

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 Darabi , Bahram Abedi\* , Abbas Saremi 

Department of exercise physiology, Maha.C., Islamic Azad University, mahallat, Iran  
Professor, Department of Exercise physiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran  
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 death and its most important consequences include loss of cardiac cells and severe deformation of the extracellular matrix components. Matrix metalloproteinases are a large group of protease enzymes that play an important role in this change, increasing the level of metal sites and causing heart disease and its consequences. While studies have shown that physical activity reduces cardiac fibrosis and improves cardiac dysfunction after stroke, and can reduce levels of negative and inflammatory factors, for this reason, the aim of the present study was to investigate the effect of six weeks of endurance training on matrix metalloproteinases 2 and 9 in rats with myocardial infarction.

**Materials and Methods:** In this controlled experimental study with a control group, 20 Wistar rats, (eight weeks old and weighing  $230 \pm 30$  g), were randomly divided into two groups: endurance training + myocardial infarction and myocardial infarction after infarction induction with isoproterenol (150 mg/kg) subcutaneously. 24 hours after the induction of myocardial infarction, in order to confirm the stroke, blood samples were taken from the samples and transferred to the laboratory for troponin T analysis. An electrocardiogram test was also used to confirm the stroke, and both tests confirmed the myocardial infarction. The training group underwent an endurance training program intervention for six weeks, 3 sessions per week for 20 to 45 minutes at a speed of 13 to 18 meters per minute. 24 hours after the last training session and fasting and anesthesia using ketamine and xylazine, blood samples taken from the heart of the subjects were It was collected, transported to the laboratory, and examined using the ELISA method to assess serum

MMP-2 and MMP-9 concentrations. To analyze the findings, the Shapiro-Wilk test and independent t-test were used with SPSS version 26 software, and Prism software was used to draw graphs. Also, a significance level of  $P < 0.05$  was considered.

**Results:** The results showed that endurance training reduced serum levels of MMP-2/9 in rats with MI accompanied by endurance training, The reduction in the levels of these factors was not significant, as was MMP-2 ( $P=0.641$ ) and MMP-9 ( $P=0.095$ ).

**Conclusion:** It seems that endurance training can reduce inflammation caused by heart attacks and bring the levels of metalloproteinase enzymes to a balanced level.

**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):1-?.

\*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: © 2025 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/>).

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۵، دوره ۱۹، شماره ۱، صفحه‌های ۴-۳

نحوه استناد به این مقاله : دارابی ر، عابدی ب، صارمی ع. اثر شش هفته تمرین استقامتی بر MMP-2 و MMP-9 در بافت قلب موش های صحرائی مبتلا به سکته قلبی. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛ ۱۹(۱):۳-۴.

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

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۷

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۲۱

مقاله پژوهشی

اثر شش هفته تمرین استقامتی بر MMP-2 و MMP-9 در بافت قلب موش های صحرائی مبتلا به سکته قلبی

رضا دارابی<sup>۱</sup> ID، بهرام عابدی<sup>۲</sup> ID\*، عباس صارمی<sup>۳</sup> ID

