

بررسی تأثیر یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز مرتبط با بافت قلب با استفاده از جراحی موش‌های ماده چاق

نگین دژدار*، دکتر حسن متین همایی**، دکتر حسین فتح الهی***

چکیده:

زمینه و هدف: چاقی یکی از عوامل خطر ساز برای ابتلا به بیماری‌های قلبی است. افراد چاق دارای احتمال بالاتری برای ابتلا به بیماری‌های قلبی مانند آئزین صدری، ایست قلبی و سکته قلبی هستند. چاقی می‌تواند منجر به افزایش فشار خون، کلسترول بالا و مقاومت به انسولین شود که همگی عوامل خطر ساز برای بیماری‌های قلبی محسوب می‌شوند. بر این اساس هدف از تحقیق حاضر، تأثیر تمرین هوازی و مصرف عصاره پوست انار بر بیان بیان ژن‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز مرتبط با بافت قلب در موش‌های ماده چاق بود تا بر اساس آن بتوان به نتایج قابل قبولی در این زمینه دست یافت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد 30 موش ماده از نژاد ویستار با میانگین وزن 180 ± 20 به صورت تصادفی به 5 گروه (1 کنترل سالم، 2 کنترل چاق، 3 مکمل، 4 ورزش و 5 تمرین + مکمل تقسیم شدند. برنامه تمرینی هوازی در هفته اول 50 درصد VO_2max و در هفته آخر به 65 درصد VO_2max رسید. عصاره پوست انار به شکل مایع تهیه شد و با آب مقطر حل شد و به روش گاوژ با دوز 60 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها به موش‌ها خوراندند شد.

یافته‌ها: تمرین هوازی و عصاره پوست انار به طور جداگانه اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب داشتند. تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز داشت. تمرین هوازی به تنهایی بیان ژن کاتالاز را نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداد، در حالی که دریافت عصاره پوست انار تغییر معنی‌داری در بیان ژن کاتالاز ایجاد کرد. همچنین تمرین هوازی و عصاره پوست انار به طور جداگانه و ترکیبی، اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب داشت. تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب داشت. این نتایج نشان می‌دهد که هر دو مداخله به طور جداگانه و در ترکیب با یکدیگر، تأثیر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب دارند. نتایج آزمون پیگیری توکی نشان داد که بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه عصاره پوست انار به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم بود.

نتیجه‌گیری: نتایج فرضیه اول مبنی بر این که یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، تأیید نمی‌شود. همچنین نتایج فرضیه دوم مبنی بر اینکه یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، تأیید نمی‌شود. بر اساس این نتایج به بیانی دیگر می‌توان گفت که یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: هیپرتروفی قلبی، تمرین هوازی، بیان ژن کاتالاز، بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز

نویسنده پاسخگو: دکتر حسن متین همایی

تلفن: 22481621

E-mail: hasanmatinhomae@gmail.com

*گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

**گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

***گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

تاریخ وصول: 1402/10/24

تاریخ پذیرش: 1403/02/08

زمینه و هدف

برای پوست میوه انار در طب سنتی کاربردهای درمانی متعددی بیان شده است. از جمله جوشانده آن برای تقویت لثه و قطع خونریزی توصیه شده است. پوست انار به دلیل حضور فنول‌هایی نظیر الاژیک تاننها، اسید الاژیک و اسید گالیک دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی می‌باشد. بیشترین میزان ترکیبات فنولی در پیه انار مشاهده شده به گونه‌ای که میزان آن در پیه / پوست این میوه حدود 10 برابر آب انار برآورد شده است. عصاره پیه و پوست انار اثرات آنتی‌کارسینوزیک از خود بروز داده و موجب مهار رشد رده سلول‌های انسانی سرطان پستان و پروستات شده است. این عصاره همچنین موجب مهار فعالیت میلوپراکسیداز نوتروفیل‌ها شده و تخفیف التهاب ریه ناشی از لیپوپلی ساکارید را در موش به دنبال داشته است. اثرات حفاظتی مشابهی نیز برای عصاره اتانولی پیه انار در برابر آسیب اکسیداتیو کلیه در موش صحرایی مشاهده شده است.¹

تغییر در سبک زندگی، یکی از دستاوردهای مدرنیته بوده که جامعه به ویژه جامعه شهری به آن دچار شده است. یکی از مواردی که دلالت بر تغییر سبک زندگی دارد، تغییر در میزان تحرک است. چاقی به یکی از مهمترین تهدیدات سلامت عمومی در جهان تبدیل شده است. داده‌های به دست آمده از کشورهای مختلف تصویر ناخوشایند و آینده پیش بینی کننده وضعیت نامناسب را ترسیم می‌کنند. طی 2 دهه گذشته شیوع چاقی در بزرگسالان و کودکان دو برابر و در نوجوانان سه برابر شده است. آمارها نشان می‌دهند دو سوم جمعیت آمریکایی اضافه وزن یا چاقی دارند. طبق گزارشات یک مطالعه در سال 2019² شیوع جهانی اضافه وزن و چاقی از سال 1980 دو برابر شده است تا حدی که نزدیک به یک سوم جمعیت جهان اکنون به عنوان اضافه وزن یا چاق طبقه‌بندی شده است.³ چاقی تقریباً تمام عملکردهای فیزیولوژیکی بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و یک تهدید مهم بهداشت عمومی را شامل می‌شود. این خطر ابتلا به شرایط بیماری‌های متعدد مانند دیابت را افزایش می‌دهد،³ بیماری قلبی عروقی،⁴ و⁵ چندین نوع سرطان،⁶ مجموعه‌ای از اختلالات اسکلتی عضلانی و سلامت روانی ضعیف،⁷ همه اینها تأثیرات منفی بر کیفیت زندگی، بهره‌وری کار و هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی دارند. در ایالات متحده، تخمین زده می‌شود که هزینه‌های بهداشتی که

