

Research Paper

The effect of eight weeks of cannabidiol oil consumption and swimming training on the expression of the anandamide (AEA) gene in heart tissue of rats suffering from myocardial infarction

Mostafa Safian Boldaji¹, Khosro Jalali Dehkordi^{2*}, Farzaneh Taghian²

1-PhD Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2 -Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Received: 2023/4/21

Revised: 2023/4/24

Accepted: 2023/5/27

Use your device to scan and read the article online



DOI:

[10.30495/VARZESH.2023.1994240.1066](https://doi.org/10.30495/VARZESH.2023.1994240.1066)

Keywords:

CBD oil, Heart infarction, Swimming training

Abstract

Introduction: The use of cannabidiol oil supplement can control cardiovascular risk factors. Exercise can also be effective in the rehabilitation of heart attack by strengthening the heart tissue. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of cannabidiol oil consumption and swimming exercise on the expression of AEA gene in heart tissue of rats suffering from myocardial infarction.

Materials and methods: The present research was experimental. 25 rats with myocardial infarction were divided into five groups of 5 series: 1) healthy control, 2) MI, 3) MI + exercise, 4) MI + CBD, and 5) MI + exercise + CBD. Myocardial ischemia was induced by subcutaneous injection of isoproterenol (85 mg/kg intravenously) in myocardial infarction rats. The swimming training program was for eight weeks. The CBD supplement was given at a dose of 50 mg/kg during eight weeks. The data of the research was analyzed by one-way ANOVA and Tukey's post hoc test ($p \geq 0.05$).

Findings: AEA in the MI group had a significant decrease compared to the healthy control group ($p=0.01$). Compared to the MI group, only the MI group + swimming + CBD supplement showed a significant increase in AEA ($p=0.01$). Compared to the MI group, only the MI+swimming+CBD supplement group showed a significant increase in AEA ($p=0.01$).

Conclusion: Eight weeks of CBD oil consumption and swimming exercise can reduce heart tissue damage caused by isoproterenol -induced myocardial infarction by increasing the expression of AEA.

Citation: Safian Boldaji M., Jalali Dehkordi K., Taghian F.. The effect of eight weeks of cannabidiol oil consumption and swimming training on the expression of the anandamide (AEA) gene in heart tissue of rats suffering from myocardial infarction. Researches in Sport Sciences and Medical Plants. 2023; 3 (11):22-29

Corresponding author: Khosro Jalali Dehkordi

Address: Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Tell: 09131854997

Email: khosrojalali@gmail.com

مقاله پژوهشی

اثر هشت هفته مصرف روغن کانابیدیول و تمرین شنا بر بیان ژن آناندامید (AEA) بافت قلب موشهای صحرایی مبتلا به انفارکتوس قلبی

مصطفی صفیان بلداجی^۱، خسرو جلالی دهکردی^{۲*}، فرزانه تقیان^۲

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: استفاده از مکمل روغن کانابیدیول می تواند ریسک فاکتورهای قلبی عروقی را کنترل کند. تمرین ورزشی نیز با تقویت بافت قلب می تواند در توان بخشی سکنه قلبی موثر باشد. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر هشت هفته مصرف روغن کانابیدیول و تمرین شنا بر بیان ژن AEA بافت قلب موشهای صحرایی مبتلا به انفارکتوس قلبی بود.

مواد و روش ها: تحقیق حاضر از نوع تجربی بود. ۲۵ سر موش صحرایی سکنه قلبی در پنج گروه ۵ سری (۱) کنترل سالم (۲ MI، ۳ MI + تمرین، ۴ MI + CBD، ۵ MI + تمرین + CBD) تقسیم شدند. القای ایسکمی میوکارد با تزریق زیر جلدی ایزوپروترونول (۸۵ میلی گرم/کیلوگرم داخل وریدی)، در موش های انفارکتوس میوکارد انجام شد. برنامه تمرین شنا به مدت هشت هفته بود. مکمل CBD طی هشت هفته با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم گاواز شد داده های پژوهش با آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه ANOVA و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شد ($p \leq 0.05$).