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

گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

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

**زمینه و هدف:** سکته قلبی یکی از مهمترین علل مرگ ومیر است و از مهم ترین نتایج آن می توان به از دست رفتن سلول های قلبی و تغییر شکل شدید در اجزای ماتریکس خارج سلولی اشاره کرد. ماتریکس متالوپروتئینازها گروه بزرگی از آنزیم های پروتئاز هستند که نقش مهمی در بروز این تغییر داشته و منجر به افزایش سطح سایتوکاین های التهابی می شوند و بیماری های قلبی- عروقی و عوارض ناشی از آن را تشدید می کنند. در حالی که مطالعات نشان داده اند فعالیت بدنی باعث کاهش فیبروز قلبی و بهبود اختلالات قلبی پس از سکته می شود و می تواند سطح عوامل منفی و التهابی را کاهش دهد، به همین دلیل، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر شش هفته تمرین استقامتی بر ماتریکس متالوپروتئینازهای ۲ و ۹ در بافت قلب موش های صحرایی مبتلا به سکته قلبی بود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با (سن هشت هفته و وزن  $230 \pm 30$  گرم) پس از القای انفارکتوس با ایزوپروترونول (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت زیر جلدی، به طور تصادفی به دو گروه تمرین استقامتی+سکته قلبی و سکته قلبی تقسیم شدند. ۲۴ ساعت پس از القای سکته قلبی، به منظور تأیید سکته، نمونه خونی از نمونه ها گرفته و جهت بررسی تروپونین T به آزمایشگاه انتقال داده شد، همچنین از تست نوار قلب به منظور تأیید سکته استفاده گردید که هر دو تست، سکته قلبی 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 ناشتائی و بیهوشی با استفاده از کتامین و زایلازین، نمونه خون گرفته شده از قلب نمونه ها 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 یافته ها از آزمون شاپیرو-ویلک 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:** نتایج نشان داد تمرین استقامتی موجب کاهش سطح سرمی MMP-2/9 در موش های صحرایی مبتلا به سکته قلبی همراه با تمرین استقامتی شد اما کاهش سطح این فاکتورها معنادار نبود به گونه ای که MMP-2 ( $P=0.641$ ) و MMP-9 ( $P=0.095$ ) بود.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد انجام تمرینات استقامتی می تواند منجر به کاهش التهابات ناشی از سکته قلبی شود و سطح آنزیم های متالوپروتئینازی را به حد متعادل برساند.

**واژگان کلیدی:** تمرین استقامتی، ماتریکس متالوپروتئیناز-۲، ماتریکس متالوپروتئیناز-۹، ایزوپروترونول، انفارکتوس میوکارد

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

## مقدمه

سکته قلبی یا انفارکتوس میوکارد<sup>۱</sup> (MI) به عنوان یک مشکل جدی جهانی شناخته شده است که نرخ مرگ و میر بالایی دارد و آسیب جدی به قلب وارد می‌کند، از این رو 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]. سکته قلبی 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 (ECM) می‌باشد. طبق بررسی‌های صورت گرفته، ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs)<sup>۲</sup>، گروه بزرگی از آنزیم‌های پروتئاز می‌باشند که نقش مهمی در بروز این تغییر دارند. این آنزیم‌ها از سلول‌های مختلفی مانند آدیپوسیت‌ها، عضلات صاف، مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیوم تولید می‌شوند. در شرایط فیزیولوژیکی، مانند رگ‌زایی، 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

<sup>1</sup> Myocardial infarction

<sup>2</sup> Extracellular Matrix

<sup>3</sup> Matrix Metalloproteinase

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 MMP.ECM های ۲ و ۹ هستند که به عنوان زیر گروه‌های اصلی در قلب شناخته می‌شوند (۳). ژلاتیناز (MMP-2)A، 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 قلبی، آسیب ایسکمی و نارسایی قلبی و همچنین فرایند تغییر شکل ماتریکس تا تشخیص پس از رخداد MI دخیل است. این درحالی است که فعالیت MMPs در سطح رونویسی، ترجمه و پس از رونویسی تنظیم می‌شوند [۳].

تمرینات ورزشی از جمله موثرترین روش‌ها جهت پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد که می‌تواند یک استراتژی موثر در بهبود عملکرد قلبی باشد و عوامل آسیب رسان به قلب و عوارض آن را کاهش دهد. در هنگام سکته قلبی، عوامل استرس اکسیداتیوی افزایش و میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد. تمرینات منظم هوازی عملکرد میتوکندرائی را از طریق کاهش سطح رادیکال‌های آزاد، افزایش سنتز نیتریک اکساید و بیوژنز میتوکندریایی تقویت می‌کند [۴]. تمرینات استقامتی با افزایش سطح FGF21<sup>۴</sup> 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) اثر پنج هفته تمرین استقامتی و مقاومتی را در سکنه قلبی مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این دو مدل تمرینی منجر به مهار فعالیت MMP2/9 می‌شوند [۵]. این درحالی است که سیاه و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود نشان دادند انجام تمرینات استقامتی و تحریک الکتریکی و ترکیب هر دو نوع تمرین تأثیری بر سطوح متالوپروتئینازهای MMP-1، MMP2، و MMP9 موش‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی ندارد [۶]. با توجه به اینکه در مطالعات مختلف اثر تمرینات استقامتی را مورد بررسی قرار دادند و در برخی از تحقیقات با مدت زمان کمتر به عنوان مثال، پنج هفته، کاهش این عوامل منفی گزارش شده است اما در برخی تحقیقات نیز این مدت زمان کوتاه پاسخگو نبوده است. به دلیل وجود ضد و نقیض‌هایی در زمینه مدت زمان تمرین، این تحقیق مدت زمان شش هفته را در نظر گرفته است. بنابراین، هدف این پژوهش بررسی دقیق شش هفته تمرین استقامتی بر MMP2/9 در بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به سکته قلبی بود.

