Feyz Medical Sciences Journal
2023, Volume 27, Issue 4
Pages: 388-397
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.4.388
Original Article

The effect of an incremental resistance training program on some apoptotic markers in the heart tissue of rats with morphine withdrawal syndrome

Maryam Sadegh Joola [1], Abas Saremi [2*], Mojtaba Khansooz [3]

[1] Department of Physical Education, Borujard Branch, Islamic Azad University, Borujard, Iran
[2] Sports Physiology Department, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran
[3] Department of Physical Education, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

[*]**Corresponding author:** Abas Saremi, Sports Physiology Department, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Iran
Email: ahmadiatyro23@gmail.com

Received: 15 July 2023 **Revised:** 25 September 2023 **Accepted:** 25 September 2023

Abstract

Background and Aim: The use of different drugs in withdrawal syndrome usually has little effectiveness and causes the person to become dependent on new substances. The aim of the present study was to determine the effect of eight weeks of resistance training on the level of Bax and Bcl-2 proteins in the heart tissue of rats with morphine withdrawal syndrome.

Methods: In this experimental study, 32 male Wistar rats were randomly divided into four groups including control, withdrawal syndrome, and incremental resistance training and incremental resistance training with withdrawal syndrome. Addiction to morphine was induced by oral administration of 0.4 mg/dL morphine sulfate for 21 days. To ensure morphine dependence, a number of rats were injected with naloxone (2mg/kg, ip). Then the training groups participated in the incremental resistance training protocol for eight weeks. Afterwards, rats were killed and their heart tissue was removed. ELISA kits were used to evaluate apoptotic factors.

Results: A significant increase in the level of Bax protein (proapoptotic) (P=0.03) and a significant decrease in the level of Bcl-2 protein (antiapoptotic) (P=0.006) were reported in the morphine group compared to the healthy control group. In addition, the increase in Bcl-2 level (P=0.043) and the decrease in Bax protein (P=0.01) in the incremental resistance training with the withdrawal syndrome group showed a significant difference compared to the withdrawal syndrome group.

Conclusion: The incremental resistance training can probably have a positive and protective effect on the reduction of apoptotic factors in heart tissue in rats with morphine withdrawal syndrome.

Keywords: Apoptosis, Heart tissue, Incremental resistance exercise, Morphine withdrawal syndrome

Copyright© 2023. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۷، شماره ۴، مهر و آبان ۱۴۰۲
صفحات: ۳۹۷-۳۸۸
Doi:10.48307/FMSJ.2023.27.4.388
اصیل پژوهشی

تاثیر یک دوره تمرین مقاومتی فزاینده بر برخی نشانگرهای آپوپتوزی در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم ترک مورفین

مریم صادق ژولا [۱]، عباس صارمی [۲*]، مجتبی خان سوز [۳]

[۱] گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران
[۲] گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران
[۳] گروه تربیت بدنی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۴/۲۴ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۲/۰۷/۳ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۲/۰۷/۳

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از داروهای مختلف در سندرم ترک معمولاً اثربخشی کمی دارند و سبب وابستگی فرد به مواد جدید می‌گردد. هدف پژوهش حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطح پروتئین‌های Bax و Bcl-2 در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم ترک مورفین بود.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۴ گروه شامل کنترل، سندرم ترک، و تمرین مقاومتی فزاینده و سندرم ترک همراه با تمرین مقاومتی فزاینده تقسیم شدند. اعتیاد به مورفین از طریق تجویز خوراکی مورفین سولفات ۰/۴ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به مدت ۲۱ روز القا شد. برای اطمینان از وابستگی به مورفین، به تعدادی از حیوانات نالوکسان (2mg/kg, ip) تزریق گردید. سپس گروه‌های تمرین به مدت ۸ هفته در پروتکل تمرین مقاومتی شرکت کردند. بعد همه موش‌ها کشته و بافت قلب آنها خارج گردید. برای ارزیابی فاکتورهای آپوپتوزی از کیت‌های الایزا استفاده شد.

یافته‌ها: افزایش معنی‌دار سطح پروتئین Bax (پروآپپتوتیک) (P=۰/۰۳) و کاهش معنی‌دار سطح پروتئین Bcl-2 (آنتی‌آپوپتوزی) (P=۰/۰۰۶) در گروه مورفین در مقایسه با گروه کنترل سالم گزارش شد. همچنین افزایش سطوح Bcl-2 (P=۰/۰۴۳) و کاهش پروتئین‌های Bax (P=۰/۰۱) در گروه سندرم ترک همراه با تمرین مقاومتی فزاینده در مقایسه با گروه سندرم ترک تفاوت معنی‌دار را نشان داد.

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی فزاینده احتمالاً می‌تواند بر میزان کاهش فاکتورهای آپوپتوتیک بافت قلب در موش‌های با سندرم ترک مورفین اثر مثبت و محافظتی داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: آپوپتوز، بافت قلب، تمرین مقاومتی فزاینده، سندرم ترک مورفین

*نویسنده مسئول: **عباس صارمی**. پست الکترونیک: a-saremi@araku.ac.ir
آدرس: گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

مقدمه

در حال حاضر اعتیاد به مواد مخدر گسترش جهانی داشته و زیان‌های جدی و خطرناکی برای فرد و خانواده به همراه دارد [۱]. مورفین ماده اصلی لاتکس تریاک است و مصرف بی‌رویه آن اثرات نامطلوبی مانند افسردگی، عوارض تنفسی، اعتیاد، کما و مرگ دارد [۲]. مواد افیونی می‌توانند تغییرات قابل توجهی در عملکرد قلب ایجاد کنند، تون سمپاتیک را کاهش دهند و منجر به اتساع عروق شوند [۳]. مورفین در ارتباط با استرس اکسیداتیو بسیار بیشتر از سایر مواد مخدر مورد توجه قرار گرفته است. مورفین می‌تواند تشکیل رادیکال‌های آزاد را افزایش دهد یا فعالیت اجزای مختلف سیستم‌های آنتی اکسیدانی در سلول‌های هدف را کاهش دهد. بدیهی است که تشکیل رادیکال‌های آزاد ناشی از مورفین و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، که در شرایط مختلفی مشاهده می‌شود می‌تواند منجر به آسیب اکسیداتیو در انواع مختلف مولکول‌های زیستی از جمله DNA، لیپیدها و پروتئین‌ها شود. بنابراین استرس اکسیداتیو و آپوپتوز یکی از مکانیسم‌های سمیت عصبی ناشی از مورفین در سیستم عصبی مرکزی است و مورفین از طریق تولید رادیکال‌های آزاد سبب استرس اکسیداتیو در سیستم عصبی مرکزی می‌شود [۴].