یافته ها: AEA در گروه MI کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل سالم داشت ($p=0.01$). در مقایسه با گروه MI نیز تنها گروه MI + شنا + مکمل CBD افزایش معنی داری در AEA نشان داد ($p=0.01$). در مقایسه با گروه MI نیز تنها گروه MI + شنا + مکمل CBD افزایش معنی داری در AEA نشان داد ($p=0.01$).

بحث و نتیجه گیری: هشت هفته مصرف روغن CBD و تمرین شنا می تواند از طریق افزایش بیان AEA سبب کاهش آسیب بافت قلب ناشی از سکنه قلبی ایجاد شده توسط ایزوپروتونول شود.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۲/۱

تاریخ داوری: ۱۴۰۲/۲/۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۳/۶

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



DOI:

[10.30495/VARZESH.2023.1994240.1066](https://doi.org/10.30495/VARZESH.2023.1994240.1066)

واژه‌های کلیدی:

روغن CBD، انفارکتوس قلبی، تمرین شنا

* نویسنده مسوول: خسرو جلالی دهکردی

نشانی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

تلفن: ۰۹۱۳۱۸۵۴۹۹۷

پست الکترونیکی: khosrojalali@khuif.ac.ir

مقدمه

بیماری های قلبی - عروقی (CV) را عامل اصلی حدود یک سوم از کل مرگ و میر در جهان می دانند و شامل تمام بیماری های قلب از جمله عروق کرونر، نارسایی قلبی، آریتمی قلبی، کاردیومیوپاتی و سکتة قلبی می باشد. از طرفی بیماری های قلبی علل اصلی مرگ و میر در بیشتر کشورهای صنعتی و در حال توسعه بوده که منجر به ناتوانی قابل توجه و کاهش بهره وری نیروی انسانی نیز شده است بیماری سکتة قلبی یا انفارکتوس میوکارد (MI) یک وضعیت حاد نکرود میوکارد است که در نتیجه قطع ناگهانی یا مداوم خونرسانی به تقاضای میوکارد رخ می دهد (۱). همچنین یکی از کشنده ترین اشکال بیماری ایسکمیک قلبی است که منجر به مرگ و میر و عوارض بالا می شود. به تازگی سمپوزیوم انجمن بهداشت جهانی (WHO) گزارش داده است که تقریباً ۵۰ درصد مرگ و میر مربوط به بیماریهای قلبی عروقی مربوط به MI است (۲). سکتة قلبی شرایطی است که شامل قطع خونرسانی عروق کرونری مورد نیاز برای بر آوردن تقاضای میوکارد و در نتیجه محرومیت آن از اکسیژن و مواد مغذی و باعث تخریب بافت های قلبی می شود. این تغییرات به همراه تغییرات پاتوفیزیولوژیکی و بیوشیمیایی بی شماری از جمله ترومبوز، هایپرلیپیدمی، پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب و انباشت رادیکال های آزاد و تغییرات کمی در میوکارد ایجاد می شود (۳).

سیستم اندوکانبینوئید یک سیستم نوروبیولوژیک حفاظت شده است که عناصر کلیدی در هموستاز موجود زنده را کنترل می کند. دو گیرنده مرتبط با پروتئین G به عنوان گیرنده های کانابوئید نوع ۱ (CB1) و نوع ۲ (CB2) تا کنون شناسایی شده است (۴). تا به امروز دو اندوکانبینوئید مهم مورد مطالعه قرار گرفته اند آناندامید (Anandamide) و ۲-آراشیدونیل گلیسرول (2-AG) هستند به طوری که با تزریق کانابینوئید های سنتزی و مصنوعی به موش مشاهده شده است که انواع حالت رفتارهای سرخوی زان سرزده که تایید کننده اثر این مواد در تغییر رفتار است. AEA و 2-AG این ظرفیت را دارند که از طریق آگونیست خود روی گیرنده CB1 برای تغییر رفتار شناختی و عاطفی، نورونز و سطح نوروتروفین ها مانند BDNF اثر بگذارند (۵). اسپارلینگ و همکاران نشان داده اند که افزایش قابل توجهی در AEA پلازما نه 2-AG در افراد تمرین کرده به دنبال یک تمرین حاد ۴۵ دقیقه ای اتفاق می افتد (۶). آناندامید در خون و در بسیاری از سلول های سیستم قلبی عروقی شناسایی می شود. وجود آناندامید در سلول های اندوتلیال، نورون ها و ماکروفاژهای فعال (مونوسیت ها)، و توانایی آن در فعال سازی گیرنده های CB و وانیلوئید، این لیپید را به یک

