K/AKT در ایجاد اثرات محافظتی بر قلب با افزایش فعالیت تلومراز میوکاردیت در پی افزایش IGF-1 و تنظیم هموستاز و بیان ژن های هایپرتروفی دهنده قلب به وسیله افزایش بیان پروتئین AKT وجود دارد(۹).

پژوهش ها پیرامون مسیرهای سیگنال دهی ویژه ایجادگر هایپرتروفی فیزیولوژیک و پاتولوژیک به تازگی مورد توجه بیشتر قرار گرفته است. یافته های پژوهش حاضر به طور کلی نشان داد که تمرین ورزشی منجر به افزایش بیان ژن hand2 و میزان PI3K می شود و در واقع فعالیت ورزشی منجر به هایپرتروفی فیزیولوژیک می شود و از طرفی دیگر در هایپرتروفی پاتولوژیک این متغیرها کاهش می یابند. در واقع در ایسکمی و آسیب های قلبی بدون مداخلات ورزشی مسیرهای هایپرتروفی پاتولوژیک فعال می شوند. اما زمانی که مداخله فعالیت ورزشی از نوع تمرینات تناوبی شدید به این آسیب ها اضافه می شود می تواند مسیر هایپرتروفی پاتولوژیک را تغییر داده و به سمت هایپرتروفی فیزیولوژیک سوق دهد. فعالیت ورزشی می‌تواند فرآیندهای نقصان پذیر ناشی از این نقیصه را جبران کند. با وجود این که تاثیر برنامه ورزشی بر کندی و یا تاخیر کاهش انقباض عضله قلبی ناشی از ایسکمی پذیرفته شده است، اما سازوکارهای مولکولی درگیر در برنامه تمرینی، سازگاری خاصی را ایجاد می کند که به عنوان روشی برای درمان ایسکمی پذیرفته می شود. لذا یافته های پژوهش حاضر نیز با احتیاط بیان شده است و نیاز به تحقیقات بیشتری در آینده می باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از مدیریت محترم و کارشناسان آزمایشگاه مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران(سرکار خانم ها بیتا کوهنورد پور و لیلا ریاحی پور) و سایر کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری دادند؛ سپاسگزاری می نماییم.

کد اخلاق: IR.SSRI.REC.1396.134

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

References

1.Tao L, Bei Y, Zhang H, Xiao J, Li X. Exercise for the heart signaling pathways. Oncotarget 2015; 6:20773. doi.10.18632/oncotarget.4770

2.Pluim B, Zwinderman AH, Laarse A, Wall EE. The athletes heart a meta-analysis of cardiac structure and function. Circulation 2000; 101:336-44. doi. 10.1161/ 01.cir.101.3.336

3.Palabiyik O, Tastekin E, Doganlar ZB, Tayfur P, Dogan A, Vardar SA. Alteration in cardiac PI3K/Akt/mTOR and ERK signaling pathways with the use of growth hormone and swimming and the roles of miR21 and miR133. Biomed Rep2019; 10:97-106. doi. 10.3892/br.2018.1179

4.Sanada S, Komuro I, Kitakaze M. Pathophysiology of myocardial reperfusion injury preconditioning, postconditioning and translational aspects of protective measures. Am J Heart Circul Physio l2011;301: 723-41. doi. 10.1152/ ajpheart. 00553.2011

5.Lloyd D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, Simone G, et al. Executive summary heart disease and stroke statistics 2010 update a report from the American heart association. Circulation 2010; 121: 948-54. doi.10.1161/CIR. 0000000000000 757

6.Whitcomb J, Gharibeh L, Nemer M. From embryogenesis to adulthood critical role for GATA factors in heart development and function. IUBMB Life2019; 2:81-6. doi.10.1002/iub.2163

7.George R, Firulli AB. Hand factors in cardiac development. Anatom Rec2019; 302:101-7. doi: 10.1002/ar.23910

8.Beisvag V, Kemi OJ, Arbo I, Loennechen JP, Wisloff U, Langaas M. Pathological and physiological hypertrophies are regulated by distinct gene programs. European J CardiovasPreve Rehabil2009; 16:690-7. doi. 10.1097/HJR.0b013e32833158a2

9.Lu C, Gong HR, Liu XY, Wang J, Zhao CM, Huang RT. A novel HAND2 loss-of-function mutation responsible for tetralogy of Fallot. Int J Mole Med2016; 37:445-51. doi.10.3892/ijmm.2015.2436

10.Gharaat M, Kashef M, Jameie B, Rajabi H. [Effect of endurance a nd high intensity interval swimming training on cardiac structure and Hand2 expression of Rats]. SSUJ 2017; 25:748-58.