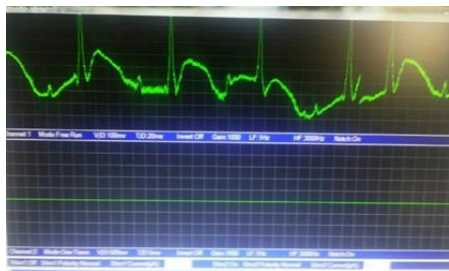
### روش کار

در این پژوهش کار به صورت تجربی و آزمایشگاهی انجام شد. در این مطالعه، ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین سنی هشت هفته ای و وزن  $230 \pm 30$  گرم از مرکز حیوانات بیمارستان بقیه الله (عج) تهران خریداری شدند و سپس به آزمایشگاه حیوانات انتقال داده شدند. هم چنین این پژوهش پس از دریافت کد اخلاق به شماره (IR.IAU.ARAK.REC.1398.016) از کمیته اخلاق زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک آغاز گردید. نمونه‌ها در شرایط کنترل شده در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰٪ و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، با دسترسی آزادانه به آب و غذا قرار گرفتند. پس از سازگاری یک هفته ای با محیط جدید نمونه‌ها به طور تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی: ۱. سکنه قلبی (کنترل) و ۲. سکنه قلبی به همراه تمرین استقامتی تقسیم شدند. پس از مشخص شدن گروه‌ها، گروه تمرینی 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 (دانش سالار ایرانیان مدل DSI-580) تمرین می‌کردند [۷].

### القای سکنه قلبی و تأیید آن

<sup>4</sup> Fibroblast growth factor 21

پس از دو هفته سازگاری با محیط، به منظور القای سکته قلبی، در ابتدا نمونه‌ها وزن‌گیری شدند و سپس در دو روز متوالی به فاصله ۲۴ ساعت، ایزوپروتونول (ساخت شرکت سیگما آمریکا) به میزان ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن (رقیق شده در نرمال سالین ۰/۰۵ سی سی) به صورت زیرجلدی تزریق شد [۹ و ۸]. جهت تأیید سکته قلبی پس از گذشت ۴۸ ساعت از تزریق ایزوپروتونول، نمونه خونی از دم موش‌ها گرفته شد و جهت بررسی تروپونین I به آزمایشگاه منتقل گردید که پس از بررسی به روش الیزا میزان این فاکتور قلبی به طور میانگین، برابر با ۲۹۴/۱۶۸ پیکوگرم بر میلی لیتر گزارش شد که از حد معمول و نرمال بسیار بالاتر بوده است و این خود عاملی برای تأیید سکته قلبی بود. علاوه بر این، تست نوار قلب از این نمونه‌ها گرفته شد که بالا رفتن قطعه ST نشانی از بروز سکته قلبی بود [۱۰]. (شکل ۱)



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

### پروتکل تمرینی

جهت انجام تمرینات، در ابتدا نمونه‌ها به مدت سه دقیقه با سرعت هفت متر در دقیقه گرم کردند. در هفته اول تمرین، سرعت تردمیل 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). تمرینات به مدت شش هفته و در سه روز غیرمتوالی اجرا می‌شدند. پس از اتمام مرحله تمرین با سرد کردن که سه دقیقه با سرعت هفت متر در دقیقه بود یک جلسه تمرینی به اتمام می‌رسید [۱۱].