آپوپتوز به عنوان یک تنظیم‌کننده ایفای نقش می‌کند و موجب مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و در نهایت توسعه، رشد، و ترمیم بافت‌ها می‌گردد [۵]. پروتئین‌های خانواده Bcl-2 (B-cell lymphoma 2) و Bax (BCL2-associated X protein) به ترتیب نقش بازدارنده و آغازگر در وقوع آپوپتوز دارند. Bcl-2 در مهار رهایش سیتوکروم C از میتوکندری نقش دارد. سطوح بالای Bcl-2 نسبت به Bax بقاء سلول را افزایش می‌دهد، درحالی‌که نسبت معکوس آنها مرگ سلولی را به دنبال دارد [۶]. افزایش پروتئین Bcl-2 به سلول‌ها اجازه مقابله بهتر با رادیکال‌های آزاد را می‌دهد و این امر در نتیجه افزایش فعالیت آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی اکسیدانی به دست می‌آید [۷]. Bax پروتئینی است که با خنثی کردن عمل Bcl-2، آپوپتوز را فعال نموده، تغییراتی در بافت‌ها ایجاد می‌نماید که شامل کاهش مهار چسبندگی سلول آپوپتوزی به سلول‌های دیگر و ماتریکس خارج سلولی، ایجاد تاول‌های غشای پلاسمایی و تراکم هسته‌ای، قطعه قطعه کردن DNA ژنومی، افزایش اندازه رتیکولوم آندوپلاسمیک، آزادسازی ریبوزوم‌ها و تجزیه سلول به اجسام آپوپتوزی سلول در حال مرگ می‌باشد [۸].

بسیاری از مواد سیگنال دهنده خارج و داخل سلولی وجود دارند که از طریق گیرنده‌های سطح سلولی آپوپتوز را القا می‌کنند و مورفین یکی از آنها است [۹]. مورفین از حیث طبقه‌بندی فارماکولوژیک، تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. در واقع مورفین نوعی اپیوئید بسیار قوی است که از تریاک به دست می‌آید. مورفین داروی به شدت اعتیادآور است و وابستگی جسمی و روانی زیادی ایجاد می‌کند [۱۰]. مورفینی که به گیرنده‌های مواد افیونی متصل می‌شود می‌تواند تحت برخی شرایط خاص استرس اکسیداتیو را القا کند [۱۱]. اثرات فیزیولوژیکی مورفین می‌تواند باعث القای آپوپتوز در سلول‌های بدن و همچنین تولید گونه‌های فعال نیتروژن و اکسیژن شود [۱۲]. مورفین با فعال کردن پراکسیداسیون لیپیدی که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را مسدود می‌کند، تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهد. رادیکال‌های آزاد می‌توانند منجر به تخریب غشای سلولی و DNA شوند [۲].

مطالعات قبلی نشان داده که بیماران وابسته به مورفین دارای اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ و کاهش عملکرد قلب هستند [۱۳]. در این راستا، مصری‌پور و همکاران نیز نشان دادند که وابستگی به مورفین باعث ریمودلینگ بطن و افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود [۱۴]. مطالعات همچنین نشان داده‌اند که درمان طولانی مدت با مورفین در موش‌ها منجر به تغییر در عوامل آپوپتوز می‌شود. این تغییرات شامل افزایش سطح گیرنده FAS و افزایش نفوذپذیری غشای میتوکندری به سیتوکروم c (عامل پروآپوپتوز) و کاهش سطح Bcl-2 است [۱۵]. همچنین نشان داده شده که تزریق مورفین باعث افزایش پروتئین‌های پروآپوپتوز (کاسپاز-۳ و Bax) و کاهش پروتئین Bcl-2 در نخاع موش صحرایی می‌شود [۱۶]. تمرینات ورزشی به عنوان یک مداخله غیردارویی نقش موثری در کاهش استرس اکسیداتیو و آپوپتوز دارند و به عنوان محافظ قلب در برابر عوارض ناشی از آپوپتوز هستند [۱۷]. برخی مطالعات نشان داده‌اند انجام تمرین هوازی در کاهش پروتئین پیش آپوپتوزی میتوکندری قلبی مؤثر بوده است. همچنین بیان شده که تمرین ورزشی با شدت متوسط و مداوم می‌تواند تاثیرات مثبتی بر کیفیت زندگی و عملکرد قلبی- عروقی داشته باشد [۱۸]. ورزش و فعالیت بدنی آزادسازی پپتیدهای شبه افیونی درون‌زاد مغز به ویژه بتا اندورفین را افزایش می‌دهد در نتیجه اثرات مورفین و سایر آگونیست‌های گیرنده‌های شبه افیونی را پدید می‌آورد و بدین تربیت ممکن است آستانه درد را بالا برد [۱۹]. تجویز طولانی مدت اپیوئیدها ممکن است تولید درونی آنها را با بازخورد منفی متوقف نماید، به طوری که اگر دارو قطع شود یک کمبود موقت در اپیوئیدهای درون‌زا پدید آمده و سندرم ترک پدیدار می‌شود. علائم اصلی این سندرم شامل علائم جسمی از جمله تهوع، اسهال، میدریازیس، تاکی‌کاردی، درد شکم، درد مفصل و درد عضلانی، کاهش اشتها و علائم روانی از جمله درد، بی‌خوابی، اضطراب، استرس، افسردگی و تحریک است [۲۰]. استفاده از داروهای مختلف در سندرم ترک معمولاً اثربخشی کمی دارند و سبب وابستگی فرد به مواد جدید می‌گردد. لذا به نظر می‌رسد ورزش یکی از روش‌های موثر و کم هزینه درمان اعتیاد باشد [۲۱]. اما اینکه چه ورزشی و با چه نوع پروتکلی، سوالی است که محققین همیشه در پی کشف آن هستند. با این حال، با توجه به اینکه مطالعات معدودی در رابطه با اثرات تمرین ورزشی بر عوارض