توسط یک فرد چاق واحد متحمل شده است، سالانه 1901 دلار در سال 2014 بوده است که در سطح ملی به 149/4 میلیارد دلار منتقل می‌شود.⁸ سازمان بهداشت جهانی (WHO) اضافه وزن و چاقی را به عنوان تجمع چربی غیر طبیعی یا بیش از حد تعریف می‌کند که خطر سلامتی را ایجاد می‌کند.⁹ شاخص توده بدنی (BMI)، که با تقسیم وزن بدن در کیلوگرم توسط مربع ارتفاع در متر محاسبه می‌شود، یک معیار ساده است که برای نشان دادن چربی کلی بدن استفاده می‌شود.⁹ برای بزرگسالان، دستورالعمل‌های فعلی از مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) و WHO یک محدوده BMI طبیعی را به عنوان 18/5 تا 24/9 تعریف می‌کند، در حالی که یک $BMI \geq 25$ کیلوگرم بر متر مربع اضافه وزن است و یک $BMI \geq 30$ کیلوگرم چاق در نظر گرفته می‌شود. $BMI \geq 40$ به عنوان چاقی مفرط طبقه بندی می‌شود.¹⁰ با وجود این تعریف نسبتاً ساده، چاقی یک بیماری چند عاملی است که ناشی از تعادل مثبت انرژی است، یعنی وقتی مصرف انرژی رژیم غذایی بیش از هزینه انرژی است. انرژی بیش از حد به تری گلیسیرید که در انبارهای بافت چربی که در اندازه گسترش می‌یابند، تبدیل می‌شود و از این طریق چربی بدن را افزایش می‌دهد و باعث افزایش وزن می‌شود. جهانی‌سازی سیستم‌های غذایی که مواد غذایی فرآوری شده و مقرون به صرفه تری تولید می‌کنند و افزایش مصرف منفعل از انرژی متراکم، مواد غذایی ضعیف و نوشیدنی‌های مغذی به عنوان عامل اصلی اپیدمی چاقی شناخته می‌شوند.¹¹ اگرچه کاهش فعالیت بدنی به دلیل این امر نوسازی سبک‌های زندگی نیز به احتمال زیاد درگیر است.¹² و¹³ در سطح جهان، در کل 1/9 میلیارد و 609 میلیون بزرگسال در سال 2015 اضافه وزن و چاق تخمین زده شده است که تقریباً 39% از جمعیت جهان را تشکیل می‌دهد. در سال 2015، شیوع اضافه وزن در زنان در بین بزرگسالان جوان (بین 20 تا 44 سال) تا حدودی پایین تر بود، اما این روند پس از 45 سال سن معکوس شد که شاید همزمان با یائسگی در زنان باشد. شیوع چاقی به طور کلی در زنان نسبت به مردان در همه گروه‌های سنی بیشتر بود. طبق گزارشات میزان اضافه وزن و چاقی با افزایش سن از 20 سال به بعد، به اوج خود بین 50 تا 65 سال رسید و پس از آن اندکی کاهش یافته است.¹ کم تحرکی و عدم تحرک جسمی در سطح جهان بسیار شیوع دارد و با طیف گسترده‌ای از

یک از آنها را به طور قطعی برای درمان چاقی و اضافه وزن توصیه نمود. بنابراین، انجام پژوهش‌های بیشتر در رابطه با اثربخشی و ایمنی گیاهان دارویی کاهنده وزن و همچنین در زمینه یافتن داروهای جدید برای پیشگیری و درمان چاقی و اضافه وزن اعم از صناعی یا گیاهی با اثربخشی بیشتر و عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای کنونی، ضروری به نظر می‌رسد. در سال‌های اخیر توجه قابل ملاحظه‌ای به نقش گیاهان دارویی در حوزه پیشگیری و کنترل چاقی شده است.¹⁶ اثر گیاهان متفاوت هم در مطالعات حیوانی و هم در مطالعات انسانی بر روند چاقی مورد بررسی قرار گرفته است. پلی‌فنل‌ها که به فراوانی در پوست انار یافت می‌شوند، بزرگ‌ترین و گسترده‌ترین گروه از ترکیبات زیست فعال در قلمرو گیاهی هستند. آنها دارای یک اسکلت ساختاری متمایز متشکل از یک یا چند حلقه فنیل معطر متصل به گروه‌های هیدروکسیل هستند و طیف وسیعی از خواص مرتبط با سلامتی از جمله محافظت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد حساسیت، ضد آرتروزیک و ضد سرطان را نشان می‌دهند.^{17,18} همچنین هدف مطالعه کولیک و همکاری‌های نیز مطالعه بررسی تأثیر عصاره پوست انار (PoPEX) بر سلول‌های استرومال مزانشیمال مشتق از لته (GMSCs) در شرایط فیزیولوژیکی و التهابی بود. نتایج تحقیق آنها نشان داد که PoPEX بیشترین بیان بیشتر اکثر ژن‌ها را در P-GMSCs تحریک شده توسط LPS تقویت کرد، از جمله افزایش بیان ژن‌های استخوان‌ساز (COL1A1, BMP2, RUNX2) و OPG همزمان با مهار رشد سلول. به طور کلی، تأثیرات تنظیمی PoPEX بر بیان ژن در GMSCs پیچیده است و وابسته به غلظت‌های استفاده شده، نوع GMSC و تحریک LPS است. به طور کلی، تأثیر در شرایط شبیه‌سازی التهاب بیشتر است.¹⁹

