مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت

دوره ۱۲، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۴

مقایسه اثر تمرینات هوازی و ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر برخی از شاخص‌های سلامت قلب (MMP-2 و TIMP-2 و MSTN) در موش‌های صحرایی نر بالغ

دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۰۶ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۶

رومینا همای رضوی[۱]، صادق چراغ بیرجندی[۲*]، مصطفی تیموری خروی[۲]، وحید رضایی[۲]، نجمه رضائیان[۲]

۱. دانشجوی دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی،گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران ۲. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: ردیابی شاخص‌های وابسته به بیماری‌های قلبی عروقی مانند متالوپروتئینازها (MMPها) و مهارکننده‌های بافتی آنها (TIMPها) می‌تواند در پیش‌بینی ابتلا به این بیماری‌ها مؤثر باشد. هدف این مطالعه مقایسه تأثیر تمرینات هوازی و ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر برخی شاخص‌های سلامت قلب در موش‌های صحرایی نر بالغ بود.

روش کار: ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ (۱۸–۲۰ ماهه، ۳۰۰–۳۸۰ گرم، تهیه شده از انستیتو سرم سازی رازی مشهد) به‌صورت تصادفی در سه گروه تمرین ترکیبی، هوازی و کنترل (هر گروه ۸ موش) تقسیم شدند. گروه ترکیبی به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته، تمرینات هوازی (دویدن روی تردمیل با شدت ۴۰–۶۰٪ سرعت بیشینه، ۶۰ دقیقه) و مقاومتی (بالا رفتن از نردبان با شدت ۴۰–۶۰٪ بار بیشینه، ۴۵ دقیقه) را در روزهای متناوب انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه، بافت قلب برداشته شد و بیان ژن‌های میوستاتین، MMP-2 و TIMP-2 با Real-Time-PCR سنجش شد. داده‌ها با استفاده از ANOVA و آزمون توکی در سطح معناداری ۰/۰۵ تحلیل شدند.

یافته‌ها: کاهش معنادار بیان میوستاتین و MMP-2 در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p<۰/۰۱$). کاهش MMP-2 در گروه ترکیبی نسبت به گروه هوازی نیز معنادار بود ($p<۰/۰۱$). بیان TIMP-2 در هر دو گروه تمرینی نسبت به کنترل افزایش معنادار داشت ($p<۰/۰۱$) و این افزایش در گروه ترکیبی نسبت به گروه هوازی نیز معنادار بود ($p<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرین هوازی، تأثیر بیشتری در بهبود شاخص‌های سلامت قلب دارد. با این حال، برای نتیجه‌گیری قطعی، مطالعات گسترده‌تری مورد نیاز است.

کلیدواژه‌ها: تمرین ترکیبی، تمرین هوازی، میوستاتین، ماتریکس متالوپروتئیناز–۲، مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز–۲

* **نویسنده مسئول:** استادیار رشته فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

ایمیل: birjandi@bojnourdiau.ac.ir **تلفن:** ۰۹۱۵۳۶۲۲۵۹۲ **نمابر:** ۰۵۸۳۲۲۹۶۹۷۷

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]

[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

مقدمه

افزایش سن با تضعیف تدریجی عملکردهای فیزیولوژیک و کاهش توانایی‌های فیزیکی همراه است که در مجموع، زمینه‌ساز بروز اختلالات و بیماری‌های متعدد می‌شود. در نتیجه، سن به عنوان عامل خطر اصلی برای بیماری‌های قلبی عروقی[1](CVD) شناخته می‌شود. در مقایسه با سایر بیماری‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی نه تنها برای سالمندان، بلکه برای خانواده‌ها و سیستم‌های بهداشتی نیز سنگین‌ترین بار اقتصادی و اجتماعی را ایجاد می‌کنند. روند پیری به افزایش شیوع بیماری‌های قلبی و عوامل خطر مستقیم مختلف برای CVDها کمک می‌کند، از جمله فشار خون[2]، چربی‌های خون[3]، استرس اکسیداتیو[4]، التهاب[5]، تصلب شرایین[6]، تغییرات متابولیک، پیری سلولی[7] و اختلال عملکرد اندوتلیال. علاوه بر این، در افراد مسن، چندین عملکرد لیپوپروتئین با چگالی بالا[8](HDL) توسط بیماری‌هایی مانند دیابت، سندرم متابولیک، التهاب مزمن، بیماری مزمن کلیه و تصلب شرایین مختل می‌شود (۱). از شاخص‌های مهم درگیر در بیماری‌های قلبی عروقی، ماتریکس متالوپروتیناز[9](MMPs) و میوستاتین[10](MSTN) می‌باشد. میوستاتین، نوعی فاکتور ترشحی و عضو خانوادهٔ بزرگ فاکتور رشد تبدیل‌کننده β[11](β-TGF) است که نقش تنظیمی منفی و کلیدی در رشد و هومئوستاز عضله دارد و به طور قوی در عضلهٔ قلبی بیان و سپس به گردش خون ترشح می‌شود. میوستاتین، به عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای بهبود سلامتی عضلات معرفی شده است و در عضله‌زایی درگیر است. از زمان شناسایی این عامل تاکنون تحقیقات مختلفی روی آن انجام گرفته است، به طوری که در حال حاضر به عنوان یکی از مسیرهای احتمالی افزایش قدرت و تودهٔ عضلانی بر اثر تمرینات ورزشی مطرح است (۲). MMPs گروهی متشکل از بیش از ۱۲ اندوپپتیداز با فعالیت‌های ساختاری و آنزیمی مشابه هستند. هدف آنها حفظ تعادل بافت در طول تخریب و سنتز اجزای ماتریکس خارج سلولی[12](ECM) است. ناهنجاری‌های موجود در ساختار ECM، بستری برای بیماری‌های قلبی پیشرونده و همچنین نتیجه بازسازی ناکافی آن، به عنوان مثال در نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد و ایسکمی، هستند (۳). هموستاز در یک قلب سالم و طبیعی به تعادل بین فعال شدن پیش‌سازهای MMP و فعال شدن MMPهای تخریب‌کننده وابسته است، فرآیندی که توسط تشکیل کمپلکس با مهارکننده‌های درون‌زا آنها کنترل می‌شود: مهارکننده‌های بافتی MMPها[13](TIMPها) (۴). نشان داده شده است که بیان و فعالیت MMPها در بیماری‌های قلبی عروقی مختلف و در قلب‌های نارسا با علل مختلف مانند انفارکتوس حاد میوکارد، کاردیومیوپاتی متسع شده[14] و نارسایی قلبی، دچار اختلال می‌شود. دو عضو مهم MMPها، MMP-2 و MMP-9، از گروه ژلاتینازها هستند و به عنوان آنزیم‌های کلیدی مسئول بازسازی عمیق قلبی شناخته شده‌اند. درست پس از یک آسیب حاد، مانند انفارکتوس میوکارد، پیش‌سازهای MMP-2 و ۹ موجود در میوکارد فعال می‌شوند و شبکه کلاژن فیبریلی را مختل می‌کنند تا به سلول‌های التهابی اجازه دهند به ناحیه انفارکتوس نفوذ کنند و سلول‌های نکروتیک را از بین ببرند (۴). MMP-2 یک پیش‌بینی‌کننده مستقل از پیش‌آگهی و مرگ و میر قلبی عروقی است. افزایش بیان MMP-9 نیز با وقوع بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. مهارکننده‌های اختصاصی فعالیت MMP-2 و MMP-9 به ترتیب TIMP-2 و TIMP-1 هستند. تحت تأثیر عوامل آسیب‌زا مانند هیپوکسی، افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب و اثرات سمی داروها، تعادل بین این دو گروه از پروتئین‌ها می‌تواند مختل شود که منجر به از دست رفتن یکپارچگی بافت، تغییرات مورفولوژیکی و مورفومتریک و نئوواسکولاریزاسیون[15] پاتولوژیک می‌شود. از دست دادن کنترل و عدم تعادل بین MMPها و TIMPها ممکن است در عوارضی مانند انفارکتوس میوکارد[16] (MI)، فیبریلاسیون دهلیزی[17]، اندوکاردیت[18] و میوکاردیت[19]، کاردیومیوپاتی و نارسایی قلبی نقش داشته باشد