آسیب قلبی و آپوپتوز ناشی از اعتیاد در افراد سندرم ترک مورفین انجام شده است، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات تمرین مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های آپوپتوزی Bax و Bcl-2، در بافت قلب موش‌های صحرایی نر با سندرم ترک مورفین انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نظر هدف، کاربردی و از لحاظ روش، تجربی/آزمایشگاهی به صورت پس آزمون با گروه کنترل می‌باشد که بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۸ تا ۱۰ هفته‌ای با میانگین وزنی۳۰±۲۳۰ گرم) انجام شد. موش‌ها پس از خریداری، به محیط آزمایشگاه جانورشناسی سارا در تبریز منتقل شدند و در طول دوره پژوهش در قفس‌های پلی‌کربنات (ساخت شرکت رازی) و در شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دمای ۲±۲۲ درجه سانتیگراد، رطوبت ۴۰ تا۵۰ درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲) نگهداری شدند. در این دوره رت‌ها از پلت استاندارد مخصوص موش آزمایشگاهی (تهیه شده از شرکت دام پارس) تغذیه شدند و از آب و غذا به صورت آزاد استفاده کردند. وزن‌کشی موش‌های صحرایی با ترازوی دیجیتال آزمایشگاهی سارتریوس مدل TE151502S با دقت صدم گرم ساخت آلمان انجام شد. سپس موش‌های صحرایی به طور تصادفی به ۴ گروه شامل ۱- گروه کنترل سالم ۲- گروه کنترل سندرم ترک مورفین ۳- گروه سالم تمرین مقاومتی ۴- گروه سندرم ترک مورفین تمرین مقاومتی تقسیم شدند که در هر گروه ۸ سر موش قرار داشت.

پروتکل سندرم ترک مورفین

به منظور القای اعتیاد در موش‌ها در گروه‌های سندرم ترک مورفین از محلول مورفین برای مدت ۲۱ روز (شرکت تماد) استفاده شد (ساکروز ۳ درصد برای کاهش تلخی ناشی از مورفین اضافه شد). درصد حل شده مورفین، به ترتیب با دوزهای ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ و ۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر هر کدام برای ۴۸ ساعت (جمعاً ۸ روز)، سپس دوز ۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از روز ۹ تا روز ۲۱ به آب آشامیدنی موش‌ها اضافه شد [۲۲]. برای اطمینان از وابستگی موش‌ها به مورفین در پایان روز ۲۱، نالوکسان داخل صفاقی (شرکت سیگما آمریکا) به میزان ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به نمونه‌ها تزریق شد و علائم ترک اعتیاد از جمله پریدن، بالا رفتن، خاراندن، دندان قروچه، قرمزی دور چشم، اسهال، لرزش، افتادگی پلک، نعوظ و روی دو پا ایستادن برای مدت ۳۰ دقیقه بررسی گردید [۲۳]. برای یکسان سازی در گروه سالم و گروه سالم تمرین مقاومتی ساکروز ۳ درصد محلول در آب برای ۲۱ روز همزمان با القاء سندرم ترک مورفین استفاده شد و پس از ۲۱ روز آب و غذا به صورت آزادانه در دسترس موش ها قرار گرفت.

پروتکل تمرین مقاومتی

پیش از شروع پروتکل تمرینی، یک هفته آشنایی تمرین به صورت بالا رفتن از نردبان به حیوانات آموزش داده شد. به منظور کاهش استرس به جای شوک الکتریکی از لمس کردن و مالیدن دم موش ها برای اجرای تمرین مقاومتی استفاده شد تا موش ها شرطی شوند. پس از یک هفته آشنایی، پروتکل تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته اجرا گردید که شامل بالا رفتن از نردبانی به طول ۱ متر، دارای ۲۶ پله با فاصله ۴ سانتیمتر و شیب ۸۵ درجه بود. بدین صورت انجام شد که وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن موش به دم آن متصل بود و این میزان بر اساس اصل اضافه بار به تدریج به ۲۰۰ درصد وزن بدن حیوانات در هفته آخر رسید (جدول ۱) و در این حالت حیوان از نردبان بالا می‌رفت. این برنامه هفته‌ای ۳ جلسه انجام شد. تمرینات روزانه در ۳ نوبت و هر نوبت شامل ۴ بار صعود از نردبان بود. بین نوبت‌ها ۳ دقیقه استراحت و بین تکرارها یک دقیقه استراحت وجود داشت [۲۴]. در صورت خودداری از صعود، شوک الکتریکی کم وات (۰/۲تا۰/۳mAmp) استفاده شد [۲۵]. همزمان با شروع پروتکل تمرین مقاومتی در گروه‌های تمرینی به منظور همسان سازی استرس ناشی از مواجهه با آزمون گر، حیوانات گروه کنترل و سندرم ترک مورفین در زمان معینی توسط آزمونگر جابه‌جا و لمس شدند.

جدول-۱. جزییات پروتکل تمرینی

جلسات تمرین	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
				شدت تمرین				
اول (سه نوبت/ ۴ بار بالا رفتن از نردبان به ارتفاع ۱ متر با ۲۶ پله)	۵۰ درصد وزن بدن	۷۰ درصد وزن بدن	۹۰ درصد وزن بدن	۱۱۰ درصد وزن بدن	۱۳۰ درصد وزن بدن	۱۵۰ درصد وزن بدن	۱۷۰ درصد وزن بدن	۲۰۰ درصد وزن بدن
دوم (سه نوبت/ ۴ بار بالا رفتن از نردبان به ارتفاع ۱ متر با ۲۶ پله)	۵۰ درصد وزن بدن	۷۰ درصد وزن بدن	۹۰ درصد وزن بدن	۱۱۰ درصد وزن بدن	۱۳۰ درصد وزن بدن	۱۵۰ درصد وزن بدن	۱۷۰ درصد وزن بدن	۲۰۰ درصد وزن بدن
سوم (سه نوبت/ ۴ بار بالا رفتن از نردبان به ارتفاع ۱ متر با ۲۶ پله)	۵۰ درصد وزن بدن	۷۰ درصد وزن بدن	۹۰ درصد وزن بدن	۱۱۰ درصد وزن بدن	۱۳۰ درصد وزن بدن	۱۵۰ درصد وزن بدن	۱۷۰ درصد وزن بدن	۲۰۰ درصد وزن بدن