در ایران، مطالعه چندانی روی عصاره پوست انار انجام نشده و عمدتاً پوست انار دور ریخته می‌شود. بر این اساس، شناخت ویژگی‌های فیزیوشیمیایی و تغذیه‌ای عصاره پوست انار تولیدی در کشور، ضروری است. از آنجایی که هم فعالیت بدنی و هم مکمل عصاره پوست انار می‌توانند موجب مهار فشار اکسایشی ناشی از چاقی در بافت قلب شوند به نظر می‌رسد ترکیب این دو مداخله بتواند اثر مناسبی بر این روند داشته باشد. از این رو این پژوهش در نظر دارد تا به مطالعه تأثیر تمرین هوازی و عصاره پوست انار

بیماری‌های مزمن و مرگ و میر زودرس همراه است. علاقه به رفتار بی‌تحرک توسط یک شواهد در حال رشد توجیه می‌شود که به رابطه بین این سبک زندگی و افزایش شیوع چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی اشاره دارد. در طول تاریخ مشخص شده، که غیرفعال بودن ناسالم می‌باشد، اما امروزه تقریباً یک سوم جمعیت جهان غیرفعال هستند، بنابراین نمایانگر یک مشکل بزرگ بهداشت عمومی است.¹³ یک سوم از جمعیت جهانی 15 سال و بالاتر درگیر فعالیت‌های بدنی ناکافی که بر سلامت تأثیر می‌گذارد. با این حال، خطرات سلامتی ناشی از رفتارهای بی‌تحرک به خوبی شناخته نشده است. میانگین مدت زمان روزانه رفتار بی‌تحرک 8/3 ساعت در بین جمعیت کره و 7/7 ساعت در بین جمعیت بزرگسالان آمریکا است. شیوه‌های زندگی بی‌تحرک به دلیل کمبود فضاهای در دسترس برای ورزش، افزایش رفتارهای بی‌تحرک شغلی مانند کار اداری و افزایش نفوذ دستگاه‌های تلویزیونی و ویدیویی در سراسر جهان گسترش می‌یابد. در نتیجه، مشکلات بهداشتی مرتبط در حال افزایش است. یک سبک زندگی بی‌تحرک از طریق مکانیسم‌های مختلف بر بدن انسان تأثیر می‌گذارد.¹⁴ بنابراین یک رژیم غذایی سالم و فعالیت بدنی منظم، مطابق با دستورالعمل‌های رژیم غذایی سلامتی افزا، باید به عنوان سنگ بنای هرگونه تلاش پیشگیری یا درمان چاقی ارتقاء یابد. با وجود آنکه روش‌های گوناگونی برای مهار و کنترل چاقی وجود دارد، ولی انتخاب بهترین روش درمانی برای چاقی به تشخیص صحیح بستگی دارد. روش‌های تلفیقی و مکمل بی‌شماری در این رابطه وجود دارد. در کل از برنامه‌های مناسب برای مهار و کنترل چاقی که به صورت متداول مورد استفاده قرار می‌گیرد و توسط محققان نیز تأیید شده‌اند می‌توان به رژیم غذایی، فعالیت بدنی، مداخلات جراحی، رفتار درمانی، اصلاح سبک زندگی، درمان‌های دارویی، هیپنوتیزم، طب سوزنی و استفاده از گیاهان دارویی اشاره نمود.¹⁵ علاوه بر این، مردم در بسیاری از فرهنگ‌ها که با همه‌گیری در حال ظهور چاقی و اضافه وزن مواجه هستند از داروهای گیاهی بیشتر از داروهای صناعی استقبال می‌نمایند. همچنین گیاهان، منبع مهمی برای یافتن داروهای جدید مؤثر در پیشگیری یا درمان چاقی و اضافه وزن هستند. متأسفانه، در مقایسه با داروهای صناعی، پژوهش‌های بسیار کمی در باره اثربخشی و ایمنی مکمل‌های گیاهی کاهنده وزن انجام شده و به همین علت نمی‌توان هیچ

اندازه‌گیری بیان ژن‌ها

48 ساعت پس از آخرین مداخله تمامی موش‌ها به مدت 8 تا 10 ساعت ناشتا شده و قبل از بیهوشی و استخراج قلب، وزن موش‌ها اندازه‌گیری گردید. بی‌هوشی به شکل استنشاقی و با ماده کلروفورم بود. پس از بی‌هوشی کامل و تست درد با مطمئن شدن از عدم هوشیاری موش‌ها قربانی شدند و به سرعت قلب از بدن خارج شده و بعد از شستشو با بافر فسفات سالین مخاط، خون و مواد اضافی تمیز و وزن گردید بلافاصله بافت داخل میکروتیوب 2ml کدگذاری شده قرار گرفت. میکروتیوب به داخل تانک ازت انتقال پیدا کرد سپس تا زمان آنالیزهای سلولی داخل فریزر 80- نگهداری شد. تمامی اندازه‌گیری‌های بیان ژن به روش آزمایشگاهی Real-Time PCR انجام گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها: مقایسه گروه‌ها با استفاده از ANOVA و سپس Tukey انجام شد. تمامی تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از IBM SPSS نسخه 20 انجام شد. در تمامی مقایسه‌ها ($P \leq 0.05$) معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد بیان شده‌اند.

