

Research Article**The Effect of Cardiac Preconditioning With Intense Intermittent Exercise on Tissue Levels of Hsp70 and SOD Enzyme Following Acute Myocardial Infarction in Male Rats****Abdollah Bagheri^{1*}, Ahmad Hematfar^{1*}, Mehdi Ruzbehani¹, Naser Behpour²**

1- Department of Physical Education, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran

2- Department of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

*Corresponding author: dr.hematfar@gmail.com

Received: 11 March 2023

Accepted: 30 August 2023

DOI: 10.22034/ascij.2023.1982173.1476

Abstract

Sports training is considered as a tool to increase the protective power of the heart against stress. The aim of this study is to investigate the effect of pre-training with intense intermittent exercise on myocardial Hsp70 and SOD following acute myocardial infarction in male rats. 20 8-week-old male Wistar rats (with an average weight of 224.41 ± 5.1 grams) were divided into 4 groups: control, exercise, stroke, and stroke-exercise. The training groups did two weeks of intense interval training in four sections. The first part, three days of training every day, two sessions, each day, and each session includes 4 intense intervals of two minutes at a speed of 35 to 40 meters per minute, and between each interval, a 2 minute active rest period at a speed of 25 to 30 meters per minute. Considered in the second part, two days of training, each day consisted of two training sessions containing 4 periods of intense activity of 2 minutes (40 to 45 m/min) and 3 periods of active rest of 2 minutes (28 to 32 m/min). The third part also included 5 intense periods (40 to 45 m/min) and 4 active rest periods (28 to 32 m/min) in three training days. The fourth part included two training days with the same intensity as the third part, but with an increase in activity and active rest in each session. Finally, Hsp70 and SOD were measured along with the amount of infarcted area. Heart damage enzymes (CK and LDH) were also measured in serum. The one-way analysis of variance test showed that two weeks of intense intermittent exercise, although it reduces the infarcted area of the heart of rats, but there were significant changes in Hsp70 and SOD after acute myocardial infarction between the stroke-exercise and stroke groups. Does not cause, while the measured heart damage enzymes (CK and LDH) showed a significant decrease in the stroke-exercise group compared to the stroke group. Therefore, two weeks of HIIT training can protect the heart from acute ischemia-induced damage through signaling pathways.

Keywords: Pre-training, Intense interval training, Hsp70, SOD, Myocardial infarction.



مقاله پژوهشی

بررسی اثر پیش آماده‌سازی قلبی با تمرین تناوبی شدید بر سطوح بافتی Hsp70 و آنزیم SOD به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد در موش‌های صحرایی نر

عبدالله باقری^۱، احمد همت‌فر^{۱*}، مهدی روزبهانی^۱، ناصر بهپور^۲

۱- گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

*مسئول مکاتبات: dr.hematfar@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۲۰

DOI: 10.22034/ascij.2023.1982173.1476

چکیده

تمرینات ورزشی به‌عنوان ابزاری برای افزایش توان محافظتی قلب در برابر استرس‌ها محسوب می‌شود. هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی اثر پیش آماده‌سازی با تمرین تناوبی شدید بر Hsp70 و SOD میوکارد متعاقب انفارکتوس حاد قلبی در موش‌های صحرایی نر است. ۲۰ سر موش ۸ هفته‌ای نر با نژاد ویستار (با میانگین وزنی $224/41 \pm 5/1$ گرم) به ۴ گروه کنترل، تمرین، سکنه و سکنه-تمرین تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به دو هفته تمرین تناوبی شدید در چهار بخش پرداختند. بخش اول، سه روز تمرین هر روز دو جلسه و هر جلسه شامل ۴ تناوب شدید دو دقیقه‌ای با سرعت ۳۵ تا ۴۰ متر بر دقیقه که بین هر تناوب، یک وهله استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر بر دقیقه در نظر گرفته شد. در بخش دوم، دو روز تمرین، هر روز دو جلسه تمرینی حاوی ۴ تناوب فعالیت شدید ۲ دقیقه‌ای (۴۰ تا ۴۵ متر بر دقیقه) و ۳ تناوب استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای (۲۸ تا ۳۲ متر بر دقیقه) رسید. بخش سوم، نیز در سه روز تمرینی شامل ۵ تناوب شدید (۴۰ تا ۴۵ متر بر دقیقه) و ۴ تناوب استراحت فعال (۲۸ تا ۳۲ متر بر دقیقه) بود. بخش چهارم، شامل دو روز تمرینی با شدتی مشابه بخش سوم، اما با افزایش یک تناوب فعالیت و استراحت فعال در هر جلسه همراه بود. در نهایت، Hsp70 و SOD به همراه میزان ناحیه انفارکتی اندازه‌گیری شدند. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که دو هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش ناحیه انفارکتی قلب موش‌ها می‌شود و تغییرات معنی‌داری را در Hsp70 و SOD به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد بین گروه‌های سکنه-تمرین و سکنه ایجاد می‌کند. بنابراین، دو هفته تمرین HIIT از طریق مسیرهای سیگنالی، می‌تواند از قلب در برابر آسیب ناشی از ایسکمی حاد محافظت کند.

کلمات کلیدی: پیش آماده‌سازی، تمرینات تناوبی شدید، Hsp70، SOD، انفارکتوس حاد قلبی.

مقدمه

آمار بالای مرگ و میر ناشی از انفارکتوس قلبی، محافظت از قلب در برابر آسیب‌های احتمالی را به موضوع مهمی برای دستیابی به جامعه سالم مطرح می‌کند. روش‌های مختلفی محافظت قلبی، از جمله پیش‌آماده‌سازی ایسکمیک، پیش‌آماده‌سازی فارموکولوژیک، پس‌آماده‌سازی، هایپوکسی،

از هسته سلول و غشای لیپیدی در مقابل آسیب سلولی، از آپوپتوز جلوگیری می‌کنند. گفته شده که HSPs موجب مهار پیش برنده‌های آپوپتوز شده (۲۴) و می‌توانند با ریکاوری و محافظت از سلول در برابر آسیب‌های احتمالی از متراکم شدن و دناتوره شدن پروتئین‌ها جلوگیری کنند و عملکرد پروتئین‌های آسیب دیده را بازیابی کنند (۱۴). یکی از مهم‌ترین پروتئین‌های شوک گرمایی، Hsp70 است که به صورت یک پروتئین القاء شونده توسط استرس در دسترس سلول‌هاست و افزایش سطح آن، با کاهش آثار سمی نیتریک اکساید در سلول‌های جزیره‌ای، موجب محافظت از قلب در برابر استرس اکسایشی و آپوپتوز می‌شود (۲۴). ساز و کار احتمالی محافظتی Hsp70 بر بافت قلبی به توانایی این پروتئین به عنوان یکی از عوامل آنتی‌آپوپتیک در مسیرهای وابسته و مستقل از کاسپاز نسبت داده شده است (۱۴، ۴۱). سلول‌های فاقد Hsp70 نسبت به آپوپتوز ضعیف‌تر عمل می‌کنند، در حالی‌که، افزایش Hsp70 درون سلولی می‌تواند فعالیت کلیدی مسیرهای مختلف آپوپتوز را خنثی کند. Hsp70، همچنین، موجب اختلال در فعال‌سازی کاسپازهای آغازگر (کاسپازهای ۸ و ۹) و کاسپازهای عملکردی (کاسپازهای ۳ و ۷) و مولکول‌های پروآپوپتیک (Bax و Bak) می‌شود. در سطح میتوکندری نیز Hsp70 با مهار Bax مانع از نفوذپذیری غشای میتوکندری شده و از انتشار عوامل شروع کننده آپوپتوز مانند سیتوکروم c، SMAC، AIF و Endo-G به سیتوپلاسم جلوگیری می‌کند. همچنین، از طریق واکنش با AIF و Apaf-1 فعالیت پروآپوپتیک آن‌ها را مهار می‌کند و در نتیجه، مسیر آپوپتوز پس میتوکندریایی را مختل می‌کند (۹، ۱۲). نتایج تحقیقات در مورد اثرات محافظتی قلبی ناشی از EICP در برابر آسیب میوکارد با افزایش سطوح HSPs متفاوت است (۱۶، ۱۳، ۲۰). فرض بر این