بافت‌برداری و سنجش متغیرها

۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، پس از یک ناشتای شبانه، موش‌ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین (۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و سپس قفسه سینه حیوانات شکافته شد و تحت شرایط استریل بافت قلبی بلافاصله جدا و در نیتروژن مایع قرار داده شد تا منجمد شود و برای تجزیه و تحلیل بعدی نگهداری شد. بافت‌ها در محیط ۸۰- درجه سلسیوس نگهداری شدند و سپس به آزمایشگاه تخصص دانشگاه برای انجام پژوهش ارسال شد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های موردنظر ابتدا بافت قلب با استفاده از مایع نیتروژن پودر شد و سپس ۰/۱ گرم (۱۰۰ میلی گرم) از پودر ساخته شده با ۱ میلی‌لیتر بافر PBS هموژنیزه شد و آنگاه محلول استخراج شده از آن به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و از سوپرناتانت (محلول رویی) آن برای سنجش شاخص‌های موردنظر استفاده شد. با استفاده از کیت‌های شرکت CUSIBIO کشور آمریکا طبق دستورالعمل کیت‌ها به روش الایزا به ترتیب برای اندازه گیری سطوح بافت Bax (شماره کیت:CSB-EL002573RA و با حساسیت کمتر از ۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) و Bcl-2 (شماره کیت: CSB-E08854r و با حساسیت کمتر از ۰/۰۷۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) استفاده شد.

محاسبات آماری

نتایج به صورت میانگین±انحراف استاندارد در هر گروه بیان شد. به منظور بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و جهت بررسی برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن نرمال بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری (P<۰/۰۵) استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ صورت گرفت.

ملاحظات اخلاقی

تمام مراحل پژوهش با رعایت اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی (مطابق با پروتکل هلسینکی) مصوب دانشگاه علوم پزشکی بروجرد با اخذ کد اخلاق IR.IAU.B.REC.1401.029 انجام شد.

نتایج

مقادیر شاخص‌های تنظیم کننده آپوپتوز در گروه‌های مطالعه در جدول-۲ آمده است.

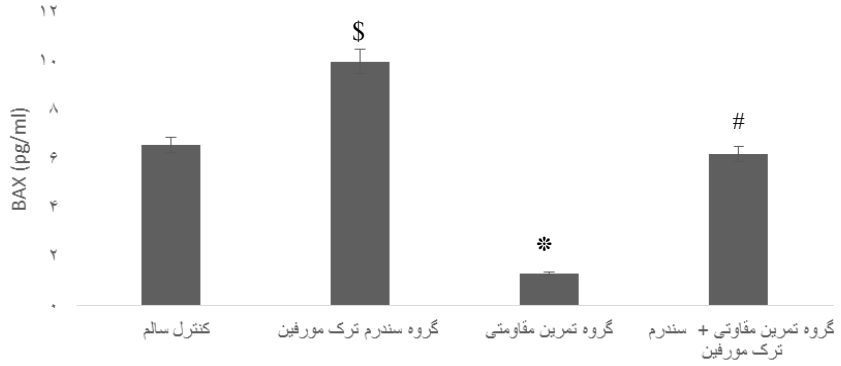
جدول-۲. مقایسه شاخص‌های تنظیم کننده آپوپتوز در گروه‌های مورد مطالعه (هر گروه ۸ موش صحرایی)

متغیر	کنترل	سندرم ترک مورفین	مقاومتی	مقاومتی + سندرم ترک مورفین
BAX (pg/ml)	۶/۱±۶/۸۶	۱۰/۰±۰۱/۵۰	۱/۰±۳۱/۴۸	۶/۲±۲۱/۰۷
BCL-2 (pg/ml)	۱۲۷±۳۱۱	۱۳±۱۳۲/۹	۵۷۰/۲۸±۵۷/۹۳	۳۲۰/۶۹±۲۲/۵۲
BAX/BCL-2	۰/۰±۰۲۴/۰۱	۰/۰±۰۷/۰۰۹	۰/۰±۰۰۲۳/۰۰۸	۰/۰±۰۲/۰۰۸

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف از نظر Bax وجود دارد (P=۰/۰۰۴) (جدول ۳). طبق نتایج آزمون توکی Bax کاهش معنی‌داری بین گروه سندرم ترک مورفین و تمرین مقاومتی با گروه کنترل (به ترتیب P=۰/۰۳، P=۰/۰۰۱)، بین گروه سندرم ترک مورفین و گروه تمرین مقاومتی + سندرم ترک مورفین با گروه مقاومتی (به ترتیب P=۰/۰۰۴، P=۰/۰۱۲) و بین گروه تمرین مقاومتی+سندرم ترک مورفین با گروه سندرم ترک مورفین (P=۰/۰۱) نشان داد که بیانگر تاثیر تمرین مقاومتی بر کاهش سطح پروتیئن Bax است. در صورتی که در گروه تمرین مقاومتی+سندرم ترک مورفین با گروه کنترل کاهش معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۹۴) (نمودار ۱). همچنین اندازه اثر در Bax ۰/۸۴ ثبت شد.

