



Comparison of the effect of medium and long-term swimming on the left ventricular MEF2c gene expression in male rats

Javad Arefi^{1*}, Ali Hassani², Maliheh Ardakanizadeh³

1. MSc in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran.
2. Associate Professor, Department of Sport Biosciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Damghan University, Damghan Iran.

Abstract

Background and Aim: Physical activity causes structural and functional changes in the heart, especially the left ventricle, which depends on the intensity and duration of exercise. The present study investigated the effect of swimming duration on the expression of the hypertrophy gene, the growth factor of myocyte 2c (MEF2c) in the left ventricle of male rats. **Materials and Methods:** Eighteen male rats (200 ±20 g) were divided into three groups: control, medium and long term swimming. Exercise groups (10 weeks and five days a week) swam in 28 ±2 degrees water. During each session, the intermediate group swam for one hour and the long-term group after the fifth week to the last week swam for three hours. Real-time PCR was used to measure the expression of MEF2c gene. Differences were determined by one-way ANOVA method and group comparisons were determined by Tukey post hoc test at the significance level of $p \leq 0.05$. **Results:** The results showed that 10 weeks of swimming training in both training groups compared to the control group, significantly decreased the MEF2c gene expression ($p=0.001$). In addition, heart weight and heart weight / body surface area ratio in the swimming group medium and long term compared to the control group; were significantly increased ($p < 0.05$). **Conclusion:** Swimming training can reduce the expression of MEF2c gene associated with left ventricular hypertrophy and pave the way for the activity of factors associated with hypertrophy. Therefore, swimming trainings especially long-term exercise, can be recommended as an convenient model for improving of heart function

Keywords: Medium swimming, Long swimming, MEF2c gene expression.

Cite this article:

Arefi, J., Hassani, A., & Ardakanizadeh, M. (2022). Comparison of the effect of medium and long-term swimming on the left ventricular MEF2c gene expression in male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 10(22), 22-29.

* Corresponding Author, Address: Department of Sport Biosciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology; Shahrood;
Email: j.arefi@yahoo.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2021.4046.1613>





مقایسه اثر شنای میان مدت و بلند مدت بر بیان ژن MEF2c بطن چپ موش‌های صحرائی نر

جواد عارفی^{۱*}، علی حسینی^۲، ملیحه اردکانی زاده^۳

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران.

۲. دانشیار گروه علوم زیستی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران.

۳. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه دامغان، سمنان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت بدنی تغییرات ساختاری و عملکردی در قلب به‌ویژه بطن چپ ایجاد می‌کند که به‌شدت و مدت ورزش بستگی دارد. پژوهش حاضر اثر مدت‌زمان شنا را بر بیان ژن هیپرتروفی، عامل افزایش دهنده میوسیت 2c (MEF2c) بطن چپ موش‌های صحرائی نر بررسی می‌نماید. **روش تحقیق:** تعداد ۱۸ سر موش نر (۲۰±۲۰ گرم) به سه گروه کنترل، شنای میان‌مدت و بلندمدت تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی (۱۰ هفته و ۵ روز در هفته) در آب ۲۸±۲ درجه شنا کردند. در هر جلسه گروه میان‌مدت یک ساعت و گروه بلندمدت از هفته پنجم تا دهم سه ساعت شنا کردند. برای سنجش بیان ژن MEF2c از روش Real-time PCR استفاده شد. نتایج با استفاده از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استخراج گردید. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که ۱۰ هفته تمرین شنا در هر دو گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل، منجر به کاهش بیان ژن MEF2c ($p = 0.001$) می‌شود. به‌علاوه، وزن قلب و نسبت وزن قلب/سطح رویه بدن در گروه شنای میان‌مدت و بلندمدت در مقایسه با گروه کنترل؛ افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) پیدا کرد. **نتیجه‌گیری:** تمرین شنای به اجرا درآمده توانست بیان ژن MEF2c مرتبط با هایپرتروفی بطن چپ را کاهش دهد و زمینه را برای فعالیت عوامل مرتبط با هایپرتروفی مهیا سازد. از این‌رو انجام این تمرینات به ویژه شنای طولانی‌مدت را می‌توان به‌عنوان مدلی برای بهبود عملکرد قلب توصیه نمود.

واژه‌های کلیدی: شنای میان‌مدت، شنای بلندمدت، بیان ژن MEF2c.

