

## Original Article

### The Effects of aerobic training on Apelinergic system of heart tissue in aged rats

Parvin Farzanegi<sup>1</sup> , Masoumeh Habibian<sup>2</sup>, Mirabdollah Tahramuzi<sup>1\*</sup> , Maryam Keshvari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

<sup>2</sup>Department of Physical, Education, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran.

<sup>3</sup>PhD student in exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Lorestan, Khorramabad, Iran.

\*Corresponding author; E-mail: ehsantahramuzi@gmail.com

Received: 10 September 2016      Accepted: 1 December 2016      First Published online: 22 September 2018  
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):53-59

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to determine the Effects of aerobic training on Apelinergic system of heart tissue in aged rats.

**Methods:** In this study 14 elderly wistar rats with average age of 40-50 months old, were randomly divided into two groups: control and training. Swimming training was programmed 3 days /week, 30 min/day for 8 weeks. All rats were sacrificed 48 hours after the final training session and after 24 hours of fasting myocardial tissue, apelin and its receptor levels were determined using ELISA method.

**Results:** No significant difference was found between control and experimental group apelin heart muscle tissue there ( $p=0.01$ ). Also, the apelin receptor test for heart tissue between the two groups was significant ( $p=0.02$ ). Pearson correlation analysis between apelin and its receptor in the control group was statistically significant inverse linear ( $p=0.01$ ), But the test for the exercise group showed no significant relationship ( $p=0.44$ ).

**Conclusion:** It is possible that aerobic training in older people with varying levels of apelin and its receptors in heart muscle tissue, improves the cardiovascular system of the people.

**Keywords:** Aerobic Training, Apelinergic System, Heart Tissue, Rats

**How to cite this article:** Farzanegi P, Habibian M, Tahramuzi M, Keshvari M. [The Effects of aerobic training on Apelinergic system of heart tissue in aged rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):53-59. Persian.

## مقاله پژوهشی

### اثر یک دوره تمرین هوازی بر سیستم آپلینرژیک بافت قلب موش‌های صحرائی مسن

پروین فرزانی<sup>۱</sup>، معصومه حبیبیان<sup>۲</sup>، میرعبده طهرآموزی<sup>۳</sup>، مریم کشوری<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران  
<sup>۲</sup>گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر، قائمشهر، ایران  
<sup>۳</sup>دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران  
\*نویسنده مسئول؛ ایمیل: ehsantahramuzi@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۸/۱۱ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱  
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴):۵۳-۵۹

## چکیده

**زمینه:** هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی بر سیستم آپلینرژیک بافت عضله قلبی موش‌های مسن بود. روش کار: به همین منظور ۱۴ سر موش صحرائی نر با نژاد ویستار ۴۰-۵۰ ماهه به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین تقسیم شدند. برنامه تمرینی شنا شامل سه روز در هفته، روزی ۳۰ دقیقه برای مدت ۸ هفته بود. تمامی موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و بعد از ۲۴ ساعت ناشتایی کشته، نمونه‌های بافت قلب جمع‌آوری گردید و سطوح آپلین و گیرنده آن با استفاده از روش الیزا تعیین شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش آماری تی مستقل برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و آزمون همبستگی پیرسون برای ارتباط بین متغیرها در سطح معناداری  $p < 0.05$  انجام شد. یافته‌ها: نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین آپلین بافت عضله قلبی گروه کنترل و تمرین اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $p=0.01$ ). همچنین نتیجه این آزمون برای گیرنده آپلین بافت قلبی بین دو گروه معنادار بود ( $p=0.02$ ). نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین آپلین و گیرنده آن در گروه کنترل خطی معکوس معنادار بود ( $p=0.01$ ). ولی این آزمون برای گروه تمرینی ارتباط معناداری نشان نداد ( $p=0.44$ ). نتیجه‌گیری: این احتمال وجود دارد که تمرین هوازی در افراد مسن با تغییر در سطوح آپلین و گیرنده‌های آن در بافت عضله قلبی باعث بهبود روند سیستم قلبی عروقی این افراد شود.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین هوازی، سیستم آپلینرژیک، بافت قلبی، موش‌های صحرائی

