

Original Article

The effect of six weeks of endurance training on MMP-2 and MMP-9 in heart tissue of rats suffering from myocardial infarction

Reza Darabi¹ , Bahram Abedi^{2*} , Abbas Saremi³ ¹ Department of Exercise Physiology, Maha.C., Islamic Azad University, Mahallat, Iran² Department of Exercise Physiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran³ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Abstract

Background and Purpose: Myocardial infarction is one of the leading causes of mortality and is characterized by the loss of cardiac cells and extensive remodeling of the extracellular matrix. Matrix metalloproteinases (MMPs) are a large family of proteolytic enzymes that play a significant role in these changes, leading to increased levels of inflammatory cytokines and exacerbating cardiovascular diseases and their associated complications. Physical activity can reduce cardiac fibrosis and improve cardiac dysfunction following myocardial infarction, while also decreasing the levels of negative and inflammatory factors. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of six weeks of endurance training on matrix metalloproteinases 2 and 9 in the myocardium of rats with myocardial infarction.

Materials and Methods: In this experimental study, 20 male Wistar rats (8 weeks old, weighing 230 ± 30 g) were subjected to myocardial infarction induction by subcutaneous administration of isoproterenol (150 mg/kg). The animals were then randomly assigned to two groups: myocardial infarction with endurance training and myocardial infarction without training. Twenty-four hours after infarction induction, blood samples were collected to confirm myocardial infarction and were sent to the laboratory for cardiac troponin T analyses. In addition, electrocardiography (ECG) was performed to verify the induction of myocardial infarction. Both assessments confirmed successful induction of myocardial infarction. The training group underwent a six-week endurance training program (running on treadmill) consisting of three sessions per week, each session lasting 20-45 minutes at a speed of 13-18 m/min. Twenty-four hours after the final training session, following an overnight fast and anesthesia with ketamine and xylazine, blood samples were collected directly from the heart for the assessment of serum concentrations of MMP-2 and MMP-9. The samples were transferred to the laboratory and analyzed using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk test and the independent-samples t-test in SPSS version 26.

Results: Data analyses showed that endurance training reduced the serum levels of MMP-2 and MMP-9 in rats with myocardial infarction. However, these reductions were not statistically significant. Specifically,

* Corresponding Author's E-mail: Bahram.Abedi@iau.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.239130.1345>

Received: 12/08/2025

Revised: 11/10/2025

Accepted: 29/10/2025



Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

the serum level of MMP-2 showed a non-significant decrease ($P = 0.641$), and the reduction in MMP-9 levels was also not statistically significant ($P = 0.095$).

Conclusion: Based on the findings of the present study we conclude that 6 weeks of endurance training does not results in adaptatations of matrix metalloproteinases associated with cardiac remodeling in rats with myocardial infarction.

Keywords: Endurance training, Matrix metalloproteinase-2, Matrix Metalloproteinase-9, Isoproterenol, Myocardial infarction

How to cite this article: Darabi R , Abedi B, Saremi A. The effect of six weeks of endurance training on MMP-2 and MMP-9 in heart tissue of rats suffering from myocardial infarction. J Sport Exerc Physiol. 2026;19(1):112-123.

اثر شش هفته تمرین استقامتی بر MMP-2 و MMP-9 میوکارد موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس

رضا دارابی^۱، بهرام عابدی^{۲*}، عباس صارمی^۳

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۳ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