یافته‌ها

فرضیه یک: یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معنادار ندارد. نتایج تحلیل دو راهه واریانس مستقل جهت تعیین اثر تمرین هوازی، عصاره پوست انار و تمرین هوازی/عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز بافت قلب در موش‌های ماده چاق در جدول 1 ارائه شده است.

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوراهه مشخص شد، تمرین هوازی اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز بافت قلب داشت ($F=238.2, P=0.014, \eta=0.299$). دریافت عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز بافت قلب داشت ($F=151.7, P=0.001, \eta=0.276$). تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز بافت قلب داشت ($F=167.5, P=0.006, \eta=0.331$).

بر مسیر AKT/MTOR/S6K و بیان ژن‌های آنتی اکسیدانی قلب موش‌های ماده چاق پردازد.

مواد و روش‌ها

به منظور ایجاد مدل چاقی در تمامی گروه‌ها (به غیر از گروه سالم) با استفاده از روش تغذیه با روغن سرخ کردنی پالم انجام شد. در این گروه تمامی موش‌ها به مدت 4 هفته با دوز 0/5 میلی‌لیتر به ازای هر 100 گرم وزن بدن موش‌ها روغن پالم به صورت خوراکی به روش گاواژ و 5 روز در هفته اعمال شد.

برنامه تمرینی هوازی

برنامه تمرینی هوازی به مدت 4 هفته و با شدت متوسط انجام شد. بر این اساس شدت تمرین در هفته‌ی اول 50 درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) و در هفته آخر به 65 درصد VO_{2max} رسید. به منظور سازگاری موش‌ها قبل از شروع برنامه اصلی تمرینی یک هفته تمرین سازگاری با سرعت 9 متر بر دقیقه و زمان 20 دقیقه انجام شد. مدت زمان تمرین هوازی 20 دقیقه ثابت بوده و شدت سرعت تمرین در روز اول از 16 متر بر دقیقه به 226 متر بر دقیقه در روز آخر رسید. برای شروع تمرین موش‌ها به مدت 5 دقیقه با سرعت 7 متر بر دقیقه گرم می‌کردند و پس از تمرین اصلی به مدت 5 دقیقه با سرعت 5 متر بر دقیقه سرد می‌شدند.²⁰

مصرف عصاره پوست انار

دلیل انتخاب پوست انار خواص درمانی و خاصیت ترکیبات آنتی اکسیدان بسیار قوی آن می‌باشد همچنین در پژوهش‌های مختلفی عصاره پوست انار در پیشگیری از بیماری‌های قلبی اثبات شده است. مکمل مورد استفاده از عصاره پوست انار با فرمولاسیون اختصاصی تهیه شده در پژوهشگاه گیاهان دارویی کرج بود. مکمل که به شکل مایع تهیه شده با آب مقطر حل می‌شد و به روش گاواژ با دوز 60 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها به مدت 4 هفته و هفته‌ای 5 نوبت اعمال شد.

جدول 1- نتایج آزمون تحلیل دوره‌ها واریانس مستقل بر بیان ژن نسبت ژن CAT بافت قلب

عامل	مجموع مربعات	df	میانگین مربعات	F	sig	اندازه اثر
تمرین هوازی	566/3	1	566/3	238/2	0/014	0/299
عصاره پوست انار	1671	2	752/4	151/7	0/001	0/276
تمرین هوازی / عصاره پوست انار	1689	2	772/9	167/5	0/006	0/331

جدول 2- نتایج آزمون تعقیبی بن فرونی بر بیان ژن CAT در گروه‌های تمرین هوازی و کنترل

متغیر	گروه	گروه‌ها	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی‌داری
CAT	تمرین هوازی	کنترل چاق	-0/266	1/329	0/005

جدول 3- نتایج آزمون مداخله دارو در دو سطح دریافت عصاره پوست انار و عدم دریافت عصاره یا همان گروه کنترل

متغیر	گروه	گروه‌ها	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی‌داری
CAT	عصاره پوست انار	کنترل چاق	0/351	1/314	0/538

جدول 4- نتایج آزمون تحلیل یک راهه برای گروه‌های مستقل برای مقایسه بیان ژن CAT در گروه‌های مورد مطالعه

عامل	مجموع مربعات	df	میانگین مربعات	F	sig
بین گروهی	1/633	4	0/428	0/079	0/037
درون گروهی	135/3	25	4/039	-	-
مجموع	139/2	29	-	-	-