**نحوه استناد به این مقاله:** فرزانی پ، حبیبیان م، طهرآموزی م، کشوری م. اثر یک دوره تمرین هوازی بر سیستم آپلینرژیک بافت قلب موش‌های صحرائی مسن. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴):۵۳-۵۹

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

## مقدمه

افزایش سن، با روند کاهش توده عضلانی و افزایش توده چربی و چاقی همراه است که مهم‌ترین مشکل سلامتی در کشور-های توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد و می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله خطر حمله قلبی، آرتروز، دیابت نوع ۲ سکنه مغزی، فشار خون بالا و سایر بیماری‌ها را افزایش دهد (۱). در دهه گذشته بسیاری از مطالعات وجود تعداد زیادی از فاکتور-های ترشحی مشتق از سلول‌های چربی (آدیپوکاین‌ها) را نشان دادند که در کنترل هموستاز انرژی و متابولیسم گلوکز نقش دارند (۲). آپلین یکی از آدیپوکاین‌هایی است که در نورون‌های مرکزی و بافت‌های محیطی همراه با گیرنده خود بیان می‌شود (۳). این پپتید درون‌زا (اندوژنی) است که لیگاندی برای گیرنده شبه معروف به دستگاه آنژیوتانسین نوع یک (Angiotensin-like 1 (APJ) receptor) است (۵،۴). آپلین و گیرنده آن (APJ) معروف به آپلینرژیک (Apelinergic) در بافت‌های مختلفی از جمله قلب و کلیه انسان و گونه‌های مختلفی از قبیل، موش‌های صحرایی (رت) و موش بیان می‌شود (۴). مطالعات آزمایشگاهی اولیه روی گونه-های حیوانی نشان می‌دهد آپلین و گیرنده آن در هموستاز قلبی عروقی نقش دارد، به گونه‌ای که سیگنال‌دهی آن ممکن است در تنظیم تون عروقی، عملکرد انقباضی قلب و تعادل مایع نقش داشته باشد (۵). در حقیقت این ماده عاملی اتوکراین / پاراکراین در بافت-های قلبی، عروقی و از عوامل اینوتروپیک (Inotropic) مثبت قوی و متسع کننده محیطی است که نقش تنظیمی مهمی در بد عمل کردن قلب ایفا می‌کند (۶). پژوهشگران بر هم خوردن تعادل این پپتید را به عنوان علتی برای افزایش ایست قلبی مطرح کرده اند. عوامل مختلفی در متعادل سازی فرآیند فیزیولوژیکی قلبی عروقی نقش دارند، از جمله پپتید کاهنده فشار خون یا همان آپلین، که گمان می‌رود نقش اساسی در عملکرد سیستم قلبی عروقی و تغییرات فشارخون داشته باشد (۷). تحقیقات انجام شده در سال-های بعد نشان داد آپلین می‌تواند در انسان بر عملکرد قلبی عروقی (۸)، همچنین هموستاز گلوکز و انرژی (۹) تأثیرگذار باشد، که به نظر می‌رسد بر سیستم قلبی عروقی تأثیر بیشتری دارد؛ زیرا فشارخون را کاهش می‌دهد. این پپتید و گیرنده آن را در لایه میانی آئورت و شریان‌های تنفسی به خوبی شناسایی کرده‌اند (۱۰). تحریک دستگاه قلبی عروقی سبب تحریک آپلین، سپس فعال شدن گیرنده مربوط به آن می‌شود (۱۱). با اتصال آپلین به گیرنده خود، فسفواپلینزیتید از طریق فعال سازی eNOS، AKT، r فسفریله کرده، سپس از طریق ال-آرژانتین به انتشار NO کمک می‌کند. در ادامه، NO موجب افزایش مقدار گوانوزین منوفسففات حلقوی (cGMP) شده که در پی آن گشاد شدن عروق رخ می‌دهد (۱۲). برای اولین بار Lee و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند بعد از تزریق آپلین (افزایش سطح آپلین) در موش‌های بیهوش شده،