[1] Cardiovascular disease
[2] Blood pressure
[3] Blood lipids
[4] Oxidative stress
[5] Inflammation
[6] Atherosclerosis
[7] Cellular senescence
[8] High-density lipoprotein
[9] Matrix metalloproteinases
[10] Myostatin
[11] Transforming growth factor-β
[12] Extracellular matrix
[13] Tissue inhibitors of MMPs
[14] Dilated Cardiomyopathy
[15] Neovascularization
[16] Myocardial infarction
[17] Atrial fibrillation
[18] Endocarditis
[19] Myocarditis

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

(۳).

در میان بسیاری از عوامل خطر که مستعد ایجاد و پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی هستند، سبک زندگی بی‌تحرک که با سطوح پایین فعالیت بدنی مشخص می‌شود، اکنون به عنوان عامل اصلی در سلامت ضعیف قلبی عروقی شناخته شده است. برعکس، ورزش منظم و فعالیت بدنی با فواید قابل توجه سلامتی گسترده و خطر بیماری‌های قلبی عروقی به میزان قابل توجهی مرتبط است. چندین مطالعه طولانی مدت نشان داده‌اند که افزایش فعالیت بدنی با کاهش مرگ و میر ناشی از همه علل مرتبط است و ممکن است امید به زندگی را به طور متوسط افزایش دهد، اثری که به شدت با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و تنفسی مرتبط است (۵). دستورالعمل انجمن قلب آمریکا (AHA) تمرینات هوازی[1](AT) و تمرینات مقاومتی[2](RT) را به عنوان عناصر اصلی توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش توصیه می‌کند. یک متاآنالیز کاکرین نشان داد که ترکیب AT و RT با کاهش ۲۸٪ مرگ و میر و کاهش ۳۱٪ در بستری مجدد در بیمارستان برای بیماران قلبی عروقی همراه است (۶).

بر اساس مطالعه رشیدلمیر و همکاران، هشت هفته تمرین مقاومتی یا هوازی تأثیر معنی‌داری بر سطح بیان ژن میوستاتین در عضله قلب موش‌های نر ندارد (۷). در مقابل مطالعه حسن نتاج و همکاران نشان داد که بیان ژن میوستاتین در موش‌های نر دیابتی تحت تمرین مقاومتی، بدون در نظر گرفتن حجم تمرین (کم یا زیاد)، در مقایسه با گروه کنترل دیابت به طور معنی‌داری کاهش یافته است (۸). در ادامه مطالعه تیموری خروی و همکاران نشان داد که بیان ژن MMP-2 در موش‌های صحرایی نر بالغ ویستار که تحت برنامه‌های تمرینی شنا و دویدن روی تردمیل قرار گرفتند، در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت (۹). اما مطالعه اکبری و همکاران نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی شدید با کاهش بیان ژن MMP-2 و افزایش بیان ژن TIMP-2 در بافت قلب موش‌های دیابتی، به تنظیم مجدد این ژن‌ها کمک کرده و ممکن است در بهبود کاردیومیوپاتی دیابتی نقش داشته باشد (۱۰). با وجود پیشرفت‌ها، مکانیسم‌های دقیق تأثیر ورزش بر فاکتورهای سلولی مانند MMPها، TIMPها و میوستاتین در قلب نیاز به پژوهش بیشتری دارد. برای پرکردن این شکاف دانش، تحقیق حاضر به مقایسه اثرات تمرینات هوازی و ترکیبی بر شاخص‌های سلامت قلب (MMP-2، TIMP-2 و MSTN) در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌پردازد.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی و استفاده از مدل حیوانی بود. تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ با میانگین سنی ۱۸ تا ۲۰ ماه و میانگین وزن ۳۰۰ تا ۳۸۰ گرم از انستیتو سرم‌سازی رازی مشهد تهیه شدند. حیوانات در آزمایشگاه استاندارد جوندگان (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی تاریکی و درجه حرارت ۲±۲۲) نگهداری شدند. در کلیه مراحل آزمایش کلیه ملاحظات اخلاقی در رابطه با کار با حیوانات آزمایشگاهی در نظر گرفته شد. در این مراحل ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش غیر ضروری اجتناب گردد. حیوانات با رژیم غذایی استاندارد آزمایشگاهی جوندگان (پروتئین خام ۱۹/۵ تا ۲۰/۵٪، چربی ۴/۵ تا ۵/۳٪، فیبر ۴ تا ۴/۵٪، کلسیم ۰/۹۵ تا ۱٪، فسفر ۰/۶۵ تا ۰/۷٪، نمک ۰/۵ تا ۰/۵۵٪، لیزین ۱/۱۵٪، متیونین ۰/۳۳٪، ترئونین ۰/۷۲٪، تریپتو فان ۰/۲۵٪ و کالری ۱۶/۶ تا ۱۷ mg/kg) آب لوله‌کشی به صورت دسترسی نامحدود تغذیه شدند (۱۱). پس از طی یک دوره یک هفته‌ای سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش‌های صحرایی به طور تصادفی به سه گروه کنترل، تمرین ترکیبی و تمرین هوازی (هر گروه ۸ سر) تقسیم شدند.

تمرینات پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام شد. برای تجویز تمرین و تعیین ظرفیت جسمانی و شدت فعالیت ورزشی، ظرفیت هوازی و یک قدرت بیشینه، پنج روز بعد از آشناسازی با تجهیزات، تعیین شد.