جدول-۳. تحلیل واریانس یک‌طرفه در مورد متغیر BAX در گروه‌های مورد مطالعه (هر گروه ۸ موش صحرایی)

شاخص	واریانس‌ها	جمع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P
BAX	بین گروهی	۳۰۷/۹	۳	۱۰۲/۶۳	۴۹/۶۴	۰/۰۰۴
	درون‌گروهی	۵۷/۸۹	۲۸	۲/۰۶		
	کل	۳۶۵/۷	۳۱			

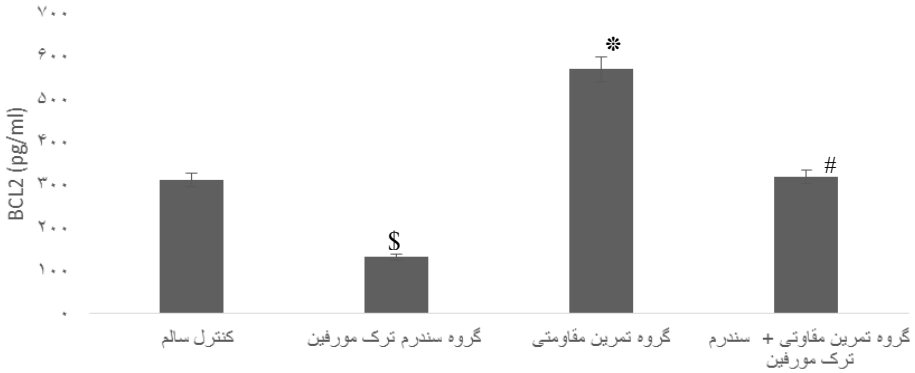


نمودار-۱. غلظت Bax در بافت قلبی در گروه‌های مورد مطالعه (هر گروه ۸ موش صحرایی)
#تفاوت معنی‌دار با گروه سندرم ترک مورفین (P<۰/۰۵). * تفاوت معنی دار باگروه های مورد مطالعه (P<۰/۰۵)
$ نشانه تفاوت معنی دار معنادار با گروه کنترل سالم و گروه سندرم ترک مورفین+ تمرین مقاومتی(P<۰/۰۵)

نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف Bcl-2 وجود دارد (P=۰/۰۳۵) (جدول ۴). طبق نتایج آزمون توکی Bcl-2 افزایش معنی‌داری بین گروه سندرم ترک مورفین و تمرین مقاومتی با گروه کنترل نشان داد که بیانگر تاثیر تمرین مقاومتی بر افزایش Bcl-2 است (به ترتیب P=۰/۰۰۶، P=۰/۰۰۲). همچنین بین گروه سندرم ترک مورفین و گروه تمرین مقاومتی + سندرم ترک مورفین با گروه مقاومتی افزایش معنی‌داری گزارش شد (به ترتیب P=۰/۰۴۳، P=۰/۰۰۱). بعلاوه بین گروه تمرین مقاومتی + سندرم ترک مورفین با گروه سندرم ترک مورفین افزایش معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۳). در صورتی که در گروه تمرین مقاومتی+ سندرم ترک مورفین با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در متغیر Bcl-2 مشاهده نشد (P=۰/۹۵) (نمودار ۲). همچنین اندازه اثردر BCL2 ۰/۸۳ براورد شد.

جدول-۴. تحلیل واریانس یک طرفه در مورد متغیر BCL-2 در گروه‌های مورد مطالعه (هر گروه ۸ موش صحرایی)

شاخص	واریانس‌ها	جمع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P
BCL-2	بین گروهی	۷۷۹۷۱۷/۸۵	۳	۲۵۹۹۰۵/۹۵	۴۷/۲۶	۰/۰۳۵
	درون‌گروهی	۱۵۳۹۶۱/۸۹	۲۸	۵۴۹۸/۶۳		
	کل	۹۳۳۶۷۹/۷۵	۳۱			



نمودار-۲. غلظت Bcl-2 در بافت قلبی در گروه‌های مورد مطالعه (هر گروه ۸ موش صحرایی)
#تفاوت معنی‌دار با گروه سندرم ترک مورفین (P<۰/۰۵). * تفاوت معنی دار باگروه های‌مورد مطالعه (P<۰/۰۵)
$ نشانه تفاوت معنی دار معنادار با گروه کنترل سالم و گروه سندرم ترک مورفین+ تمرین مقاومتی(P<۰/۰۵)

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف از نظر نسبت Bax/Bcl-2 وجود دارد (P=۰/۰۰۱) (جدول-۵). نتایج آزمون توکی نشان داد که در نسبت Bax/Bcl-2 کاهش معنی‌داری بین گروه سندرم ترک مورفین و تمرین مقاومتی با گروه کنترل وجود دارد (به ترتیب P=۰/۰۱، P=۰/۰۰۱). همچنین بین گروه سندرم ترک مورفین و گروه تمرین مقاومتی+سندرم ترک مورفین با گروه مقاومتی کاهش معنی‌داری مشاهده شد که بیانگر تاثیر تمرین مقاومتی بر کاهش نسبت Bax/Bcl-2 است (به ترتیب P=۰/۰۳، P=۰/۰۰۱). بین گروه تمرین مقاومتی+سندرم ترک مورفین با گروه سندرم ترک

مورفین نیز کاهش معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۰۱). در صورتی که در گروه تمرین مقاومتی+سندرم ترک مورفین با گروه کنترل کاهش معنی‌داری در Bax/Bcl-2 مشاهده نشد (P=۰/۹۵) (نمودار ۳). همچنین اندازه اثر در نسبت Bax/Bcl-2 ۰/۹۲ گزارش شد.

جدول-۵. تحلیل واریانس یک‌طرفه در مورد متغیر BAX/BCL-2 در گروه‌های مورد مطالعه (هر گروه ۸ موش صحرایی)

شاخص	واریانس‌ها	جمع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P
شاخص BAX/BCL-2	بین گروهی	۰/۰۲۵	۳	۰/۰۰۸	۱۱۸/۳۴	۰/۰۰۱
	درون‌گروهی	۰/۰۰۲	۲۸	۰/۰۰۱		
	کل	۰/۰۲۶	۳۱	۰/۰۰۹		

نمودار۳- تفاوت Bax/Bcl-2 گروه‌های آزمایشی

#تفاوت معنی‌دار با گروه سندرم ترک مورفین (P<۰/۰۵). * تفاوت معنی‌دار باگروه های مورد مطالعه (P<۰/۰۵).

.$ نشانه تفاوت معنی دار معنادار با گروه کنترل سالم و گروه سندرم ترک مورفین+ تمرین مقاومتی(P<۰/۰۵).