فشارهای سیستولیک و دیاستولیک به میزان ۱۰ mg جیوه کاهش یافت (۱۳). همچنین مشاهده گردید با مهار عملکرد آنزیم NO سنتتاز، عمل کاهش فشارخون صورت نمی‌گیرد. بنابراین، به این نتیجه دست یافت که تأثیرات آپلین فعال در قلب از طریق ساز و کار وابسته به NO اتفاق می‌افتد و در واقع، این آپلین است که روند گشاد شدن عروق را سبب می‌شود (۱۴). البته آپلین در صورت مواجه شدن یا آندوتلیوم‌هایی که ناهنجار و دارای عملکرد بدی هستند مستقیماً بر روی سلول‌های ماهیچه‌ای صاف عروق عمل می‌کند، که در چنین حالتی آپلین، گیرنده APJ را فعال نموده و منجر به روند تنگی عروق می‌شود (۱۴). همچنین در سلول‌هایی که گیرنده آپلین ناکافی است، آپلین نمی‌تواند نیتریک اکساید سنتتاز را فعال کند. بنابراین آپلین و گیرنده آن با یکدیگر عمل کرده و آپلین مستقیماً گیرنده خود را در عضله صاف عروق فعال می‌سازد که منجر به انساط عروق می‌شود (۱۴). Wright و همکارانش برای بررسی پاسخ آپلین به فعالیت پس از اعمال یک برنامه تمرین شای یک ساعته در موش‌های سالم، بدین نتیجه دست یافتند که در مقایسه با گروه کنترل و وضعیت پایه، میزان mRNA آپلین بافت قلبی و پلاسمایی در پاسخ به ورزش، ۴ برابر افزایش می‌یابد و این افزایش تا ۲۴ ساعت پس از ورزش بالا باقی می‌ماند، این در حالی بود که سطوح پلاسمایی آپلین عضله اسکلتی در پی یک نوبت ورزش کوتاه مدت، هیچ تغییر معنی‌داری نداشت (۱۵). در پژوهشی دیگر، بررسی محتوای آپلین پلاسمای و بافت قلب در طول پرفشارخونی در موش‌های پرفشارخونی بعد از ۹ هفته تمرینات شنا نشان داد تمرینات در پایان این مدت می‌تواند با تعدیل سطوح آپلین سبب بهبود پرفشارخونی شود (۱۶). در تحقیق Afshon Pour و همکاران که به بررسی تأثیر تمرین هوازی تداومی بر غلظت آپلین پلاسمای و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند افزایش معنادار آپلین را در گروه تمرینی مشاهده کردند (۱۷). همچنین Babaei و Tofighi تأثیر مجزا و ترکیبی تمرین هوازی و مکمل سیاه دانه بر سطوح پلاسمایی آپلین و گلوکز در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند و افزایش معنی‌دار شاخص آپلین در گروه‌های دیابت و تمرین و دیابت و تمرین و سیاه دانه نشان دادند (۱۸). Dalooi و همکاران بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی توام با مهار کننده نیتریک اکساید سنتتاز بر آپلین بافت عضله قلبی و گلوکز پلاسمای در موش-های نر پیر نشان دادند که بین آپلین بافت عضله قلبی گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود دارد (۱۹). در مقابل، Zhong و همکاران گزارش دادند مقادیر آپلین و APJ در قلب و عروق به میزان بسیار زیادی در موش‌های مبتلا به پرفشارخونی سرکوب شده است (۲۰). کارشناسان و محققین علوم ورزشی و همچنین متخصصین بهداشت و تندرستی اذعان دارند که پیروی نمودن از یک شیوه

زندگی سالم و پر تحرک که شامل تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی مناسب می‌باشد، از بهترین راه‌های پیشگیری از اکثر بیماری‌های مزمن از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد. لذا با پیشروی جامعه کنونی به سمت پیری و عوارض ناشی از آن و با توجه به اینکه نقش ورزش بر آپلین در افراد مسن واضح نمی‌باشد، پژوهش حاضر قصد دارد تا تاثیر برنامه هوازی ۳۰ دقیقه‌ای را بر مقادیر آپلین موجود بر بافت قلب در موش‌های صحرایی مسن را مشخص نماید.