مقدمه

قابلیت و توانایی فرد در اجرای فعالیت‌های ورزشی به کارآیی و عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن بستگی دارد و به نظر می‌رسد که دستگاه‌های بدن توانایی سازگاری با تحریکات و تغییرات مختلف را دارند و بافت‌ها خود را برحسب نوع تحریک وارد شده و نیازمندی‌های بدن، با شرایط جدید تطبیق می‌دهند (وست^۱، ۱۹۹۰). تحقیقات متعدد حاکی از رابطه نزدیک بین سلامتی با شاخص‌های استقامتی قلبی-عروقی و ترکیب بدنی می‌باشد، به طوری که اختلال در آن با بیماری‌های مختلف همراه است (بهرام و دیگران، ۲۰۱۳). با تمرینات ورزشی منظم و طولانی مدت، قلب دستخوش تغییراتی می‌شود که آن را از قلب فرد غیر ورزشکار متمایز می‌سازد. چنین تغییراتی را پدیده سازگاری قلب در پاسخ به تمرینات ورزشی یا تغییرات فیزیولوژیک می‌نامند که در تضاد با تغییرات پاتولوژیک است که بر اثر بیماری پرفشار خونی و تنگی دریچه آئورت ایجاد می‌شود (پلیشیا^۲ و دیگران، ۲۰۱۲). رشد فیزیولوژیک قلب که با افزایش ضخامت میوکارد همراه است، از دوره جنینی تا بزرگسالی دیده می‌شود. در دهه ۱۹۹۰ مشخص شد که رخدادهای پیام‌دهی بیوشیمیایی و تغییرات در بیان ژن‌ها، در پاسخ‌های هیپرتروفی قلب نقش مهمی دارند (معینی و دیگران، ۲۰۱۹). سازگاری قلب نسبت به فعالیت‌های استقامتی و قدرتی متناسب با نوع باری (کاری) است که بر قلب تحمیل می‌شود، به‌طور نمونه؛ ضخامت دیواره بین بطنی و دیواره بطن چپ و توده بطن چپ در دوندگان استقامتی نسبت به دوندگان سرعتی و افراد بی‌تحرك، بیشتر است (دی‌آندره^۳ و دیگران، ۲۰۰۲). لی و او^۴ (۲۰۱۶) گزارش کرده‌اند که تمرینات شنای استقامتی شدید منجر به افزایش حجم ضربه‌ای و بزرگ شدن ابعاد درونی بطن چپ می‌شود و در نتیجه تمرینات شدید استقامتی، یک افزایش معنی‌دار در ابعاد پایان دیاستولی و حجم بطن چپ در زمان استراحت ایجاد می‌گردد.

فعالیت استقامتی بر بیان بسیاری از ژن‌ها از جمله عوامل افزایش دهنده میوسیت تاثیر می‌گذارد. عامل رونویسی MEF2c در بسیاری از فرآیندهای سلولی درگیر بوده و با عوامل تنظیمی میوژنیک در ارتباط است و موجب فعال‌سازی ژن‌های ویژه عضله می‌شود. پروتئین MEF2c کانون تلفیق دیگر مسیره‌های پیام‌دهی بوده و به وسیله کلسیم عمل می‌کند؛ ضمن آن که بسیاری از ژن‌های

متابولیک با MEF2c در ارتباط هستند (فتحی، ۲۰۱۸). عامل MEF2c ژن‌های درگیر در انقباض، تشکیل اتصال عصبی عضلانی، همجوشی میوبلاست، انتقال یون و متابولیسم منابع غذایی، همچنین بیان ژن‌های بسیاری از پروتئین‌های ساختاری و انقباضی قلب را تنظیم می‌کند (دسجاردینز و نایا^۵، ۲۰۱۷). با افزایش فعالیت بدنی شدید و مصرف بیشتر آدنوزین تری فسفات^۶ (ATP)، نسبت آدنوزین مونوفسفات^۷ (AMP) به ATP افزایش یافته و با تغییر در تولید انرژی، فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP^۸ (AMPK) را موجب می‌گردد. از این رو، فعالیت استقامتی باعث افزایش کلسیم درون سلولی و فعال‌سازی AMPK می‌شود (ریچتر و رودرمن^۹، ۲۰۰۹). پیام‌دهی MAPK خود MEF2c را فعال می‌کند و پیام‌های وابسته به کلسیم با تحریک کینازهای وابسته به کلسیم، MEF2c را فعال می‌کند؛ روندی که HDAC نوع II را فسفریله می‌نماید، و ژن‌های هدف MEF2c کاهش می‌دهد. اگرچه مسیره‌های پیام‌دهی MAPK و HDAC در تعدیل بسیاری از برنامه‌های توسعه‌ای وابسته به MEF2c نقش دارند، این مسیره‌های پیام‌دهی سلولی کاملاً شناخته نشده‌اند (وگا^{۱۰} و دیگران، ۲۰۱۷).

