

مقاله پژوهشی

اثر دو شیوه تمرین هوازی بر سطوح آپلین و گیرنده آن در بافت قلب رت‌های پیر مبتلا به بیماری مزمن کلیوی

پروین فرزانیگی^{۱*}، میرعبداله طهرآموزی^۲

۱. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران
 ۲. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران

چکیده

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۰/۱۱
 تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۷/۱۰

زمینه و هدف بیماری مزمن کلیوی فاکتور خطرزای مهمی است که با برخی اختلالات از جمله پرفشارخونی و نارسایی قلبی همراه است و از دلایل اصلی مرگ و ناتوانی در افراد پیر محسوب می‌شود. از این‌رو، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر دو نوع تمرین هوازی منظم بر سطوح آپلین و گیرنده آن در بافت قلب موش‌های پیر مبتلا به بیماری مزمن کلیوی بود.

مواد و روش‌ها در این تحقیق تجربی، ۲۸ سر موش صحرایی نر ویستار پیر (۴۸ تا ۵۰ هفته) انتخاب و به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، دوکسوروبیسین، دوکسوروبیسین-تمرین ۳۰ دقیقه و دوکسوروبیسین-تمرین ۶۰ دقیقه تقسیم شد. بیماری مزمن کلیوی با یک بار تزریق زیرجلدی دوکسوروبیسین (۸/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن) القا شد. برنامه تمرینی شنا شامل سه روز در هفته، روزی ۳۰ دقیقه و ۶۰ دقیقه برای مدت هشت هفته بود. سطوح آپلین و گیرنده آن در بافت قلب به‌روش الایزا سنجیده شد. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای تحلیل داده‌ها استفاده شد ($p < 0.05$).

یافته‌ها نتایج نشان داد القای بیماری مزمن کلیوی با کاهش سطوح قلبی آپلین و گیرنده آن در رت‌های پیر همراه است. همچنین، هشت هفته شنا، در هر دو تمرین به‌طور معناداری این تغییرات را معکوس کرد. به‌علاوه، تفاوت معناداری بین تأثیر هر کدام از این دو زمان متفاوت تمرین در رت‌های پیر مبتلا به بیماری مزمن کلیوی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری نتایج حاصل از کار پیشنهاد می‌دهد که استفاده از شیوه‌های درمانی غیردارویی تمرین ورزشی حتی کوتاه‌مدت در افزایش سطوح آپلین قلب و گیرنده کاهش‌یافته ناشی از بیماری مزمن کلیوی در افراد مسن مؤثر است.

کلیدواژه‌ها:

آپلین / گیرنده، بیماری مزمن کلیوی، پیری، تمرین هوازی.

مقدمه

صنعتی و فناوری همگی از عواملی است که در بیشتر شدن شمار بیماران سالمند مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، دخیل بوده است [۱].

در بسیاری از کشورها، ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی در دامنه سنی ۶۵ سال و بالاترند [۱]. در سال‌های گذشته، هدف اصلی از مراقبت‌های درمانی، افزایش میزان بقا بوده است، اما در سال‌های اخیر این هدف به

طی دو قرن گذشته، شمار بیماران سالمند مبتلا به بیماری مزمن کلیوی در بیشتر کشورهای افزایش یافته و الگوی سنی این بیماری به سمت سالمندی گرایش پیدا کرده است [۱]. از سوی دیگر، افراد سالمند به دلیل ابتلا به بیماری‌های مزمن، از جمله فشارخون و دیابت، بیشتر در معرض بیماری مزمن کلیه قرار دارند. همچنین، بهبود روش‌های درمانی، پیشرفت‌های

* نویسنده مسئول: میرعبداله طهرآموزی

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران

تلفن: ۰۱۱-۳۳۱۱۵۸۹۷ دورنگار:

رایانه: ehsantahramuzi@gmail.com

شناسه ORCID: پروین فرزانیگی 0000-0003-2182-3068

میرعبداله طهرآموزی 0000-0002-8038-1928

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۵، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۷، ص

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

در سلول‌های اندوتلیال در مطالعات گزارش شده است [۱۱]. این فعال‌سازی با آزاد شدن نیتریک اکسید همراه است که گشادکننده قوی عروق است و موجب شل شدن عضلات صاف جدار عروق می‌شود [۱۲]. همچنین، فعالیت‌های رگ‌زایی در نتیجه عمل آپلین بر تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال نیز گزارش شده است و حذف آپلین با تأخیر در توسعه عروق همراه است [۱۳].