پروتکل تمرین هوازی

با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی، از روش غیرمستقیم جهت تعیین میانگین سرعت بیشینه موش‌ها استفاده شد. بدین ترتیب که پس از ۵ دقیقه گرم کردن در شدت کم (که تقریباً معادل با هشت متر در دقیقه بر روی تردمیل مخصوص جوندگان بود)، آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی انجام شد. این آزمون با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و به ازای هر سه دقیقه، سه متر بر سرعت آن افزوده گردید تا جایی که حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. سپس میانگین سرعت بیشینه موش‌ها در گروه تمرینات هوازی برای طراحی برنامه تمرین محاسبه شد. برنامه

[1] Aerobic exercises

[2] Resistance exercises

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]

[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

تمرین اصـــلی تمرینات هوازی شـــامل دویدن روی تردمیل در شدت کم تا متوسط (۶۰-۴۰٪ سرعت بیشینه به دست آمده در آزمون دویدن بیشـــینه)، ۶۰ دقیقه در هر جلســـه و بدون شـــیب تردمیل بود (۱۲).

پروتکل تمرین ترکیبی

تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی در روزهای متناوب و در ســـاعت معینی از روز، پنج روز در هفته و به مدت هشـــت هفته انجام شـــد (۱۲). موش‌های گروه تمرین ترکیبی، در نیمه ابتدای هر جلســـه، تمرین مقاومتی و در نیمه دوم آن، تمرین هوازی را اجرا می‌کردند. تمرین مقاومتی همواره پیش از تمرین هوازی اجرا شد تا از خستگی زودرس ناشی از تمرین هوازی جلوگیری شـــود (۱۳). تمرین هوازی در گروه ترکیبی به همان صـــورت تمرینات گروه هوازی فقط با نصـــف زمان (به دلیل رعایت همســـان‌ســـازی حجم دو نوع تمرین) انجام گرفت. گروه کنترل هیچ فعالیتی در طول دوره تحقیق نداشـــتند و غیرفعال بودند (۱۴).

پروتکل تمرین مقاومتی

جهت برآورد یک قدرت بیشـــینه در موش‌ها از آزمون حمل بار بیشینه[1] استفاده شد. بدین ترتیب که در جلسه اول، موش‌ها از نردبان بالا می‌رفتند در حالی‌که وزنه‌ای معادل با ۷۵٪ وزنشان به دم آنها متصل شده بود. پس از اینکه موش‌ها توانستند یک بار از نردبان بالا بروند، وزنه‌ای ۳۰ گرمی به وزنهٔ اولیه اضـــافه شد و مجدداً موش‌ها از نزدبان بالا می‌رفتند. فرآیند اضافه‌کردن مرحله‌ایِ وزنه‌های ۳۰ گرمی تا جایی ادامه پیدا می‌کند که موش‌ها تنها قادر باشـند سـه مرتبه متوالی از نردبان بالا بروند و در اصطلاح به نقطهٔ "شکست"[2] رسیده باشند. وزنه‌ای که در این مرحله موش حمل می‌کند به عنوان بار بیشـــینه رت در نظر گرفته می شود. تمرینات مقاومتی به صورت بالا رفتن از نردبان ویژه جوندگان بود در حالی که یک وزنه به دم موش متصل شد؛ به طوری که وزنه شـــدتی معادل ۶۰-۴۰٪ از نیروی به دســـت آمده در آزمون بار بیشینه را اعمال کند (شدت کم تا متوسط). مدت زمان هر جلسه حدود ۴۵ دقیقه شامل ۱۵ بار بالا رفتن از نردبان با فواصل استراحت یک دقیقه‌ای بین هر بار بالا رفتن بود. جهت تحریک موش‌ها به دویدن روی تردمیل و یا بالا رفتن از نردبان از شوک الکتریکی و یا محرومیت غذایی استفاده نشد و تنها در صورت لزوم انتهای دم موش‌ها لمس شد (۱۲).

بررسی سطح سرمی پروتئین واکنشی C[3](CRP) با استفاده از کیت ســـاخت شـــرکت پارس آزمون ایران و به روش ایمونوتوربیدیمتری انجام شد. حساسیت کیت مورد استفاده ۲ میلی‌گرم در لیتر بود. در این روش، CRP موجود در نمونه بیمار با آنتی‌بادی ضد CRP انسانی کمپلکس تشکیل می‌دهد. شایان ذکر است که میزان کدورت حاصل از تشکیل این کمپلکس با غلظت CRP در نمونه رابطه مســـتقیم دارد. ســـنجش ســـطوح ســـوپراکســـید دیســـموتاز[4](SOD)، مالون‌دی‌آلدئید[5](MDA) و ظرفیت آنتی‌اکســـیدانی کل[6](TAC) نیز مطابق با دســـتورالعمل کیت‌های شـــرکت نوند ســـلامت ایران و با اســـتفاده از روش اسپکتروفتومتری انجام پذیرفت (۱۵).

پس از ۴۸ ســـاعت از آخرین جلســـه تمرینی و ۱۲ تا ۱۴ ســـاعت ناشـــتایی (به منظور حذف اثرات تمرین)، تمام نمونه‌ها تحت شرایط کاملاً یکسان و پایه، با تزریق داخل صفاقی ترکیب کتامین (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بیهوش شـــدند. بلافاصـــله پس از جداســـازی، بافت موردنظر توزین و با ســـالین شستشو داده شد، سپس به سرعت در نیتروژن مایع منتقل و در دمای ۸۰- درجه ســـانتی‌گراد تا زمان انجام اندازه‌گیری‌ها نگهداری شد. الگوی پرایمر مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است. پاسخ بافت‌ها و سیستم‌های مختلف بدن به تمرین پیچیده و متغیر است. در نتیجه ممکن است در یک بازه زمانی مشخص، یک بافت بهینه بارگیری شـــود، در حالی که بافت دیگر تحت فشار نامناسبی قرار گیرد. مدت زمان لازم برای بازیابی و تکرار تمرین نیز به‌طور مستقیم به شدت آن بستگی دارد؛ به طوری که تمرینات کم‌فشار و عمدتاً هوازی پس از یک دوره استراحت کوتاه (حداکثر ۲۴ ســـاعت) قابل تکرار هســـتند، در حالی که تمرینات پرفشار و بی‌هوازی به دوره ریکاوری بسیار طولانی‌تری (حداقل ۷۲ ساعت) نیاز دارند. این تفاوت چشـمگیر در بازه‌های زمانی بازیابی، نشـــان‌دهنده پیچیدگی واکنش‌های بدن و تفاوت در سازوکار پاسخ بافت‌ها و سیستم‌های مختلف به بار تمرینی است (۱۶).

۲۰ میلی‌گرم از بافت قلب با استفاده از اسکالپر خرد و وارد میکروتیوپ شده، سپس با استفاده از محلول تیازول، RNA کل سلول‌ها استخراج و خالص سازی شد. به cDNA سنتز شده و

[1] Maximum Carrying Load Test
[2] Failure
[3] C-reactive protein
[4] Superoxide dismutase
[5] Malondialdehyde
[6] Total antioxidant capacity

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. cDNA سنتز شده با استفاده از SYBR Green master mix (Thermo Scientific, USA) و آغازگرهای ذکر شده در جدول ۱ تکثیر شد. واکنش Real-time PCR با استفاده از دستگاه SYBR Green qPCR Master Mix انجام شد. پروتکل چرخه‌ی حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل: ۹۵° به مدت ۱۰ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ سیکل ۲۰ ثانیه‌ای در حرارت ۹۵°، ۳۰ ثانیه در۶۰° و ۵۰ ثانیه در دمای ۷۲° بود. از ژن مرجع GAPDH استفاده شد.

نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه‌ای چرخه‌ی آستانه CT (Thereshold cycle) مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای نرمال‌سازی بیان ژن از فرمول (کنترل) ct - (هدف) Δct= ct استفاده گردید. پس از محاسبه‌ی تغییرات بیان ژن‌ها با Δct، برای کمی کردن نتیجه حاصل از تغییرات ct نمونه‌ها، این عدد در فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ وارد و نتایج حاصل بین گروه‌ها مقایسه شد (۱۷).

در این روش، فرض بر این است که بازده نمونه و گروه کنترل برابر یک و ۱۰۰٪ است و میزان تغییرات بیان هر ژن در گروه تمرین نسبت به تغییرات همان ژن در گروه کنترل سنجیده می‌شود. روش محاسبه و استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ در ادامه بیان شده است (۱۸).

میزان تغییرات ژن هدف در گروه تمرین ورزشی نسبت به گروه کنترل $2^{-\Delta\Delta CT}$ =

$$\Delta\Delta CT = \Delta Ct_{\text{گروه تمرین ورزشی}} - \Delta Ct_{\text{گروه کنترل}}$$

$$\Delta Ct_{\text{گروه تمرین ورزشی}} = (Ct_{\text{ژن هدف}} - Ct_{\text{مرجع}})$$

$$\Delta Ct_{\text{گروه کنترل}} = (Ct_{\text{ژن هدف}} - Ct_{\text{مرجع}})$$

جدول ۱. مشخصات پرایمرهای ژن

نام ژن	پرایمر پیش‌رو	پرایمر معکوس
GAPDH	TGCACCACCAACTGCTTAGC	GGATGCAGGGATGATGTTCT
MSTN	GACCATTGGCTGCGCTAACCC	GGGAAGGGTAGTCATGCTAAGTGCC
MMP-2	AGTCAGCTTGCGAAGGCAGATCCCG	GTGACCAGCACAGCCCAGAAGAGG
TIMP-2	CGCGAGTACAACCTTCTTGC	ATACCCACCATCACACCCTG

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۷، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو – ویلک[1] بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون[2] انجام شد. در آمار استنباطی نیز برای بررسی و تجزیه تحلیل فرضیه‌های تحقیق، از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه[3] و آزمون تعقیبی توکی[4] ستفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ انجام گرفت.

نتایج

شاخص‌های مورد بررسی به تفکیک گروه‌های تحقیق در جدول ۲ توصیف شده‌اند.

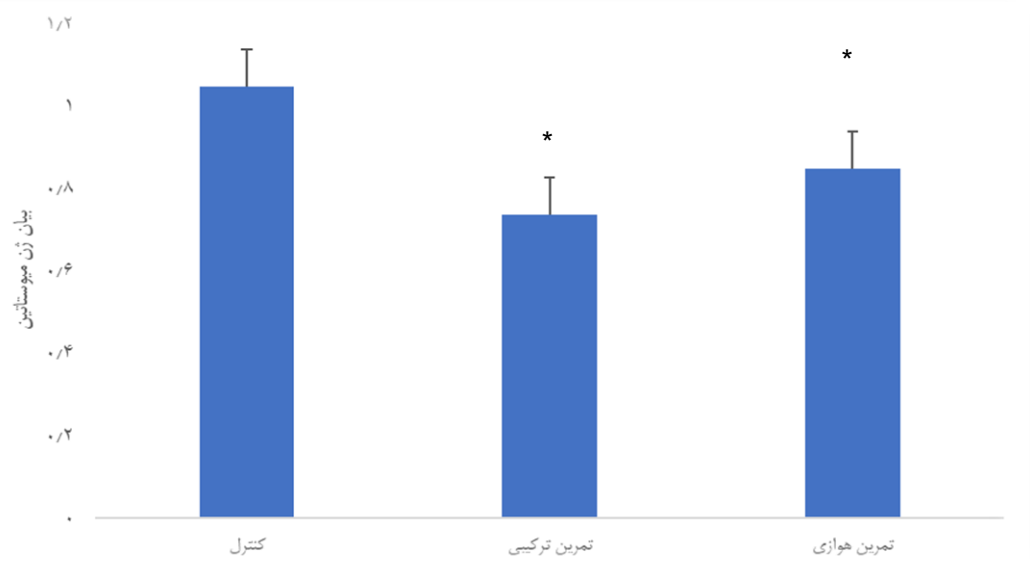
نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن MSTN پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی و هوازی، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p<۰/۰۱). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن MSTN در گروه تمرین ترکیبی و هوازی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود (p<۰/۰۱). بین گروه‌های تجربی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

[1] Shapiro–Wilk test
[2] Levene's test
[3] ANOVA
[4] Tukey's Test

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

جدول ۲. میانگین± انحراف معیار شاخص‌های مورد بررسی در گروه‌های پژوهش

	کنترل	تمرین ترکیبی	تمرین هوازی
MSTN	۱/۰۵ ± ۰/۲۳	۰/۷۴ ± ۰/۱۷	۰/۸۵ ± ۰/۵۹
MMP-2	۱/۲۱ ± ۰/۱۳	۰/۵۴ ± ۰/۱۴	۰/۷۶ ± ۰/۷۰
TIMP-2	۱/۰۶ ± ۰/۴۵	۱/۶۹ ± ۰/۶۶	۱/۳۰ ± ۰/۵۷
(ng/ml) CRP	۱۷۱/۷۵± ۲۹/۲۳	۱۴۹/۵±۱۶/۵۷	۱۵۰/۳±۱۷/۲۸
(U/ml) SOD	۳۸۰/۳۸±۶۰/۲۵	۵۰۷/۴۲±۱۲۴/۴۷	۵۰۰/۳۲±۷۳/۲۳
(µmol/L) TAC	۰/۳۴±۰/۱۰	۰/۳۶±۰/۱۰	۰/۳۵±۰/۱۲
(µmol/L) MDA	۲۶/۹۷±۴/۲۷	۱۷/۵۴±۶/۰۱	۱۹/۳۳±۵/۱۲
وزن پیش آزمون (گرم)	۳۲۰/۳۱±۴/۵۷	۳۵۰/۲۷±۵/۶۸	۳۴۲/۲۹±۴/۶۱
وزن پس‌آزمون (گرم)	۳۴۵/۵۷±۴/۶۴	۲۷۷/۰۰±۴/۳۲	۲۷۲/۰۰±۴/۴۱