در نمونه‌های انسانی از سطح رویه بدن^{۱۱} (BSA) به عنوان شاخصی معتبر برای ارزیابی نسبی وزن قلب یاد شده است (سو^{۱۲} و دیگران، ۲۰۰۰)؛ بنابراین، اندازه‌گیری دقیق تغییرات قلب در پی فعالیت‌های استقامتی بلندمدت و همچنین ارزیابی نسبی این پاسخ با استفاده از شاخص BSA، اهدافی بود که این مطالعه بر مبنای آن‌ها شکل گرفت. BSA تابعی از وزن و طول بدن است و ارتباط مستقیمی با میزان سوخت و ساز و در نتیجه، برون‌ده قلبی دارد. وزن بدن نیز از شاخص‌هایی است که همانند BSA، می‌تواند میزان هیپرتروفی قلب و بطن چپ را نسبت به آن ارزیابی کرد و مشاهده شده زمانی که این شاخص‌ها با استفاده از وزن بدن به‌صورت نسبی بیان شوند، تفاوت معنی‌داری ایجاد می‌شود (دی‌وایت^{۱۳} و دیگران، ۲۰۲۰).

در رابطه با اثر فعالیت‌های استقامتی بر بیان ژن MEF2c بافت قلب، نتایج ناهم‌سویی بیان شده و به نظر می‌رسد که عامل مدت زمان تمرین می‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای در سازگاری‌ها داشته باشد. در این میان، اثر بخشی تمرین‌شنا، در ایجاد هیپرتروفی میوکارد و افزایش حجم دیاستولیک بطن چپ عامل موثری است که مورد توجه محققین قرار گرفته است (مدیروس^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۴). فعالیت‌شنا ضربان قلب استراحت پایین‌تری نسبت به دویدن ایجاد

1. West
2. Pelliccia
3. D'Andrea
4. Lee and Oh
5. Desjardins and Naya

6. Adenosine triphosphate
7. Adenosine monophosphate
8. AMP-activated protein kinase
9. Richter and Ruderman
10. Vega

11. Body surface area
12. Seo
13. de Witte
14. Medeiros

موش‌ها و خو گرفتن با محیط شنا در نظر گرفته شد. بدین صورت که جلسه اول با ۲۰ دقیقه شنا شروع شد، سپس جلسه دوم ۴۰ دقیقه و جلسه سوم موش‌ها ۶۰ دقیقه شنا کردند. برنامه تمرینی در گروه شنای میان‌مدت شامل ۱۰ هفته، ۵ روز در هفته و ۶۰ دقیقه شنا در هر جلسه بود. گروه شنای بلند همان پروتکل تمرینی را انجام دادند، اما هر هفته به‌طور فزاینده، ۳۰ دقیقه به مدت زمان شنای آن‌ها افزوده شد، به‌طوری که از هفته پنجم تا دهم، موش‌ها به‌طور میانگین حدود ۱۸۰ دقیقه در هر جلسه شنا کردند. این مداخله از روی پروتکل اجرا شده در مطالعه کلیچ^۲ و دیگران (۲۰۱۴) طراحی و اجرا گردید.

نمونه‌برداری: یک روز پس از پایان پروتکل تمرین، موش‌ها توسط گاز اتر بیهوش شدند. سپس تحت شرایط استریل و توسط متخصص آناتومی، قلب آن‌ها از ریشه آئورت جدا و بطن چپ برش زده شد؛ سپس هر دو (قلب و بطن چپ) توسط ترازوی دیجیتال ساخت کشور آلمان با حساسیت چهار رقم اعشار اندازه‌گیری شدند. بطن چپ بلافاصله در میکروتیوب‌هایی با حجم ۲/۵ میلی‌لیتر با برچسب متناسب با موش، وارد نیتروژن مایع گردید. بعد از اتمام تشریح و تا شروع هموزن بافت‌ها، همه نمونه‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

تعیین هیپر تروفی: به‌منظور ارزیابی هیپر تروفی، شاخص سطح رویه بدن (سانتی‌متر مربع) توسط اندازه‌گیری وزن و طول بدن حیوان (از ابتدای پوزه تا ابتدای دم) محاسبه گردید و سپس در فرمول زیر گذاشته شد (دی وایت و دیگران، ۲۰۲۰):

$$\left\{ \text{طول بدن} : \text{وزن بدن} \right\}^{0.34} \times 0.17 \times \text{وزن بدن (گرم)} \times 6/67 = \text{سطح رویه بدن}$$

لاند) در نظر گرفته شد و میزان بیان ژن با استفاده از روش نسبی، نسبت به ژن مرجع هایپوگزانتین فسفو ریبوزیل ترانسفراز-۱ (HPRT-1) ارزیابی شد. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ آمده است. پس از انتقال اطلاعات به نرم‌افزار اکسل^۵، طبق فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ میزان بیان ژن محاسبه گردید (لیواک و اشمیتگن^۶، ۲۰۰۱).