جدول 5 - نتایج آزمون پیگیری توکی بر بیان ژن CAT گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه‌ها	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی‌داری
بیان ژن CAT	تمرین هوازی / عصاره پوست انار	0/221	1/237	0/030
	تمرین هوازی / عصاره پوست انار	0/544	1/237	0/010
	تمرین هوازی / عصاره پوست انار	0/136	1/237	0/005
	تمرین هوازی / عصاره پوست انار	0/134	1/237	0/000
	تمرین	-0/241	1/237	0/012
	تمرین	-1/136	1/237	0/026
	عصاره پوست انار	-0/511	1/237	0/654
	عصاره پوست انار	-0/521	1/237	0/038
	کنترل چاق	0/026	1/237	0/015
	کنترل چاق	کنترل سالم		

همانطوری که نشان داده شد، افزایش بیان ژن کاتالاز در گروه همزمان تمرین هوازی و عصاره پوست انار مشاهده شد، همینطور تعامل این دو مداخله نیز بر بیان این ژن از نظر آماری معنی‌دار بود.

همچنین جهت تعیین اثر تمرین هوازی، عصاره پوست انار و ترکیب تمرین و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز از آزمون تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد. نتایج آزمون یک راهه واریانس در جدول 5-4 ارائه شده است.

بر اساس نتایج به دست آمده از تحلیل یک راهه واریانس مشخص شد تفاوتی معناداری در بیان ژن کاتالاز گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد ($P = 0.037$). نتایج آزمون دو به دو بر اساس آزمون پیگیری توکی در جدول 5 ارائه شده است.

نتایج آزمون پیگیری توکی نشان داد بیان ژن کاتالاز در گروه تمرین × عصاره پوست انار به طور معناداری بیشتر از گروه تمرین ($P = 0.030$)، گروه عصاره پوست انار ($P = 0.010$)، کنترل چاق ($P = 0.005$) بود. اما به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم ($P = 0.000$) بود.

از آنجایی که عامل تمرین هوازی در دو سطح انجام تمرین هوازی و عدم تمرین هوازی یا همان گروه کنترل در نظر گرفته شد. نتایج آزمون‌های دو به دو در جدول 2 ارائه شده است.

از آنجایی که عامل تمرین هوازی در دو سطح انجام تمرین هوازی و عدم تمرین هوازی یا همان گروه کنترل در نظر گرفته شد. نتایج آزمون‌های دو به دو در جدول 2 ارائه شده است.

نتایج آزمون بن فرونی نشان داد بیان ژن کاتالاز در پایان دوره در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت ($P = 0.005$).

همچنین مداخله دارو در دو سطح دریافت عصاره پوست انار و عدم دریافت عصاره یا همان گروه کنترل در نظر گرفته شد. نتایج آزمون دو به دو در جدول 3 ارائه شده است.

نتایج آزمون بن فرونی نشان داد بیان ژن کاتالاز بافت قلب در پایان دوره به طور غیرمعنی‌داری در گروه دریافت کننده عصاره پوست انار از گروه کنترل چاق ($P = 0.538$) بیشتر بود.

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوراهاه مشخص شد، تمرین هوازی اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز بافت قلب داشت ($F = 340.4, P = 0.001, \eta = 0.223$). دریافت عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز بافت قلب داشت ($F = 658.8, P = 0.000, \eta = 0.101$). تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز بافت قلب داشت ($F = 762.3, P = 0.005, \eta = 0.442$) از آنجایی که عامل تمرین هوازی در دو سطح انجام تمرین هوازی و عدم تمرین هوازی یا همان گروه کنترل در نظر گرفته شد. نتایج آزمون‌های دو به دو در جدول 7 ارائه شده است.

از آنجایی که عامل تمرین هوازی در دو سطح انجام تمرین هوازی و عدم تمرین هوازی یا همان گروه کنترل در نظر گرفته شد. نتایج آزمون‌های دو به دو در جدول 7 ارائه شده است.

نتایج آزمون بن فرونی نشان داد بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در پایان دوره در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت ($P = 0.026$).

همچنین مداخله دارو در دو سطح دریافت عصاره پوست انار و عدم دریافت عصاره یا همان گروه کنترل در نظر گرفته شد. نتایج آزمون دو به دو در جدول 8 ارائه شده است.

نتایج آزمون بن فرونی نشان داد بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز بافت قلب در پایان دوره به طور معنی‌داری در گروه دریافت کننده عصاره پوست انار از گروه کنترل چاق ($P = 0.047$) بیشتر بود.

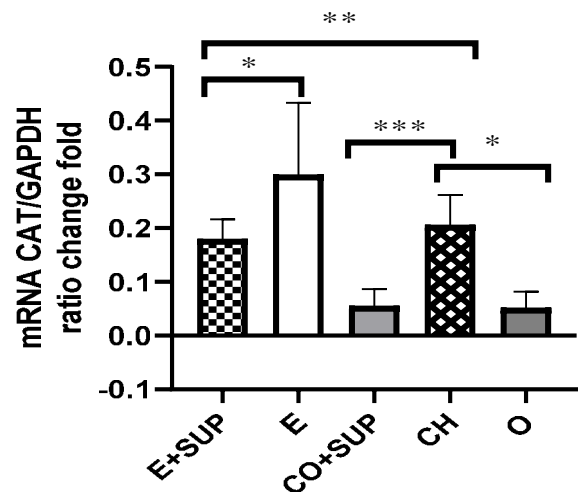
همانطوری که نشان داده شد افزایش بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه همزمان تمرین هوازی و عصاره پوست انار مشاهده شد، همینطور تعامل این دو مداخله نیز بر بیان این ژن از نظر آماری معنی‌دار بود.