تنظیم کننده زیستی بالقوه در سیستم قلبی عروقی تبدیل می کند. نتایج تحقیقات نشان داد آناندامید منجر به افزایش نیترات اکسید و شل شدن عروق و کنترل فشار خون در بیماران قلبی عروقی می شود (۷ و ۸).

فواید فعالیت های ورزشی بر عوامل متابولیک، قلبی - عروقی، ضد التهابی و غیره، موجب شده است که بسیاری از محققان، تمرین ورزشی را به عنوان ابزار غیردارویی بسیار مهم در پیشگیری و درمان بیماری های قلبی - عروقی پیشنهاد کنند. اثربخشی تمرین ورزشی به عنوان ابزاری نیرومند در درمان ناهنجاری های مرتبط با سکتة قلبی در شرایط بالینی و تجربی گزارش شده است (۹). ورزش شنا باعث افزایش سارکومرها و رشد سلول های قلبی برای جبران افزایش مزمن بار همودینامیک می شود. بیماری های قلبی عروقی با افزایش فیبروز و کاهش ظرفیت هوازی منجر به بازسازی ناسازگار در سلول های قلبی می شود. از میان برخی گزارش ها نشان می دهد که علاوه بر فعالیت بدنی، رژیم غذایی مناسب نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است. همچنین با توجه به ماهیت تمرینات ورزشی و چالش برانگیز بودن تاثیر آن در استرس اکسیداتیو و التهاب، به نظر می رسد استفاده از ضد التهاب ها و آنتی اکسیدان های طبیعی در کنار تمرینات ورزشی بتواند اثر مطلوب تری بر سلامت این افراد داشته باشد (۱۰). طی سالهای اخیر، علاقه به پتانسیل درمانی فیتوکانابینوئید کانابیدیل (CBD) که به طور طبیعی در گیاه *Cannabis sativa/indica*، معمولاً به عنوان ماری جوانا شناخته می شود، افزایش یافته است. چندین مطالعه نشان داد که CBD از جمله در روند تعدیل سیستم ایمنی، ضد التهاب، ضد، ضد روان پریشی، شل کننده عضلات و محافظت کننده در برابر ایسکمی میوکارد و آسیب مجدد جریان خون و محافظت از عصب نقش دارد (۱۱). روغن CBD با اثرات ضد التهابی می تواند در کنار فعالیت ورزشی شنا سکتة قلبی را کاهش دهد اما تاکنون اثر ورزش شنا با ترکیب با CBD بر سلامت قلب و عروق مورد بررسی قرار نگرفته و نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه احساس می شود هدف از مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات هشت هفته مصرف روغن CBD بر بیان ژن Anandamide در بافت قلب موش های مبتلا به انفارکتوس قلبی به همراه تمرینات شنا بود.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. ۲۵ سررت نر نژاد ویستار ۸ هفته ای از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. پس از انتقال رت ها به محیط جدید حیوانات در شرایط کنترل شده با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع روشنایی ۶ صبح و

بود، تمرین شنا اینگونه انجام خواهد شد که در روز اول، مدت زمان شنا ۱۰ دقیقه بود و در روزهای بعد هر جلسه ۱۰ دقیقه به مدت زمان شنا افزوده خواهد شد به طوری که بعد از یک هفته مدت زمان شنای موش به ۳۰ دقیقه در روز رسید و تا پایان هفته هشتم این مدت زمان ۳۰ دقیقه ای حفظ شد (۱۴).