هایپراکسی، تروما و پیش آماده‌سازی با فعالیت‌های ورزشی، مطرح هستند (۳، ۱۹). روش رسوب‌گذاری کربنات کلسیم ناشی از آنزیم (EICP) را مطلوب‌ترین و عملی‌ترین روش برای ایجاد محافظت قلبی در برابر آسیب، است (۵، ۲۷، ۳۹). این نوع محافظت می‌تواند حدود ۳۰ تا ۶۰ درصد از حجم آسیب‌های احتمالی وارده بر قلب و آپوپتوز میوکاردی را کاهش دهد (۷، ۲۱، ۳۴). EICP که اولین بار توسط موری و همکاران ۱۹۸۶ مطرح شد (۲۸) به فرایندی گفته می‌شود که طی آن از طریق تمرینات ورزشی استرس‌های کوتاهی به صورت استرس گرمایی، ایسکمی و هایپوکسی، اسیدوز، تولید رادیکال‌های آزاد، تخلیه گلوکز و ذخیره گلیکوژن، افزایش سطوح کلسیمی و کشت سلول‌های قلبی، بر بافت‌های مختلف تحمیل نموده و با ایجاد سازگاری‌های مختلفی موجب حفاظت از بافت قلب در مواجهه با شرایط آسیب‌زا می‌شود (۱۳، ۲۶). به‌رغم ابهام در سازوکار دقیق EICP، تاکنون چندین سازوکار از جمله تغییرات آناتومیکی و فیزیولوژیکی عروق کرونر، افزایش فعالیت سیکلواکسیژناز ۲ (COX-2)، افزایش پروتئین‌های شبکه آندوپلاسمی، عملکرد افزایش‌یافته کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP سارکولمایی و میتوکندریایی، نیتریک اکساید، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی میوکارد و القاء پروتئین شوک گرمایی میوکارد (HSPs) به عنوان اصلی‌ترین مکانیسم‌های درگیر در این روند پیش آماده‌سازی معرفی شده‌اند (۱۹). کاهش چشم‌گیری در میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در افرادی که به صورت منظم ورزش می‌کردند، گزارش شده (۲۹) و گروه تمرین نسبت به گروه کنترل از نظر بیماری‌های ثبات بیشتری داشته و علائم بیماری آن‌ها تعدیل شده بود (۲). HSPs اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارند و در تاخوردگی اولیه و مجدد پروتئین‌ها کمک می‌کنند و با محافظت

نقش تمرینات تناوبی شدید (HIIT) به‌عنوان یک روش محافظتی در برابر آسیب‌های میوکارد، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. تمرینات HIIT می‌تواند قلب را در زمان انفارکتوس محافظت کند و موجب کاهش آسیب قلبی شود (۱۱). فعالیت‌های ورزشی HIIT از یک سو با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال‌های آزاد مضر را افزایش می‌دهند و از سوی دیگر، با القاء آنزیم‌های ضد اکسایشی سبب کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شوند. همچنین، با توجه به ماهیت این تمرینات، در طولانی مدت، علاوه بر آن که ظرفیت تولید انرژی بی‌هوازی را در عضله افزایش می‌دهد موجب بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی عضله نیز می‌شود (۸). تمرینات تناوبی شدید حتی در شدت‌های بسیار بالا به‌صورت منظم می‌تواند تأثیرات مثبتی بر کارایی سیستم ضد اکسایشی بدن گذاشته و اثرات مضر رادیکال‌های آزاد را خنثی نماید (۴۲). در این گونه از فعالیت‌ها با افزایش نیاز به انرژی، اکسیژن مورد نیاز از طریق افزایش خون‌رسانی به عضلات فعال، افزایش می‌یابد. در زمان استراحت بین تکرارها نیز مصرف اکسیژن بالا بوده، در نتیجه، فعالیت کاتکولامین‌ها موجب افزایش فعالیت عوامل التهابی مانند سایتوکاین‌ها و نوتروفیل‌ها شده و تولید ROS نیز افزایش می‌یابد (۴۰). به‌نظر می‌رسد افزایش Hsp70 و SOD در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی، منجر به کاهش آثار مخرب بر میوکارد می‌شود. با توجه به توصیه کالج پزشکی ورزشی آمریکا مبنی بر انجام فعالیت‌های ورزشی به صورت تمرینات تناوبی به خصوص در شدت‌های بالاتر از ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) جهت بهره‌گیری از اثرات حفاظتی آن (۱۷) و وابستگی میزان تغییر در سطوح Hsp70 و SOD به نوع و شدت تمرین (۲۳)، بنابراین، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر پیشگیرانه یک دوره تمرین HIIT بر سطوح بافتی پروتئین

است که سازگاری ورزشی با بالا بردن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی میتوکندریایی و کاهش تولید اکسیدان‌های میوکارد همراه بوده و منجر به محافظت آسیب‌های اکسایشی ناشی از هایپوکسی و ایسکمی می‌شود (۱، ۳۴). هر دو نوع تمرینات کوتاه و بلندمدت موجب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله SOD، گلوکاتایون پروکسیداز و کاتالاز میوکاردی می‌شوند که برای دستیابی به EICP ضروری به‌نظر می‌رسند (۱۳، ۱۴). علاوه بر این، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی موجب کاهش نکرروز و آپوپتوز در میوکارد و انجام محافظت قلبی می‌شود (۲۲، ۲۵، ۲۶، ۳۰، ۳۲). SOD یکی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی میتوکندریایی است که همراه با گلوکاتایون پروکسیداز نقش مهمی در کاهش اکسایش و تخریب غشای میتوکندری‌ها ایفا می‌کند و اولین خط از دفاع سلولی را در برابر ROS تشکیل می‌دهد. غلظت بالای SOD در ماتریکس میتوکندریایی، بیانگر این است که سطح تولید پروکسید در میتوکندری بالا بوده، اما قبل از آنکه منجر به آسیب شود، خنثی می‌شود (۱۵). در پاسخ به ورزش، لئوسیت‌ها فعالیت SOD، گلوکاتایون پروکسیداز و کاتالاز را در مقابل اکسیدان‌ها افزایش می‌دهند که نقش مهم و مهارتی در مقابل ROS و بروز آسیب سلولی، آریتمی، انفارکتوس و آپوپتوز ایفا می‌کند (۹). افزایش فعالیت آنزیم SOD در اثر فعالیت‌های ورزشی نقش کلیدی در EICP و مقابله با آریتمی‌ها و انفارکتوس قلبی ناشی از ایسکمی دارد (۳۳). تمرینات ورزشی می‌توانند میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را بهبود ببخشند و این آنزیم‌ها منجر به کاهش آسیب‌های وارد بر میوکارد می‌شوند (۳۷). به‌نظر می‌رسد تولید مکرر رادیکال‌های آزاد ناشی از ایسکمی و انتشار مجدد خون در سطح عضلانی که در اثر فعالیت‌های ورزشی روی می‌دهد در بهبود نیم‌رخ آنتی‌اکسیدانی نقش داشته باشد (۳۵). اما