چکیده

زمینه و هدف: انفارکتوس یکی از مهمترین علل مرگ ومیر است و از مهم‌ترین نتایج آن می‌توان به از دست رفتن سلول‌های قلبی و تغییر شکل شدید در اجزای ماتریکس خارج سلولی اشاره کرد. ماتریکس متالوپروتئینازها گروه بزرگی از آنزیم‌های پروتئازی هستند که نقش مهمی در بروز این تغییر داشته و منجر به افزایش سطح سایتوکاین‌های التهابی می‌شوند و بیماری‌های قلبی-عروقی و عوارض ناشی از آن را تشدید می‌کنند. افته‌های پیشین نشان داده اند فعالیت بدنی باعث کاهش فیبروز قلبی و بهبود اختلالات قلبی پس از انفارکتوس می‌شود و می‌تواند سطح عوامل منفی و التهابی را کاهش دهد. به همین دلیل، هدف این پژوهش بررسی اثر شش هفته تمرین استقامتی بر ماتریکس متالوپروتئینازهای ۲ و ۹ در میوکارد موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با (سن هشت هفته و وزن 230 ± 30 گرم) پس از القای انفارکتوس با ایزوپروترونول (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت زیر جلدی، به طور تصادفی به دو گروه انفارکتوس القایی با و بدون تمرین جایگزین شدند. ۲۴ ساعت پس از انفارکتوس، به منظور تایید انفارکتوس، نمونه خونی از نمونه‌ها گرفته و جهت بررسی تروپونین T به آزمایشگاه انتقال داده شد، همچنین، از آزمون نوار قلب به منظور تایید انفارکتوس استفاده گردید که هر دو آزمون، انفارکتوس را تأیید کردند. گروه تمرین برای مدت شش هفته تحت مداخله برنامه تمرین استقامتی به صورت ۳ جلسه در هفته به مدت ۲۰ تا ۴۵ دقیقه با سرعت ۱۳ تا ۱۸ متر در دقیقه قرار گرفتند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ناشتایی و بیهوشی با استفاده از کانامین و زایلازین، نمونه خون گرفته شده از قلب نمونه‌ها جهت ارزیابی غلظت سرمی MMP-2 و MMP-9 جمع آوری و به آزمایشگاه منتقل و به روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون وایلک و آزمون تی مستقل با نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و جهت رسم نمودار از نرم افزار Prism استفاده گردید. همچنین، سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد تمرین استقامتی موجب کاهش سطح سرمی MMP-2/9 در موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس همراه با تمرین استقامتی شد؛ اما کاهش سطح این عوامل معنادار نبود به گونه‌ای که MMP-2 ($P = 0.641$) و MMP-9 ($P = 0.095$) بود.

نتیجه گیری: بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر نتیجه گیری می‌شود که شش هفته تمرین استقامتی پس از سکته قلبی بر ماتریکس متالوپروتئینازهای مرتبط با بازسازی قلب تأثیر ندارد.

* رایانامه نویسنده مسئول: Bahram.Abedi@iau.ac.ir

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، ماتریکس متالوپروتئیناز-۲، ماتریکس متالوپروتئیناز-۹، ایزوپروترونول، انفارکتوس میوکارد

نحوه استناد به این مقاله: دارابی ر، عابدی ب، صارمی ع. اثر شش هفته تمرین استقامتی بر MMP-2 و MMP-9 میوکارد موش های صحرایی مبتلا به انفارکتوس. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛ ۱۹(۱): ۱۱۲-۱۲۳.

مقدمه

انفارکتوس یا انفارکتوس میوکارد (MI)^۱ به عنوان یک مشکل جدی جهانی شناخته شده است که نرخ مرگ و میر بالایی دارد و آسیب جدی به قلب وارد می‌کند، از این‌رو، MI بیش از همه توجه و نگرانی متخصصین قلب را به خود اختصاص داده است؛ به گونه‌ای که پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰، نزدیک به ۲۳/۶ میلیون نفر به این دلیل جان خود را از دست می‌دهند (۱). انفارکتوس عوارض جانبی بسیار زیادی داشته به طوری که، یکی از مهم‌ترین نتایج آن از دست رفتن سلول‌های قلبی و تغییر شکل شدید در اجزای ماتریکس خارج سلولی^۲ (ECM) می‌باشد. طبق بررسی‌های صورت گرفته، ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs)^۳، گروه بزرگی از آنزیم‌های پروتئازی هستند که نقش مهمی در بروز این تغییر دارند. این آنزیم‌ها از سلول‌های مختلفی مانند: آدیپوسیت‌ها، ماهیچه‌های صاف، مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیوم تولید می‌شوند. در شرایط فیزیولوژیکی، مانند رگ‌زائی، همراه با مهارکننده‌های بافتی درون‌زا کنترل می‌شوند و در تجزیه ECM نقش دارند، اما زمانی که در شرایط پاتولوژیک و بیماری قرار می‌گیرند، این آنزیم‌ها با افزایش ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی، افزایش یافته و منجر به تجزیه کلاژن‌ها، ژلاتینازها و ساختار میکروآناتومی بدن شده که در نهایت التهاب را تشدید و می‌تواند منجر به بروز بیماری‌های قلبی شود (۲). در میان اجزای MMP ها مهم‌ترین عامل‌های آنزیمی تخریب کننده ECM، MMP های ۲ و ۹ هستند که به عنوان زیر گروه‌های اصلی در قلب شناخته می‌شوند (۳). ژلاتیناز A (MMP-2)، باعث تخریب کلاژن نوع IV می‌شود که یکی از مهم‌ترین ترکیبات غشا است. همچنین، ژلاتیناز B (MMP-9)، در پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی انسان دخیل است. تغییر

در فعالیت و بیان اعضای خانواده MMP در بافت‌های قلبی-عروقی، در پیشرفت بیماری‌های قلبی مانند انفارکتوس، آسیب ایسکمی و نارسایی قلبی و افزون بر آن، فرایند تغییر شکل ماتریکس تا تشخیص پس از رخداد MI دخیل است. با این همه، فعالیت MMPs در سطح رونویسی، ترجمه و پس از رونویسی تنظیم می‌شوند (۳).