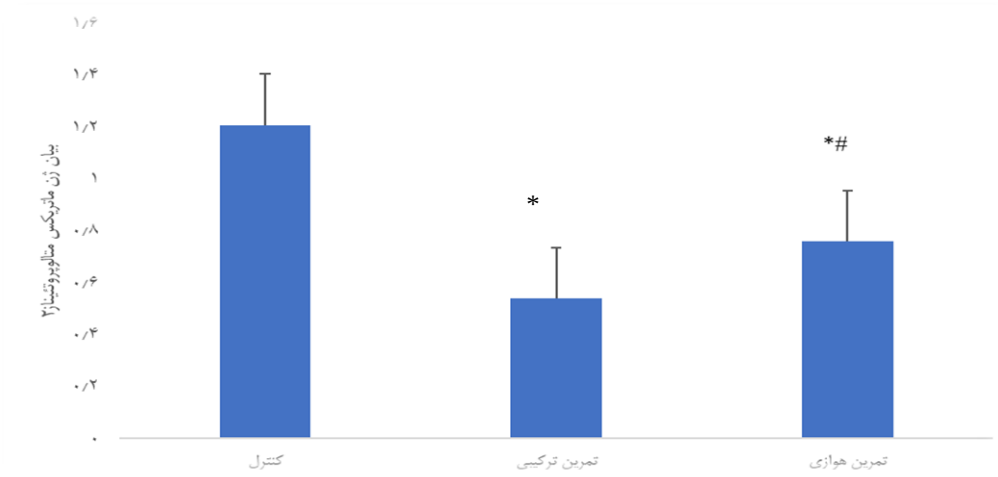


نمودار ۱. بیان ژن میوستاتین در گروه‌های مورد مطالعه؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل؛ سطح معنی‌داری ۰/۰۵ >p.

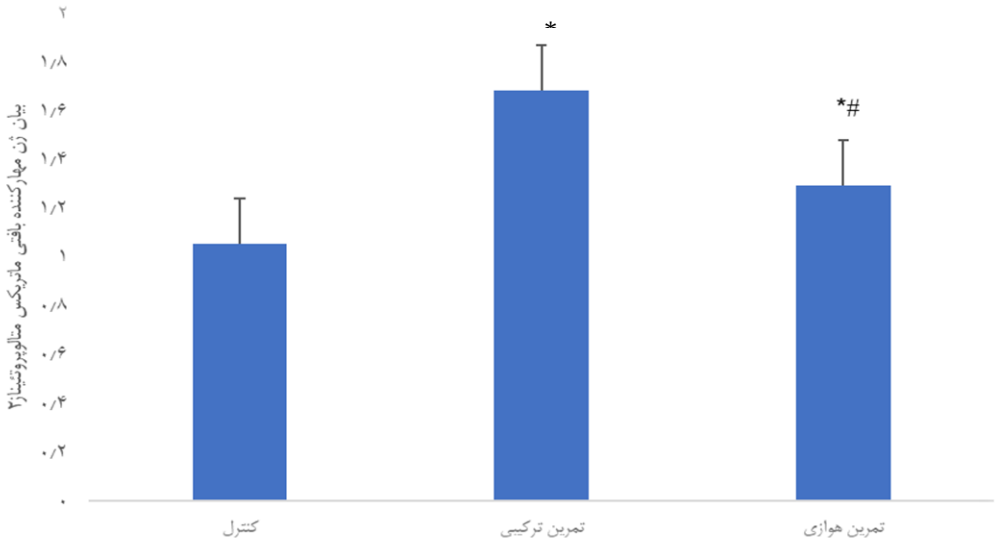
نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن MMP-2 پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی و هوازی، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (۰/۰۱≥p). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن MMP-2 در گروه تمرین ترکیبی و هوازی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود (۰/۰۱≥p). همچنین بین گروه تمرین ترکیبی با گروه تمرین هوازی نیز تفاوت معنی‌داری وجود دارد (۰/۰۱≥p).

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن TIMP-2 پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی و هوازی، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (۰/۰۱≥p). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن TIMP-2 در گروه تمرین ترکیبی و هوازی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (۰/۰۱≥p). همچنین بین گروه تمرین ترکیبی با گروه تمرین هوازی نیز تفاوت معنی‌داری وجود دارد (۰/۰۱≥p).

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]



نمودار ۲. بیان ژن ماتریکس متالوپروتئیناز۲ در گروه‌های مورد مطالعه؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین ترکیبی؛ سطح معنی‌داری ۰/۰۵ >p.



نمودار ۳. بیان ژن مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز۲ در گروه‌های مورد مطالعه؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین ترکیبی؛ سطح معنی‌داری ۰/۰۵ >p.

بحث

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های MSTN و MMP-2 در گروه‌های تمرین ترکیبی و هوازی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. همچنین در گروه تمرین ترکیبی کاهش معنی‌دار بیان ژن MMP-2 نسبت به گروه تمرین هوازی دیده شد. افزایش معنی‌دار بیان ژن TIMP-2 در گروه تمرین ترکیبی و هوازی نسبت به گروه کنترل نیز مشاهده گردید. بررسی‌ها نشان می‌دهد که سطح بیان این ژن در گروه تمرین ترکیبی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه تمرین هوازی بوده است.

بیماری عروق کرونر قلب (CAD) همچنان علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است. شایع‌ترین تظاهر CAD، انفارکتوس میوکارد (MI) است که در نتیجه آسیب ایسکمی و/یا پرفیوژن مجدد (IR) میوکارد ایجاد می شود. به خوبی ثابت شده است که تمرین ورزشی تحمل میوکارد را به IR بهبود می‌بخشد، پدیده‌ای که به عنوان محافظت قلبی ناشی از ورزش شناخته

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

می‌شود، اما سازگاری‌های سلولی که منجر به محافظت قلبی در برابر آسیب IR می‌شوند، به خوبی درک نشده‌اند. تحقیقات اخیر، آســـیب IR را به فعال شـــدن ماتریکس متالوپروتئیناز -۲ (MMP-2) مرتبط دانسته است MMPها در تخریب ماتریکس خارج سلولی نقش دارند و نقش کلیدی در ت شکیل ا سکار پس از MI ایفا می‌کنند. در حالی که این نقش خارج ســـلولی MMP-2در MI به خوبی ثابت شده است، مطالعات اخیر نقش اضافی و درون سلولی فعال شدن MMP در آسیب IR را نشان می‌دهند. نشان داده شده است که MMP-2 اهداف پروتئولیتیک درون ســـلولی در کاردیومیوســـیت‌ها دارد که می‌تواند در مرگ سلولی مشاهده شده پس از IR نقش داشته باشد. مهارکننده‌های بافتی متالوپروتئینازها (TIMPs) مهارکننده‌هایMMPها هستند وTIMPها در کاردیومیوســیت‌ها یافت شـده‌اند. بنابراین، ممکن ا ست ورزش از طریق ۱) کاهش سطح پروتئین MMP-2 یا ۲) مهار فعال‌ســازی MMP با افزایش ســطح پروتئینTIMP ها، محافظت قلبی در برابر آسیب IR ایجاد کند (۱۹).