Hsp70 و SOD به دنبال انفارکتوس حاد قلبی در موش‌های صحرایی نر اجرا شد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر هشت هفته‌ای، نژاد ویستار، با میانگین وزنی $5/1 \pm 224/41$ گرم، تهیه شده از مرکز علوم حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران، پس از انتقال به مرکز مطالعات تجربی دانشگاه ایران در محیطی آزمایشگاهی با دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و با چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبتی معادل 50 ± 5 درصد نگهداری شدند. موش‌ها به چهار گروه ۵ تایی شامل کنترل، سکنه، تمرین تناوبی و گروه تمرین تناوبی به-علاوه سکنه تقسیم شدند.

دوره تمرینی: برای آشنایی موش‌ها در گروه‌های تمرینی با فعالیت ورزشی و دستگاه نوارگردان، با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه (تقریباً معادل ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) سه جلسه، تمرین کردند (۳۳، ۳۷). پروتکل دو هفته‌ای تمرینات به صورت فزاینده و با توجه به همبستگی منفی بین حجم و شدت تمرینات (۳۷)، افزایش بار در به صورت تدریجی و با ترکیبی از حجم و شدت تمرینات افزایش و در چهار بخش، پس از ۲۴ ساعت استراحت، اجرا شد. بخش اول شامل شش جلسه تمرین در سه روز (هر روز دو جلسه) و هر جلسه شامل چهار تناوب دو دقیقه با سرعت ۳۵ تا ۴۰ متر بر دقیقه (تقریباً معادل $95-85$ Vo2max درصد) و سه تناوب آهسته دو دقیقه‌ای با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر بر دقیقه (تقریباً معادل $70-60$ Vo2max درصد) بین دو تناوب فعالیت قرار گرفت. بخش دوم در دو روز تمرینی، ولی از نظر تعداد تناوب‌ها مانند بخش اول بود، با این تفاوت که شدت تناوب‌های شدید به ۴۰ تا ۴۵ متر بر دقیقه (تقریباً معادل $100-95$ Vo2max درصد)

درصد) و تناوب‌های آهسته با ۲۸ تا ۳۲ متر بر دقیقه (تقریباً معادل $75-65$ Vo2max درصد) رسید. بخش سوم در سه روز تمرینی انجام شد. تعداد تناوب‌ها در این بخش به پنج تناوب شدید و چهار تناوب آهسته با شدت بخش دوم انجام شد. بخش چهارم همانند بخش دوم شامل دو روز تمرینی بود. ولی تعداد تناوب‌ها همانند بخش سوم انجام گرفت، با این تفاوت که به تعداد تناوب‌های شدید و آهسته یک تناوب اضافه شد (شش تناوب شدید و پنج تناوب آهسته) (۳۸).

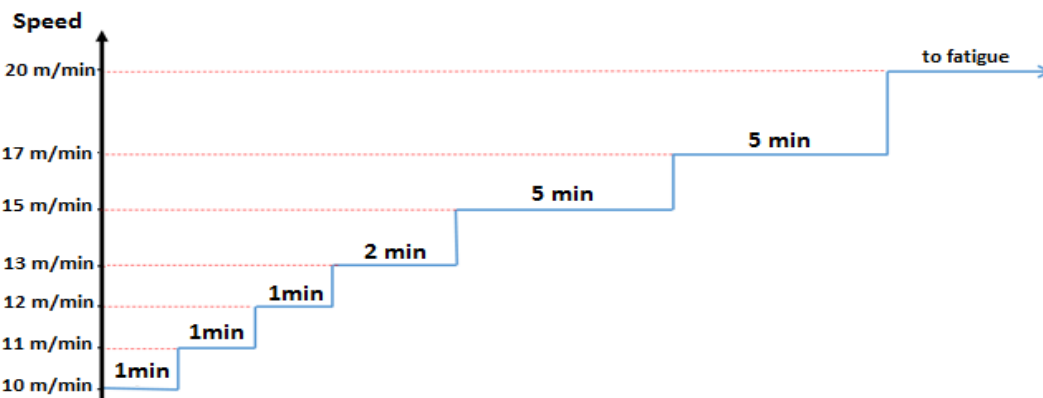
اندازه‌گیری ظرفیت استقامتی: به منظور کسب اطمینان از اثربخشی فعالیت ورزشی، آزمون حداکثر ظرفیت عملکرد استقامتی در ابتدا و انتهای دوره تمرینی اندازه‌گیری شد. از طریق شوک ملایم، زمان رسیدن به واماندگی مشخص شد. هر گاه موش‌ها در مدت زمان ۳۰ ثانیه دو بار به دستگاه شوک در انتهای نوار گردان برخورد داشتند یا بازتاب برگشت و ایستادن قائم روی پا را نشان دادند، وامانده تلقی شدند (۱۸). پروتکل آزمون شامل گرم کردن تدریجی با شدت ۱۵ تا ۲۵ متر بر دقیقه به مدت پنج دقیقه انجام گرفت. اجرای آزمون عملکردی در مرحله دوم همانند شکل ۱ بود و افزایش سرعت و زمان فعالیت تا زمان خستگی ادامه پیدا کرد (۳۸).

روش القاء سکنه: جهت القاء سکنه از تزریق زیر جلدی ایزوپرنالین به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در دو روز متوالی (۴۸ و ۷۲ ساعت پس از آزمون عملکردی دوم) استفاده شد استفاده از این ماده در مدل‌های حیوانی به‌ویژه موش‌های صحرایی یکی از روش‌های رایج برای ایجاد سکنه قلبی است. شایان ذکر است جهت تأیید سکنه از اشتقاق دوم الکتروکاردیوگرافی و از اتصال الکترودها به دست راست، دست چپ و پای چپ موش استفاده شد.

هماتوکسیلین-اٹوزین و جهت بررسی بافت فیبروزی از رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون استفاده شد. پس از رنگ‌آمیزی، نمونه‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی $40\times$ مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، جهت اندازه‌گیری میزان پروتئین Hsp70 به روش الایزا و با استفاده از کیت Applied bio system ساخت کشور آمریکا و با حساسیت $15/6$ کیلوگرم/میلی‌لیتر استفاده شد. سنجش فعالیت SOD بر اساس مهار احیاء نیتروبلو تترازولیوم توسط سیستم گزارتین-گزارتین اکسیداز به‌عنوان تولیدکننده سوپر اکسیداز تولید کننده سوپراکسید انجام شد. جذب نوری هر نمونه در طول موج نوری 550 نانومتر به مدت 5 دقیقه هر 30 ثانیه یک بار فراخوانده شد. برای به‌دست آوردن درصد مهار احیاء نیتروبلوتترازولیوم توسط آنزیم SOD از فرمول مربوط به دستورالعمل کیت رندوکس استفاده شد. با انطباق درصد مهار بر منحنی استاندارد، فعالیت آنزیم به‌دست آمد و فعالیت آن بر اساس واحد بین‌الملل IU/mg protein گزارش شد.