از سوی دیگر، تمرین بدنی از جمله مؤثرترین روش‌ها جهت پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد که می‌تواند یک راهبرد مؤثر در بهبود عملکرد قلبی باشد و عوامل آسیب‌رسان به قلب و عوارض آن را کاهش دهد. در هنگام انفارکتوس، عوامل فشار اکسایشی افزایش و میزان آنزیم‌های ضد اکسایشی کاهش می‌یابد. تمرین منظم هوازی عملکرد میتوکندریایی را از طریق کاهش سطح بنیان‌های آزاد، افزایش ساخت نیتریک اکساید و بیوژنز میتوکندریائی تقویت می‌کند (۴). تمرین استقامتی با افزایش سطح FGF21^۴ منجر به مهار فعالیت Smad2/3 می‌شوند که در این صورت نیز میزان فعالیت MMP2/9 کاهش می‌یابد (۵). در راستای همین موضوع، ما و همکاران (۲۰۲۱) با بررسی اثر پنج هفته تمرین استقامتی و مقاومتی را در انفارکتوس نشان دادند که این دو روش تمرینی منجر به مهار فعالیت MMP2/9 می‌شوند (۵). با این همه، سیاه و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند انجام تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی و ترکیب هر دو نوع تمرین تأثیری بر سطوح متالوپروتئینازهای MMP-1، MMP-2 و MMP-9 موش‌های مبتلا به انفارکتوس ندارد (۶). بررسی مطالعات پیشین نشان می‌دهد که اثر تمرین استقامتی بر کاهش عوامل منفی و التهابی نتایج یکسانی نداشته است؛ به طوری که برخی پژوهش‌ها کاهش این عوامل را پس

تمرین می‌کردند (۷).

روش اجرای پژوهش: پس از دو هفته سازگاری با محیط، به منظور انفارکتوس، در ابتدا وزن آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شدند و سپس در دو روز پیاپی به فاصله ۲۴ ساعت، ایزوپروترونول (ساخت شرکت سیگما آمریکا) به میزان ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن (رقیق شده در نرمال سالین ۰/۰۵ میلی‌لیتر) به صورت زیرجلدی تزریق شد (۹و۸). جهت تایید انفارکتوس پس از گذشت ۴۸ ساعت از تزریق ایزوپروترونول، نمونه خونی از دم موش‌ها گرفته شد و برای بررسی تغییرات تروپونین I (با استفاده از روش الایزا) به آزمایشگاه منتقل شد؛ و بالا رفتن تروپونین I تا ۲۹۴/۱۶۸ پیکوگرم در میلی لیتر به عنوان نشانه انفارکتوس در آزمودنی‌ها، در نظر گرفته شد؛ افزون بر این، برای تایید نهایی بروز انفارکتوس، تغییرات فزاینده قطعه ST الکتروکاردیوگرام آزمودنی‌ها به عنوان یک نشانه معتبر دیگر بررسی شد (۱۰) (شکل ۱).

جهت انجام تمرین، در ابتدا آزمودنی‌ها به مدت سه دقیقه با سرعت هفت متر در دقیقه گرم کردند. در هفته اول تمرین، سرعت نوارگردان ۱۳ متر در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه بود که این سرعت هر هفته یک متر در دقیقه و زمان پنج دقیقه افزایش می‌یافت (جدول ۱). تمرین به مدت شش هفته و سه روز در هفته انجام شد. سه دقیقه سردکردن با سرعت هفت متر در دقیقه برای سرد کردن پس از تمرین در نظر گرفته شد (۱۱).