جدول ۱. پروتکل تمرینی

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

### تشریح و نمونه‌گیری

پس از گذشت شش هفته از تمرین، بعد از ۲۴ ساعت ناشتایی از آخرین جلسه تمرینی، 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 نمونه‌ها، خونگیری انجام شد که منجر به کشته شدن همه نمونه‌ها شد و سپس در چاه آهکی انداخته و معدوم شدند. پس از خونگیری، خون مورد نظر را داخل لوله‌های آزمایش ریخته و سپس لخته شدند. پس از تشکیل لخته به مدت پنج

دقیقه با ۵۰۰۰ دور داخل سانتریفیوژ قرار دادیم و سپس نمونه های سرمی به فریزر ۷۰-درجه سانتی گراد انتقال داده شدند. جهت بررسی میزان MMP2/9 از روش الایزا استفاده شد که به این منظور از کیت های 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) استفاده شد. در این روش، آنتی ژن بر روی یک سطح جامد تثبیت می شود. این کار به طور مستقیم یا غیر مستقیم یا از طریق استفاده از یک آنتی بادی که خود روی سطح جامد تثبیت شده است، انجام می شود. در مرحله بعد این آنتی ژن تثبیت شده با روش های رنگ سنجی مورد بررسی قرار می گیرد [۱۲].

## تجزیه و تحلیل آماری

به منظور تجزیه و تحلیل آماری جهت بررسی توزیع نرمال طبیعی داده ها از آزمون شاپیروویلیک و برابری واریانس ها از آزمون لوبین استفاده گردید. سپس جهت مقایسه بین دو گروه از آزمون t مستقل در سطح معناداری  $p < 0.05$  استفاده شد که نرم افزارهای SPSS نسخه ۲۶ و Prism مورد استفاده قرار گرفتند.

## نتایج

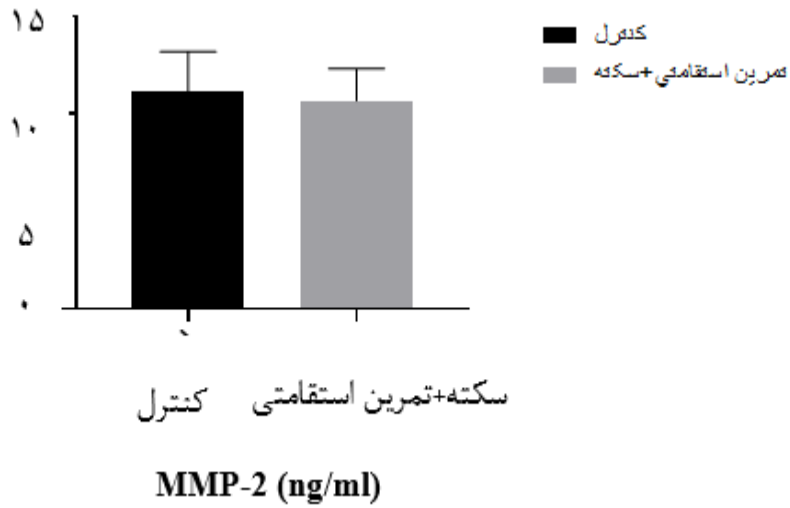
در جدول شماره ۲ تغییرات وزنی موش های صحرائی ارائه شده است که اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/398$ ).

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد تغییرات وزنی در موش های صحرائی

وزن (گرم)	گروه	کنترل	تمرین استقامتی + سکنه قلبی
اولیه		۲۴۳±۴	۲۲۴±۴
میانی		۲۶۹±۵	۲۶۸±۵
نهائی		۲۹۴±۵	۲۸۱±۱۳
تغییر وزن اولیه و نهائی		۵۱	۵۷