همسو با پژوهش حاضر، جوکار و همکاران نشان دادند که تمرین استقامتی با کاهش محتوای پروتئین میوستاتین در بطن چپ قلبی به احتمال زیاد توانسته است از آتروفی قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی نوع یک جلوگیری کند. این کاهش می‌تواند منجر به هیپرتروفی فیزیولوژیک قلبی شود (۲۰). Roth و همکاران در مطالعه‌ای تأثیر ۹ هفته تمرین سنگین اکستنشن زانو (۳ جلسه در هفته، هر جلسه شامل ۵۰ تکرار با حداکثر شدت) را بر سطوح mRNA میوستاتین در عضله پهن جانبی پای برتر مورد بررسی قرار دادند. براساس یافته‌های این پژوهش که از طریق نمونه‌برداری بافتی به دست آمد، سطوح mRNA میوستاتین در پایان دوره تمرینی، ۳۷٪ کاهش یافته بود (۲۱). بررسی‌های Yang و همکاران نیز نشان داد که تمرین استقامتی موجب کاهش معنی‌دار محتوای پروتئین میوستاتین در عضله موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع یک در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌شود (۲۲). بر اساس پژوهش بیگی و همکاران، هشت هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنی‌دار سطح میوستاتین در موش‌های صحرایی نر شده است (۲۳). Santos و همکاران در پژوهشی به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن‌های مرتبط با مسیر پیام‌رسانی میوستاتین پرداختند. یافته‌های آنان نشان داد که پس از دوره تمرینی، سطح mRNA میوستاتین تا ۲۵٪ کاهش یافته است (۲۴). بر اساس مطالعه بیگلری و همکاران، هشت هفته تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش ۶۸٪ در بیان ژن میوستاتین در عضله دوقلوی موش‌های صحرایی شد (۲۵).

ناهمسو با پژوهش حاضر، رشیدامیر و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی در بیان ژن میوستاتین عضله قلبی موش‌های نر ویستار سالم، تغییر معنی‌داری ایجاد نمی‌کند (۲۶). در واقع دلایل احتمالی این نتایج متناقض، ممکن است در شدت و مدت تمرین، نوع شیوه نامه‌ی تمرینی، سن آزمودنی‌ها، روش اندازه‌گیری و یا تفاوت در زمان نمونه‌گیری باشد. از طرفی، در بیشتر مطالعات انجام شده، mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرینات ورزشی اندازه‌گیری و گزارش شده است. از آن جایی که پروتئین میوستاتین بعد از ساخت، تعدیلات پس ترجمه‌ای را سپری می‌کند، mRNA میوستاتین به طور دقیق نمی‌تواند بیان کننده‌ی سطوح پلاسمایی و فعالیت میوستاتین باشد. از طرف دیگر، محققان در تحقیقات مختلف، یکی دیگر از دلایل گزارش-های متناقض میوستاتین را روش و مقادیر اندازه‌گیری و همچنین، واکنش‌پذیری متقابل آنتی‌بادی ضد میوستاتین با ایمونوگلوبولین می‌دانند (۲۳).

خورند و همکاران به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن MMP-2 موش‌های مبتلا به انسفالومیلیت خودایمن تجربی (EAE) پرداختند. نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی به ویژه تمرینات استقامتی می‌تواند در کاهش نشانگرهای مرتبط با EAE همچون MMP-2 نقش موثری داشته باشد که همسو با نتایج مطالعه حاضر است (۲۷). نتایج مطالعه Kadoglou و همکاران نشان داد یک دوره شش هفته‌ای تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط بر موش‌های مبتلا به دیابت با تغذیه پرچرب MMP-2 را کاهش داد در حالی که TIMP-2 افزایش معنی‌داری داشت (۲۸). نتایج مطالعه Bordbarazari و همکاران نیز حاکی از کاهش معنی‌دار MMP-2 و فشار خون سیستولیک در زنان یائسه با فشار خون بالا پس از مصرف همزمان مکمل ال آرژنین و تمرین استقامتی بود (۲۹). حقیقی ناغانی و فتحی نیز دریافتند که شش هفته تمرین هوازی فزآینده منجر به کاهش معنی‌داری در بیان پروتئین MMP-2 در بافت عضله قلبی موش‌های دیابتی می‌شود (۳۰). حکیمی و همکاران نشان دادند که تمرین تناوبی با شدت بالا به همراه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب موجب کاهش معنی‌دار میزان MMP-2در بافت چربی زیرپوستی موش‌های نر می‌شود (۳۱).

ناهمسو با پژوهش حاضر، Leite و همکاران دریافتند که مقدار MMP-2 در موش‌هایی که تحت رژیم غذایی پرچرب و

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

۱۲ هفته تمرین مقاومتی قرارداشتند، افزایش یافت (۳۲). نتایج مطالعه کرمی و همکاران نیز نشان داد که میزان MMP-2 پلاسما بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های کرونر (CAD) پس از دورهٔ تمرینی در گروه تمرین هوازی همراه با مکمل‌سازی ویتامین‌های E و C نسبت به گروه تمرین هوازی به طور معنی-داری بالاتر بود (۳۳). همچنین Nogueira و همکاران در بررسی اثرات رژیم غذایی پر پروتئین و تمرین مقاومتی بر بیومارکرهای قلبی نشان دادند که ترکیب رژیم غذایی پر پروتئین و تمرین مقاومتی باعث افزایش میزان فعالی MMP-2 می‌گردد (۳۴). قاسمی و عابدی نیز دریافتند که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین سبب افزایش معنی‌دارMMP-9 و کاهش معنی‌دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن می‌گردد (۳۵). از علل این تناقضات می‌تواند به تفاوت در شیوه‌های مختلف تمرین (شدت و مدت)، نوع بافت مورد نظر و سایر عوامل چون سلامت آزمودنی‌ها، مقدار عضلات درگیر در فعالیت و مصرف تغذیه اشاره کرد (۳۰, ۳۶).

Pincu و همکاران نیز نشان دادند که رژیم غذایی پرچرب سبب تجمع کلاژن شده و بیان ژن بیشتر پروتئین‌های ECM از جمله MMPs در بافت چربی اپیدیدیم می‌شود. با این حال، تمرین ورزشی سطوح این mRNA این فاکتور را تغییر نداد. البته باید به این نکته اشاره کرد که در این پژوهش محققین از نمونه کوچکی در گروه تمرینی (۳ موش) استفاده کرده بودند که تفسیر یافته‌ها را محدود می‌کند (۳۷).

در ارتباط با تفاوت بین تمرینات مختلف، اصغری و همکاران نشان دادند که تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی هوازی در افزایش لیپولیز در موش‌های نر نژاد ویستار تاثیر دارند و در جهت کاهش وزن استفاده می‌شوند ولی تفاوتی بین گروه‌های تجربی دیده نشد (۳۸). در مقابل نتایج پژوهشی دیگر از همین نویسندگان نشان داد که تمرینات تناوبی شدید نسبت به تمرینات مقاومتی و استقامتی از مزیت بیشتری برخوردار است (۳۹). چراغ بیرجندی و همکاران نیز بیان کردند که تمرینات تناوبی شدید، استقامتی و مقاومتی سبب کاهش عوامل پیش‌التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی در بافت چربی می‌شوند ولی بین گروه‌های تمرینی تفاوتی مشاهده نشد (۴۰). از نتایج متناقض با پژوهش حاضر، همچنین می‌توان به مطالعه زمان زاده و همکاران اشاره کرد. آنان نشان دادند که تمرینات هوازی، ترکیبی و مصرف استراگل بر ضخامت دیواره بین بطنی و ضربان قلب متعاقب انفارکتوس قلبی در موش‌های ویستار نر اثرگذار نیست و در این راستا پیشنهاد می‌گردد تحقیقات بیشتری صورت گیرد و یا تحقیقات بعدی با دوز متفاوت و تمرینات مختلف دیگری صورت گیرد (۴۱).