بحث

در مطالعه حاضر تعیین تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر Bax و Bcl-2 بافت قلب موش‌های صحرایی با سندرم ترک مورفین ارزیابی شد. نتایج نشان داد که بین مقادیر پروتئینی Bax و Bcl-2 در بافت قلب موش‌های صحرایی گروه‌های تمرینی و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد. مقدار Bax و نسبت Bax/Bcl-2 در گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین مقاومتی+سندرم ترک مورفین کاهش یافته و مقدار Bcl-2 افزایش داشته است. بر اساس جستجوهای به عمل آمده تاکنون مطالعه‌ای مطابق با موضوع مطالعه حاضر انجام نشده است، اما مطالعات متعددی اثرات تمرین‌های مختلف ورزشی را بر شاخص‌های آپوپتوزی بافت‌های مختلف در بیماران دیابتی و غیردیابتی، مطالعه نموده‌اند [۱۷،۱۸]. همچنین برخی مطالعات دیگر نیز اثرات مورفین را بر بافت‌های مختلف بررسی کرده‌اند [۹،۱۱،۱۲،۱۹]. همسو با مطالعه حاضر، نتایج پژوهش منتظری و همکاران نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی می‌تواند به عنوان یک راهکار غیردارویی برای کاهش عوارض آپوپتوز سلول‌های قلبی در افراد دیابتی مورد استفاده قرار گیرد. کاهش معنی‌دار در بیان ژن Bax و افزایش معنی دار در بیان ژن Bcl-2 نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید [۲۶]. در پژوهش نورزاد و همکاران به نظر می‌رسد هم تمرین مقاومتی و هم تمرین هوازی در کاهش میزان شاخص مقاومت به انسولین اثر داشته و در مقایسه بین دو تمرین هوازی و مقاومتی، تمرین مقاومتی در کاهش عوامل آپوپتوزی اثر بیشتری دارد و با افزایش شدت تمرین، میزان SIRT1 افزایش می‌یابد و سبب مهار عوامل آپوپتوزی می‌شود [۲۷]. از طرفی ورزش باعث کاهش ترکیبات استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف می‌گردد. گزارش شده که ورزش موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و افزایش توان دفاعی می‌گردد [۱]. از سوی دیگر در پژوهش حاجی‌خانی و همکاران به این نتیجه رسیدند که ۶ هفته تمرینات ورزشی استقامتی، مقاومتی و به ویژه ترکیبی، شاخص‌های گلایسمیک را بهبود می‌بخشد و سطوح پروتئینی Bax را نسبت به گروه بی تمرین کاهش می‌دهد، اما در مقادیر پروتئین Bcl-2 تغییری ایجاد نمی‌نماید. بنابراین بهتر است مدل‌های دیگر تمرینی نیز در ارتباط با آپوپتوزیس قلب رت‌های دیابتی مورد بررسی و مقایسه قرار گیرد [۲۸]. تنورساز و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی باعث بهبود متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود ولی تغییری در سطوح Bcl-2 کاردیومیوسیت‌های رت‌های دیابتی به وجود نمی‌آورد که این ناهمسویی ممکن است به دلیل متفاوت بودن پروتکل تمرینی، شدت تمرین، نوع نمونه و بافت اندازه گیری شده باشد [۲۹].

فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود و با افزایش عملکرد میتوکندری‌های ناشی از تمرینات ورزشی به صورت تمرین

مقاومتی، میزان BCL-2 افزایش یافته که مهمترین عامل مهارکننده آپوپتوز است. عمده‌ترین نقش میتوکندری‌ها در آپوپتوز، مهار رهاسازی سیتوکروم C به درون سیتوزول است که در نهایت، موجب فعال شدن AKt می‌شود و می‌تواند از این طریق آپوپتوز را مهار کند و تمرینات مقاومتی می‌تواند به عنوان یک راهکار غیردارویی برای کاهش عوارض آپوپتوزسلول‌های قلبی مورد استفاده قرار گیرد [۳۰].