از دوره‌های کوتاه‌مدت تمرین، از جمله پنج هفته، گزارش کرده‌اند، در حالی که برخی دیگر بیان کرده‌اند که چنین مدت زمانی برای ایجاد تغییرات معنادار در این شاخص‌ها کافی نبوده است. به دلیل وجود ضد و نقیض‌هایی در زمینه مدت زمان تمرین، پژوهش حاضر طی یک دوره شش هفته‌ای با هدف بررسی دقیق اثر تمرین استقامتی بر MMP2/9 میوکارد موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به انفارکتوس انجام شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: این پژوهش به صورت تجربی و آزمایشگاهی روی ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار هشت هفته‌ای با وزن 230 ± 30 گرم پس از دریافت کد اخلاق به شماره IR.IAU.ARAK.REC.1398.016 از کمیته اخلاق زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک انجام شد. حیوانات در شرایط کنترل شده در دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد، رطوبت ۵۰٪ و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، با دسترسی آزادانه به آب و غذا قرار گرفتند. پس از سازگاری یک هفته‌ای با محیط جدید آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی: ۱- کنترل و ۲- سکت قلبی به همراه تمرین استقامتی تقسیم شدند. گروه تمرین، به مدت یک هفته سازگاری با محیط تمرین را گذراند که به این منظور، به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت هشت متر بر دقیقه روی نوار گردان DSI-580 (ساخت دانش سالار ایرانیان)



شکل ۱. الکتروکاردیوگرام موش صحرایی سالم (سمت راست) و مبتلا شده به انفارکتوس میوکارد (سمت چپ)

جدول ۱. جزییات روش تمرین

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
زمان (دقیقه)	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵
سرعت (متر در دقیقه)	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸

بررسی قرار می‌گیرد (۱۲).

تحلیل آماری: توزیع طبیعی و برابری واریانس داده‌های این پژوهش (میانگین و انحراف استاندارد) به ترتیب با استفاده از آزمون‌های شاپیرو-ویلک و لوین بررسی شد. سپس، تفاوت بین گروهی متغیرها با استفاده از آزمون پارامتریک t مستقل و به کمک نرم افزارهای SPSS نسخه (۲۶) و Prism، در سطح معناداری $p < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

در جدول شماره ۲ تغییرات وزنی موش‌های صحرایی ارائه شده است که تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/398$).

آزمون فرضیه میزان پروتئین MMP-2/9 در قالب شکل های ۲ و ۳ درج شده است.

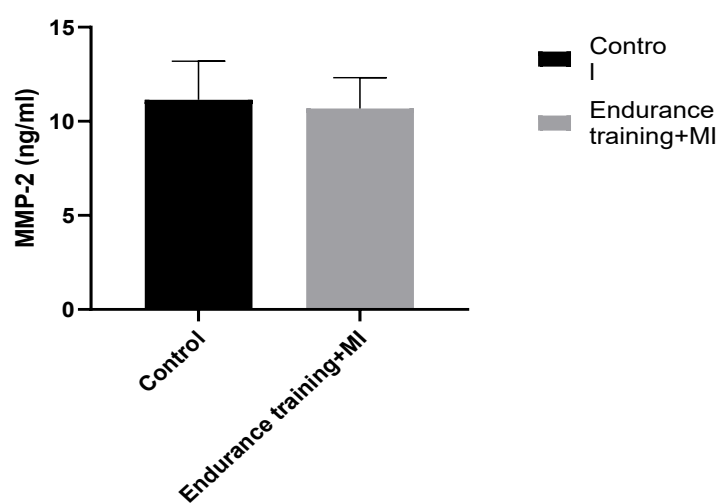
برپایه شکل ۲، میزان MMP-2 در گروه انفارکتوس القایی با تمرین نسبت به گروه انفارکتوس القایی بدون تمرین کمتر بود؛ هرچند، تفاوت بین این دو گروه معنادار نبود ($P = 0/641$).

برپایه شکل ۳، میزان MMP-9 در گروه انفارکتوس القایی با تمرین نسبت به گروه بدون تمرین کمتر بود؛ اما تفاوت بین این دو گروه نیز معنادار نبود ($P = 0/095$).