بررسی مولکولی بافت عضله قلب با روش Real Time PCR

جهت بررسی های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت ها در همه گروه های مورد بررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده (کیژن، آلمان) انجام گرفت. برای این کار، میزان ۲۰۰ لاندا کیازول به نمونه ها اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰- انکوبه شد. پلاک موجود در کرایوتیوب در حالت نیمه انجماد خرد شد و به منظور لیز نمونه ها میزان ۱۰۰ لاندا کلروفرم به مدت ۱ دقیقه به آنها اضافه شد. محلول حاصل، با دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. مایع شفاف قسمت بالایی لوله که حاوی RNA بود به آرامی برداشته و در یک میکروتیوب DEPC شده قرار داده شد. ۱ سی سی ایزوپروپانول بر روی RNA شفاف ریخته شد و به مدت ۱ دقیقه با دست به هم زده شد. نمونه ها در سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شد. سپس مایع رویی دور ریخته شد و روی رسوب آن ۱ سی سی الکل ۷۰ درصد اضافه گردید. پس از Vortex کردن، مخلوط در سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۷۵۰۰ قرار گرفت. مایع رویی تخلیه گردید و پلاک در داخل میکروتیوب خشک شد. میزان ۲۰ لاندا آب مقطر ۶۰ درجه بر روی پلاک ریخته شد و به مدت ۵ دقیقه بر روی صفحه ی ۶۰ درجه قرار داده شد. پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بالا از تمامی نمونه های مورد مطالعه، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده (Fermentas, USA) انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. اندازه گیری سطوح بیان NF-kB و 5-HT_{1A} بافت قلب از روش کمی Real time-Pcr انجام شد. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات ژن های Anandamide بافت قلب و GAPDH در بانک ژنی NCBI و توسط شرکت ماکروژن انجام شد. از ژن گلیسرآلدئید-۳ فسفات دهیدروژناز (GAPDH) به عنوان ژن کنترل استفاده گردید و میزان بیان ژن مورد نظر با فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول زیر گزارش شده است (جدول ۲).

شروع خاموشی ۶ عصر، دما (۳±۲۲ سانتی گراد)، و رطوبت (حدود ۴۵ درصد) نگهداری شدند. تعداد پنج عدد رت در قفس هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی متر به گونه ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشته باشند.

القای سکته قلبی

پس از سازگاری حیوانات مورد آزمایش با محیط، به منظور القای سکته قلبی در موشهای صحرایی، ایزوپروپانول با دوز ۸۵ میلیگرم/کیلوگرم به صورت محلول در نرمال سالین (۱ میلیگرم/میلی لیتر) به مدت دو روز پیاپی به فاصله ۲۴ ساعت به صورت زیرجلدی تزریق شد. یک روز بعد از تزریق ۴ سر از حیوانات ریزش داشتند که بلافاصله جایگزین شدند پس القای سکته قلبی طبق پروتکل های استاندارد تعیین شد. به این منظور، به صورت رندومی تعدادی از موشها دو روز بعد از سکته قلبی بیهوش شدند و نمونه های بافت قلب از بطن چپ آنها با استفاده از فن های هیستوشیمیایی رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین مورد بررسی قرار گرفت و ظهور مناطق سفیدرنگ نشان دهنده آسیب نکرولی ناشی از سکته در بافت قلب تأیید شد (۱۲).

طرح تحقیق و گروه بندی

تعداد ۲۵ سر موش صحرایی مبتلا به سکته قلبی با توجه به همگن سازی وارد تحقیق شدند به سکته قلبی به طور تصادفی به ۵ گروه: گروه کنترل سالم، گروه سکته قلبی، گروه سکته قلبی+تمرین شنا، گروه سکته قلبی+ CBD و گروه سکته قلبی+تمرین شنا+ CBD تقسیم شدند.

تهیه روغن CBD

۲ میلی لیتر روغن CBD در محلول نرمال سالین با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم از شرکت سیگما در تهران تهیه شد (۱۳).