آنالیز آماری: از آزمون شاپیرو-ویلک برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. برای بررسی تجانس واریانس از آزمون لوین استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از $0/05$ در نظر گرفته شد.

نمونه‌گیری: تمامی مراحل نگهداری، کار با حیوانات، تمرین، بیهوشی و کشتار موش‌ها بر اساس قوانین و آیین‌نامه‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گرفت. نمونه‌گیری خونی طی دو مرحله انجام شد، نخست، 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، و مرحله دوم یک هفته بعد از الفاء سخته، موش‌ها با تزریق درون صفاقی به‌صورت ترکیبی از ماده بیهوشی کتامین (30 تا 50 میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) و زایلازین (3 تا 5 میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) بی‌هوش شده و پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل آن‌ها، خون-گیری از بطن چپ به‌عمل آمد. سپس، حیوانات به‌صورت جداگانه تشریح و پس از جداسازی بافت قلب آن‌ها تعدادی از نمونه‌ها به‌سرعت با نیتروژن مایع منجمد شده و در دمای -80 درجه سانتیگراد جهت اندازه‌گیری پروتئین‌های مورد نظر در فریزر نگهداری شدند. همچنین، تعدادی از نمونه‌های دیگر قلب داخل یک قالب مخصوص و در فرمالین 10 درصد به‌عنوان فیکساتیو قرار داده شدند و 24 ساعت بعد بلوک‌های پارافین تهیه شدند. برای سنجش آسیب فیبروزی و نکروزی ابتدا با استفاده از دستگاه میکروتوم مقاطعی به‌ضخامت چهار میکرومتر از بلوک‌های پارافین تهیه و روی لام قرار داده شد. در نهایت، برای بررسی آسیب نکروزی از رنگ‌آمیزی



شکل ۱- شماتیکی از مراحل تمرین وامانده‌ساز

Fig 1. Schematic plan of the steps of residual training

نتایج

که سطح پروتئین Hsp70 گروه‌های سکنه، تمرین و تمرین-سکنه نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. همچنین، سطح پروتئین Hsp70 گروه تمرین-سکنه نسبت به گروه سکنه و گروه تمرین با گروه سکنه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0/001$) (نمودار ۱).

آنزیم SOD: بر این اساس، نتایج تحلیل واریانس که در جدول ۳ نشان داده شده است سطح SOD در گروه‌های کنترل، تمرین، سکنه، تمرین-سکنه به صورت $F_{(3,16)} = 32/722$ و $p < 0/05$ و $\eta^2 = 3/54$ می‌باشد که نشان‌دهنده تفاوت در گروه‌های مورد مطالعه بود. نتایج آزمون تعقیبی HSD نشان داد که بین پایه گروه کنترل با گروه تمرین، گروه تمرین-سکنه تفاوت معنی‌دار بوده است. همچنین، بین گروه تمرین با سکنه و گروه تمرین-سکنه تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود. بین گروه سکنه با گروه تمرین-سکنه نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0/001$) (نمودار ۲). شکل ۲ نمایی از میزان فیروز بافت قلب در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. شکل ۳ نمایی از آسیب نکرولی بافت قلب در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

ظرفیت استقامتی: نتایج تحلیل واریانس یکطرفه تحقیق نشان داد که دو هفته تمرین تناوبی شدید موجب افزایش معنی‌دار ظرفیت استقامتی موش‌های نر در دو گروه دارای تمرین شد ($p < 0/001$) که نشان‌دهنده تأثیر این مدت و نوع تمرینات بر ظرفیت استقامتی موش‌ها می‌باشد. میزان مسافت طی شده در گروه کنترل در ابتدای تمرینات ۷۳۵ متر و زمان آن ۴۱/۰۵ دقیقه بود که بعد از دو هفته این میزان به ۹۴۵ متر و زمان آن به ۴۸/۹۵ دقیقه رسید. همچنین، مسافت طی شده در گروه سکنه از ۷۷۴ متر به ۹۷۶ متر و زمان آن از ۴۲/۷۵ به ۵۲/۸۵ دقیقه رسید، اما مسافت طی شده در گروه تمرین در ابتدای تمرینات ۷۶۰ متر و زمان آن ۴۱/۸۶ دقیقه و بعد از دو هفته تمرین تناوبی شدید این مسافت به ۳۴۰۰ متر و زمان آن به ۱۸۲/۷۵ دقیقه و در گروه سکنه-تمرین مسافت طی شده از ۷۲۳ به ۳۳۲۴ متر و زمان آن از ۴۰/۲ به ۱۷۰/۲۵ دقیقه رسید (جدول ۱).

پروتئین Hsp70: نتایج تحلیل واریانس سطح Hsp70 در گروه‌های کنترل، تمرین، سکنه، تمرین-سکنه به صورت $F_{(3,16)} = 92/424$ و $p < 0/05$ و $\eta^2 = 3/35$ می‌باشد که نشان‌دهنده تفاوت در گروه‌های مورد مطالعه بود. آزمون تعقیبی توکی (جدول ۲) نشان داد

جدول ۱- میزان مسافت و زمان دویده شده قبل و بعد از دو هفته تمرین تناوبی شدید در گروه‌ها

Table 1- The traveled distance and running time before and after two weeks of intense interval training in the groups

Groups	Parameter	Before exercises	After exercises
Control	Traveled distance (meters)	735	945
	Running time (minutes)	41.05	48.95
Stroke	Traveled distance (meters)	774	976
	Running time (minutes)	42.75	52.85
Exercise	Traveled distance (meters)	760	3400
	Running time (minutes)	41.86	182.75
Stroke - Exercise	Traveled distance (meters)	723	3324
	Running time (minutes)	40.2	170.25

جدول ۲- نتایج آزمون تعقیبی توکی بین گروه‌ها برای پروتئین Hsp70

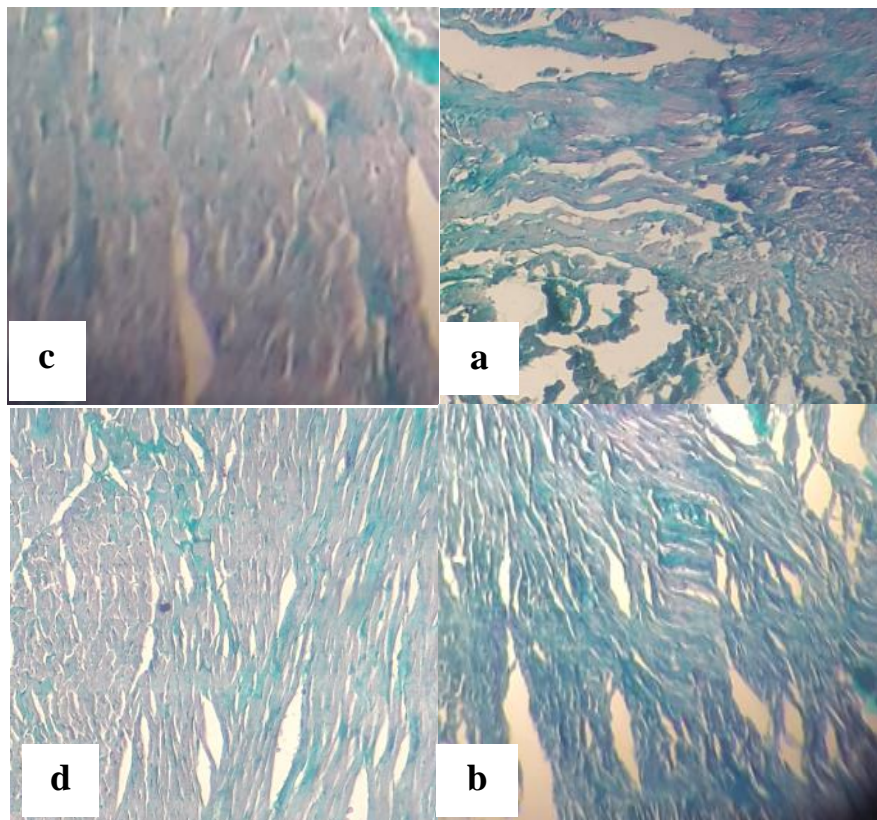
Table 2. Tukey's post hoc test results between groups for Hsp70 protein