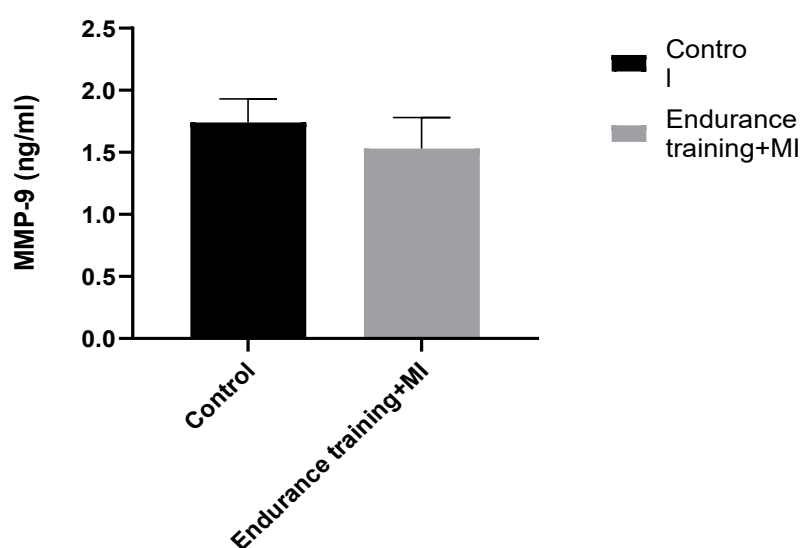
روش های آزمایشگاهی: پس از گذشت شش هفته از تمرین، بعد از ۲۴ ساعت ناشتایی از آخرین جلسه تمرین، موش‌های صحرایی توسط کتامین (۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند. پس از بیهوشی کامل از دهلیز راست قلب آزمودنی‌ها، خونگیری انجام شد که منجر به کشته شدن همه آزمودنی‌ها شد و سپس در چاه آهکی انداخته و معدوم شدند. نمونه‌های خونی داخل لوله های آزمایش ریخته و سپس لخته شدند. نمونه‌های لخته شده، به مدت پنج دقیقه با ۵۰۰۰ دور سانتریفیوژ (شرکت آرمان نواندیشان)، و پس از جداسازی سرم، همه نمونه‌ها سرمی جهت اندازه‌گیری به آزمایشگاه سلولی-مولکولی انتقال یافتند. تغییرات میزان MMP2/9 با استفاده از روش الایزا و کیت‌های ایست بیوفارم (با ضریب تغییرات برون آزمونی کمتر از ۱۰، ۱/۴ و ۸ درصد و حساسیت روش اندازه گیری ۰/۰۵ و ۰/۲ نانوگرم بر میلی لیتر و ۷/۸ پیکوگرم بر میلی لیتر) اندازه‌گیری شد. در این روش، آنتی ژن بر روی یک سطح جامد تثبیت می‌شود. این کار به طور مستقیم و با استفاده از یک آنتی بادی که خود روی سطح جامد تثبیت شده، انجام شد. در مرحله بعد این آنتی ژن تثبیت شده با روش‌های رنگ سنجی مورد

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد تغییرات وزن بدن موش‌های صحرایی (گرم)

وزن (گرم)	گروه	انفارکتوس القایی بدون تمرین	انفارکتوس القایی با تمرین
اولیه		243 ± 4	224 ± 4
میانی		269 ± 5	268 ± 5
نهایی		294 ± 5	281 ± 13
تغییر وزن اولیه و نهایی		۵۱	۵۷



شکل ۲. تغییرات MMP-2 در دو گروه کنترل و سکته قلبی به همراه تمرین استقامتی



شکل ۳. تغییرات MMP-9 بین دو گروه کنترل و سکته قلبی به همراه تمرین استقامتی

بحث و نتیجه‌گیری

با وجود عدم معناداری آماری کاهش MMP-2 و MMP-9 در مطالعه حاضر، روند کاهشی مشاهده‌شده می‌تواند از نظر زیستی حائز اهمیت باشد. این یافته در مقایسه با نتایج پژوهش بلافیور و همکاران (۲۰۱۳) مبنی بر افزایش فعالیت پرو MMP-9 و کاهش تدریجی فعالیت پرو MMP-2 موش‌های مبتلا به انفارکتوس، پس از انجام تمرین هوایی، ناهمسو است. بازسازی قلب پس از انفارکتوس فرایندی پیچیده و زمان‌بر است که تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله شدت آسیب اولیه، مدت زمان سپری‌شده از انفارکتوس و ویژگی‌های مداخله ورزشی قرار دارد. از این رو، ممکن است دوره شش هفته‌ای تمرین استقامتی برای ایجاد تغییرات چشمگیر در بیان یا فعالیت این آنزیم‌ها کافی نبوده باشد، هرچند که روند مشاهده‌شده می‌تواند نشان‌دهنده آغاز سازگاری‌های مولکولی مفید در بافت قلب باشد. علاوه بر این، پاسخ MMP‌ها به تمرین ورزشی ماهیتی وابسته به زمان دارد. در مراحل اولیه بازسازی قلب، افزایش نسبی فعالیت برخی متالوپروتئینازها برای حذف اجزای آسیب‌دیده ماتریکس خارج سلولی و تسهیل فرایند ترمیم ضروری است، در حالی که در مراحل بعدی، کاهش فعالیت آن‌ها به حفظ یکپارچگی ساختاری میوکارد و جلوگیری از بازسازی پاتولوژیک کمک می‌کند. بنابراین، زمان نمونه‌گیری پس از دوره تمرینی می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر نتایج حاصل از اندازه‌گیری MMP-2 و MMP-9 داشته باشد. از سوی دیگر، مطالعات مختلف نشان داده‌اند که شدت و حجم تمرین از عوامل تعیین‌کننده در تنظیم بیان متالوپروتئینازها هستند. تمرینات با شدت متوسط معمولاً موجب تعدیل تدریجی پاسخ‌های التهابی و استرس اکسیداتیو می‌شوند، در حالی که تمرینات شدیدتر ممکن است تغییرات بارزتری در مسیرهای مولکولی مرتبط با بازسازی قلب ایجاد کنند. از این رو،