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Name	Sequence 5-3	Accession number
MEF2c	F CTGAGGATGTGGACTTGCTGT	NM_017591163
	R GCTGCTCAGAGATTATCGGTA	

1. Obad
2. Kılıç
3. SYBR green mastermix

4. Hypoxanthine phosphoribosyltransferase 1
5. Excel
6. Livak and Schmittgen

می‌کند و به دلیل حالت غوطه‌وری در آب و افزایش فشار هیدرواستاتیک، بازگشت سیاهرگی و حجم ضربه‌ای بیشتری را به دنبال دارد که ممکن است استرس بیشتری بر قلب وارد کند (وبد^۱ و دیگران، ۲۰۰۷). از این رو، در مطالعه حاضر تاثیر تمرین شنا مورد بررسی قرار گرفت تا مشخص شود که تمرین شنای میان و بلند مدت بر بیان ژن MEF2c بطن چپ قلب موش‌های نر صحرایی چه تاثیری دارد؟

روش تحقیق

این مطالعه از نوع تجربی با رویکرد کاربردی می‌باشد. آزمودنی‌های این پژوهش را تعداد ۱۸ موش صحرایی از جنس نر در محدوده وزنی 20 ± 20 گرم تشکیل می‌دادند. این تعداد نمونه در تحقیقات حیوانی مشابه (نادری و دیگران، ۲۰۰۸) استفاده شده است. موش‌ها از مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی همدان تهیه شدند. حیوانات در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و میانگین درجه حرارت ۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۱۰ تا ۲۰ درصد، نگهداری شدند و آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. موش‌ها بر اساس میانگین وزن حیوانات در هر قفس، به‌طور تصادفی به سه گروه شش تایی شامل گروه کنترل، گروه تمرین شنای میان‌مدت و گروه تمرین شنای بلندمدت تقسیم شدند. هر سه موش به صورت جداگانه در قفس‌های پلی اتیلن (به ابعاد $12 \times 23 \times 23$ سانتی‌متر مکعب) نگهداری گردیدند. استخر شنای موش‌ها شامل یک وان برای هر گروه تمرینی، به ابعاد $60 \times 60 \times 100$ سانتی‌متر بود. درجه حرارت آب استخر در محدوده 22 ± 28 درجه سانتیگراد تنظیم شد و در طول این پروژه، هیچ موشی تلف نگردید.

پروتکل تمرینی: یک هفته تمرین شنا به منظور سازگاری

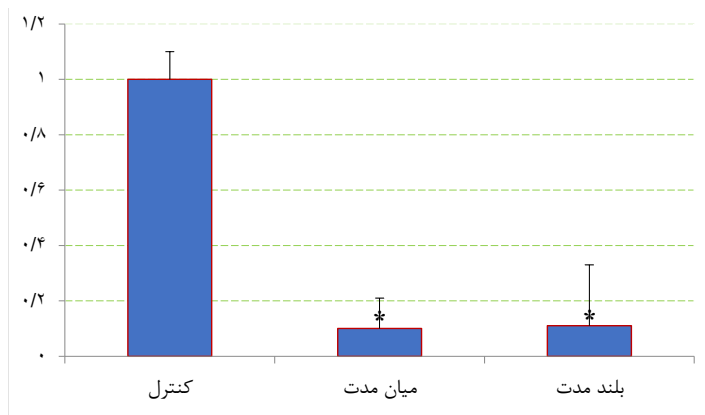
کنترل تفاوت معنی داری دارد ($p=0/001$)؛ اما بین دو گروه مداخله اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p>0/05$). وزن قلب در گروه شنای میان مدت ($p=0/002$) و گروه شنای بلند مدت ($p<0/002$) به طور معنی دار بیشتر از گروه کنترل بود. وزن بطن چپ در گروه شنای بلندمدت از هر دو گروه شنای میان مدت و گروه کنترل به طور معنی دار بیشتر ($p=0/001$) بود؛ اما بین گروه شنای میان مدت با گروه کنترل تفاوت معنی داری ($p=0/08$) بدست نیامد. سطح رویه بدن در گروه شنای بلندمدت از گروه شنای میان مدت ($p=0/005$) و گروه کنترل ($p=0/002$) به طور معنی دار کمتر بود؛ در حالی که بین گروه شنای میان مدت با گروه کنترل تفاوت معنی داری ($p=0/84$) مشاهده نشد. نسبت وزن قلب به سطح رویه بدن در گروه شنای بلندمدت از گروه های شنای میان مدت و گروه کنترل ($p=0/001$) و در گروه شنای میان مدت از گروه کنترل ($p=0/004$) به طور معنی داری بیشتر بود. همچنین نسبت وزن بطن چپ به سطح رویه بدن در گروه شنای بلندمدت از گروه شنای میان مدت و گروه کنترل به طور معنی دار ($p=0/001$) بیشتر بود؛ اما بین گروه شنای میان مدت با گروه کنترل تفاوت معنی داری ($p=0/21$) مشاهده نشد (جدول ۲).