پروتکل تمرینی شنا

تمرین شنا کردن به مدت ۸ هفته، هفته ای ۳ روز و روزی ۳۰ دقیقه در یک زمان مشخص بین ساعت ۱۴ تا ۱۷ بعدظهر در یک تانک پلاستیکی با ابعاد (150cm×90cm×70cm) با درجه حرارت آب به میزان 28±1°C انجام شد. و سایر گروه ها در مدت اجرای پروتکل در شرایط آزمایشگاه نگهداری شدند. برای اجرای پروتکل تمرینی، حیوانات گروه تمرین و تمرین و مکمل به مدت دو هفته با نحوه انجام فعالیت شنا مخصوص حیوانات آشنا شدند. در هفته اول که تحت عنوان هفته سازگاری خواهد

جدول ۲- توالی پرایمرها

Gene name	Oligo sequence 5'-3'	Accession Number
AEA	5' CATACGCTGACCCTAGCCTG 3' F 5' R TTTCTTCAATCCGGTGGCGA 3'	NM_031512.2
GAPDH	F 5' AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G 3' 5' CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C 3' R	XM_017593963.1

روش تحلیل آماری داده ها

از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده ها استفاده شد. پس از تأیید نرمال بودن داده ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف، به منظور تعیین معنادار بودن تفاوت میانگین متغیرهای گروه های تحقیق، از آزمون های آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، به وسیله نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ در سطح معناداری حداقل $P \geq 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

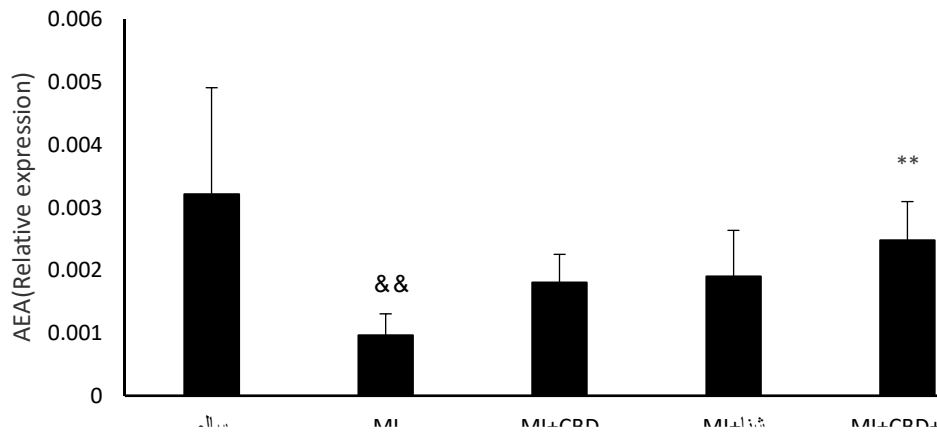
یافته ها:

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی

داری در مقادیر بیان ژنی AEA ($p=0.008$) و Ceramide ($p=0.01$) در بافت قلب موش های صحرایی مبتلا به سکت قلبی وجود دارد. همچنین آزمون تعقیبی توکی نشان داد، که AEA در گروه MI کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل سالم دارد ($p=0.01$). در مقایسه با گروه MI نیز تنها گروه +MI شنا+ مکمل CBD افزایش معنی داری در AEA نشان داد ($p=0.01$). (شکل الف). این در حالی بود که MI + شنا و +MI CBD تغییرات معنی داری را نسبت به گروه سالم و MI نشان ندادند ($P>0.05$).

جدول ۱- نتایج تحلیل واریانس یکطرفه جهت بررسی تغییرات بیان ژنی AEA

متغیر	F	مقدار P
AEA	۵/۱۰۸	۰/۰۰۸



کاهش معنی داری نسبت به گروه سالم $p \leq 0.01$ &&

افزایش معنی دار شنا+MI+CBD نسبت به گروه MI $p \leq 0.01$ **

شکل ۱- سطوح بیان ژنی AEA در گروههای مختلف پژوهش، داده ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده است

بحث و بررسی

است. هدف از این مطالعه تعیین و اثر هشت هفته مصرف روغن CBD بر بیان ژن Anandamide بافت قلب موشهای مبتلا به انفارکتوس قلبی به دنبال تمرینات شنا بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین شنا همراه با مصرف روغن CBD به افزایش معنی دار بیان ژن AEA در بافت قلبی