احتمال دارد شدت تمرین به‌کاررفته در پژوهش حاضر برای ایجاد تغییرات معنادار در سطح MMP-2 و MMP-9 کافی نبوده باشد. همچنین باید توجه داشت که اندازه نمونه، تفاوت‌های فردی حیوانات، و تغییرپذیری ذاتی شاخص‌های بیوشیمیایی می‌توانند توان آماری مطالعه را برای آشکارسازی اختلافات معنادار محدود کنند. بنابراین، اگرچه نتایج حاضر از نظر آماری معنادار نبودند، اما روند کاهشی مشاهده‌شده می‌تواند مؤید اثرات بالقوه تمرین استقامتی بر تعدیل فرایند بازسازی قلبی باشد و انجام مطالعات با دوره‌های تمرینی طولانی‌تر و حجم نمونه بیشتر را ضروری سازد (۱۳). کاهش سطوح MMP-2 و MMP-9 در این پژوهش می‌تواند ناشی از تنظیم تعادلی میان تخریب و بازسازی ماتریکس خارج سلولی (ECM) در پاسخ به تمرین بدنی باشد. MMP‌ها آنزیم‌هایی هستند که نقش کلیدی در تجزیه پروتئین‌های ECM از جمله کلاژن و لامینین ایفا می‌کنند. افزایش بیش از حد فعالیت این آنزیم‌ها پس از انفارکتوس، منجر به تخریب ساختار بافتی میوکارد، توسعه فیبروز و نارسایی قلبی می‌شود. بنابراین، مهار نسبی فعالیت MMP‌ها توسط تمرین استقامتی می‌تواند عاملی محافظتی در برابر بازسازی پاتولوژیک قلب باشد (۱۳).

تفاوت و تناقض یافته‌های این پژوهش و پژوهش‌های پیشین بویژه در مقایسه با یافته‌های سیاه و همکاران (۲۰۲۲) مبنی بر عدم تغییر سطح MMP-2/9 آزمودنی‌های مبتلا به انفارکتوس، پس از یک جلسه تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی، تا زیادی می‌تواند به دلیل تفاوت نوع برنامه تمرین (اثر حاد یک جلسه‌ای و بلندمدت شش هفته‌ای شش هفته‌ای) باشد. زیرا، برخلاف یافته‌های مربوط به پاسخ‌های حاد، در پژوهش حاضر اثرات بلندمدت و سازگاری تمرین بررسی شده است؛ به طوری که یافته‌های پژوهش حاضر نشانگر آن است که تجزیه ECM تحت شرایط