همچنین جهت تعیین اثر تمرین هوازی، عصاره پوست انار و ترکیب تمرین و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز از آزمون تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد. نتایج آزمون یک راهه واریانس در جدول 9 ارائه شده است.

بیان ژن کاتالاز در گروه تمرین به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل چاق ($P = 0.012$) بود، اما به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم ($P = 0.026$) بود.

بیان ژن کاتالاز در گروه عصاره پوست انار به طور غیر معناداری بیشتر از گروه کنترل چاق ($P = 0.654$) بود، اما به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم ($P = 0.038$) بود. همچنین در بیان ژن کاتالاز بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل چاق تفاوت معناداری مشاهده شد ($P = 0.015$).

بر این اساس این فرضیه که یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، تایید نمی‌شود. جهت درک بهتر شکل 1 ارائه شده است.



تصویر 1- بیان ژن CAT در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

فرضیه دو: یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معنادار ندارد.

نتایج تحلیل دو راهه واریانس مستقل جهت تعیین اثر تمرین هوازی، عصاره پوست انار و تمرین هوازی/ عصاره پوست انار بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز بافت قلب در موش‌های ماده چاق در جدول 6 ارائه شده است.

جدول 6 - نتایج آزمون تحلیل دوراوه واریانس مستقل بر بیان ژن نسبت ژن SOD بافت قلب

عامل	مجموع مربعات	df	میانگین مربعات	F	sig	اندازه اثر
تمرین هوازی	887/2	1	887/2	340/4	0/001	0/223
عصاره پوست انار	1768	2	799/3	658/5	0/000	0/101
تمرین هوازی/عصاره پوست انار	2320	2	1250	762/3	0/005	0/442

جدول 7 - نتایج آزمون تعقیبی بن فرونی بر بیان ژن SOD در گروه‌های تمرین هوازی و کنترل

متغیر	گروه	گروه‌ها	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
SOD	تمرین هوازی	کنترل چاق	-2/131	0/329	0/026

جدول 8 - نتایج آزمون عصاره پوست انار بر کنترل چاقی

متغیر	گروه	گروه‌ها	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
SOD	عصاره پوست انار	کنترل چاق	2/117	0/128	0/047

جدول 9 - نتایج آزمون تحلیل یک راهه برای گروه‌های مستقل برای مقایسه بیان ژن SOD در گروه‌های مورد مطالعه

عامل	مجموع مربعات	df	میانگین مربعات	F	sig
بین گروهی	121/9	4	30/36	5/487	0/005
درون گروهی	116/3	25	5/89	-	-
مجموع	240/7	29	-	-	-

جدول 10 - نتایج آزمون پیگیری توکی بر بیان ژن SOD گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه‌ها	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
بیان ژن SOD	تمرین هوازی/عصاره پوست انار	0/157	1/201	0/000
	تمرین هوازی/عصاره پوست انار	-0/649	1/201	0/039
	تمرین هوازی/عصاره پوست انار	-3/431	1/201	0/026
	تمرین هوازی/عصاره پوست انار	-3/549	1/201	0/001
	تمرین	-3/663	1/201	0/002
	تمرین	-3/451	1/201	0/004
	عصاره پوست انار	-3/365	1/201	0/067
	عصاره پوست انار	-2/853	1/201	0/047
	کنترل چاق	-0/126	1/201	0/005
	کنترل چاق			

طور معناداری بیشتر از گروه کنترل چاق ($P = 0.002$) و به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم ($P = 0.004$) بود.

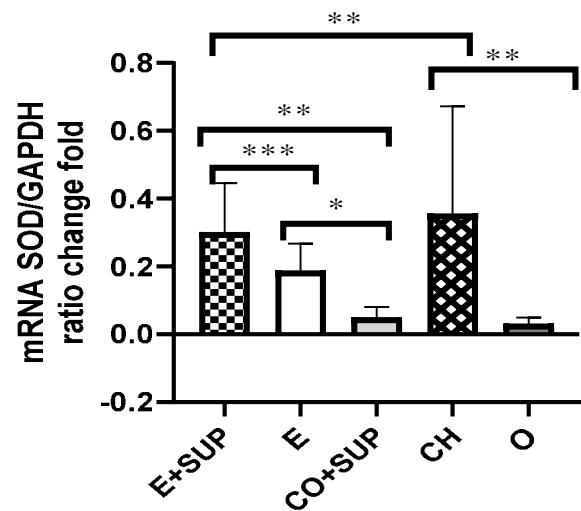
بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه عصاره پوست انار به طور غیرمعناداری بیشتر از گروه کنترل چاق ($P = 0.067$) و به طور معناداری از گروه کنترل سالم کمتر بود ($P = 0.047$). همچنین در بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل چاق تفاوت معناداری مشاهده شد ($P = 0.005$).

بر این اساس این فرضیه که یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، تایید نمی‌شود. جهت درک بهتر شکل 2 ارائه شده است.