مطالعات نشان می‌دهد تمرینات هوازی با شدت متوسط سطوح آپلین را افزایش می‌دهد و موجب کاهش فشارخون می‌شود [۱۴]. تمرینات ورزشی با تعدیل افزایشی سیستم آپلین و گیرنده APJ قلبی - عروقی در کاهش فشارخون مؤثر واقع می‌شود [۱۵].

شیبانی و همکاران [۱۶] تأثیر تمرین رست (آزمون شدید تک‌جلسه‌ای) بر میزان آپلین پلاسما و فشارخون را در زنان دوندۀ مطالعه کردند. نتایج این پژوهش در مرحله بلافاصله پس از آزمون نسبت به قبل از آزمون کاهش ولی در اندازه‌گیری ۲۴ ساعت بعد از تمرین افزایش معناداری داشت. همچنین، فشارخون سیستولی و ضربان قلب در دو مرحله اندازه‌گیری کاهش معنادار داشت و تفاوت معناداری در فشار دیاستولی مشاهده نشد. این محققان بیان کردند احتمالاً آپلین و فشارخون در حالت طبیعی بدن در تعادل است و تغییر این پپتید حین ورزش ممکن است عامل هشداردهنده‌ای مبنی بر خطرات احتمالی قلبی - عروقی باشد.

از طرفی دیگر، محبی و همکاران [۱۷] تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط را بر سطوح آپلین پلاسما و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو گزارش کردند که سطح آپلین پلاسما و انسولین خون و شاخص مقاومت به انسولین شرکت‌کنندگان کاهش معناداری داشت. افزایش توان هوازی (vo₂max) و کاهش شاخص توده بدن، بیان نامناسب ژنی آنزیم آنژیوتانسین II را مهار و فعالیت دستگاه‌های دفاع اندوژنی قلبی - عروقی را تقویت می‌کند [۱۸].

با وجود این، اثر تمرینات ورزشی در آپلین قلبی افراد مسن و مبتلا به بیماری مزمن کلیه مشخص نیست. لذا، با توجه مطالعات انجام‌شده روی سطوح آپلین و گیرنده آن و ارتباط این فاکتورها با بیماری‌های قلبی و عروقی از یک‌سو و عدم توجه محققان به بررسی اثر برنامه‌های مختلف تمرینات هوازی بر سطوح آپلین و گیرنده آن در افراد مسن از سوی دیگر، مطالعه حاضر به منظور مقایسه دو شیوه تمرینی هوازی بر سطوح آپلین و گیرنده آن در بافت قلب موش‌های صحرایی

بهبود کیفیت زندگی بیماران معطوف شده است [۲]. کیفیت زندگی شاخصی اساسی محسوب می‌شود و از آنجا که ابعاد متعددی مانند جنبه‌های فیزیولوژیکی، عملکرد و وجود فرد را دربرمی‌گیرد، توجه به آن اهمیت خاصی دارد [۳].

نارسایی مزمن کلیوی اختلالی پیشرونده و غیرقابل برگشت در عملکرد کلیه‌ها یا میزان پالایش گلوبولینی (GFR) است. این اختلال در نهایت به عوارض و نشانه‌های گوناگون اورمی منتهی می‌شود. با از بین رفتن نفرون‌ها، نفرون‌های باقیمانده دچار هیپرتروفی و سازگاری‌هایی را به منظور حفظ مایعات بدن و تعادل الکترولیت‌ها متحمل می‌شود. بنابراین، توجه به عواملی که سبب تغییرات فشار خون و ضربان قلب به‌ویژه هنگام فعالیت ورزشی می‌شود اهمیت بسیار دارد [۴].