Groups	Stroke		Exercise		Stroke - Exercise	
	Difference in Means	<i>p</i>	Difference in Means	<i>p</i>	Difference in Means	<i>p</i>
Control	-5	0.000	-2.34	0.000	-3/36	0.000
Stroke - Exercise	-1.64	0.000	1.02	0.021		
Exercise	-2.66	0.000				

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی توکی بین گروه‌ها برای آنزیم SOD

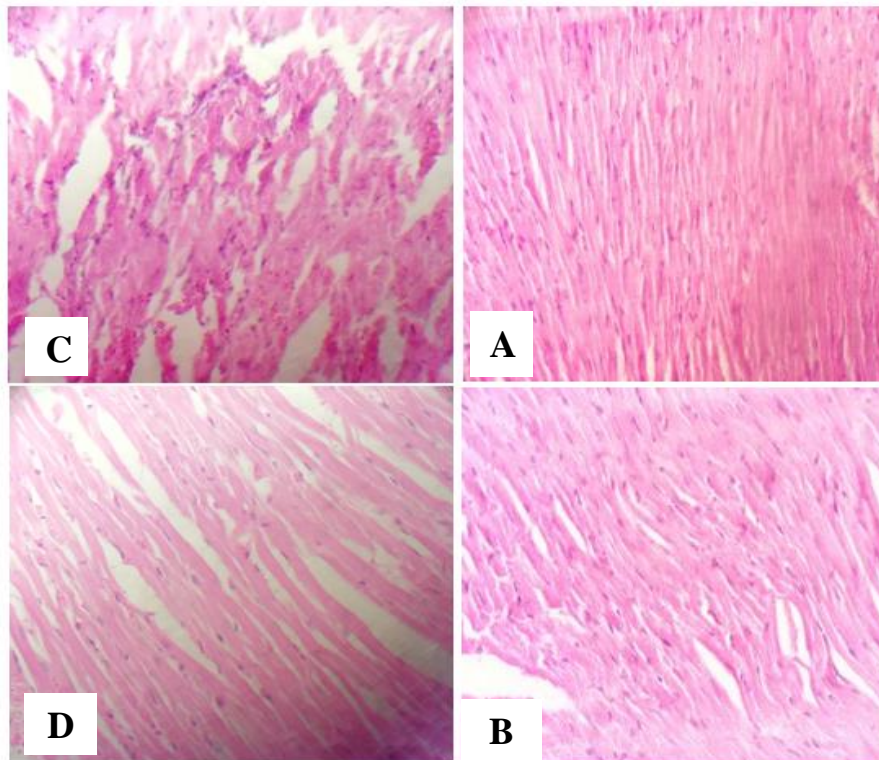
Table 3- Tukey post hoc test results between groups for SOD enzyme

Groups	Stroke		Exercise		Stroke - Exercise	
	Difference in Means	<i>p</i>	Difference in Means	<i>p</i>	Difference in Means	<i>p</i>
Control	7.712	0.000	-2.260	0.253	5.870	0.001
Stroke - Exercise	1.842	0.419	-8.130	0.000		
Exercise	9.972	0.000				



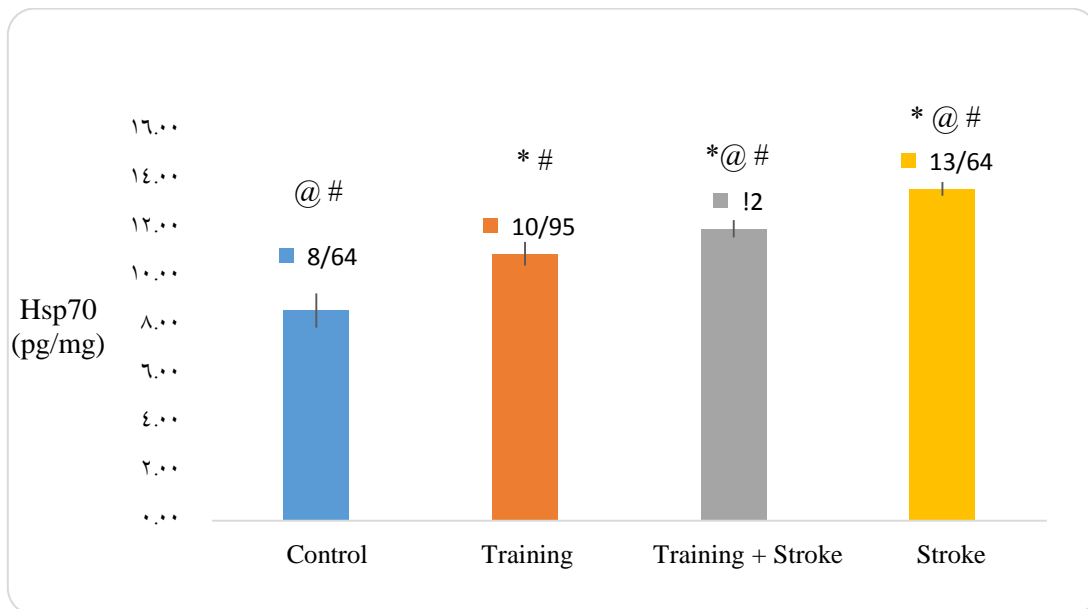
شکل ۲- نمایی از میزان فیبروز بافت قلب در گروه‌های a: کنترل، b: تمرین، c: سکته و d: تمرین- سکته قلبی. رنگ آبی نشان دهنده میزان فیبروز بافت می‌باشد (بزرگ نمایی ۴۰x).

Fig 2. A view of the fibrosis of heart tissue in groups: a: control, b: exercise, c: stroke, d: exercise-stroke. Blue color indicates the amount of tissue fibrosis (40X magnification).