برای توصیف متغیرها و تعیین شاخص های پراکندگی، از آمار توصیفی استفاده شد. بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها با آزمون شاپیرو-ویلک^۱ صورت گرفت و پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده ها، برای بررسی تغییرات بین گروه ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه^۲ (ANOVA) و به منظور مقایسه زوجی تفاوت بین گروه ها از آزمون تعقیبی توکی^۳ بهره برداری گردید. در این بررسی ها، سطح معنی داری برای آزمون فرضیه های آماری $p<0/05$ بود. کلیه محاسبات آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ و ترسیم نمودارها با نرم افزار اکسل نسخه ۲۰۱۳ صورت گرفت.

یافته ها

نتایج آزمون واریانس یک طرفه ($F=32/30$, $p=0/001$) نشان داد که بیان ژن MEF2c بین سه گروه تحقیق مورد مطالعه اختلاف معنی داری دارد (شکل ۱). به علاوه، مقادیر وزن قلب و بطن چپ، سطح رویه بدن، نسبت وزن قلب و بطن چپ به سطح رویه بدن، در بین سه گروه اختلاف معنی داری (طبق آماره های جدول ۲) داشت.

برای مشخص کردن دقیق تفاوت بین گروه ها، آزمون تعقیبی توکی اجرا شد و مشخص گردید که بیان ژن MEF2c در گروه های تمرینی شنای بلندمدت و میان مدت با گروه



شکل ۱. مقایسه بیان ژن MEF2c در بطن چپ گروه کنترل و گروه های تمرین شنا؛ *نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p=0/001$.

جدول ۲. توصیف و مقایسه اندازه های مقادیر وزن قلب و بطن چپ، و رویه سطح بدن در گروه های کنترل و تمرین شنا

متغیرها/گروه ها	کنترل	شنای بلندمدت	شنای میان مدت	P	F
وزن قلب (میلی گرم)	110 ± 20	122 ± 10*#	115 ± 10°	0/001	48/65
وزن بطن چپ (میلی گرم)	72 ± 1	81 ± 10*#	73 ± 10°	0/001	172/72
سطح رویه بدن (سانتی متر مربع)	419/47 ± 5/94	407/67 ± 4/43*#	417/95 ± 3/29	0/001	11/26
نسبت وزن قلب به سطح رویه بدن	2/638 ± 0/06	2/97 ± 0/05*#	2/76 ± 0/05°	0/001	57/97
نسبت وزن بطن چپ به سطح رویه بدن	1/712 ± 0/03	2/03 ± 0/03*#	1/75 ± 0/03°	0/001	106/64

نتایج بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده اند، * نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل؛ # نشانه تفاوت معنی دار با گروه شنای میان مدت؛ سطح معنی داری $p<0/05$ در نظر گرفته شده است.