نتیجه‌گیری

به طورکل نتایج به دست آمده حاکی از آن است که تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) تاثیر بیشتری نسبت به تمرین هوازی در بهبود شاخص‌های سلامت قلب دارد. با این حال جهت ارائه نتایج قطعی‌تر در این زمینه نیازمند مطالعات گسترده‌تری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

حمایت مالی

این پژوهش حامی مالی ندارد.

ملاحظات اخلاقی

تمام مراحل مربوط به کار با حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاداسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1404.010 انجام شد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]

[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

References

1. Morvaridzadeh M, Zoubdane N, Heshmati J, Alami M, Berrougui H, Khalil A. High-density lipoprotein metabolism and function in cardiovascular diseases: what about aging and diet effects? Nutrients. 2024;16(5):653.
2. Shanazari Z, Faramarzi M, Banitalebi E, Hemmati R. Effect of moderate and high-intensity endurance and resistance training on serum concentrations of MSTN and IGF-1 in old male Wistar rats. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation. 2019;38(2):20180066.
3. Surówka A, Żołnierczuk M, Prowans P, Grabowska M, Kupnicka P, Markowska M, et al. The effects of chronic immunosuppressive treatment on morphological changes in cardiac tissue and the balance between matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) and their inhibitors in the rat heart. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(8):4468.
4. Baron MA, Ferreira LRP, Teixeira PC, Moretti AIS, Santos RHB, Frade AF, et al. Matrix metalloproteinase 2 and 9 enzymatic activities are selectively increased in the myocardium of chronic chagas disease cardiomyopathy patients: Role of TIMPs. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022;12:836242.
5. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise: Matthew A. Nystoriak, Aruni Bhatnagar:[Ressource électronique]. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2018;5(135):11.
6. Yamamoto S, Hotta K, Ota E, Mori R, Matsunaga A. Effects of resistance training on muscle strength, exercise capacity, and mobility in middle-aged and elderly patients with coronary artery disease: A meta-analysis. Journal of Cardiology. 2016;68(2):125-34.
7. Rashidlamir A, Hosseini SRA, Hejazi K, Anberani SMM. The effect of eight weeks resistance and aerobic training on myostatin and follistatin expression in cardiac muscle of rats. Journal of Cardiovascular and Thoracic Research. 2016;8(4):164.
8. Hassannattaj R, Safarzadeh A, Nasiri K. The effect of resistance training with two different volumes on the expression of myokine genes involved in the regulation of muscle growth in diabetic rats induced by high-fat diet and steptozotocin. Sport Physiology & Management Investigations. 2024;16(1):129-41.
9. Teymuri Kheravi M, Nayebifar S, Aletaha SM, Sarhadi S. The effect of two types of exercise preconditioning on the expression of TrkB, TNF-α, and MMP2 genes in rats with stroke. BioMed Research International. 2021(1):5595368.
10. Akbari N, Peeri M, Azarbayjani M, Delfan M. Comparison of the effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval training on the gene expression of TIMP-2 and MMP-2 in male diabetic rats. Razi Journal of Medical Sciences. 2020;26(10):107-16.
11. Ramezani S, Skishahr FS. The effect of 8 weeks of moderate intensity continuous training on the expression of apoptotic genes in heart tissue of aged rats. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. 2024;16(2):45-53. (in Persian)
12. Sanches IC, Buzin M, Conti FF, Dias DdS, Santos CPd, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. PLoS One. 2018;13(9):e0202731.
13. Nazem F, Salehikia A. The effect of interference of endurance and concurrent (endurance-resistance) training programs on femoral bone mineral density and mechanical strength of osteoporotic male rats. Armaghane Danesh. 2016;20(10):873-87. (in Persian)
14. Delshad A, Dashti MS, Talashan F, Mahramifar M. Comparison of aerobic and combined (resistance-aerobic) training on changes in angiogenesis, alkanin phosphatase and CRP as risk factors for cardiovascular disease in elderly men. Feyz Medical Sciences Journal. 2022;26(3):311-9. (in Persian)
15. Ghasemian SO, Seyyed A, Bazdar Teshnizi M, Mostajir M, Karimi-Dehkordi M. Effect of high-intensity interval training on cardiac oxidative stress parameters and blood serum biochemical profile in ovariectomized aged rats. Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology). 2023;36(3):226-39. (in Persian)
16. Gabbett TJ, Oetter E. From tissue to system: what constitutes an appropriate response to loading? Sports Medicine. 2025;55(1):17-35.
17. Torabi Palat Kaleh G, Abdi A, Abbasi-Daloii A. The effect of aerobic exercise and omega-3 on inflammatory and oxidative stress in the heart tissue of elderly HFD Rats. Journal of Isfahan Medical School. 2023;41(716):277-86.
18. Khalesi M. Effect of a period of swimming exercise on Sirt1 and FoxO3a genes expression in lung tissue of wistar rats. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2018;25(2):251-8. (in Persian)
19. Sepe JJ, McKay LE, Hacker TA, Diffee GM. Exercise increases myocardial TIMP-2 protein levels and is associated with cardioprotection