## روش کار

جامعه آماری این پژوهش موش‌های صحرایی نر مسن ۵۰-۴۰ هفته ای نژاد ویستار با میانگین وزن اولیه ۳۰۰-۲۵۰ گرم از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد واحد ساری بودند که از بین آنان ۱۴ سر موش انتخاب و پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته ای با محیط جدید و نحوه فعالیت در استخر شنا، به روش تصادفی به ۲ گروه کنترل و تمرین هوازی ۳۰ دقیقه ای تقسیم شدند.

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در طی مراحل پژوهش در قفس‌های پلی کربنات شفاف به ابعاد طول ۱۵ \* ۱۵ \* ۳۰ سانتی متر ساخت شرکت رازی راد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، با دمای محیطی  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت هوای  $50 \pm 5$  درصد همچنین با تهویه مناسب نگهداری شدند (۲۱).

غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولید شرکت خوراک دام به‌پرور کرج بوده که بر اساس وزن کشتی سه روز یک بار با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیره‌ی طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز در هر قفس قرار گرفت. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوان به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار گرفت (۲۱). آزمودنی‌های گروه تمرینی قبل از شروع پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (پنج روز) هر بار به مدت پنج دقیقه به منظور آشنایی با شنا، تمرین داده شدند. برنامه تمرینی اصلی بصورت تمرین شنا در ۸ هفته و هر هفته به مدت سه روز بود. مدت زمان تمرین شنا

۳۰ دقیقه بود. دمای آب شنا کردن نیز  $2 \pm 32$  درجه سانتی-گراد در نظر گرفته شد. همچنین پنج دقیقه زمان قبل و بعد از تمرین برای گرم و سرد کردن حیوانات قرار داده شد (۲۱).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، بافت‌برداری انجام شد. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ mg/kg) و زایلازین (۳-۵ mg/kg) بی-هوش شده بافت قلب بلافاصله از ریشه آئورت جدا شده و در فریزر با دمای  $-70$  درجه سانتی‌گراد برای اندازه‌گیری مقادیر آپلین و گیرنده آن نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز و  $11:30$  به اتمام رسید. روش آماری: برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی و جهت تعیین توزیع نرمال داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به ترتیب از آزمون‌های شاپیروویلک و لوین استفاده شد. سپس فرضیه‌های پژوهش، با استفاده از آزمون تی مستقل برای بررسی تفاوت بین گروهی و از آزمون همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین آپلین و گیرنده آن در گروه تجربی و کنترل در سطح معناداری  $P < 0.05$  با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ بررسی شد.

## یافته‌ها

در جدول شماره ۱، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی سطوح قلبی آپلین و گیرنده آپلین (پیکوگرم / میلی‌گرم پروتئین) گروه‌های مورد پژوهش ارائه شده است. همچنین نتایج آزمون تی مستقل برای آپلین و گیرنده آن ذکر شده است.

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین گیرنده‌های آپلین بافت قلب گروه‌ها (تجربی و کنترل) اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $P = 0.02$  و  $t = 2.61$ ). (شکل ۲).