فیزیولوژیکی از قبیل رشد جنین و بهبود زخم مهم است، اما به صورت موقتی، گذرا و موضعی کنترل می‌شود. همچنین، عامل رشد هایپوکسی (HIF) در شرایط هایپوکسی مانند فعالیت ورزشی هوازی منجر به تولید پروتئینازها، هیدروژن پراکسیداز و فسفو لیپید می‌شود. این عوامل با هدف شکستن بافت نکروتیک منجر به تحریک فرآیند التهابی می‌شوند (۱۴). در بین علل التهابی بیان شده پروتئینازها آخرین حلقه از زنجیره بزرگی از میانجی‌های ایمنی و التهابی در پاسخ به انواع متفاوتی از ورزش‌ها می‌باشند. درواقع می‌توان گفت هایپوکسی از مهمترین محرک‌های شروع‌کننده آنژیوژنز مویرگی است که محرکی بر ترشح این آنزیم‌ها می‌باشد (۱۵). همچنین، یافته‌ها نشان داده‌اند فعالیت‌های استقامتی از طریق MAPK مسیر پیامرسانی PI3K/Akt و تحت تاثیر ویسفاتین باعث افزایش عامل رشد اندوتلیالی VEGF می‌شود که با افزایش نسبت MMP-9 و MMP-2 عامل مهمی جهت رگرایی در نظر گرفته می‌شود. با این همه، افزایش هر یک از عوامل مویرگی در محدوده فیزیولوژیکی خود ارزشمند است؛ زیرا در مواردی مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و رشد تومورهای سرطانی این موضوع جنبه دیگری پیدا می‌کند و می‌توان نقش فعالیت بدنی منظم را برای کنترل بیماری یک شمشیر دولبه عنوان کرد (۱۶). همچنین، گمان می‌رود می‌رسد مسیر پیامرسانی MMPs نقش کلیدی در تشکیل فیبروز قلبی دارد و فشار اکسایشی (ROS) یکی از عامل‌های فعال شدن این مسیر و عامل اصلی آسیب میوکارد و فیبروز قلبی پس از MI است (۱۷). از طرفی، فشار اکسایشی با کاهش سطح عامل رشد فیبروبلاستی FGF21 باعث افزایش سطوح MDA در بافت قلبی می‌شود که می‌تواند نقش مؤثری در فیبروز قلبی و مرگ برنامه ریزی سلول‌های قلبی داشته باشد (۵). با این همه، گمان می‌رود فعالیت ورزشی با مهار مسیر فشار

اکسایشی و افزایش FGF21 و SOD مسیر پیامرسانی TGF- β 1/MMPs را فعال کرده و باعث مهار فیبروز قلبی پس از MI می‌شود (۱۸و۵). این نشان دهنده تاثیر تمرین بدنی بر MMPsها و توان بخشی بیماران مبتلا به MI است. با این همه، یافته‌ها مختلف نشان داده اند اثر تمرین وابسته به شدت، مدت و جنسیت است، که می‌تواند نتایج متفاوتی را در بر داشت باشد (۱۹و۲۱).

در مجموع، نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین استقامتی با وجود ایجاد روند کاهشی در سطوح سرمی MMP-2/9 نتوانست تغییرات معناداری در این شاخص‌ها در موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس میوکارد ایجاد کند. التهاب و بازسازی بطن پس از سکته قلبی یافته‌های حاضر بیانگر آن است که پروتکل تمرین استقامتی به کار رفته در این پژوهش، برای تعدیل معنادار این مسیرهای مولکولی کافی نبوده است. از این رو، در شرایط اجرای این مطالعه، تمرین استقامتی نتوانست بر فرایندهای مولکولی مرتبط با بازسازی قلب پس از انفارکتوس از طریق تغییر سطوح سرمی MMP-2/9 اثر معناداری اعمال کند. به نظر می‌رسد برای دستیابی به پاسخ درمانی موثرتر، بررسی پروتکل‌های تمرینی با شدت، مدت یا زمان بندی متفاوت به ویژه در مراحل مختلف پس از انفارکتوس و همچنین ارزیابی همزمان سایر نشانگرهای التهاب، استرس اکسیداتیو و بازسازی قلب در مطالعات آینده ضروری باشد.

تشکر و قدردانی

از تمامی عزیزانی که در این پژوهش ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم.

حمایت مالی

این مقاله استخراج شده از رساله دکتری بوده و به

resistance induced by infusion ischemia in healthy male rats. *Daneshvar Medicine*. 2021;29(2):68-78.

5. Ma Y, Kuang Y, Bo W, Liang Q, Zhu W, Cai M, et al. Exercise training alleviates cardiac fibrosis through increasing fibroblast growth factor 21 and regulating TGF- β 1-Smad2/3-MMP2/9 signaling in mice with myocardial infarction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(22):12341.

6. Sayyah M, Malekipooya M, Khansooz M, Pourabbasi M, Irandoust K, Taheri M, et al. Responses of some matrix metalloproteinases activities to an acute session of endurance exercise and electrical stimulation in induced myocardial infarction in Wistar rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2022;26(13):4755-61.

7. Lloyd PG, Prior BM, Yang HT, Terjung RL. Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2003;284(5):H1668-H78.

8. Bertinchant J, Robert E, Polge A, Marty-Double C, Fabbro-Peray P, Poirey S, et al. Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline-induced cardiac injury in rats. *Clinica chimica acta*. 2000;298(1-2):13-28.