against myocardial ischemia-reperfusion injury. The FASEB Journal. 2019;33(S1):833.17-.17.
20. Jokar M, Amirahmadi M, Sherafati Moghadam M. The effect of endurance training on the content myostatin and Smad2/3 proteins in the left ventricular tissue of the heart muscle of type 1 diabetic rats. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2021;20(3):191-9.
21. Roth SM, Martel GF, Ferrell RE, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. Experimental Biology and Medicine. 2003;228(6):706-9.
22. Yang J, Sun L, Fan X, Yin B, Kang Y, Tang L, et al. Effect of exercise on bone in poorly controlled type 1 diabetes mediated by the ActRIIB/Smad signaling pathway. Experimental and Therapeutic Medicine. 2018;16(4):3686-93.
23. Beigi M, Keshavarz S, Banaei J, Zahedi H. The Effect of Eight Weeks of High-Interval Training on Activin Receptor Type II in Heart and Plasma Levels of Myostatin in Male Rats. Journal of Isfahan Medical School. 2020;38(561):8-13. (in Persian)
24. Santos A, Neves Jr M, Gualano B, Laurentino G, Lancha Jr A, Ugrinowitsch C, et al. Blood flow restricted resistance training attenuates myostatin gene expression in a patient with inclusion body myositis. Biology of Sport. 2014;31(2):121-4.
25. Biglari S, Gaeini AA, Kordi MR, Ghardashi Afousi A. The effect of 8 weeks high-intensity interval training on myostatin and follistatin gene expression in gastrocnemius muscle of the rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2018;21(1):1-10. (in Persian)
26. Rashidlamir A, Basami MR, Attarzadeh Hosseini SR, Motevalli Anberani SM. 8 weeks of resistance training effect on myostatin gene expression of myocardium in healthy male wistar rats. Internal Medicine Today. 2016;22(2):111-6.
27. Khorand N, Kordi M, Shabkhiz F. The effect of the type of Exercise training on the expression of MMP-2, MMP-9 and Timp-1 genes in female C57BL6 mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. Sport Physiology & Management Investigations. 2025;16(4):27-41. (in Persian)
28. Kadoglou N, Vrabas I, Sailer N, Kapelouzou A, Fotiadis G, Noussios G, et al. Exercise ameliorates serum MMP-9 and TIMP-2 levels in patients with type 2 diabetes. Diabetes & metabolism. 2010;36(2):144-51.
29. Bordbarazari B, Gholami M, Ebrahim K, Abed Natanzi H, Ghazalian F. The effect of endurance training along with L-arginine supplementation on the levels of MMP-2 and MMP-9 in postmenopausal hypertensive women. Journal of Basic Research in Medical Sciences. 2019;6(4):20-8.
30. Haghighi Naghani N, Fathi M. The Effect of an incremental exercise training period on the protein expression of MMP-2 and MEF2C in cardiac muscle tissue of diabetic wistar rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2023;26(2):45-62. (in Persian)
31. Hakimi V, Mohebbi H, Mirzaei B. The effect of simultaneous high intensity interval training (HIIT) and high-fat diet on TGF-B1, MMP-9 and MMP-2 in the subcutaneous adipose tissue of male rats. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2024;24(4):245-56.
32. Leite RD, Durigan RdCM, de Souza Lino AD, de Souza Campos MV, das Graças Souza M, Selistre-de-Araújo HS, et al. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat fed diet rats. Metabolism. 2013;62(10):1477-84.
33. Karmi E, Shabani R, Rahmaniya F, Elmiye A, Rezagholizadeh M. The effects of 8 weeks aerobic training and vitamins E & C supplementation on the plasma levels of MMP-2 and MMP-9 in patients with coronery heart desease. 2025. 30(1), 1-17. (in Persian)
34. Nogueira ME, Sousa Neto IV, Motta-Santos D, Cantuaria APdC, Lima SMdF, Rezende TMB, et al. High-protein diet associated with resistance training reduces cardiac TNF-α levels and up-regulates MMP-2 activity in rats. Archives of Physiology and Biochemistry. 2022;128(6):1630-6.
35. Ghasemi F, Abedi B. The effect of eight weeks of aerobic exercise with L-Arginine supplementation on MMP-9, TIMP-2 overweight women. Journal of Sports Science. 2023;15(49):91-114.
36. Akbari N, Azarbayjani MA, Delfan M. Effect of high intensity interval training (HIIT) on the ge ne expression of MMP-2, COL-III and myocardial function in type 2 diabetic rats. Research in Medicine: Journal of Research in Medical Sciences. 2020;44(2).
37. Pincu Y, Huntsman HD, Zou K, De Lisio M, Mahmassani ZS, Munroe MR, et al. Diet-induced obesity regulates adipose-resident stromal cell quantity and extracellular matrix gene expression. Stem Cell Research. 2016;17(1):181-90.
38. Asghari S, Cheragh-Birjandi S, Rezaeian N, Rezaei V. The effect of high-fat diet and different training programs on the expression of Meteorin-Like hormone and Angiopoietin-like protein 4 genes in adipose tissue of male Wistar rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2024;17(4):56-70.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

39. Asghari S, Cheragh Birjandi S, Rezaeian N, Rezaei V. Investigating the effect of obesity and different trainings on the expression of Irisin, uncoupled protein type 1 (UCP-1) and Beta-Aminoisobutyric Acid (BAIBA) genes in adipose tissue of male wistar rats. Journal of Jiroft University of Medical Sciences. 2024;11(2):1532-43. (in Persian)
40. Cheragh Birjandi S, Sangbari toroghi E, Yaghoubi A, Teymuri Kheravi M. Evaluation of the effect of exercise on the expression of IL-1β and SFRP5 genes in the adipose tissue of obese male Wistar rats. Feyz Medical Sciences Journal. 2024;28(6):587-94. (in Persian)
41. Zamanzadeh MH, Keshavarz S, Banaii Broojeni J, Zahedi H. The effect of aerobic exercises and stragolTM consumption on heart rate and left ventricular wall thickness following a myocardial infarction in male Wistar Rats. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences. 2022;65(5):-. (in Persian)

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]

A Comparative Study of the Effects of Aerobic and Combined (Aerobic and Resistance) Training on some Heart Health Indicators (MMP-2, TIMP-2, and MSTN) in Adult Male Rats

Received: 27 May 2025 Accepted: 7 Aug 2025

Romina Homaye Razavi[1], Sadegh Cheragh-Birjandi[2*], Mostafa Teymuri-Kheravi[2], Vahid Rezaei[2], Najmeh Rezaeian[2],

1. Ph.D Candidate, Department of Physical Education and Sport Sciences, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran 2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

Abstract

Introduction: Assessment of cardiovascular disease-related biomarkers such as matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) my help predict the onset of these diseases. The present study aimed to evaluate and compare the effects of aerobic and combined (aerobic and resistance) training on specific cardiac health indicators in adult male Wistar rats.

Materials and Methods: A total of 24 adult male Wistar rats (18-20 months old, 300-380 g, obtained from Razi Serum Institute, Mashhad) were randomly divided into three groups: combined training, aerobic training, and control (n=8 each). The combined training group performed aerobic exercise (treadmill running at 40-60% of maximum speed, 60 minutes) and resistance exercise (climbing a rodent-specific ladder at 40-60% of one-repetition maximum, 45 minutes) on alternate days, five days a week for eight weeksAt 48 hours following the final training session, cardiac tissue samples were obtained, and the gene expression of myostatin, MMP-2, and TIMP-2 was measured using Real-Time PCR. Data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey's post hoc test at a significance level of $p<0.05$.

Results: A significant decrease in myostatin and MMP-2 expression was observed in both exercise groups compared to the control group ($p<0.01$). MMP-2 reduction was also significantly greater in the combined group than in the aerobic group ($p<0.01$). TIMP-2 expression increased significantly in both exercise groups compared to the control ($p<0.01$), with a more pronounced increase in the combined group relative to the aerobic group ($p<0.01$).

Conclusion: The findings indicate that combined training has a greater impact than aerobic training in improving cardiac health markers. However, more extensive studies are needed for definitive conclusions.

Keywords: Combined training; Aerobic exercises; MMP-2; TIMP-2; MSTN

***Corresponding Author:** Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
Email: birjandi@bojnourdiau.ac.ir **Tel:** +989153622592 **Fax:** +985832296977

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1404.12.2.3.2]
[DOI: 10.66224/jjums.12.2.1887]