بر اساس نتایج به دست آمده از تحلیل یک راهه واریانس مشخص شد تفاوتی معناداری در بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد ($P = 0.005$). نتایج آزمون دو به دو بر اساس آزمون پیگیری توکی در جدول 10 ارائه شده است.

نتایج آزمون پیگیری توکی نشان داد که، بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه تمرین/عصاره پوست انار به طور معناداری بیشتر از گروه تمرین ($P = 0.000$) و گروه عصاره پوست انار ($P = 0.039$) بود، اما نسبت به گروه کنترل چاق به طور معناداری بیشتر بود ($P = 0.026$) و نیز به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم بود ($P = 0.001$). همچنین بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه تمرین به

یک راهه واریانس نشان داد که تمرین هوازی، عصاره پوست انار و ترکیب تمرین و عصاره پوست انار تأثیر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز داشتند. نتایج آزمون پیگیری نشان داد بیان ژن کاتالاز در گروه تمرین و عصاره پوست انار به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل چاق بود، اما به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم بود. همچنین در بیان ژن کاتالاز بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل چاق تفاوت معناداری مشاهده شد. بر این اساس این فرضیه که یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، تایید نمی‌شود. در مورد فرضیه دوم که تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، نتایج نشان دادند که تمرین هوازی و عصاره پوست انار به طور جداگانه و ترکیبی، اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب داشت. تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب داشت. این نتایج نشان می‌دهد که هر دو مداخله به طور جداگانه و در ترکیب با یکدیگر، تأثیر معنی‌داری بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب دارند. نتایج آزمون پیگیری توکی نشان داد که بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه تمرین و گروه عصاره پوست انار به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل چاق بود. اما بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه تمرین به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم بود. بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در گروه عصاره پوست انار به طور معناداری کمتر از گروه کنترل سالم بود. این نتایج نشان می‌دهد که فرضیه اینکه یک دوره تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق اثر معناداری ندارد، تایید نمی‌شود.



تصویر 2- بیان ژن SOD در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در نتیجه تحلیل دو راهه واریانس مستقل برای بررسی تأثیر تمرین هوازی و عصاره پوست انار بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب موش‌های ماده چاق، نتایج زیر محقق شد: تمرین هوازی و عصاره پوست انار به طور جداگانه اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز در بافت قلب داشتند. تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز داشت. تمرین هوازی به تنهایی بیان ژن کاتالاز را نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداد، در حالی که دریافت عصاره پوست انار تغییر معنی‌داری در بیان ژن کاتالاز ایجاد کرد. تعامل تمرین هوازی و عصاره پوست انار نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن کاتالاز داشت. همچنین، تحلیل

Abstract:

Investigating the Effect of a Course of Aerobic Training and Pomegranate Peel Extract on the Expression of CAT and SOD Genes Related to Heart Tissue using the Autopsy of Obese Female Rats

Dejdar N. ^{*}, *Matin Homae H. Phd* ^{**}, *Fatolahi H. Phd* ^{***}

(Received: 14 Jan 2024 Accepted: 27 April 2024)

Introduction & Objective: Obesity is one of the risk factors for heart diseases. Obese people are more likely to suffer from heart diseases such as angina pectoris, cardiac arrest and heart attack. Obesity can lead to increased blood pressure, high cholesterol, and insulin resistance, all of which are risk factors for heart disease. Based on this, the aim of the present research was the effect of aerobic exercise and consumption of pomegranate peel extract on the expression of CAT and SOD genes related to heart tissue in obese female rats, so that acceptable results can be achieved in this field.

Materials & Methods: In this experimental study, 30 female Wistar rats with an average weight of 180 ± 20 were randomly divided into 5 groups: 1) healthy control, 2) obese control, 3) supplement, 4) exercise and 5) exercise supplement. Were divided Aerobic training program reached %50 VO₂ max in the first week and %65 VO₂ max in the last week. Pomegranate peel extract was prepared in liquid form and dissolved in distilled water and fed to rats by gavage at a dose of 60 mg per kilogram of body weight.

Results: Aerobic exercise and pomegranate peel extract separately had a significant effect on CAT gene expression in heart tissue. The interaction of aerobic exercise and pomegranate peel extract also had a significant effect on CAT gene expression. Aerobic exercise alone did not significantly change CAT gene expression compared to the control group, while receiving pomegranate peel extract caused a significant change in CAT gene expression. Also, aerobic exercise and pomegranate peel extract, separately and in combination, had a significant effect on SOD gene expression in heart tissue. The interaction of aerobic exercise and pomegranate peel extract also had a significant effect on SOD gene expression in heart tissue. These results show that both interventions separately and in combination with each other have a significant effect on SOD gene expression in heart tissue. The results of Turkey's follow-up test showed that SOD gene expression in the pomegranate peel extract group was significantly lower than the healthy control group.

Conclusions: The results of the first hypothesis that a period of aerobic training and pomegranate peel extract have no significant effect on CAT gene expression in the heart tissue of obese female rats are not confirmed. Also, the results of the second hypothesis that a period of aerobic exercise and pomegranate peel extract have no significant effect on SOD gene expression in the heart tissue of obese female rats are not confirmed. Based on these results, it can be said that a period of aerobic exercise and pomegranate peel extract is effective on CAT and SOD gene expression in the heart tissue of obese female rats.