بحث

تحلیل یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت ۱۰ هفته‌ای شنای میان و بلند مدت، موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن MEF2c می‌شود. بر اساس شواهد موجود، در زمینه بررسی این ژن مطالعات محدودی به اجرا درآمده؛ به همین دلیل در توجیه بررسی مکانیزم‌ها، باید محتاطانه برخورد نمود. در تحقیق فتحی و دیگران (۲۰۱۶) به بررسی اثر ۱۴ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن MEF2c در بطن چپ قلب رت‌ها پرداخته شده و نتایج نشان دهنده عدم تغییر بیان این ژن پس از یک دوره تمرین استقامتی بیشینه می‌باشد؛ نتایجی که با مطالعه حاضر ناهمسو است. از جمله دلایل ناهمسویی نتایج دو تحقیق می‌توان به مدت پروتکل تمرین اشاره کرد، بدان معنی که فعالیت اجرا شده در مطالعه مذکور ۱۴ هفته با تکرار شش روز در هفته بوده است. در مطالعه خواجه لندی و دیگران (۲۰۲۰) که به بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان MEF2c در بافت قلب پرداخته شد، نتایج نشان دهنده افزایش بیان این ژن بود که با نتیجه مطالعه حاضر ناهمسو است. از جمله دلایل ناهمسویی دو تحقیق می‌توان به نوع پروتکل تمرین اشاره کرد، زیرا در این پژوهش از تمرین استقامتی با شدت متوسط استفاده شد، بدین صورت که گروه‌های تمرینی در معرض تمرین نوارگردان برای پنج جلسه در هفته و به مدت شش هفته قرار گرفتند؛ ضمن آن که شیب نوارگردان در طول دوره تمرینی ثابت و صفر بود؛ اما سرعت و مدت تمرین تا هفته پنجم به تدریج افزایش یافت. با توجه به تحقیقاتی که به بررسی نقش این ژن در قلب، صرف نظر از فعالیت ورزشی پرداخته اند، بنظر می‌رسد MEF2c در فرآیندهای سلولی قلب نقش بسیار مهمی ایفا می‌کند و مشخص شده که در پاسخ به استرس‌های وارده به عضله قلب که با فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ کلسیمی همراه هستند، MEF2c فعال می‌شود. در ارتباط با اثرات مهار MEF2c در فرآیندهای مولکولی و ژنتیکی قلب، وی^۱ و دیگران (۲۰۱۷) بیان کرده‌اند که سرکوب MEF2c از یک طرف باعث سازگاری قلب با استرس می‌شود و برای توسعه و حفظ هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی لازم است؛ و از طرف دیگر، ممانعت از سرکوب MEF2c می‌تواند به بهبود هایپرتروفی، بدون آسیب رساندن به سازگاری فیزیولوژیک، منجر شود. با این حال، باید اذعان نمود که تاثیر فعالیت‌های استقامتی بر بافت قلب متفاوت از عضله اسکلتی می‌باشد؛ شاید به این دلیل که عضله قلب اکسیداتیوترین بافت عضلانی است

(طی^۲ و دیگران، ۲۰۱۳). همچنین عنوان شده است که هیستون‌داستیلاز-۴ (HDAC4) از طریق ناحیه کوچکی در پایانه N خود، با ایزوform c عامل افزایش دهنده میوسیت-۲ (MEF2c) در تعامل است (وونگ^۳ و دیگران، ۲۰۱۵) و موجب سرکوب این ژن می‌شود (پوتاف و اولسن^۴، ۲۰۰۷). از طرف دیگر، فعالیت استقامتی شدید تولید رادیکال‌های آزاد را در زنجیره انتقال الکترون افزایش می‌دهد (سچنیدر و اولیویرا^۵، ۲۰۰۴)، تغییراتی که در بافت‌های اکسیداتیو از جمله قلب نیز اتفاق می‌افتد (میمیک-وگا^۶، ۱۹۹۹) و پیامد آن تجمع عامل فشردن کروماتین، یعنی هیستون‌داستیلازها (HDACs) است (لویجستربرگ^۷، ۲۰۰۹). نتیجه آن که شاید به دنبال استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین شنا، بیان این ژن افزایش یافته و به این صورت، بیان MEF2c را نیز کاهش داده باشد (پوتاف و دیگران، ۲۰۰۷). تحلیل یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که وزن قلب و نسبت وزن قلب/رویه سطح بدن در گروه شنای میان مدت و بلندمدت در مقایسه با گروه کنترل؛ افزایش معنی‌داری پیدا کرد. در مطالعه خواجه لندی و دیگران (۲۰۲۰)، پس از ۶ هفته تمرین استقامتی روی نوارگردان با شدت متوسط؛ وزن قلب، وزن بطن چپ، نسبت وزن بطن چپ/سطح رویه بدن و نسبت وزن بطن چپ/وزن بدن موش‌ها به‌طور معنی‌داری افزایش یافت که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. همچنین همسو با یافته‌های ما، در مطالعه مدیروس و دیگران (۲۰۰۴) پس از ۸ هفته تمرین شنای با شدت متوسط؛ نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن موش‌ها افزایش یافت. به علاوه، در مطالعه داسیلوا^۸ و دیگران (۲۰۱۲) پس از دو پروتکل تمرینی شنا (۸ و ۱۰ هفته ای) با شدت متوسط، در هر دو گروه افزایش وزن بطن چپ نسبت به وزن بدن موش‌ها مشاهده شد. در کل، تمرین استقامتی شنا موجب هایپرتروفی قلب موش‌ها شد؛ تغییری که توسط وزن قلب، نسبت وزن قلب/سطح رویه بدن هم تایید شد. علاوه بر این‌ها، کاهش بیان ژن MEF2c در اثر تمرین شنا، زمینه برای فعالیت عوامل مرتبط با هایپرتروفی را تسهیل می‌کند؛ از این رو، انجام تمرین شنا را می‌توان به عنوان یک مدل مناسب و موثر برای بهبود و عملکرد قلب توصیه نمود و این روش به عنوان یک روش مداخله‌ای تاثیرگذار جهت سلامت و بقای قلب، می‌تواند مورد توجه بیشتر قرار گیرد.