فعالیت بدنی طیف وسیعی از مزایا را ارائه می دهد که برای کنترل بسیاری از بیماری ها موثر است با این وجود مکانیسم هایی که ورزش سبب بهبود بسیاری از مسیرهای مولکولی تخریبی شده در اثر بیماری می شود، به خوبی درک نشده است. از جمله این بیماری و آسیب ها تخریبی عضله قلب ناشی از MI

نتیجه سطح بیان EAE کاهش یافته، رادیکالهای آزاد افزایش یافته و در نهایت تخریب سلولی حادث می گردد. حال اعمال تمرین و مصرف روغن CBD باعث افزایش جریان خون و در دسترس قرار دادن آنتی اکسیدان، کاهش سطح رادیکال های آزاد، افزایش بیان EAE و در نتیجه ترمیم و باز سازی سلولهای قلبی می گردد محدودیت های مطالعه حاضر تعداد پایین گروههای مطالعه به همراه کنترل دقیق رژیم غذایی دریافتی می باشد. همچنین با توجه به نقش ایزوفرم های Anandamide در بازسازی سلول های قلبی و تاثیر پذیری آنها در ورزش، عدم اندازه گیری ایزوفرم های مختلف، استفاده از روش های اندازه گیری متفاوت مانند وسترن بلات و الایزا در مطالعات آتی پیشنهاد می گردد. به نظر می رسد هشت هفته تمرین شنا و مصرف روغن CBD، می تواند از طریق بهبود هومئوستاز قلبی و افزایش، Anandamide، باعث کاهش آسیب بافتی و افزایش بازسازی بافت قلب ناشی از سکتة قلبی ایجاد شده توسط ایزوپرتونول شود.

نتیجه گیری:

به نظر می رسد تمرین شنا همراه با روغن CBD دارای اثر هم افزایی و مطلوبی بر کاهش آسیب بافتی در سیستم قلبی - عروقی در مدل تجربی سکتة قلبی با ایزوپرتونول می باشد از این رو استفاده از این دو مداخله در کنار یکدیگر برای کاهش زمان و هزینه های درمانی در اختلالات سیستم عصبی توصیه می شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر در شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خواسگان) مصوب شده است

حامی مالی

مطالعه حاضر حامی مالی نداشت

مشارکت نویسندگان

طراحی و ایده پردازی: خسرو جلالی، فرزانه تقیان، مصطفی صفیان؛ روش شناسی و تحلیل داده ها مصطفی صفیان و خسرو جلالی؛ نظارت و نگارش نهایی: خسرو جلالی، فرزانه تقیان و مصطفی صفیان

تعارض منافع:

بنا بر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است

موشهای صحرایی مبتلا به MI می شود. سیستم اندوکannabinoid یک سیستم نوروبیولوژیک حفاظت کننده است که عناصر کلیدی در هموستاز موجود زنده را کنترل می کند. دو گیرنده مرتبط با پروتئین G به عنوان گیرنده های cannabinoid نوع ۱ (CB1) و نوع ۲ (CB2) تا کنون شناسایی شده است (۱۵) تا به امروز دو اندوکannabinoid مهم که مورد مطالعه قرار گرفته اند: آناندامید (AEA) به همراه ۲-آراشیدونیل گلیسرول-2 (AG) دو اندوکannabinoid درونزا هستند. AEA با اتصال به گیرنده های cannabinoid CB2 باعث فسفوریلاسیون و فعال شدن مسیر PI3K/Akt/mTOR شده و باعث نوسازی و ترمیم سلولهای قلبی میگردد (۱۶). مسیر دیگری که با اتصال AEA به گیرنده CB2 فعال می گردد مسیر Gi/PI3K/Raf/MEK1/2 است که در نهایت منجر به بازسازی و ترمیم سلولهای آسیب دیده بافت قلب می گردد (۱۷). گالدینو و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ورزش های هوازی حاد تا اماندگی بر روی تردمیل منجر به افزایش معنی دار سطوح پلاسمایی AEA و AG-2 نسبت به گروه کنترل در موش ها می شود (۱۸). همچنین گالدینو و همکاران (۲۰۱۴) در تحقیقی نشان دادند که یک جلسه تمرین مقاومتی حاد موجب افزایش معنی دار AEA و AG-2 در موش های نر می شود (۱۹) که با نتایج تحقیق حاضر همسو است. همچنین شریفی و همکاران (۱۳۹۷) به بررسی سیستم cannabinoid در مردان جوان پرداختند نتایج نشان داد که هیچ کدام از روش های ورزشی کوتاه مدت هوازی، بی هوازی و مقاومتی اثر معنی داری بر عوامل سیستم اندوکannabinoid ندارند (۲۰). همچنین رچلن و همکاران در مطالعه ای بر روی ده فرد سالم نشان دادند که ۳۰ دقیقه دویدن ب شدت ۷۲ درصد ضربان قلب بیشینه بر روی تردمیل باعث افزایش معنی دار سطوح AEA و AG-2 گردش خون نسبت به گروه کنترل م شود (۲۱). همچنین هیمن و همکاران نشان دادند که افزایش میزان آناندامید پلاسمای ورزش ممکن است ناشی از افزایش عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) به عنوان عامل ترویجی اثرات ضد افسردگی و شادی طی ورزش باشد (۲۲). مشخص شد که سیستم اندوکannabinoid یکی از سیستم های پاسخ دهنده به استرس می باشد که توسط ورزش شدید جسمانی تغییر می کند (۲۳) این همسویی پژوهش حاضر با پژوهش های پیشین را میتوان در استفاده از مکمل CBD دانست که با تاثیر بر سیستم اندوکannabinoid و تحریک گیرنده های CB2 مسیر سیگنالینگ را فعال نموده است. می توان چنین بیان داشت که در اثر سکتة قلبی، بافت قلبی و سلول های آن ناحیه از قلب دچار ایسکمی شده، آسیب سلولی روی داده در