یکی از مدل‌های ایجاد نفروپاتی در حیوانات استفاده از دوکسوروبیسین (Doxorubicin) یا آدریامایسین (Adriamycin) است. دوکسوروبیسین از آنتی‌بیوتیک‌های ضدسرطان است و در بسیاری از سرطان‌ها مانند سرطان مثانه، پستان، معده و تیروئید کاربرد دارد و یکی از عوارض مهم آن ایجاد نفروپاتی است [۵]. دوکسوروبیسین سبب افزایش دفع N-استیل گلوکزآمین (NAG) گلیکوزآمینوگلیکان (GAG) و فیبرونکتین از ادرار، کاهش سرعت فیلترکردن گلوبولینی (GFR)، کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از قبیل گلوکاتیون و گلوکاتیون پراکسیداز، افزایش القای لپید پراکسایش میکروزومی و میتوکندری و هیدروژن پراکسیداز می‌شود. افزایش میزان لپید اکسایشی، هیدروژن پراکسیداز و کاهش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از مهم‌ترین علل آسیب اکسایشی کلیه است [۶، ۷].

دانشمندان اخیراً عواملی را شناخته‌اند که در تنظیم عملکرد قلبی - عروقی بدن، به‌ویژه فشار خون، نقش مهمی دارد؛ از جمله آن‌ها آپلین است که نقش آن در تنظیمات قلبی - عروقی از جمله کاهش فشارخون گزارش شده است [۸]. آپلین و گیرنده آن معروف به دستگاه آپلینرژ (Apelinergic)، لیگاند برای گیرنده شبه آنژیوتانسین نوع یک (APJ) است که در سطح برخی انواع سلول‌ها و بافت‌های مختلف بدن از جمله قلب، کلیه، ریه، کبد، بافت چربی، دستگاه گوارش، مغز، غدد آدرنال، اندوتلیوم و پلاسما وجود دارد [۹]. آپلین و گیرنده آن در کنترل قلب و عروق نقش میانجی را دارد (کنترل فشارخون و جریان خون) و نقش مهمی در بازسازی بافت قلب ایفا می‌کند [۱۰].

علاوه بر این، آپلین تعادل مایعات بدن را نیز تنظیم می‌کند و کاهش فشارخون در نتیجه فعال شدن گیرنده بیان‌شده آپلین

مسن، در مدل تجربی بیماری مزمن کلیوی طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری این پژوهش موش‌های صحرایی نر مسن ۴۸-۵۰ هفته‌ای نژاد ویستار از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری بود که از بین آن ۲۸ سر موش انتخاب و پس از ورود به محیط پژوهش به روش تصادفی به چهار گروه کنترل سالم، دوکسوروبیسین، دوکسوروبیسین و تمرین هوازی ۳۰ دقیقه‌ای، دوکسوروبیسین و تمرین هوازی ۶۰ دقیقه‌ای تقسیم شد.

محیط نگهداری حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش، قفس‌های پلی‌کربنات شفاف به ابعاد ۱۵*۱۵*۳۰ سانتی‌متر (ساخت شرکت رازی راد)، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، با دمای محیطی ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت هوای ۵۰±۵ درصد بود [۱۹].

تغذیه آزمودنی‌های این پژوهش، تولید شرکت خوراک دام بهرپور کرج بود که بر اساس وزن کشتی سه روز یک بار با ترازی استاندارد ویژه و با توجه به رژیم طبیعی ۱۰ گرم به‌ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز در هر قفس قرار گرفت. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوان به‌صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار بود [۱۹].

آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی قبل از شروع پروتکل اصلی، به‌مدت یک هفته (پنج روز) هر بار به‌مدت پنج دقیقه به‌منظور آشنایی با شنا، تمرین داده شد. برنامه تمرینی اصلی به‌صورت تمرین شنا در هشت هفته، هر هفته به‌مدت سه روز و زمان تمرین شنا ۳۰ و ۶۰ دقیقه بود [۱۹]. دمای آب برای شنا کردن نیز ۳۲±۲ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد. همچنین، پنج دقیقه زمان قبل و بعد از تمرین برای گرم و سرد کردن حیوانات قرار داده شد.

نحوه تهیه و تزریق داروی دوکسوروبیسین به این صورت بود که از شرکت اسپانیایی خریداری شد. سپس، برای تهیه دوز مورد نظر (۸/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) با آب مقطر

رقیق شد. با توجه به نتایج پژوهش چن و همکاران [۲۰]، دوکسوروبیسین به‌میزان مورد نظر با سرنگ انسولینی یک‌بار در ابتدای هفته نخست به‌صورت داخل صفاقی تزریق شد [۲۰]. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه‌روزی سعی شد تا تمام تزریقات همگن و حدود ساعت ۱۰ صبح صورت گیرد.