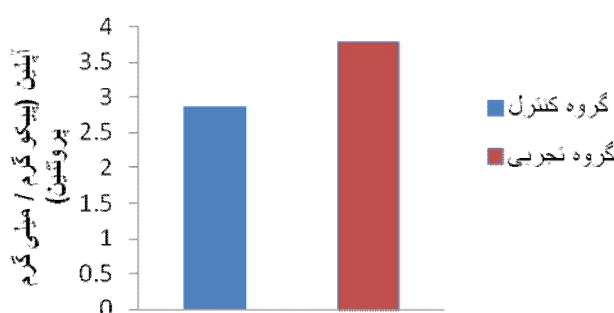
آزمون آماری ضریب همبستگی پیرسون نشان داد بین آپلین و گیرنده آن در گروه کنترل مورد مطالعه رابطه خطی معکوس معنی‌داری وجود دارد ( $r = -0.81$ ،  $p = 0.01$ ). همچنین نتایج این آزمون در گروه تجربی (هوازی) نشان داد بین این دو متغیر ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ( $r = -0.07$ ،  $p = 0.44$ ).

جدول ۱: میانگین و انحراف از میانگین آپلین و گیرنده آن در گروه‌های مورد پژوهش

مقدار p	مقدار t	انحراف از میانگین	میانگین	گروه‌ها
۰/۰۱*	۲/۹۸	۰/۲۱۷۵۹ ۰/۲۱۵۷۱	۳/۷۸۵۸ ۲/۸۷۱۴	آپلین تجربی کنترل
۰/۰۲*	۲/۶۱	۰/۲۸۰۹۱ ۰/۲۳۴۴۵	۵/۴۷۱۴ ۴/۵۱۴۳	گیرنده آپلین تجربی کنترل

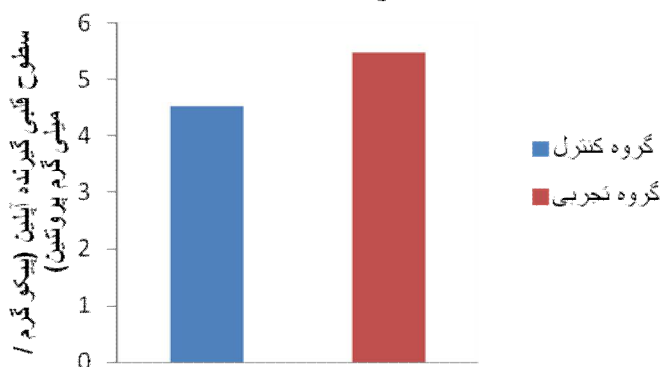
نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین آپلین بافت قلب گروه‌ها (تجربی و کنترل) اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $P = 0.01$  و  $t = 2.98$ ). (شکل ۱)

## مقایسه سطوح قلبی آپلین



شکل ۱: تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر آپلین بافت قلبی موش‌های مسن

## مقایسه سطوح قلبی گیرنده آپلین



شکل ۲: تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر گیرنده‌های آپلین بافت قلبی موش‌های مسن

## بحث

آن، گشاد شدن عروق رخ می‌دهد (۲۴). هر چه سن افراد بیشتر می‌شود بیماری پرفشارخونی بخصوص از نوع سیستمی افزایش می‌یابد (۲۵). دلایل این بیماری در افراد مسن به علت سختی دیواره عروق و کاهش حساسیت گیرنده‌های فشاری با افزایش سن است (۲۶). در ارتباط با اثر فعالیت ورزشی بر آپلین، تحقیقات اندکی وجود دارد. در تحقیق Zhang و همکاران نشان داده شد که پس از تمرینات شنا، در موش‌های گروه تجربی در مقایسه با موش‌های کم تحرک، آپلین در بافت‌های قلبی عروقی، در پلاسما و آئورت افزایش یافت (۴) که نتایج ما با این تحقیق همسویی دارد. با وجود این، Aminilari و همکاران در تحقیقی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی افزایش معنی‌داری در سطح پلاسمایی آپلین و کاهش معنی‌داری را در سطح گلوکز نشان دادند (۲۷). که نتایج ما با نتایج این تحقیق نیز همسویی دارد. Wright و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹ برای بررسی پاسخ آپلین به فعالیت پس از اعمال یک برنامه تمرین شنا یک ساعته در موش‌های سالم، پی بردند که در مقایسه با گروه کنترل و وضعیت پایه، میزان mRNA آپلین بافت