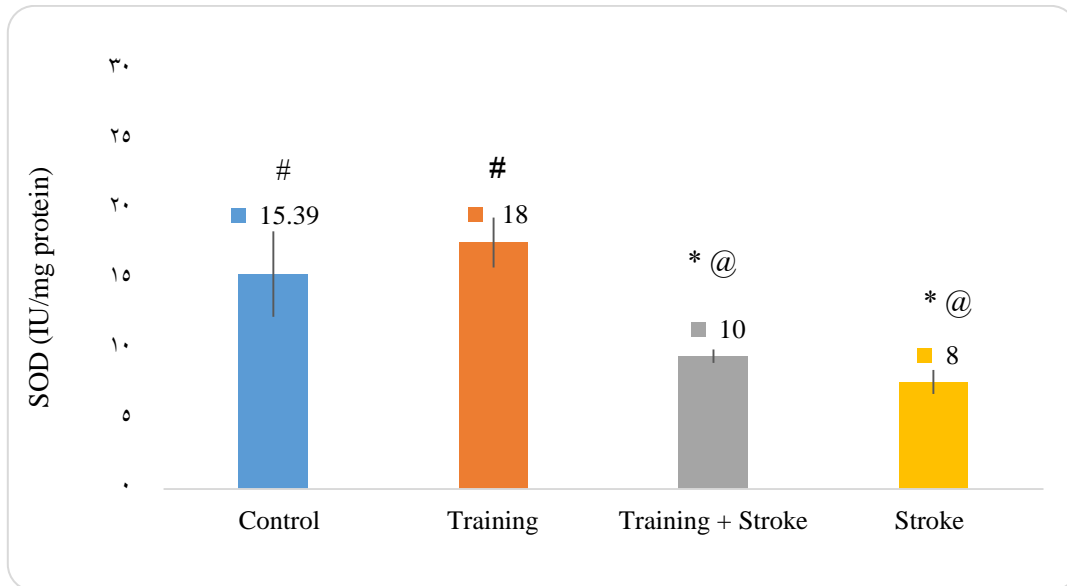
شکل ۳- نمایی از آسیب نکرولی بافت قلب در گروه‌های a کنترل، b تمرین، c سکته قلبی و d تمرین-سکته. تجمع نوتروفیل-ها، ادم و برهم‌خوردگی بافت (بزرگ‌نمایی ۴۰x)

Fig 3. View of the necrotic damage of the heart tissue in groups a: control, b: exercise, c: stroke, d: exercise-stroke. Accumulation of neutrophils, edema and tissue disruption (40X magnification)



نمودار ۱- سطح پروتئین Hsp70 در گروه‌های مورد مطالعه. *: اختلاف معنی‌دار گروه کنترل با سایر گروه‌ها، # اختلاف معنی‌دار گروه تمرین-سکته با سایر گروه‌ها، @: اختلاف معنی‌دار گروه تمرین با سایر گروه‌ها.

Fig 4. Hsp70 protein level in the studied groups. *: significant difference between the control group and other groups, #: significant difference between the training-stroke group and other groups, @: significant difference between the training group and other groups.



نمودار ۲- سطح آنزیم SOD در گروه‌های مورد مطالعه. *: اختلاف معنی‌دار گروه کنترل با سایر گروه‌ها، #: اختلاف معنی‌دار گروه سگته-تمرین با سایر گروه‌ها و @: اختلاف معنی‌دار گروه تمرین با سایر گروه‌ها.

Fig 5. The level of SOD enzyme in the studied groups. *: significant difference between control group and other groups, #: significant difference between stroke-exercise group and other groups and @: significant difference between exercise group and other groups.

بحث

تمرینات شدید در قایقرانان حرفه‌ای تغییر معنی‌داری در سطوح Hsp70 و ریکاوری بعد از آن مشاهده نشد (۲۳). همچنین، این احتمال وجود دارد که افزایش اثر محافظتی این پروتئین‌ها در برابر آسیب ایسکمی می‌تواند ناشی از افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی میوکارد باشد (۴۵). همیلتون و همکاران (۲۰۰۱)، این احتمال را مطرح کردند که بخشی از EICP به‌واسطه افزایش SOD قلبی است و ممکن است به‌دلیل افزایش سطوح HSPs نباشد (۱۴). از سوی دیگر، نتایج به‌دست آمده از تغییرات Hsp70 در مطالعه حاضر با نتایج لیو (۲۰۰۴) و همیلتون (۲۰۰۱) غیر همسو بود. تفاوت موجود در نوع، شدت، پروتکل تمرینات ورزشی و زمان ایجاد سازگاری را می‌توان از جمله دلایل احتمالی تناقض نتایج قلمداد کرد. Hspها به‌عنوان یکی از عوامل ایجاد محافظت قلبی در برابر شرایط ایسکمی شناخته‌شده‌اند. مکانیسم اثر آن‌ها را می‌توان

نتایج پاتولوژیک پژوهش حاضر نشان داد که تزریق زیر جلدی ایزوپرنالین به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در دو روز متوالی موجب آسیب بافتی شدید در قلب موش‌ها می‌شود. تحقیق حاضر نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار پروتئین Hsp70 به‌دنبال اجرای دو هفته تمرینات HIIT گروه تمرین-سگته نسبت به گروه سگته در موش‌های صحرائی نر بود، که با نتایج راینالدی (۲۰۰۶) و قاسم‌زاده (۲۰۱۸) همسو بود. راینالدی و همکاران (۲۰۰۶)، گزارش کرده بودند که انجام تمرینات هوازی موجب افزایش Hsp70 و SOD میوکاردی موش‌ها می‌شود (۳۶). قاسم‌زاده و همکاران (۲۰۱۹)، گزارش کرده بودند که هشت هفته تمرین تناوبی شدید (۵ جلسه در هفته) موجب افزایش معنی‌دار سطوح Hsp70 و SOD در مقایسه با گروه کنترل در موش‌های صحرائی می‌شود (۱۶). در مقابل لیو و همکاران (۲۰۰۴) گزارش کردند که به‌دنبال

موجب کاهش انتشار سیتوکروم c از میتوکندری و جلوگیری از افزایش Caspase-3 شده و روند آپوپتوز را کاهش می‌دهد (۶). یامادا (۲۰۰۸) نشان داد که ورزش‌های منظم و طولانی مدت هوازی با شدن ۸۵ درصد توان هوازی موجب کاهش معنی‌دار مارکرهای آسیب‌های قلبی-عروقی می‌شوند، به طوری که به دنبال اجرای این تمرینات میزان Hsp70 در ورزشکاران افزایش می‌یابد (۴۶). نتایج تحقیق حاضر بیانگر کاهش آثار مخرب ناشی از ایسکمی و کاهش آپوپتوز در انفارکتوس حاد قلبی در نتیجه اجرای یک دوره تمرین HIIT بود. EICP در اثر تمرینات HIIT می‌تواند از طریق تغییرات آناتومیکی و فیزیولوژیکی در شریان‌های کرونری (گردش خون جانبی)، و مکانیسم‌های سلولی-مولکولی از جمله القاء پروتئین-های Hsp، فعالیت افزایش یافته سیکلواکسیژناز-۲، افزایش پروتئین‌های استرسی شبکه آندوپلاسمی (ER)، افزایش عملکرد کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP در سارکولما (sarcoKATP) سطوح افزایش یافته کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP در میتوکندری (mitoKATP)، نیتریک اکساید (NO)، هاپرتروفی فیزیولوژیک قلب، افزایش برون ده قلبی و حجم ضربه‌ای، افزایش متوسط میانگین فشارخون سرخرگی، آنژیوژن، افزایش میزان سطح عوامل فراخوانی‌کننده سلول‌های بنیادی و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قلب، محافظت قلبی را افزایش می‌دهد (۱۱، ۳۷). عدم افزایش معنی‌دار سطح آنزیم SOD در گروه تمرین-سکته با گروه سکته بود. این یافته با نتایج مطالعات ریستیک و همکاران (۲۰۲۰) و پاورز (۲۰۱۴) همسو بوده (۳۳، ۳۷) و با نتایج تحقیق دهقان منشادی و همکاران (۲۰۱۷) غیر همسوست (۴۵). نکته قابل توجه در ارتباط با SOD، بالاتر بودن میزان سطوح این آنزیم در گروه تمرین-سکته نسبت به گروه سکته می‌باشد که نشان‌دهنده اثر محافظتی