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی، بافت‌برداری انجام شد. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۳-۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش و بافت قلب بلافاصله از ریشه آئورت جدا و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای اندازه‌گیری مقادیر آپلین و گیرنده آن نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز شد و ۱۱:۳۰ به‌اتمام رسید. سطوح آپلین و گیرنده آن با استفاده از کیت‌های تجاری ویژه و ساخت شرکت کازابایو کشور چین به‌ترتیب با حساسیت کمتر از ۰/۰۷۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به‌روش الایزا تعیین شد. تمامی مراحل این تحقیق با مجوز شماره ۱۳۹۴۲۷ مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری انجام گرفت. برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. برای تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون‌های شاپیروویلک و لوین استفاده شد. سپس، فرضیه‌های پژوهش با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنادار بودن، تفاوت بین گروه‌ها با آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $p < 0/05$ با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ به‌دست آمد.

نتایج

میانگین و انحراف معیار سطوح قلبی آپلین و گیرنده‌های آن در گروه‌های مختلف پژوهش، در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که بیشترین سطوح قلبی آپلین و گیرنده آن مربوط به گروه کنترل سالم و کمترین سطوح آن متعلق به گروه دوکسوروبیسین بود.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سطوح قلبی آپلین و گیرنده (پیکوگرم/ میلی‌گرم پروتئین) در گروه‌های مختلف پژوهش

گروه	کنترل سالم	دوکسوروبیسین	تمرین ۳۰ دقیقه‌ای + دوکسوروبیسین	تمرین ۶۰ دقیقه‌ای + دوکسوروبیسین
آپلین	۲/۷۸±۰/۱۳	۲/۱۸±۰/۲۲	۲/۵۰±۰/۱۴	۲/۴۶±۰/۱۶
گیرنده	۴/۵۳±۰/۲۲	۳/۸۹±۰/۰۷	۴/۲۰±۰/۱۳	۴/۰۹±۰/۱۸

جدول ۲. تغییرات متغیرهای مورد پژوهش

اختلاف بین گروهی (p)						گروه‌ها	میانگین
کنترل سالم	دوکسوروبیسین+ تمرین هوازی ۶۰دقیقه‌ای	دوکسوروبیسین+ تمرین هوازی ۳۰دقیقه‌ای	دوکسوروبیسین	F	P		
* / ۰۰۰	* / ۰۱۹	* / ۰۰۷		۱۵/۳۴۲	۰/۰۰۱	دوکسوروبیسین	آپلین
* / ۰۲۱	۰/۹۷۲	* / ۰۰۷	دوکسوروبیسین+ تمرین ۳۰دقیقه‌ای				
* / ۰۰۸		۰/۹۷۲	دوکسوروبیسین+ تمرین ۶۰دقیقه‌ای				
	* / ۰۰۸	* / ۰۲۱	کنترل سالم				
* / ۰۰۰	۰/۱۲۷	* / ۰۰۹		۱۸/۶۹۴	۰/۰۰۱	دوکسوروبیسین	گیرنده آپلین
* / ۰۰۵	۰/۶۲۰	* / ۰۰۹	دوکسوروبیسین+ تمرین ۳۰دقیقه‌ای				
* / ۰۰۰		۰/۶۲۰	دوکسوروبیسین+ تمرین ۶۰دقیقه‌ای				
	* / ۰۰۰	* / ۰۰۵	کنترل سالم				

* تفاوت معناداری بین گروه‌های مختلف ($p < 0.05$)

نوع پروتکل تمرینی بر افزایش آپلین در موش‌های بیمار مشاهده نشد ($p > 0.05$). همچنین، نتایج تحلیل واریانس یکطرفه برای سطوح گیرنده آپلین در بافت قلبی گروه‌های مختلف پژوهش، با توجه به $F(df, 18/694, p=0.0001)$ معنادار شد. بر اساس نتایج آزمون توکی، القای دوکسوروبیسین با کاهش معنادار سطوح قلبی گیرنده آپلین در موش‌های سالم همراه بود ($p < 0.05$). همچنین، هشت هفته تمرین شنا با مدت ۳۰ دقیقه در روز، به افزایش معناداری در سطوح قلبی گیرنده آپلین در موش‌های مبتلا به بیماری کلیوی انجامید ($p < 0.05$).