نتیجه گیری: از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم دسترسی به نمونه‌های انسانی، و عدم استفاده از روش وسترن بلات برای اطمینان از سنتز پروتئین ژن‌های مورد

1. Wei
2. Taye
3. Wang

4. Potthoff and Olson
5. Schneider and Oliveira
6. Mimić-Oka

7. Luijsterburg
8. Da Silva

به‌طور کامل از اخلاق نشر، از جمله سرقت ادبی، سوء رفتار، جعل داده‌ها و یا ارسال و انتشار دوگانه، پرهیز نموده و منافع تجاری در این راستا وجود ندارد و نویسندگان در قبال ارائه اثر خود، وجهی را دریافت ننموده و تعارضی گزارش نکرده‌اند.

قدردانی و تشکر

بدین وسیله از متصدیان آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی استان همدان و همه کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، صمیمانه تشکر می‌گردد.

مطالعه اشاره کرد. در کل به نظرمی‌رسد که هر دو تمرین شنای میان مدت و بلند مدت از طریق افزایش خصوصیات اکسیداتیو و فعال‌سازی پیام دهی کلسیم درون سلولی در قلب، باعث کاهش عامل افزایش دهنده MEF2C شدند. از آنجا که مطالعات کافی برای بررسی و تفسیر نتایج تاثیر فعالیت استقامتی بر بیان ژن MEF2C یافت نشد؛ در مورد برنامه های تمرین به ویژه از حیث مدت زمان مختلف، نمی‌توان با اطمینان اظهار نظر کرد.

تضاد منافع

قابل ذکر است که در رابطه با انتشار مقاله ارائه شده،

منابع

- Bahram, M.E., Pourvaghari, M. J., Mojtahedi, H., & Movahadi, A.R. (2013). The effect of 8 weeks of aerobic exercise training on some of cardiovascular endurance and body composition characteristics of male high school students in Kashan. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 2(4), 90-100. [In Persian]
- D'Andrea, A., Limongelli, G., Caso, P., Sarubbi, B., Della Pietra, A., Brancaccio, P., & Calabrò, R. (2002). Association between left ventricular structure and cardiac performance during effort in two morphological forms of athlete's heart. *International Journal of Cardiology*, 86(2-3), 177-184.
- Da Silva, J.N.D., Fernandes, T., Soci, U.P., Monteiro, A.W., Phillips, M.I., De Oliveira, E.M. (2012). Swimming training in rats increases cardiac MicroRNA-126 expression and angiogenesis. *Medicine Science in Sports Exercise*, 44(8), 1453-62.
- de Witte, D., Wijngaarden, L. H., van Houten, V. A., van den Dorpel, M. A., Bruning, T. A., van der Harst, E., ... & Niezen, R.A. (2020). Improvement of cardiac function after Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese patients without cardiac history measured by cardiac MRI. *Obesity Surgery*, 30(7), 2475-2481.
- Desjardins, C. A., & Naya, F. J. (2017). Antagonistic regulation of cell-cycle and differentiation gene programs in neonatal cardiomyocytes by homologous MEF2 transcription factors. *Journal of Biological Chemistry*, 292(25), 10613-10629.
- Fathi, M. (2018). Non change of MEF2C gene expression of rats left ventricle due to endurance activity. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, 24(6), 45-51. [In Persian]
- Khajehlandi, M., Bolboli, L., Siahkuhian, M., Rami, M., & Tabandeh, M. (2020). The effect of moderate-intensity endurance training on HDAC4 and CaMKII genes expression in myocardium of male rats. *Journal of Kashan University of Medical Sciences*, 24(4), 357-365. [In Persian]
- Khajehlandi, M., Bolboli, L., Siahkohian, M., Rami, M., & Tabandeh, M. (2020). The effect of moderate-intensity endurance training on cortisol levels, MEF-2C and MMP-2 gene expression in male rats myocardium: interventional and experimental study. *Journal of Urmia University of Medical Science*, 31(4), 305-315. [In Persian]
- Kılıç, M., Ulusoy, Ö., Cırnik, S., Hindistan, I.E., & Gul Özkaya, Y. (2014). Effect of exercise intensity on cerebrospinal fluid interleukin-6 concentration during recovery from exhaustive exercise in rats. *Acta physiologica Hungarica*, 101(1), 21-31.
- Lee, B.A., & Oh, D.J. (2016). The effects of long-term aerobic exercise on cardiac structure, stroke volume of the left ventricle, and cardiac output. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(1), 37.
- Livak, K.J., & Schmittgen, T.D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method. *Methods*, 25(4), 402-408.