9. Lobo Filho HG, Ferreira NL, Sousa RBd, Carvalho ERd, Lobo PLD, Lobo Filho JG. Experimental model of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2011;26:469-76.

منظور انجام این پروژه، از هیچ موسسه‌ای کمک مالی گرفته نشده است.

مشارکت نویسندگان

هریک از نویسندگان، براساس ترتیب نام، در این پروژه مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

پی‌نوشت‌ها

¹ Myocardial infarction

² Extracellular Matrix

³ Matrix Metalloproteinase

⁴ Fibroblast growth factor 21

منابع

1. Wang Y, Tian M-m, Mi C-j, Chen K-l, Ji Y-c, Wang L, et al. Exercise protects the heart against myocardial infarction through upregulation of miR-1192. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020;521(4):1061-9.
2. Seidanloo F, Farzanegi P. Changes in matrix metallo-proteinases 2, 9 and Tissue Inhibitor of matrix metalloproteinase 1 to synchronized exercise training and celery, as an herbal supplement, in overweight women. *Pathobiology Research*. 2015;18(1):107-18.
3. Kruszewska J, Cudnoch-Jedrzejewska A, Czarzasta K. Remodeling and Fibrosis of the Cardiac Muscle in the Course of Obesity—Pathogenesis and Involvement of the Extracellular Matrix. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(8):4195.
4. Ojaghi A, Ghazalian F, Vahdatpour T, Aabednatanzi H, Badalzadeh R. The effect of progressive endurance training on heart

10. Sun Y, Qi G, Li D, Meng H, Zhu Z, Zhao Y, et al. Walnut (*Juglans regia* L.) kernel extracts protect against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Rejuvenation research*. 2019;22(4):306-12.
11. Afzalpoura ME, Yousefibi MR, Eivari SHA, Ilbeigidi S. Changes in blood insulin resistance, GLUT4 & AMPK after continuous and interval aerobic training in normal and diabetic rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2016;6(9):076-81.
12. Ma L-n, Zhang J, Chen H-t, Zhou J-h, Ding Y-z, Liu Y-s. An overview on ELISA techniques for FMD. *Virology journal*. 2011;8:1-9.
13. Bellafiore M, Battaglia G, Bianco A, Farina F, Palma A, Paoli A. The involvement of MMP-2 and MMP-9 in heart exercise-related angiogenesis. *Journal of translational medicine*. 2013;11(1):283.
14. Carmeli E, Haimovitch TG. The expression of MMP-2 following immobilization and high-intensity running in plantaris muscle fiber in rats. *TheScientificWorldJOURNAL*. 2006;6:542-50.
15. MalekiPoya M, Palizvan MR, Saremi A. The Effect of Eight Weeks of Incremental Endurance Training on The Levels of Matrix Metalloproteinase-1 (MMP1) and Thrombospondine-1 (TSP1) in the Rats, Induced by Myocardial Infarction by Isoproterenol. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2019;22(3):118-28.
16. Hoke M, Winter M-P, Wagner O, Exner M, Schillinger M, Arnold Z, et al. The impact of selectins on mortality in stable carotid atherosclerosis. *Thrombosis and haemostasis*. 2015;114(09):632-8.
17. Brand CS, Lighthouse JK, Trembley MA. Protective transcriptional mechanisms in cardiomyocytes and cardiac fibroblasts. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2019;132:1-12.
18. Shamsi B, Abedi B, Ramezani S. The effect of eight weeks of resistance training with consumption of *Tribulus terrestris* extract on antioxidant indices of hippocampal tissue in male rats exposed to stanazol. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022;9(1):48-60.
19. Ranjbar K, Nazem F, Nazari A, Gholami M, Nezami AR, Ardakanizade M, et al. Synergistic effects of nitric oxide and exercise on revascularisation in the infarcted ventricle in a murine model of myocardial infarction. *EXCLI journal*. 2015;14:1104.
20. Giganti MG, Tresoldi I, Sorge R, Melchiorri G, Triossi T, Masuelli L, et al. Physical exercise modulates the level of serum MMP-2 and MMP-9 in patients with breast cancer. *Oncology letters*. 2016;12(3):2119-26.
21. Ashtari M, Abedi B, Fatollahi H. Improvement of Angiogenic Biomarkers Following Aerobic Training in Rats With Experimental Myocardial Infarction. *Iranian Heart Journal*. 2022;23(3):24-32.