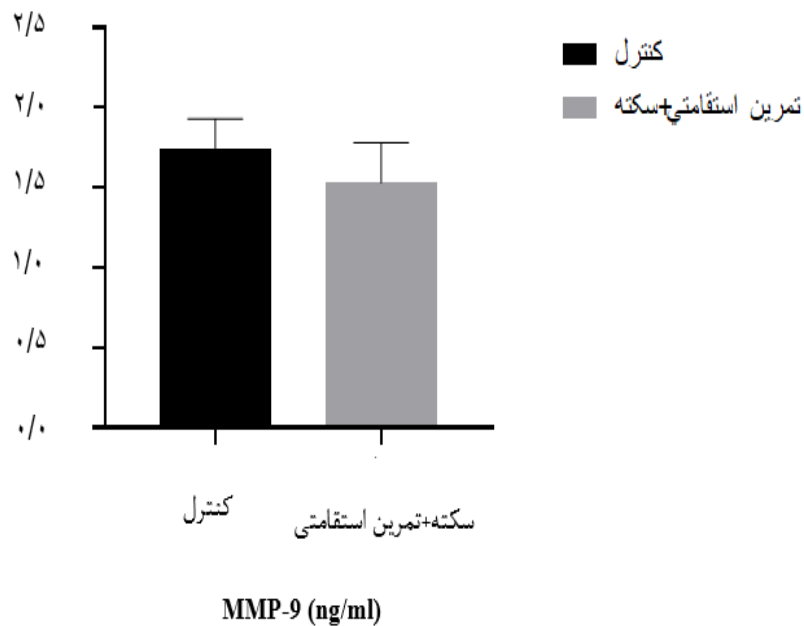
آزمون فرضیه میزان پروتئین MMP-2/9 در قالب شکل های ۲ و ۳ درج شده است.

همانطور که در شکل ۲ مشاهده می شود میزان MMP-2 در گروه تمرین + سکنه قلبی نسبت به گروه سکنه قلبی کاهش یافته است اما اختلاف بین این دو گروه معنادار نبود ( $P = 0/641$ ).



شکل ۲. تغییرات MMP-2 در دو گروه

همانطور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود میزان MMP-9 در گروه تمرین+سکته قلبی نسبت به گروه سکته قلبی کاهش یافته است اما اختلاف بین این دو گروه نیز معنادار نبود ( $P=0/095$ ).



شکل ۳. تغییرات MMP-9 بین دو گروه

نتیجه گیری

در تحقیق حاضر، تزریق ایزوپروتونول به میزان ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، منجر به بروز سکنه قلبی گردید. یافته‌های اصلی این تحقیق عبارتند از: ۱. تمرین استقامتی به مدت شش هفته، منجر به کاهش سطح MMP-2 در گروه تمرینی شده است. ۲. انجام شش هفته تمرین استقامتی سطح MMP-9 را در گروه تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل کاهش بیشتری داده است اما معنادار نبوده است. به طور کلی، نتایج تحقیق نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط در بهبود و کاهش سطح آنزیم‌های متالوپروتئینازی از جمله MMP-2/9 می‌تواند موثر باشد اما عدم معناداری آن‌ها نیاز به بررسی بیشتری دارد. بلافیور و همکاران (۲۰۱۳) اثر تمرین هوازی را بر موش‌های مبتلا به سکنه قلبی مورد بررسی قرار دادند و نشان داده شد که فعالیت پرو MMP-9 افزایش یافته اما پرو MMP-2 کاهش تدریجی را نشان داده است که این تحقیق نیز ناهمسو است. دلیل عدم همسویی با تحقیق حاضر، می‌تواند تفاوت زمانی و روزهای مختلف تمرینی و شدت تمرین باشد، همچنین اندازه‌گیری پرو MMP-2/9 نیز می‌تواند در بروز این تفاوت نقش داشته باشد [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 تمرینات بدنی باشد MMP. ها آنزیم‌هایی هستند که نقش کلیدی در تجزیه پروتئین‌های ECM از جمله کلاژن و لامینین ایفا می‌کنند. پس از سکنه قلبی، افزایش بیش از حد فعالیت این آنزیم‌ها منجر به تخریب ساختار بافتی میوکارد، توسعه فیبروز و نارسایی قلبی می‌شود. بنابراین، مهار نسبی فعالیت MMP ها توسط تمرین استقامتی می‌تواند عاملی محافظتی در برابر بازسازی پاتولوژیک قلب باشد.