افزایش استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف از تاثیر نامطلوب فیزیولوژیکی مورفین می‌باشد. مورفین می‌تواند گیرنده‌های اپیوئیدی را فعال کند و سبب تولید رادیکال‌های آزاد از جمله گونه‌های فعال اکسیژن یا نیتروژن شود. علاوه بر این، مورفین باعث کاهش فعالیت آنتی اکسیدان‌ها در بدن می‌شود. همچنین مورفین می‌تواند با فعال کردن مسیر التهابی TLR4 و در نهایت افزایش سطح فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α) در بافت سبب التهاب گردد و باعث آسیب بافتی شود [۱]. نشان داده شده که ورزش و فعالیت بدنی، تولید مورفین طبیعی در مغز با منشاء بتا اندورفین را نیم ساعت پس از شروع ورزش به طور محسوس افزایش داده و با تأثیر بر گیرنده‌های مغزی با مکانیسم مشابه، همان اثر خوشایند و سرخوشی متعاقب مصرف مورفین یا مواد افیونی دیگر را پدید می‌آورد [۲۱]. بر اساس نتایج مطالعه صالحی و همکاران، تمرینات استقامتی، مقاومتی و همزمان به طور قابل توجهی استرس اکسیداتیو را در موش‌های صحرایی معتاد کاهش داد. در حالی که اعتیاد به مورفین به طور قابل توجهی استرس اکسیداتیو در روده را افزایش داد. نتایج مطالعه آنها نشان داد که ورزش‌های مختلف به طور معنی‌داری استرس اکسیداتیو و تغییرات مورفولوژیک روده را در موش‌های سندرم پس از ترک مرفین نرمال کرد [۳۱]. در حالت طبیعی، بین عوامل مهاری و محرک‌های آپوپتوزی تعادل برقرار است، اما در موقعیت‌های مختلف از جمله مصرف مورفین این تعادل به هم می‌خورد. گزارش شده که تیمار طولانی مدت مورفین با افزایش فاکتور پروتئینی گیرنده Fas (TNF receptor superfamily, member 6)(FAS) (پروآپتوزی) و کاهش فاکتور پروتئینی Bcl-2 همراه است و نهایتاً موجب القای آپوپتوز در مغز موش آزمایشگاهی می‌شود [۳۲]. از مطالعه Boronat و همکاران می‌توان استنباط کرد که افزایش فاکتورهای آپوپتوزی در اثر مورفین می‌تواند از طریق فعال شدن گیرنده‌های اپیوئیدی ایجاد شده باشد. چنانچه در تحقیقات گذشته ثابت شده که مورفین از طریق فعال کردن گیرنده‌های اپیوئیدی می‌تواند مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی را راه‌اندازی کند [۳۲]. شواهد نشان می‌دهد که ورزش اثرات تشویقی در رت دارد، که از طریق سیستم اپیوئیدی میانجیگری می‌شود و ورزش حداقل بعضی از همان مسیرهایی را که به وسیله مورفین و سایر اُپیوئیدها فعال می‌شوند، فعال می‌سازد. بنابراین، احتمال می‌رود کاهش تمایل به مصرف مورفین در اثر ورزش که در مطالعه حاضر گزارش شد، به فعال شدن سیستم اوپیوئیدی آندروژن مربوط باشد [۳۲]. یافته‌های حاضر نشان داد که در گروه سندرم ترک مورفین آپوپتوز افزایش یافته است و در خصوص اثر تمرینات مقاومتی بر کاهش آپوپتوز در گروه سندرم ترک مورفین+تمرین مقاومتی نتایج حاکی از اثر تمرینات مقاومتی بر تعدیل نسبت Bax/Bcl-2 آپوپتوز ناشی از سندرم ترک مورفین بود البته این تعدیل در حدی بود که تفاوت معنی‌داری در Bax، Bcl-2 و نسبت Bax/Bcl-2 در گروه کنترل و گروه سندرم ترک مورفین+تمرین مقاومتی مشاهده نشد. این نتایج حاکی از اثرات محافظت کننده تمرینات مقاومتی به عنوان یک مداخله ضدآپوپتوزی برای کاهش آپوپتوز کاردیومیوسیت‌ها در سندرم ترک مورفین است.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری دیگر عوامل موثر در مسیر آپوپتوز مانند کاسپاز-۳ و میزان رهایش سیتوکروم C بود. همچنین طول دوره تمرین از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. دوره‌های طولانی‌تر تمرین برای بررسی سازگاری ناشی از فعالیت ورزشی در مسیرهای قلبی دقیق‌تر است. به علاوه به دلیل وجود فشار اکسایشی و اثرگذاری آن بر آپوپتوز، پیشنهاد می‌شود که این پژوهش همراه با یک مکمل ضد اکسایشی انجام گیرد. همچنین پیشنهاد می‌شود برای بررسی دقیق‌تر آپوپتوز از سایر عوامل درگیر درآپوپتوز استفاده شود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، انجام ۸ هفته تمرین مقاومتی، موجب افزایش معنی‌دار پروتئین ضد آپوپتوزی Bcl-2 و همزمان کاهش پروتئین آپوپتوزی Bax گردید. همچنین در گروه‌های تمرینی نسبت Bax/ Bcl-2 نیز کاهش یافت که موید کاهش میزان آپوپتوز و افزایش بقای سلول‌های سالم در بافت قلب موش‌ها به دنبال اعتیاد به مورفین است. لذا به نظر می‌رسد که تمرین مقاومتی اثر محافظتی و مثبتی بر بافت قلب در موش‌های صحرایی سالم و مبتلا به سندرم ترک داشته باشد.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری‌رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Abbasi E, Salehi I, Zarin Kalam E, Ranjbar K. Mirzaei F, Komaki AR, et al. Protective Effect of Exercise on Liver Oxidative Stress, Inflammation and Histopathological Changes after Morphine Withdrawal in Rats. J Mazandaran Uni Med Sci 2022; 207(5): 26-37.
2. Jalili C, Ahmadi S, Roshankhah S, Salahshoor M. Effect of Genistein on reproductive parameter and serum nitric oxide levels in morphine-treated mice. Int J Reprod Biomed 2016; 23(5): 14:95. doi:10.29252/ijrm.14.2.95 PMid:27200423
3. Chen A, Ashburn MA. Cardiac effects of opioid therapy. Pain Medicine; 2015; 16(1): S27-35. doi:10.1111/pme.12915 PMid:26461073
4. Skrabalova J, Drastichova Z, Novotny J. Morphine as a Potential Oxidative Stress- Causing Agent. Mini Rev Org Chem 2013; 10(4): 367-372. doi:10.2174/1570193X113106660031 PMid:24376392 PMCid:PMC3871421
5. Kwak HB. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. J Exerc Rehabil 2013; 9(2): 212-20. doi:10.12965/jer.130002 PMid:24278863 PMCid:PMC3836520
6. Ghaed Amini N, Hejazi SH, Morshedtalab Z, Hamid Reza S, Choopani A, Choopani A. Therapeutic effect of hydroalcoholic extract of Moringa oleifera and sulfurphane on melanoma caused by B16f10 cell line in mouse model C57bl/6. Novel Clin Med 2023; 2(2): 92-101. doi: 10.22034/ncm.2023.402361
7. Hildeman DA, Mitchell T, Aronow B, Wojciechowski S, Kappler J, Marrack P. Control of Bcl-2 expression by reactive oxygen species. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003; 100(25): 15035-40. doi:10.1073/pnas.1936213100 PMid:14657380 PMCid:PMC299895
8. Mooren F, Völker K. Molecular and cellular exercise physiology: Human Kinetics IL.2015.
9. Mirzaei A, Zendehdel K, Rashidian H, Aghaii M, Ghahestani SM, Roudgari H. The Impact of OPIUM and Its Derivatives on Cell Apoptosis and Angiogenesis. Translational Res Urol 2020; 2(4): 110-7. [in Persian]
10. Freiermuth M, Plasse JC. Determination of Morphine and Codeine in Plasma by Hplc Following Solid Phase Extraction. J Pharm Biomed Anal 1997; 15(6): 759-64. doi:10.1016/S0731-7085(96)01911-5 PMid:9172101
11. Zhu H, Jia Z, Misra H, Li YR. Oxidative stress and redox signaling mechanisms of alcoholic liver disease: updated experimental and clinical evidence. J Dig Dis 2012; 13(3): 133-42 doi:10.1111/j.1751-2980.2011.00569.x PMid:22356308 PMCid:PMC3297983
12. Salahshoor MR. Protective effect of crocin on liver toxicity induced by morphine. Res Pharm Sci 2016; 11(2): 120-9. [in Persian]
13. Kleinz MJ, Baxter GF. Apelin reduces myocardia reperfusion injury independently of PI3K/Akt and P70S6 kinase. Regul Pept 2008; 146 (1):271-7. doi:10.1016/j.regpep.2007.10.002 PMid:18022257
14. Mesripour A, Iyer A, Brown L. Mineralocorticoid Receptors Mediate Cardiac Remodelling in Morphine Dependent Rats. BCPT, 2 012; 111(2): 75-80. doi:.1111/j.1742-7843.2012.00860.x [in Persian]
15. Kermanshah IR. The effect of combination of regular continuous exercise and resveratrol supplementation on some regulatory and executive factors of hepatocytic apoptosis in male diabetic rats. Feyz Med Sci J 2020;23:605-14. [in Persian]
16. Mao J, Sung B, Ji R-R, Lim G. Neuronal apoptosis associated with morphine tolerance: evidence for an opioid-induced neurotoxic mechanism. J Neurosci 2002; 22(17): 7650-61 doi:10.1523/JNEUROSCI.22-17-07650.2002 PMid:12196588 PMCid:PMC6757968
17. Kemps H, Kränkel N, Dörr M, Moholdt T, Wilhelm M, Paneni F, et al. Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: what to pursue and how to do it. A position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 2019; 26(7): 709-27. doi:10.1177/2047487318820420 PMid:30642190
18. Sadighi, Aghil, et al. Effect of aerobic exercise on some factors of cardiac apoptosis in male rats. Feyz Med Sci J 2019; 23.5: 495-502. [in Persian]
19. Parvareh G, Heidarianpour A. Effect of Resistance Exercise Alone and in combination with oral magnesium sulfate on pain threshold of morphine dependent rats rats following withdrawal syndrome. Stud Med Sci 2017; 28(2): 145-54. [in Persian]
20. Ebrahimie M, Bahmani M, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M, Saki K. A review study on the effect of Iranian herbal medicines on opioid withdrawal syndrome. J eCAM 2015; 20(4): 302-9. [in Persian] doi:10.1177/2156587215577896 PMid:25818661
21. McLellan AT. Have we evaluated addiction treatment correctly? Implications from a chronic care perspective. Addiction 2002; 97(3): 249-52. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00127.x PMid:11964098
22. Jalalvand A, Heidarianpour A, Almasi J. Acute effects of swimming exercise on withdrawal syndrome sign in morphine-dependent rats. J Sabzevar Uni Med Sci 2013; 3: 373-9. [in Persian]
23. Salmanzadeh F, Fathollahi Y, Semnanian S, Shafizadeh M, Kazemnejad A. Dependence on morphine leads to a prominent sharing among the different mechanisms of long-term potentiation in the CA1 region of rat hippocampus. Brain Res 2003; 963(1-2): 93-100. [in Persian] doi:10.1016/S0006-8993(02)03947-1 PMid:12560114
24. Mardani Salmi M, Reisi J, Esfarjani F, Zamani S. Effect of 8 Weeks Resistance Training and Irisin Injection on BDNF and Spatial Memory of Male Mice. Sport Physiol 2020; 46: 157-74. [in Persian]
25. Banaeifar A, Gorzi A, Hedayati M, Nabiollahi Z, Rahmani-Moghaddam N, Khantan M. Effect of an 8-week resistance training program on acetylcholinesterase activity in rat muscle. Feyz 2012; 4: 316-21. [in Persian]
26. Montazery Taleghani H, Shakeri N, Ebrahim kh, Soori R, Gholami M. The effect in diabetic rats of 8 weeks resistance exercise training on cardaic apoptosis biomarkers. Metabolism and Exercise J