این در حالی بود که تمرینات هشت هفته‌ای با پروتکل ۶۰ دقیقه در روز سطوح گیرنده آپلین موش‌های بیمار افزایش معناداری نداشت ($p > 0.05$). علی‌رغم این افزایش، سطوح گیرنده آپلین در هر دو گروه از موش‌های مبتلا به بیماری

جدول ۲ تغییرات متغیرهای مورد پژوهش در دو برنامه تمرین شنای ۳۰ و ۶۰ دقیقه‌ای را نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس یکطرفه برای سطوح قلبی آپلین گروه‌های مختلف پژوهش، با توجه به $F(df, error)= 15/342, p=0.0001$ معنادار شد. بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، القای دوکسوروبیسین با کاهش معنادار سطوح قلبی آپلین در موش‌های سالم همراه بود ($p < 0.05$) و هشت هفته تمرین شنا با مدت‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه در روز به افزایش معنادار سطوح قلبی آپلین در موش‌های مبتلا به بیماری کلیوی انجامید ($p < 0.05$).

علی‌رغم این افزایش، سطوح قلبی آپلین در هر دو گروه از موش‌های مبتلا به بیماری کلیوی تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معناداری در سطوح کمتری از پایه باقی ماند ($p < 0.05$). همچنین، تفاوت معناداری بین تأثیر این دو

مهم در این پژوهش با القای دوکسورویسین کاهش داشته و با اعمال پروتکل‌های تمرینی طی هشت هفته تمرین هوازی مجدداً افزایش یافته است. این افزایش با توجه به نقش قابل توجه آپلین که نوروپپتیدی چندکاره و در بسیاری از فرایندهای قلبی-عروقی مؤثر است باعث تنظیم فشارخون و کاهش بار اضافی شود که بر قلب هنگام کاهش این سیستم وارد آمده است. آپلین به صورت فاکتوری پاراکرین و اتوکرین در بافت قلبی-عروقی عمل می‌کند و امروزه در گروه مواد اینوتروپیک مثبت قوی قرار می‌گیرد [۲۱]. به علاوه، از متسع‌کننده‌های قوی عروقی است [۲۲] که با توجه به موارد ذکر شده در کاهش فشارخون در این بیماری مؤثر است.

تمرین هوازی از طریق افزایش آپلین باعث بهبود سیستم حفاظت قلبی می‌شود. هر چند مطالعات متعددی اثر تمرینات منظم ورزشی را بر جلوگیری از وقوع پرفشارخونی یا برگشت پرفشارخونی اکتسابی نشان داده است، سازوکارهای ویژه‌ای که فعالیت بدنی باعث بهبود وضعیت دستگاه آپلینرژیک قلب برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از پرفشارخونی و چاقی شود، کاملاً مشخص نیست.

فعالیت بدنی محرکی است که از طریق تحریک دستگاه قلبی-عروقی سبب تحریک آپلین، سپس فعال شدن گیرنده مربوط به آن می‌شود [۸]. آپلین به گیرنده خود متصل می‌شود، فسفوانیزوتید از طریق فعالسازی Akt سبب فسفریله شدن eNOS می‌شود، سپس از طریق ال-آرژنین سبب انتشار نیتریک اکسید و به دنبال آن موجب افزایش گوانوزین منوفسفات حلقوی می‌شود که در نتیجه گشادشدن عروق رخ می‌دهد [۲۳، ۲۴].