11.Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high intensity interval versus continuous moderate intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a Rat model. Mole Med Rep 2015; 12:2374-82. doi.10.4103/ jrms.JRMS_292_18

12.Fathi M, Gharakhanlou R. [Effect of Endurance training on Hand2 gene expression in left ventricle of male Rats]. Sport Physiol 2015; 7: 57-68. (Persian)

13.Shioi T, Kang PM, Douglas PS, Hampe J, Yballe CM, Lawitts J. The conserved phosphoinositide 3-kinase pathway determines heart size in Mice. EMBO J2000; 19:2537-48. doi.10.1093/emboj/ 19.11.2537

14.Huenges K, Pokorny S, Berndt R, Cremer J, Lutter G. Transesophageal echocardiography in swine establishment of a baseline. Ult Med Biol2017; 43:974-80. doi.10.1016/j.ultrasmedbio.2016.12.011

15.Hoydal M, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and Mice practical implications for exercise training. European J Cardiovas Preve Rehabil2007; 4:753-60. doi.10.1097/HJR.0b013e3281eacef1

16.Wisloff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen O. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility Ca2+ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. Cardiovas Res2002;54: 162-74.doi.10. 1016/s0008-6363(01)00565-x

17.Sun Y, Wang J, Qiu XB, Yuan F, Li RG, Xu YJ, et al. A HAND2 loss of function mutation causes familial ventricular septal defect and pulmonary stenosis. Gen Genom Genet 2016; 6:987-92. doi.10.1534/g3. 115.026518

18.O'Neill B, Kim J, Wende AR, Theobald HA, Tuinei J, Buchanan J, Guo A, Zaha VG, Davis DK, Schell JC, Boudina S. A conserved role for phosphatidylinositol 3-kinase but not Akt signaling in mitochondrial adaptations that accompany physiological cardiac hypertrophy. Cell Metab 2007; 6:294-306. doi. 10.1016/ j.cmet. 2007.09.001

19.Owen K, Pretorius L, McMullen JR. The protective effects of exercise and phosphorinositide 3-kinase p110α in the failing

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]

heart. Clin Sci2009; 116:365-75. doi.10. 1042/CS20080183

Effect of High-Intensity Interval Training following Ischemia-Reperfusion Injury in Heart on Hand 2 and Phosphatidylinositol-3-Kinase Genes in Male Rats

Heidarianpour A[1], Mehrialvar Y[1], Mehrialvar S[1]*

(Received: December 01, 2019 Accepted: April 19, 2020)

Abstract

Introduction: Experimental and clinical studies have shown that exercise training is one of the most effective strategies for reducing the progression of cardiomyopathy and decreasing the incidence of cardiovascular complications and mortality due to myocardial ischemia. This study aimed to investigate the role of high-intensity interval training (HIIT) in the expression of Hand2 and Phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) genes in cardiac ischemia rats.

Materials & Methods: In this study, 28 male Wistar rats (200-250 g) were randomly divided into four groups of sham, ischemia, exercise, and exercise-ischemia. Myocardial infarction was performed by the closure of the left anterior descending artery for 30 min. In total, 40-min HIIT (each interval consisted of 4-min very high intensity running with approximately 85% to 90% maximum rate of oxygen consumption [$VO2_{max}$] followed by 2-min active recovery with approximately 50% to 60% $VO2_{max}$) were performed three days a week for eight weeks.

Ethics code: IR.SSRI.REC.1396.134

Findings: The results showed that the expression level of the Hand2 gene in the ischemia-training group was significantly increased, compared to the sham (P=0.001) and ischemia (P=0.001) groups. Furthermore, the concentration of PI3K in the exercise and exercise-ischemia groups was significantly increased, compared to the sham (P=0.001) and ischemia (P=0.001) groups. However, there was a decrease in the ischemia group, compared to the other groups (P<0.05).

Discussions & Conclusions: The findings of the present study showed that HIIT leads to increased expression of the Hand2 gene and PI3K. Furthermore, the HIIT results in physiological hypertrophy. On the other hand, the pathological hypertrophy of these variables is reduced in this study.

Keywords: Exercise training, Myocardial ischemia, Pathological hypertrophy, Physiological hypertrophy, Phosphatidylinositol-3-kinase

1.Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran

** Corresponding author Email: Heidarian317@gmail.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.28.4.79]