2020; 2: 149-161. [in Persian]
27. Nourzad F, Shahidi F, Saleh pour M. The effect of aerobic and resistance training on insulin resistance index (HOMA-IR) and BCL-2/BAX ratio in apoptotic pathway in the heart tissue of male wistar diabetic rats. JSEP 2022; 15(1): 69-82 [in Persian] doi:10.52547/joeppa.15.1.69
28. Hajikhani P, Ravasi A, Noori R. The effect of six weeks of endurance, resistance and combined training on changes in Bax and Bcl2 protein levels in the left ventricle of rats with type 2 diabetes. J Jiroft Univ Med Sci 2021; 8(3): 740-8. [in Persian]
29. Tanoorsaz S, Behpour N, Tadibi V. Investigating the Effect of mid-term of aerobic exercise on apoptosis biomarkers in the cardiomyocytes of streptozotocin-induced diabetic rats. JABS 2018; 7(4): 488-97. [in Persian]
30. Montazery-Taleghani H, Shakeri N, Ebrahim KH, Souri R, Gholami M. The Effect of Endurance and Resistance Training on Apoptosis Activity and Collagen Deposition in Heart Tissue of Diabetic Rats. J Ardabil Univ Med Sci 2022; 22(2): 186-203. [in Persian] doi:10.52547/jarums.22.2.186
31. Salehi I, Zarrinkalam E, Mirzaei F, Abasi Oshaghi E, Ranjbar K, Soleimani asl S. Effects of Resistance, Endurance, and Concurrent Exercise on Oxidative Stress Markers and the Histological Changes of Intestine After Morphine Withdrawal in Rats. Avicenna J Med Biochemistry 2018; 2: 44-49. [in Persian] doi:10.15171/ajmb.2018.10
32. Boronat MA, Garcia-Fuster MJ, Garcia-Selvia JA, Chronic morphine induces up-regulation of the proapoptotic Fas receptor and down-regulation of the antiapoptotic Bcl-2 oncoprotein in rat brain. Br J Pharmacol 2001; 134(5): 1263-70. doi:10.1038/sj.bjp.0704364 PMid:11704646 PMCid:PMC1573055

How to Cite this Article:
Sadegh Joola M, Saremi A, Khansooz, M. The effect of an incremental resistance training program on some apoptotic markers in the heart tissue of rats with morphine withdrawal syndrome. Feyz Med Sci J 2023;27(4):388-97. doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.4.388