پژوهش‌ها نشان می‌دهد تزریق آپلین باعث کاهش قابل توجه فشارخون در موش‌های مبتلا به فشارخون شده است [۲۵]. در مقابل، ژانگ و همکاران [۱۵] گزارش دادند مقادیر آپلین و APJ در قلب و عروق به میزان بسیار زیادی در موش‌های مبتلا به پرفشارخونی سرکوب شده است. فعالیت منظم بدنی از گسترش پرفشارخونی جلوگیری می‌کند. به علاوه، به منظور پیشگیری از پرفشارخونی نشان داده شده است که انجام ورزش منظم از ناهنجاری‌های ساختاری و عملکردی اندام‌های هدف جلوگیری و بازسازی، هایپرتروفی پاتولوژیک قلب را معکوس می‌کند [۱۵]. اجرای فعالیت بدنی به شیوه مناسب، بیان بیش از حد پاتولوژیک آنژیوتانسین نوع دوم را مهار [۲۶] و در مقابل فعالیت دستگاه‌های دفاع اندوژنی قلبی-عروقی از قبیل نیتریک اکسید را تقویت می‌کند [۲۷]. با وجود این، اطلاعات کمی در خصوص نحوه تنظیم آپلین و گیرنده آن هنگام تولید و ترشح موضعی در بافت‌های قلبی-

کلیوی تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل، به طور معناداری در سطوح کمتری از پایه باقی ماند ($p < 0.05$). همچنین، تفاوت معناداری بین تأثیر این دو نوع پروتکل تمرینی بر افزایش گیرنده‌های آپلین در موش‌های بیمار مشاهده نشد ($p > 0.05$).

بحث

در پژوهش حاضر مشخص شد که القای دوکسورویسین در ابتدای پژوهش، باعث کاهش ۲۱/۵۸ درصدی در فاکتور آپلین و ۱۴/۱۳ درصدی گیرنده‌های آن نسبت به گروه کنترل سالم شد. نتایج آماری نشان داد بعد از اجرای پروتکل‌های هوازی منظم افزایش معنادار ۱۴/۶۸ درصدی آپلین در گروه تمرینات ۳۰ دقیقه‌ای و افزایش ۱۳/۶۷ درصدی آپلین در گروه تمرینات ۶۰ دقیقه‌ای بافت قلب موش‌ها اعمال شد. در مقابل، گیرنده‌های آپلین در بافت قلب موش‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی تمرین کرده، فقط در تمرینات ۳۰ دقیقه‌ای افزایش معنادار ۷/۹۷ درصدی نشان داد و افزایش ۵/۱۴ درصدی در گروه تمرینات ۶۰ دقیقه‌ای معنادار نبود. علی‌رغم این افزایش‌ها، سطوح قلبی آپلین و گیرنده‌های آن در هر دو گروه از موش‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل، به طور معناداری در سطوح کمتری از پایه باقی ماند (گروه ۳۰ دقیقه ۱۰/۰۷ درصدی آپلین، ۷/۲۸ درصدی گیرنده و گروه ۶۰ دقیقه ۱۰/۷۹ درصدی آپلین، ۹/۷۹ درصدی گیرنده). همچنین، تفاوت معناداری بین تأثیر این دو نوع پروتکل تمرینی بر افزایش آپلین و گیرنده‌های آن در موش‌های بیمار مشاهده نشد.

با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد هشت هفته فعالیت ورزشی منظم هوازی ۳۰ و ۶۰ دقیقه‌ای توانسته است با ایجاد روند افزایشی، در سطح آپلین و گیرنده آن مؤثر واقع شود، ولی با توجه به اینکه تمرین شنای ۳۰ دقیقه‌ای به طور هم‌زمان هر دو متغیر آپلین و گیرنده آن را در روند افزایشی معناداری پیش می‌برد، به نظر می‌رسد اثربخش‌تر و برای سالمندان اجرایی‌تر باشد.

خطر بیماری مزمن کلیوی در سن بالای ۶۵ سال افزایش می‌یابد. یکی از شایع‌ترین علل این بیماری، فشارخون بالاست. درمان به موقع سبب پیشگیری از عوارض ناشی از CKD می‌شود، مانند اضافه‌بار حجم، نارسایی احتقانی قلب، کم‌خونی، استخوان‌های شکننده، ازدست‌دادن وزن و عدم تعادل الکترولیتی. مطالعات اخیر نشان می‌دهد سیستم آپلین/گیرنده به میزان قابل توجهی در بیماران مبتلا به فشارخون بالا کاهش می‌یابد [۲۱] که با توجه به نتایج به دست آمده، این سیستم

نتیجه گیری

با توجه به زندگی عصر جدید و درگیری افراد بیمار در روند بیماری توصیه می شود که تمرینات ۳۰ دقیقه ای به طور منظم انجام شود و این شیوه تمرینی در مقایسه با تمرین ۶۰ دقیقه ای هوازی در اولویت باشد، چرا که این مدت تمرین در این تحقیق توانست سیستم آپلین/گیرنده را به طور همزمان افزایش دهد. این احتمال وجود دارد که افزایش همزمان این سیستم کارا تر عمل کند.