در تحقیق حاضر مشخص شد با انجام ۸ هفته فعالیت هوازی در موش‌های صحرایی نر مسن ۴۰-۵۰ هفته‌ای نژاد ویستار به ترتیب ۳۲٪ و ۲۱٪ افزایش معنی‌دار در آپلین و گیرنده آن در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. نتایج تحقیق، حاکی از آن است که دلیل این افزایش بعد از تمرینات هوازی که بصورت شنا در دراز مدت انجام شد، احتمالاً باعث عدم تغییر در فشار خون از طریق افزایش سیستم Apelin/APJ شده است چرا که این سیستم، باعث افزایش انقباض پذیری قلب می‌شود. این موضوع نشان می‌دهد، تاثیر فعالیت ورزشی باعث بهبود فشارخون می‌شود (۲۲) تحریک دستگاه قلبی - عروقی توسط تمرینات هوازی، سبب تحریک آپلین و سپس فعال شدن گیرنده مربوط به آن می‌شود (۲۳) با اتصال آپلین به گیرنده خود، فسفو اینوزیتید از طریق فعال‌سازی آنزیم اندوتلیال نتریک اکساید سنتتاز، پروتئین کیناز B را فسفوریله می‌کند و سپس از طریق ال - آرژنین، به انتشار نتریک اکساید کمک می‌کند. در ادامه، نتریک اکساید موجب افزایش مقدار گوانوزین منو فسفات حلقوی (cGMP) می‌شود که در پی

تعداد آپلین در گردش کمتر است و سیستم عروقی ازین عامل برای تنظیم هرچه بهتر وظایف خود در مقابل سن بالا استفاده نکرده است ولی بعد از هشت هفته تمرینات هوازی با وجود غیر معنادار بودن ارتباط بین این دو متغیر، هردو افزایش داشتند ولی در این گروه نیز تعداد گیرنده‌های بیشتری در دسترس بودند. این نتایج بیان کننده این مطلب هستند که فعالیت هوازی باعث افزایش بیان ژنی بیشتر گیرنده آن در بافت قلب افراد مسن شده است که این افزایش باعث می‌شود حساسیت آپلین افزایش یابد.

### نتیجه‌گیری

در نهایت با توجه به نتایج، هشت هفته فعالیت هوازی منظم توانسته است باعث افزایش قابل توجه هورمون آپلین و گیرنده آن در بافت قلب موش‌های مسن شود. همچنین این احتمال وجود دارد که پاسخ سیستم آپلین‌ژنیک به فعالیت ورزشی باعث افزایش کارایی قلب افراد مسن و جلوگیری از فشار به سیستم قلبی حین فعالیت شود.

### قدردانی

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

قلبی و پلاسمایی در پاسخ به ورزش، چهار برابر افزایش می‌یابد و این افزایش تا ۲۴ ساعت پس از ورزش بالا باقی می‌ماند. این در حالی بود که سطوح پلاسمایی آپلین عضله اسکلتی در پی یک نوبت ورزش کوتاه مدت، هیچ تغییر معنی‌داری نداشت (۲۸) که نتایج این تحقیق نیز افزایش ۳۲ درصدی آپلین را نشان می‌دهند و با تحقیق Wright و همکاران همسویی دارد. همچنین، Mohebbi و همکاران در تحقیقی نشان دادند سطوح آپلین پلاسمای پس از هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط کاهش معنی‌داری یافت. آن‌ها پیشنهاد کردند که تغییرات مشاهده شده در سطوح آپلین پلاسمای احتمالاً به دلیل کاهش وزن و ماهیت ضدالتهابی تمرینات هوازی بوده است (۲۹). آپلین به طور گسترده بر ارگان‌های مختلف بدن از جمله قلب - عروق، ریه، کلیه، کبد، بافت چربی، دستگاه گوارشی، مغز، غدد فوق‌کلیوی و آندوتلیوم تاثیر می‌گذارد (۳۰). پژوهش‌های انجام شده در سال‌های اخیر نشان داده است که آپلین می‌تواند در انسان، بر عملکرد قلبی - عروقی و همچنین هموستاز گلوکز و انرژی تأثیرگذار باشد. به نظر می‌رسد که بیشترین تأثیر را بر سیستم قلبی - عروقی داشته باشد، زیرا فشارخون را کاهش می‌دهد. این پپتید و گیرنده آن در آندوتلیوم و سلول‌های عضلات صاف عروق نیز بیان می‌شود. مطالعات بافت‌شناسی، این پپتید و گیرنده آن را در لایه میانی آئورت و شریان‌های تنفسی به خوبی شناسایی است (۲۳). نتایج این تحقیق در مورد ارتباط بین آپلین و گیرنده آن در گروه کنترل نشان داد که بین تعداد گیرنده‌ها و آپلین یک ارتباط خطی معکوس وجود دارد که این امر نشان می‌دهد