به‌عنوان چاپرون محافظ در برابر آپوپتوز، بهبود کننده عملکرد اندوتلیالی و کاهش‌دهنده اندازه ناحیه انفارکته ذکر کرده‌اند (۴۷). در همین زمینه پاورز و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند که Hsp72 از راه مهار متراکم شدن و دنا توره شدن پروتئین‌ها و بازیابی عملکرد پروتئین‌های آسیب دیده می‌تواند موجب بهبود عملکرد و تسریع روند بازیابی سلول‌های آسیب دیده شود (۳۱، ۳۳). Hspها در واکنش به اجرای فعالیت‌های ورزشی فعال می‌شوند. Hsp70 از HSF1 مشتق شده و با کمک به تاخوردگی اولیه پروتئین‌های آسیب دیده از سلول‌ها محافظت می‌کند. فعالیت‌های ورزشی از طریق چندین ساز و کار از جمله مسیر مربوط به پروتئین کیناز A می‌تواند عامل سرکوب‌گر HSF1 مهار کند. ورزش‌های منظم و طولانی مدت هوازی با شدت Vo2max ۸۵ درصد موجب افزایش میزان Hsp70 در ورزشکاران و کاهش معنی‌دار مارکرهای آسیب قلبی-عروقی می‌شوند (۴۶). از سوی دیگر، یکی دیگر از مکانیسم‌های احتمالی اثر Hspها در ایجاد EICP به مهار فرایند آپوپتوز از طریق مسیرهای وابسته یا مستقل از کاسپازها نسبت داده شده است. Hsp70 درون سلولی با اتصال به TNFR و FasR، از تشکیل DISC و فعال شدن وابسته به گیرنده‌های کینازی دخیل در استرس (JNK1، SEK1 و ASK1) جلوگیری می‌کند و مانع از فعال شدن آبشارهای کاسپازی می‌شود (۴۱). در سطح میتوکندری Hsp70 با مهار Bax مانع از نفوذپذیری غشای میتوکندری شده و از انتشار عوامل آغازگر آپوپتوز مثل سیتوکروم c، SMAC، AIF و Endo-G به سیتوپلاسم جلوگیری می‌کند. همچنین، از طریق واکنش با AIF و Apaf-1 فعالیت پرو آپوپتیکی آن‌ها را مهار کرده و موجب ایجاد اختلال در مسیر میتوکندریایی آپوپتوز می‌شود (۴۳). در همین زمینه، چوی و همکاران (۲۰۰۰) گزارش کردند که Hsp70

شناخته‌شده که ذکر شد، می‌تواند از قلب در برابر آسیب ناشی از ایسکمی حاد محافظت کند.

منابع

1. Adlam V.J., Harrison J.C. 2005. Porteous CM, James AM, Smith RA, Murphy MP. 2005. Targeting an antioxidant to mitochondria decreases cardiac ischemia-reperfusion injury. *The FASEB Journal*, 19(9):1088-1095.
2. Anderson L., Oldridge N., Thompson D.R., Zwisler A.D., Rees K., Martin N., Taylor R.S. 2016. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *Journal of American College of Cardiology*, 67(1):1-12.
3. Baker J., De Lisio M., Parise G. 2011. Endurance exercise training promotes medullary hematopoiesis. *The FASEB Journal*, 25(12):4348-4357.
4. Becker L.B. 2004. New concepts in reactive oxygen species and cardiovascular reperfusion physiology. *Cardiovasc Research*, 61(3):461-470.
5. Brown D.A., Chicco A.J., Jew K.N., Johnson M.S., Lynch J.M., Watson P.A., Moore R.L. 2005. Cardioprotection afforded by chronic exercise is mediated by the sarcolemmal, and not the mitochondrial, isoform of the KATP channel in the rat. *The Journal of Physiology*, 569(3):913-924.
6. Choi B.M., Pae H.O., Jang S.I., Kim Y.M., Chung H.T. 2002. Nitric oxide as a pro-apoptotic as well as anti-apoptotic modulator. *BMB Reports*, 35(1):116-126.
7. Demirel H.A., Powers S.K., Zergeroglu M.A., Shanely R.A., Hamilton K., Coombes J. 2001. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *Journal of Applied Physiology*, 91(5):2205-2212.
8. Fatahi A., Azizbeigi K., Ranjbar K., Mohammadzadeh K. 2019. The Protective Effect of High Intensity Interval Training

عوامل عوامل آنتی‌اکسیدانی و به‌طور ویژه SOD می‌باشد. SOD به‌عنوان اولین خط دفاعی در برابر آسیب‌ها مطرح است که با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد از بروز آپوپتوز و آسیب سلولی در بافت قلبی جلوگیری می‌کند (۱۰). تمرینات تناوبی شدید با تأثیر بر عوامل آنتی‌اکسیدانی و پیش‌اکسیدانی در کاهش استرس اکسایشی نقش دارند (۳۰). در تحقیق حاضر به‌رغم ایجاد محافظت قلبی توسط تمرینات تناوبی شدید افزایش معنی‌داری در سطح SOD در گروه تمرین-سکته نسبت به گروه سکته مشاهده نشد. به‌نظر می‌رسد که این اثر محافظتی مستقل از اثرات این آنزیم ایجاد شده است. هشت روز دوییدن روی تردمیل اگرچه موجب ایجاد محافظت قلبی و بهبود عملکرد موش‌ها شد، اما افزایش SOD میوکاردی نقشی در این محافظت ایجاد شده نداشت. از سوی دیگر، تحقیق حاضر با توجه به کاهش کمتر سطوح آن در بافت قلبی موش‌های تمرین کرده پس از القاء سکته احتمالاً از طریق واکنش با مولکول‌ها موجب ایجاد تغییراتی مانند نیتراسیون، پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها شده و می‌تواند از تشکیل پلاک در عروق جلوگیری کرده و موجب محدود کردن اترواسکلروز و آنفارکتوس میوکارد می‌شوند (۴۴، ۳).

نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان داد که استفاده از شیوه تمرینی کوتاه مدت HIIT می‌تواند موجب افزایش Hsp70 و SOD در بافت قلب گروه‌های پژوهشی در مقایسه با گروه کنترل شود که احتمالاً از همین طریق موجب ایجاد آثار حفاظتی در بافت قلب در مقابل آسیب انفارکتوس می‌شوند. با وجود اینکه این نتایج نیازمند تأیید بر مبنای پژوهش‌های آینده است و با توجه به نتایج تحقیقات قبلی می‌توان بیان داشت که احتمالاً دو هفته تمرین HIIT از طریق مسیرهای سیگنالی

16. Hosseini M., Divkan B., Malayeri S.R. 2018. Interactive effect of high intensity interval training with vitamin E consumption on the serum levels of Hsp70 and SOD in male wistar rats. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 13(4):21-28.
17. Jeremic N., Weber G.J., Theilen N.T., Tyagi S.C. 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):5229-5240.
18. Judge S., Jang Y.M., Smith A., Selman C., Phillips T., Speakman J.R. 2005. Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 289(6): 1564-1572.
19. Kavazis A.N. 2009. Exercise preconditioning of the myocardium. *Sports Medicine*, 39(11):923-935.
20. Krüger K., Reichel T., Zeilinger C. 2019. Role of heat shock proteins 70/90 in exercise physiology and exercise immunology and their diagnostic potential in sports. *Journal of Applied Physiology*, 126(4):916-927.
21. Lambiase P.D., Edwards R.J., Cusack M.R., Bucknall C.A., Redwood S.R., Marber M.S. 2003. Exercise-induced ischemia initiates the second window of protection in humans independent of collateral recruitment. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(7):1174-1182.
22. Lennon S.L., Quindry J.C., Hamilton K.L., French J.P., Hughes J., Mehta J.L. 2004. Elevated MnSOD is not required for exercise-induced cardioprotection against myocardial stunning. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 287(2):975-980.
9. French J.P., Quindry J.C., Falk D.J., Staib J.L., Lee Y., Wang K.K., Powers S.K. 2006. Ischemia-reperfusion-induced calpain activation and SERCA2a degradation are attenuated by exercise training and calpain inhibition. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 290(1): 28-36.
10. Galang N., Sasaki H., Maulik N. 2000. Apoptotic cell death during ischemia/reperfusion and its attenuation by antioxidant therapy. *Toxicology*, 148(2-3):111-118.
11. Ghanimati R., Rajabi H., Ramezani F., Ramez M., Bapiran M., Nasirinezhad F. 2020. The effect of preconditioning with high-intensity training on tissue levels of G-CSF, its receptor and C-kit after an acute myocardial infarction in male rats. *BMC Cardiovascular Disorders*, 20(1):1-9.
12. Gutterman D.D. 2009. Silent myocardial ischemia. *Circulation Journal*, 73(5):785-797.
13. Hamilton K.L., Powers S.K., Sugiura T., Kim S., Lennon S., Tumer N., Mehta J.L. 2001. Short-term exercise training can improve myocardial tolerance to I/R without elevation in heat shock proteins. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 281(3):1346-1352.
14. Hamilton K.L., Staib J.L., Phillips T., Hess A., Lennon S.L., Powers S.K. 2003. Exercise, antioxidants, and HSP72: protection against myocardial ischemia/reperfusion. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(7):800-809.
15. Hamilton K.L., Quindry J.C., French J.P., Staib J., Hughes J., Mehta J.L., Powers S.K. 2004. MnSOD antisense treatment and exercise-induced protection against arrhythmias. *Free Radical Biology and Medicine*, 37(9):1360-1368.

31. Powers S.K., Quindry J.C., Kavazis A.N. 2008. Exercise-induced cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2):193-201.
32. Powers S.K., Lennon S.L., Quindry J., Mehta J.L. 2002. Exercise and cardioprotection. *Current Opinion in Cardiology*, 17(5):495-502.
33. Powers S.K., Smuder A.J., Kavazis A.N., Quindry J.C. 2014. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection. *Physiology*, 29(1):27-38.
34. Quindry J., French J., Hamilton K., Lee Y., Mehta J.L., Powers S. 2005. Exercise training provides cardioprotection against ischemia-reperfusion induced apoptosis in young and old animals. *Experimental Gerontology*, 40(5):416-425.
35. Radak Z., Chung H.Y., Goto S. 2008. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2):153-159.
36. Rinaldi B., Corbi G., Boccuti S., Filippelli W., Rengo G., Leosco D. 2006. Exercise training affects age-induced changes in SOD and heat shock protein expression in rat heart. *Experimental Gerontology*, 41(8):764-770.
37. Ristic J., Folic M., Radonjic K., Rosic M.I., Bolevich S., Alisultanovich O.I., Dragicin N., Andjic M., Jeremic J., Milosavljevic I., Zivkovic V., Jakovljevic V. 2020. Preconditioning with PDE1 inhibitors and moderate-intensity training positively affect systemic redox state of rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 22: 6361703.
38. Shamsaei N., Rajabi H., Aboutaleb N., Nikbakht F., Motamedi P., Khaksari M. 2015. Effects of Exercise Pre-Conditioning on Hippocampus Expression of Bcl-2 and Bax Protein and Apoptosis Following Ischemia/Reperfusion Injury in Male Rats. *Journal of Knowledge and Health*, 10(2): 24-32.
23. Liu Y., Lormes W., Wang L., Reissnecker S., Steinacker JM. 2004. Different skeletal muscle HSP70 responses to high-intensity strength training and low-intensity endurance training. *European journal of Applied Physiology*, 91(2):330-335.
24. Mayer M., Bukau B. 2005. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(6):670-684.
25. Manshadi M.D., Asadi M.R., Naghibi S. 2017. Effect of 8 Weeks of High Intensity Intermittent and Aerobic Training on Gene Expression of SOD and GPX of Heart tissue in Wistar Male Rats. *Journal of Sport Biosciences*, 9(4):571-577.
26. Melling C.J., Thorp D.B., Milne K.J., Krause M.P., Noble E.G. 2007. Exercise-mediated regulation of Hsp70 expression following aerobic exercise training. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 293(6):3692-3698.
27. Mooren F.C., Lechtermann A., Völker K. 2004. Exercise-induced apoptosis of lymphocytes depends on training status. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(9):1476-1483.
28. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. 1986. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 74(5):1124-1136.
29. Nocon M., Hiemann T., Müller-Riemenschneider F., Thalau F., Roll S., Willich S.N. 2008. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 15(3):239-246.
30. Poblete Aro C.E., Russell Guzmán J.A., Soto Muñoz M.E., Villegas González B.E. 2015. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. *Medwavde*, 15(7):e6212.

- Preconditioning and postconditioning: innate cardioprotection from ischemia-reperfusion injury. *Journal of Applied Physiology*, 103(4):1441-1448.
44. Werner N., Kosiol S., Schiegl T., Ahlers P., Walenta K., Link A. 2005. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. *New England Journal of Medicine*, 353(10):999-1007.
45. Xu Q. 2002. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22(10):1547-1559.
46. Yamada P., Amorim F., Moseley P., Schneider S. 2008. Heat shock protein 72 response to exercise in humans. *Sports Medicine*, 38(9):715-733.
47. Zhang X.D., Franco A., Myers K., Gray C., Nguyen T., Hersey P. 1999. Relation of TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) receptor and FLICE-inhibitory protein expression to TRAIL-induced apoptosis of melanoma. *Cancer Research*, 59(11):2747-2753.
39. Shukla S.K., Sharma S.B. 2015. β -Adrenoreceptor agonist isoproterenol alters oxidative status, inflammatory signaling, injury markers and apoptotic cell death in myocardium of rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1):27-34.
40. Syu G.D., Chen H.I., Jen C.J. 2011. Severe exercise and exercise training exert opposite effects on human neutrophil apoptosis via altering the redox status. *PLoS One*, 6(9):e24385.
41. Taylor R.P., Harris M.B., Starnes J.W. 1999. Acute exercise can improve cardioprotection without increasing heat shock protein content. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(3):98-102.
42. Usefpor M., Ghasemian A.A., Rahmani A. 2017. The effect of a period of high intensive interval training on total antioxidant capacity and level of liver tissue malondialdehyde in male wistar rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 22(5):103-110.
43. Vinten-Johansen J., Zhao Z.Q., Jiang R., Zatta A.J., Dobson G.P. 2007.