تقدیر و تشکر

این تحقیق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری انجام شد. بدین وسیله نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی اعلام می دارند.

عروقی وجود دارد.

از سوی دیگر، بررسی های ضعیفی در خصوص نحوه اثربخشی تمرینات ورزشی بر بیان آپلین و گیرنده آن صورت گرفته است. ورزش پاسخ سازگاری سودمند چندگانه ای را در دستگاه قلبی-عروقی تحریک می کند (برای مثال، افزایش انقباض پذیری عضله قلبی، اتساع عروق محیطی و کاهش بار قلب) که به نوبه خود یکی از سازوکارهای تنظیم مثبت آپلین و گیرنده آن است. تغییرپذیری تمرین هوازی بلندمدت عاملی استرس زا در افزایش بیان آپلین و گیرنده آن با توجه به تحریک سازگاری در ساختار بدن کماکان نیاز به بررسی بیشتر و دقیق تر دارد.

References

- Jager KJ, Van Dijk PC, Dekker FW, Stengel B, Simpson K, Briggs JD. The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clinical Nephrology*. 2003; 60: 352-360.
- Apostolou T. Quality of life in the elderly patients on dialysis. *International Urology & Nephrology*. 2007; 39: 679-683.
- Hellstrom Y, Persson G, Hallberg IR. Quality of life and symptoms among older people living at home. *Journal of Advanced Nursing*. 2004; 48: 584-593.
- Johansen KL. Exercise and chronic kidney disease. *Sports Medicine*. 2005; 35(6): 485-499.
- Lee VW, Harris DC. Adriamycin nephropathy: A model of focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol*. 2011; 16(1): 30-8.
- Jeansson M, Björck K, Tenstad O, Haraldsson B. Adriamycin alters glomerular endothelium to induce proteinuria. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(1): 114-22.
- Venkatesan N, Punithavathi D, Arumugam V. Curcumin prevents adriamycin nephrotoxicity in rats. *Br J Pharmacol*. 2000; 129(2): 231-4.
- Szokodi I, Tavi P, Foldes G, Voutilainen-Myllylä S, Ilves M, Tokola H, et al. Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility. *Circulation Research*. 2002; 91(5): 434-440.
- Chandrasekaran B, Dar O, McDonagh T. The role of apelin in cardiovascular function and heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2008; 10: 725-732.
- Castan-Laurell I, Dray C, Attané C, Duparc T, Knauf C, Valet P. Apelin diabetes, and obesity. *Endocrine*. 2011; 40: 1-9.
- Masari B, Knibiehler B, Audigier Y. Apelin signalling: a promising pathway from cloning to pharmacology cell. 2005; 17: 415-426.
- Charles CJ. Putative role for apelin in pressure/ volume homeostasis and cardiovascular disease. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*. 2007; 5: 1-10.
- Belabbas H, Zalvidea S, Casellas D, Molès JP, Galbes O, Mercier J, Iover B. Contrasting effect of exercise and angiotensin II hypertension on in vivo and in vitro cardiac angiogenesis in rats. *AJP Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. 2008; 295(5): R1512-8.
- Mahmoodi AA, DabidiRoshan V, Gharakhanlou R, Hedavati M. Effects of exercise and ferula gummosa on apelin of cardiac and kidney tissues in L-NAME induced hypertension in rats. *Iranian Journal of Health and Physical Activity*. 2013; 4: 42-50. [in Persian]
- Zhang J, Ren CX, Qi YF, Lou LX, Chen L, Zhang LK, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences*. 2006; 79: 1153-1159.
- Shaebine SH, Shemshaki A, Hanache P. The effect of exercise on P1vN reset plasma and blood pressure in women runners. *Qom University of Medical Sciences*. 2012; 6: 3-27. [in Persian]
- Mohebe H, Rahmane neva F, Hedavati Amame MH, Saeidi T. The effect of 8 weeks aerobic exercise at moderate intensity levels of plasma apelin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Journal of Exercise Physiology*. 2013; 20: 115-28. [in Persian]
- Minami N, Li Y, Guo Q, Kawamura T, Mori N, Nagasaka M, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor and exercise training on exercise capacity and skeletal muscle. *J Hypertens*. 2007; 25: 1241-1248.
- Peng CC, Chen KC, Hsieh CL, Peng RY. Swimming exercise prevents fibrogenesis in chronic kidney disease by inhibiting the myofibroblast transdifferentiation. *PLoS ONE*. 2012; 7(6): e37388.
- Chen KC, Peng CC, Hsieh CL, Peng RY. Exercise ameliorates renal cell apoptosis in chronic kidney disease by intervening in the intrinsic and the extrinsic apoptotic pathways in a rat model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013.
- Chen MM, Ashley EA, Deng DX, Tsalenko A, Deng A, Tabibiazar R, et al. A novel role for the potent endogenous inotrope apelin in human cardiac dysfunction. *Circulation*. 2003; 108(12): 1432-1439.
- Kalea AZ, Battle D. Apelin and ACE2 in cardiovascular disease. *Curr Opin Investig Drugs*. 2010; 11(3): 273-82.
- Modgil A, Guo L, O'Rourke ST, Sun C. Apelin-13 inhibits large-conductance Ca²⁺- mechanism. *PLoS One*. 2013; 8(12): e83051.
- Katugampola SD, Maguire JJ, Matthewson SR, Davenport AP. [(125)I]-(Pyr(1))Apelin-13 is a novel radioligand for localizing the APJ orphan receptor in human and rat tissues with evidence for a vasoconstrictor role in man. *Br J Pharmacol*. 2001; 132(6): 1255-60 activated K⁺ channels in cerebral artery smooth muscle cells via a PI3-kinase dependent.
- Lee DK, Saldivia VR, Nguyen T, Cheng R, George SR, O'dowd FB. Modification of the terminal residue of apelin-13 antagonises its hypotensive action. *Endocrinology*. 2004; 146: 231-236.
- Nakas-Icindic E, Hadzimuratovic A, Huskic J, Hadzovic A, Zaciragic A, Avdagic N. Serum activity of angiotensin converting enzyme and blood pressure response to acute dynamic exercise. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2004; 4(4): 32-36.
- Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *Journal of Physiology*. 2004; 561(Pt 1): 1-25....