نتایج تحقیقات گذشته، نتایج ضد و نقیضی را ارائه می‌دهد به گونه‌ای که سپاه و همکاران (۲۰۲۲) اثر یک جلسه تمرین استقامتی به همراه تحریک الکتریکی را بر روی موش‌های مبتلا به سکنه قلبی مورد بررسی قرار دادند و نشان داده شد که سطح MMP-2/9 تغییری نکرده است که متناقض با نتایج این تحقیق است. از آنجا که تمرینات استقامتی، زمانی اثر فیزیولوژیکی معنادار نشان می‌دهند که با شدت و تکرار کافی انجام شوند، عدم مشاهده تغییر در مطالعات کوتاه‌مدت می‌تواند به دلیل ناکافی بودن محرک تمرینی باشد. در مقابل، در مطالعه حاضر، تداوم تمرینات به مدت شش هفته موجب فعال شدن مسیرهای تطابقی و کاهش سطح MMP ها گردید. مطالعات نشان داده اند تجزیه ECM تحت شرایط فیزیولوژیکی از قبیل رشد جنین و بهبود زخم مهم است، اما به صورت موقتی، گذرا و موضعی کنترل می‌شود. همچنین فاکتور 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 واسطه‌های ایمنی و التهابی در پاسخ به انواع متفاوتی از ورزش‌ها می‌باشند. در واقع می‌توان گفت هایپوکسی از مهمترین محرک‌های شروع کننده آنژیوژنز مویرگی است که محرکی بر ترشح این آنزیم‌ها می‌باشد [۱۵]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند فعالیت‌های استقامتی از طریق MAPK مسیر سیگنالیگی PI3K/Akt و تحت تاثیر ویسفاتین باعث افزایش فاکتور رشد اندوتلیالی VEGF می‌شود که با افزایش نسبت MMP-9 و MMP-2 عامل مهمی جهت رگزایی در نظر گرفته می‌شود. این در حالی است که 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 به نظر می‌رسد می‌رسد مسیر سیگنالیگی MMPs نقش کلیدی در تشکیل فیبروز قلبی دارد و استرس اکسیداتیو (ROS) یکی از عامل های فعال شدن این مسیر و عامل اصلی آسیب میوکارد و فیبروز قلبی پس از MI است [۱۷]. از طرفی استرس اکسیداتیو با کاهش سطح فاکتور رشد فیبروبلاستی FGF21 باعث افزایش سطوح MDA در بافت قلبی می‌شود که می‌تواند نقش موثری در فیبروز قلبی و مرگ برنامه ریزی سلول های قلبی داشته باشد [۱۵]. این در حالی است که ب نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با مهار مسیر استرس

اکسیداتیو و افزایش FGF21 و SOD مسیر سیگنالینگ TGF- $\beta$ 1/MMPs را فعال کرده و باعث مهار فیبروز قلبی پس از MI می شود [۱۸ و ۵]. که نشان دهنده تاثیر تمرینات ورزشی بر MMPsها و توان بخشی بیماران مبتلا به MI است با این حال مطالعات مختلف نشان داده اند اثر تمرینات وابسته به شدت، مدت و جنسیت است، که می تواند نتایج متفاوتی را در بر داشت باشد [۱۹ و ۲۱].

به طور کلی طبق یافته‌های تحقیق می توان اظهار داشت که انجام تمرینات استقامتی منجر به کاهش MMP-2/9 می شود ولی از آنجائی که این اختلاف معنادار نشده است می توان گفت که برخی متغیرهای کنترل نشده مانند رژیم غذایی، و همچنین شدت و مدت و نوع تمرین می تواند بر نتایج تحقیق اثرگذار باشد. به همین علت جهت درک روشن تر و تکرارپذیر بودن نتایج مطالعات، ضرورت دارد مطالعات گسترده تری در این زمینه صورت گیرد.

### **تعارض منافع**

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

### **مشارکت نویسندگان**

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

### **حمایت مالی**

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

### **تشکر و قدردانی**

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

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 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- $\beta$ 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.
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, Yousef MR, Eivaric SHA, Ilbeigid 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, Fatolahi H. Improvement of Angiogenic Biomarkers Following Aerobic Training in Rats With Experimental Myocardial Infarction. *Iranian Heart Journal*. 2022;23(3):24-32.