### References

- Dixon J B. The effect of obesity on health outcomes. *Mol Cell Endocrinol* 2010; **316**(2): 104-108. doi: 10.1016/j.mce.2009.07.008
- Deng Y, Scherer P E. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2010; **12**: E1-E19. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05875.x
- Carpéné C, Dray C, Attané C, Valet P, Portillo M P, Churrua I, et al. Expanding role for the capelin/APJ system in Physiopathology. *J Physiol Biochem* 2007; **63**(4): 358-373. doi: 10.1007/bf03165767
- Zhang J, Ren C X, Qi Y F, Lou L X, Chen L, Zhang L K, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences* 2006; **79**: 1153-1159. doi: 10.1016/j.lfs.2006.03.040
- Chandrasekaran B, Dar O, McDonagh T. The role of apelin in cardiovascular function and heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2008; **10**: 725-732. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.06.002
- Chen M M, Ashley E A, Deng D X, Tsalenko A, Deng A, Tabibiazar R, et al. Novel role for the potent endogenous inotrope apelin in human cardiac dysfunction. *Circulation* 2003; **108**(12): 1432-1439. doi: 10.1161/01.cir.0000091235.94914.75
- Tatemoto K, Takayama K, Zou MX. The Novel Peptide Apelin Lowers Blood Pressure Via a Nitric Oxide-Dependent Mechanism. *Regul Pept* 2001; **99**(2-3): 87-92. doi: 10.1016/S0167-0115(01)00236-1
- Heinonen M V, Purhonen A K, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, et al. Apelin, Orexin-A and Leptin Plasma Levels in Morbid Obesity and Effect of Gastric Banding. *Regul Pept* 2005; **130**(1-2): 7-13. doi: 10.1016/j.reg.pep.2005.05.003
- Castan-Laurell I, Michaela V, Danièle D, Cédric D, Michaela K, Zuzana K, et al. Effect of Hypocaloric Diet-Induce Weight Loss in Obese Women on Plasma Apelin And Adipose Tissue Expression or Apelin and APJ. *Eur J Endocrinol* 2008; **158**(6): 905-910.
- Boucher J, Bernard M, Danièle D, Stéphane G, Charlotte G, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a Newly Identified Adipokine Up-Regulated by Insulin and Obesity. *Endocrinology* 2004; **146**: 1764-1771. doi: 10.1210/en.2004-1427
- Klein M J, Skepper J N, Davenport A P. Immunocytochemical Localisation of the Apelin