- Luijsterburg, M.S., Dinant, C., Lans, H., Stap, J., Wiernasz, E., Lagerwerf, S., & Dobrucki, J.W. (2009). Heterochromatin protein 1 is recruited to various types of DNA damage. *Journal of Cell Biology*, 185(4), 577-586.
- Medeiros, A., Oliveira, E. M. d., Gianolla, R., Casarini, D. E., Negrão, C., & Brum, P. C. (2004). Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37(12), 1909-1917.
- Mimic-Oka, J., Simic, D.V., & Simic, T.P. (1999). Free radicals in cardiovascular diseases. *Journal of Medicin and Biology*, 6(1), 11-22.
- Moeini, M., Behpoor, N., & Tadibi, V. (2019). The effect of 8 weeks high intensity interval training on the expression of PI3K in the left ventricle and insulin resistance of male Wistar rats with type 2 diabetes. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 8(16), 48-58. [In Persian]
- Naderi, A., Alaei, H., Sharifi, M.R., & Hoseini, M. (2008). The comparison between effect of short-term and mid-term exercise on the enthusiasm of the male rats to self-administer morphine. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 9(4), 272-280. [In Persian]
- Obad, A., Palada, I., Valic, Z., Ivančev, V., Baković, D., Wisløff, U., Dujčić, Ž. (2007). The effects of acute oral antioxidants on diving-induced alterations in human cardiovascular function. *The Journal of Physiology*, 578(3), 859-870.
- Pelliccia, A., Maron, M.S., & Maron, B.J. (2012). Assessment of left ventricular hypertrophy in a trained athlete: differential diagnosis of physiologic athlete's heart from pathologic hypertrophy. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 54(5), 387-396.
- Potthoff, M.J., & Olson, E.N. (2007). MEF2: a central regulator of diverse developmental programs. *Development*, 134(23), 4131-4140.
- Richter, E.A., & Ruderman, N.B. (2009). AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease. *Biochemical Journal*, 418(2), 261-275.
- Schneider, C.D., & Oliveira, A.R.D. (2004). Oxygen free radicals and exercise: mechanisms of synthesis and adaptation to the physical training. *Revista Brasileira de Medicinada Esporte*, 10(4), 308-313.
- Seo, J.S., Lee, S.Y., Won, K.J., Kim, D.J., Sohn, D.S., Yang, K.M., Kim, H.D. (2000). Relationship between normal heart size and body indices in Korean. *Journal of Korean Medical Science*, 15(6), 641-646.
- Taye, A., Abouzied, M.M., & Mohafez, O.M. (2013). Tempol ameliorates cardiac fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats: role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy. *Journal of The German Society of Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT)*, 386(12), 1071-1080.
- Vega, R.B., Konhilas, J.P., Kelly, D.P., & Leinwand, L.A. (2017). Molecular mechanisms underlying cardiac adaptation to exercise. *Cell Metabolism*, 25(5), 1012-1026.
- Wang, Z., Qin, G., & Zhao, T.C. (2014). HDAC4: mechanism of regulation and biological functions. *Epigenomics*, 6(1), 139-150.
- Wei, J., Joshi, S., Speransky, S., Crowley, C., Jayathilaka, N., Lei, X., ... & Bishopric, N. H. (2017). Reversal of pathological cardiac hypertrophy via the MEF2-coregulator interface. *JCI Insight*, 2(17), e91068.
- West, J.B. (1990). *Best and Taylor's physiological basis of medical practice*. Williams & Wilkins publication, 1990.