Effect of two aerobic exercise on levels of apelin and its receptor in the old rats heart tissue with chronic kidney disease

Parvin Farzanegi¹, Mirabdollah Tahramuzi^{2*}

1. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran
2. M.Sc. in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Abstract

Background & aim Chronic kidney disease as an important risk factor associated with some disorders including hypertension and heart failure which is the major cause of death and disability in older people. Hence, the aim of the present study was to investigate the effects of two types aerobic exercise on levels of apelin and its receptor in the old rats heart tissue with chronic kidney disease

Materials and Methods In this experimental study, 28 aged male wistar rats (48 to 50 weeks) were selected and randomly divided into four groups: control, doxorubicin, doxorubicin-30 min training and doxorubicin-60 min training. Chronic kidney disease induced by a single subcutaneous injection of doxorubicin (8.5 mg kg). The swimming training program includes three times per week, 30 and 60 min for eight weeks. The levels of apelin and its receptor in heart tissue measured by using ELISA method. One-way analysis of variance was used to analyze the data ($p < 0.05$).

Results The results showed induction of chronic kidney disease in old rats reduces the levels of apelin and its receptor in the heart. As well as eight weeks of swimming, in both training significantly reverse these changes. In addition, no significant difference was seen between the impact of each of these two training different times in old rats with chronic kidney disease.

Conclusion The results of work suggests that the use of non-pharmacological methods even short-term exercise can be effective in increasing the levels of apelin and its receptor declined due to chronic kidney disease in older people.

Received: 2016/12/31

Accepted: 2017/10/02

Keywords: aerobic exercise, aging, apelin/ receptor, chronic kidney disease.