Key Words: Cardiac Hypertrophy, Aerobic Exercise, CAT Gene Expression, SOD Gene Expression

^{*} *Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

^{**} *Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

^{***} *Department of Physiology Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran*

References:

1. Latifipour N, Kazrani H. Cardiopressant effects of ethanol extract of pomegranate peel (*Punica granatum*) on isolated rat heart. *Medicinal plants*. 2012; 12(46): 113-120.
2. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Feb 11; 22(4):1786. doi: 10.3390/ijms22041786.
3. Samson WK, Yosten GL, Remme CA. A primer on obesity-related cardiomyopathy. *Physiological Reviews*. 2022 Jan 1; 102(1): 1-6.
4. Ren J, Wu NN, Wang S, Sowers JR, Zhang Y. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiological reviews*. 2021 Oct 1; 101(4): 1745-807. doi: 10.1152/physrev.00030.2020.
5. Paddock MN, Field SJ, Cantley LC. Treating cancer with phosphatidylinositol-3-kinase inhibitors: increasing efficacy and overcoming resistance. *Journal of Lipid Research*. 2019 Apr 1; 60(4): 747-52. doi: 10.1194/jlr.S092130.
6. Cerma K, Piacentini F, Moscetti L, Barbolini M, Canino F, Tornincasa A, Caggia F, Cerri S, Molinaro A, Dominici M, Omarini C. Targeting PI3K/AKT/mTOR Pathway in Breast Cancer: From Biology to Clinical Challenges. *Biomedicines*. 2023 Jan; 11(1):109. doi:10.3390/biomedicines11010109.
7. Ghafouri-Fard S, Khanbabapour Sasi A, Hussein BM, Shoorei H, Siddiq A, Taheri M, Ayatollahi SA. Interplay between PI3K/AKT pathway and heart disorders. *Molecular Biology Reports*. 2022 Oct; 49(10): 9767-81. doi:10.1016/j.intimp.2023.110714.
8. Qin W, Cao L, Massey IY. Role of PI3K/Akt signaling pathway in cardiac fibrosis. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2021 Nov; 476: 4045-59. Doi:10.1007/s11010-021-04219-w.
9. Qin H, Liu L, Sun S, Zhang D, Sheng J, Li B, Yang W. The impact of PI3K inhibitors on breast cancer cell and its tumor microenvironment. *Peer J*. 2018 Jun 19; 6: e5092. doi:10.7717/peerj.5092.
10. Sciarretta S, Forte M, Frati G, Sadoshima J. New insights into the role of mTOR signaling in the cardiovascular system. *Circulation research*. 2018 Feb 2; 122(3): 489-505. DOI: 10.1161/Circresaha.117.311147.
11. Gao G, Chen W, Yan M, Liu J, Luo H, Wang C, Yang P. Rapamycin regulates the balance between cardiomyocyte apoptosis and autophagy in chronic heart failure by inhibiting mTOR signaling. *International Journal of Molecular Medicine*. 2020 Jan 1; 45(1):195-209. DOI: 10.3892/ijmm.2019.4407.
12. Sciarretta S, Forte M, Frati G, Sadoshima J. The complex network of mTOR signalling in the heart. *Cardiovascular research*. 2022 Feb; 118(2): 424-39. doi:10.1093/cvr/cvab033.
13. Schüttler D, Clauss S, Weckbach LT, Brunner S. Molecular mechanisms of cardiac remodeling and regeneration in physical exercise. *Cells*. 2019 Sep 23; 8(10):1128. DOI: 10.3390/cells8101128.
14. Nijholt KT, Sánchez-Aguilera PI, Voorrips SN, de Boer RA, Westenbrink BD. Exercise: a molecular tool to boost muscle growth and mitochondrial performance in heart failure. *European journal of heart failure*. 2022 Feb; 24(2): 287-98. doi: 10.1002/ejhf.2407.
15. Moeini M, Behpoor N, Tadibi V. 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*, 2020; 8(16): 48-58. doi:10.22077/jpsbs.2019.2681.1506.
16. Aghaei Bahman Beglou, N, shadmehri, S, Jahani Golbar S, Sharafati M. The effect of four weeks high-intensity interval training (HIIT) on the content of AKT1, mTOR, P70S6K1, 4EBP1 proteins in the Left ventricular muscle tissue of the heart obese rats with type 2 diabetic. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 2021; 14(1): 85-94. Doi: 10.29252/iau.30.2.120.
17. Banez MJ, Geluz MI, Chandra A, Hamdan T, Biswas OS, Bryan NS, Von Schwarz ER. A systemic review on the antioxidant and anti-inflammatory effects of resveratrol, curcumin, and dietary nitric oxide supplementation on human cardiovascular health. *Nutrition Research*. 2020 Jun 1; 78: 11-26. DOI: 10.1016/j.nutres.2020.03.002.
18. Wang W, Kang PM. Oxidative stress and antioxidant treatments in cardiovascular diseases. *Antioxidants*. 2020 Dec 17; 9(12): 1292. Doi:10.1186/s12967-023-04361-7.
19. ČOLIĆ, Miodrag, et al. Pomegranate Peel Extract Differently Modulates Gene Expression in Gingiva-Derived Mesenchymal Stromal Cells under Physiological and Inflammatory Conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24.20: 15407.