- Receptor, APJ, to Human Cardiomyocytes, Vascular Smooth Muscle and Endothelial Cells. *Regul Pept* 2005; **126**(3): 233-240. doi: 10.1016/j.regpep.2004.10.019
12. Laughlin N H, Woodman W G. Interval Sprint Training Enhanced Endothelial Function and eNOS in Some Arteries That Perfuse White Gastrocnemius Muscle. *J Appl Physiol* 2004; **66**(1): 233-244. doi: 10.1035/42940
  13. Lee D K, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam A P, Liu Y, et al. Characterization of Apelin, the Ligand for the APJ Receptor. *J Neurochemical* 2000; **74**(1): 34-41. doi: 10.1046/j.1471-4159.2000.0740034.x
  14. Ishida J, Hashimoto T, Hashimoto Y, Nishiwaki S, Iguchi T, Harada S, et al. Regulatory Roles for APJ, A Seven transmembrane Receptor Related to Angiotensin-type 1 Receptor in Blood Pressure in Vivo. *J Biol Chem* 2004; **279**(25): 26274-26279. doi: 10.1074/jbc.m404149200
  15. Wright D, Sutherland L. Exercise Increases Apelin Expression in White Adipose Tissue. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; **41**(5): 38. doi: 10.1249/01.mss.0000353380.58815.3d
  16. Zhang J, Ren C X, Qi Y F, Lou L X, Chen L, Zhang LK, et al. Exercise Training Promotes Expression of Apelin and APJ of Cardiovascular Tissues in Spontaneously Hypertensive Rats. *Life Sci* 2006; **79**(12): 1153-1159. doi: 10.1016/j.lfs.2006.03.040
  17. Afshon Pour H, Ranjbar A. Effects of Continuous Aerobic Exercise Training on Plasma Concentration of Apelin and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men. *Armaghane danesh* 2016; **6**: 57-70.
  18. Tofighi A, Babaei S. The effects of separate and combined exercise and nigella supplement on plasmatic levels of apelin and glucose in type 2 diabetes mouse. *Urmia Medical Journal* 2016; **27**(1): 10-18.
  19. Dalooi A, Fani F, Abdi A. The Effect of 8 weeks endurance training and L-NAME on Apelin in myocardial tissue and glucose elderly male's rats. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; **23**: 145.
  20. Zhong J C, Huang D Y, Liu G F, Jin H Y, Yang Y M, Li Y F, et al. Effects of all-trans retinoic acid on orphan receptor APJ signaling in spontaneously hypertensive rats. *Cardiovascular Research* 2005; **65**(3): 743-750. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.10.020
  21. Peng C-C, Chen K-C, Hsieh C-L, Peng RY. Swimming exercise prevents fibrogenesis in chronic kidney disease by inhibiting the my fibroblast trans differentiation. *PLoS ONE* 2012; **7**(6): 37388.
  22. Bonnet M S, Djelloul M, Tillement V, Tardivel C, Mounien L, Trouslard J, et al. Central NUCB2/Nesfatin-1-expressing neurones belong to the hypothalamic-brainstem circuitry activated by hypoglycaemia. *J Neuroendocrinology* 2013; **25**(1): 1-13. doi: 10.1111/j.1365-2826.2012.02375.x
  23. Lee D K, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam A P, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem* 2000; **74**(1): 34-41.
  24. Ramanjaneya M, Chen J, Brown J E, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology* 2010; **151**(7): 3169-3180. doi: 10.1210/en.2009-1358
  25. William G H. *Hypertensive vascular disease. In Harrison's Principles of Internal Medicine*. Fauci AS, et al. (eds). 15<sup>th</sup> ed. New York, Mc Grass Hill, 1999; PP: 1414-1428.
  26. Kaplan NM. *Systemic hypertension; mechanisms and diagnosis. In: Heart Disease*. Braunwald E (ed). 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1997; PP: 807-839.
  27. Aminilari Z, Daryanoosh F, Kooshki Jahromi M, Mohamadi M. The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. *Arak Med Univ J* 2014; **17**(85): 1-10. (Persian).
  28. Wright D, Sutherland L. *Exercise Increases Apelin Expression in White Adipose Tissue. Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; **41**(5): 38. doi: 10.1249/01.mss.0000353380.58815.3d
  29. Mohebbi H, Rhmaninia F, Hedayati Emami M H, Saidi Ziabari T. Effects of 8-week moderate intensity aerobic training on levels of plasma apelin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Sport Physiol* 2014; **5**(20): 115-12. (Persian).
  30. Thomas R, Jiang C Q, Taheri S, Xiao ZH, Tomlinson B, Cheung BM, et al. A systematic review of lifestyle modification and glucose intolerance in the prevention of type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2010; **6**(6): 378-387. doi: 10.2174/157339910793499092