References

- Feng L, Li B, Xi Y, Cai M, Tian Z. (2022). Aerobic exercise and resistance exercise alleviate skeletal muscle atrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt pathway in mice with myocardial infarction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 1;322(2), 164-76.
- Ding L, Lu T, Wei W, Li Y, Lin L, Lin Z, Xue X. (2023). Mechanisms by which swimming exercise and diet control improve hypothalamic lesions in APOE^{-/-} mice with high-fat diet. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 18;27(20),31-36.
- Bahramian A, Mirzaei B, Rahmaninia F, Karimzadeh F. (2018). The effect of exercise intensity on the structure and function of the left ventricle of rats suffering from myocardial infarction. *Sports Biology Journal.*, 11 (3), 315-326. [Persian]
- Galdino G, Romero TR., Silva JFP, Aguiar DC, de Paula AM, Cruz JS and et al. (2014). The endocannabinoid system mediates aerobic exercise-induced antinociception in rats. *Neuropharmacology*, 77(6), 313-24
- Sahinovic A, Irwin C, Doohan PT, Kevin RC, Cox AJ, Lau NS, et al. (2022). Effects of cannabidiol on exercise physiology and bioenergetics: a randomised controlled pilot trial. *Sports Medicine-Open*,8(1),1-8.
- Yeo HS, Lim JY. (2022). Effects of different types of exercise training on angiogenic responses in the left ventricular muscle of aged rats. *Experimental gerontology*,1; 158,2-9.
- Mechoulam R. (2023). A delightful trip along the pathway of cannabinoid and endocannabinoid chemistry and pharmacology. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 20;63,1-3.
- Giménez VM, Chufa LG, Simão VA, Reiter RJ, Mancha W. (2022). Protective actions of vitamin D, anandamide and melatonin during vascular inflammation: Epigenetic mechanisms involved. *Life Sciences*, 1;288,120191.
- Lai CC, Tang CY, Fu SK, Tseng WC, Tseng KW. (2022). Effects of swimming training on myocardial protection in rats. *Biomedical Reports*, ;1;16(3):1-3.
- Lai CC, Tang CY, Fu SK, Tseng WC, Tseng KW. (2022). Effects of swimming training on myocardial protection in rats. *Biomedical Reports*, 1;16(3),1-3.
- Zhang J, Luo Z, Zhang Z, Zhao M, Tong C, Cong P, Mao S, Zhao Y, Hou M, Piao Y, Liu Y. Protective effect and mechanism of cannabidiol on myocardial injury in exhaustive exercise training mice. *Chemico-Biological Interactions*. 2022 ;25;365:11007
- Martinez PF, Bonomo C, Guizoni DM, Junior SA, Damatto RL, Cezar MD, et al. (2016). Modulation of MAPK and NF-954;B signaling pathways by antioxidant therapy in skeletal muscle of heart failure rats. *Cellular physiology and biochemistry*, 39(1),371-384.
- Schleicher EM, Ott FW, Müller M, Silcher B, Sichler ME, Löw MJ, et al. (2019). Prolonged cannabidiol treatment lacks on detrimental effects on memory, motor performance and anxiety in C57BL/6J mice. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 13,1-12.
- Melo SF, Fernandes T, Baraúna VG, Matos KC, Santos AA, Tucci PJ, et al. (2014). Expression of microRNA-29 and collagen in cardiac muscle after swimming training in myocardial-infarcted rats. *Cellular physiology and biochemistry*, 33(3),657-669.
- Park Y, Watkins BA. (2022). Dietary PUFAs and Exercise Dynamic Actions on Endocannabinoids in Brain: Consequences for Neural Plasticity and Neuroinflammation. *Advances in Nutrition*. ,13(5),1989-2001.
- Gao L, Liu F, Liu R.(2023). The Mechanism of Aerobic Exercise Regulating the PI3K/Akt-mTOR Signaling Pathway Intervenes in Hippocampal Neuronal Apoptosis in Vascular Dementia Rats. *International Journal of Environmental Research and Public Health*,20(3):1893.
- Rezq S, Hassan R, Mahmoud MF. (2021). Rimonabant ameliorates hepatic ischemia/reperfusion injury in rats: Involvement of autophagy via modulating ERK-and PI3K/AKT-mTOR pathways. *International immunopharmacology*, 1;100:108140.
- Desai S, Borg B, Cuttler C, Crombie KM, Rabinak CA, Hill MN, Marusak HA. (2022). A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise on the endocannabinoid system. *Cannabis and Cannabinoid Research* ,1;7(4):388-408.
- Galdino G, Romero TR., Silva JFP, Aguiar DC, de Paula AM, Cruz JS and et al. (2014). The endocannabinoid system mediates aerobic exercise-induced antinociception in rats. *Neuropharmacology* ,77(6): 313-24.
- Galdino G, Romero T, Silva JF, Aguiar D, Paula AM, Cruz J, et al. (2014). Acute resistance exercise induces antinociception by activation of the endocannabinoid system in rats. *Anesthesia and Analgesia* ,119(3),702-15.
- Sharifi M, Hamidinia M, Hosseini A. (2018). The effect of three aerobic, anaerobic and resistance training methods on the endocannabinoid system in young men: a clinical trial. *Rafsanjan Journal of Medical Sciences*, 17, 855-864. [Persian].
- Raichlen DA, Foster AD, Seillier A, Giuffrida A, Gerdeman G.(2013). Exercise-induced endocannabinoid signaling is modulated by intensity. *Eur J Appl Physiol* , 113(4), 869-75
- Feuerecker M, Hauer D, Toth R, Demetz F, Hölzl, J, Thiel M and et al. (2012). Effects of exercise stress on the endocannabinoid system in

humans under field conditions. *Eur J Appl Physiol* ,
112(7), 2777-81
23. El-Azab MF, Wakiel AE, Nafea YK, Youssef
ME. (2022). Role of cannabinoids and the

endocannabinoid system in modulation of diabetic
cardiomyopathy. *World Journal of Diabetes*.
,5;13(5),387.