

اثر الگوی کاهشی شدت تمرین طی دوره تیپر بر بیان ایمونوهیستو شیمیایی کاسپاز-۳ در نموسیت های نوع I و II ریه رت های جوان

شادمهر میردار^{۱*}، مسلم شریفی^۲، غلامرضا حمیدیان^۳، مینا باغبانی جاوید^۴

۱- استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران

۲- استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده مهارت و کارآفرینی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

۳- دانشیار، دکترای تخصصی بافت شناسی، گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: بابل، خیابان شهید بهشتی، پردیس دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: sh.mirdar@umz.ac.ir

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۷

پذیرش: ۱۴۰۱/۴/۲۵

چکیده

مقدمه و هدف: هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تیپر شدت بر بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I و نوع II بافت ریه موش های ویستار جوان بود. **مواد و روش‌ها:** در پژوهش حاضر ۳۰ سر رت ویستار نر جوان پنج هفته‌ای به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی (گروه‌های کنترل و تمرین) تقسیم شدند. پس از ۶ هفته تمرین ایستروال برای گروه تمرین و در کنار آن استراحت برای گروه کنترل، به تعداد ۵ سر رت از گروه تمرینی و ۵ سر رت از گروه کنترل با بافت برداری از دوره آزمون خارج شدند. در ادامه ۱۰ سر رت گروه تمرینی باقی مانده وارد دوره تیپر دو و سه هفته ای شدند و ۱۰ سر رت گروه کنترل در دو گروه دو و سه هفته ای کنترل قرار گرفتند. تمرین ایستروال فزاینده به مدت ۶ جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۵ تا ۷۰ متر بر دقیقه و سپس مرحله تیپر به مدت سه هفته با الگوی کاهش شدت انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ($P \leq 0.05$) استفاده شد.

یافته‌ها: بررسی ایمونوهیستوشیمی بافت ریه گروه‌های مختلف نشان داد که تمرین ایستروال در افزایش معنادار بیان کاسپاز-۳ در رت های ویستار جوان تأثیر گذار است ($P \leq 0.001$). در حالی که تمرینات تیپر توانست مقدار بیان کاسپاز-۳ را در نموسیت‌های بافت ریه تقلیل دهد. در بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I ($P \leq 0.033$) و نموسیت نوع II ($P \leq 0.001$) گروه تیپر شدت ۳ هفته‌ای در مقایسه با گروه تیپر شدت دو هفته‌ای کاهش معنی‌داری مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد استفاده از یک دوره کاهش بار تمرینی بتواند به عنوان روش مناسب در جهت کاهش آپوپتوز در آلوئول‌های ریوی به دنبال تمرینات شدید مورد بررسی بیشتری قرار گیرد و امکان مطالعه آن در بهبود شاخص‌های فیزیولوژیکی ریه در نمونه های انسانی مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: تیپر، کاسپاز-۳، نموسیت

مقدمه

نسبت به گازها نفوذپذیر باشد در نتیجه برای تبادل گاز مهم می‌باشند. نموسیت‌های نوع II کروی مانند هستند و در حدود ۵ درصد از بخش سطحی ریه را اشغال می‌کند و محصول آن ترشح و بازیابی سورفاکتنت ریه می‌باشد. نموسیت‌های نوع II همچنین می‌تواند با تقسیم میتوز به نموسیت‌های نوع I تبدیل شود تا آسیب‌های بخش اپی‌تلیال را بعد از آسیب ریه یا در طی

بخش اپی‌تلیال آلوئول‌های ریوی با نموسیت‌های نوع I و نوع II پوشیده می‌شود. سلول‌های آلوئولی سنگفرشی یا نموسیت‌های نوع I دارای ساختار مسطح می‌باشد که در حدود ۹۵ درصد از بخش سطحی ریه را می‌پوشاند و نقش اصلی این سلول‌ها ایجاد سدی با حداقل ضخامت است که به آسانی

دوره نمو جنینی ریه ترمیم کند (۱). آپوپتوز یک روند طبیعی برای از بین بردن سلول های آسیب دیده می باشد و در آن واکنش های التهابی چشمگیری رخ نمی دهد. این روند باعث حصول اطمینان از عملکرد طبیعی بدن می شود (۲).

فعالیت ورزشی شدید و طولانی مدت اغلب با تولید مقادیر زیادی از رادیکال های آزاد اکسیژن همراه می باشد که می تواند به ساختار سلولی مانند DNA آسیب بزند. آسیب DNA در بسیاری از ارگان ها از جمله ریه می تواند منجر به آپوپتوز^۱ شود (۳). کاسپاز-۲۳ یک سیستم پروتئاز است که نقش مهمی در وقوع مرحله آخر قطعه قطعه شدن DNA مربوط به فرایند آپوپتوز دارد (۴). کاسپاز-۳^۲ در مراحل آپوپتوزی سلول ها و بافت های مختلف بدن از جمله ریه نقش دارد (۵). گزارش شده است که استرس اکسیداتیو ممکن است به آسیب و مرگ سلول های اپی تلیال ریوی (نموسیت نوع I و II) کمک کند (۶). میتوکندری می تواند هدف مهمی برای فرایند آپوپتوز ناشی از گونه های اکسیژن واکنشی (ROS) باشد. ROS باعث کاهش پتانسیل اکسیداتیو سلولی می شود و نفوذپذیری غشای میتوکندری را افزایش می دهد که این امر باعث رهاسازی سیتوکروم c و در نهایت فعالیت کاسپاز-۳ می شود (۷).

در تحقیقی که لی و همکاران در سال ۲۰۰۳ انجام دادند، تمرینات ورزشی بر روی نوارگردان به مدت ۳۰ دقیقه روزی یک بار به مدت ۱۰ روز متوالی انجام شد که باعث جلوگیری از افزایش بیان کاسپاز-۳ در جسم مخطط موش های صحرایی شد (۸). از سوی دیگر کوکتورک و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که فعالیت کاسپاز-۳ در پی یک ورزش شدید، ۲۵ متر در دقیقه و شیب ۵ درجه تا زمان خستگی، در موش های جوان افزایش یافت (۹). مطالعات نشان می دهد دستیابی به عملکرد بالا و کاهش عوامل استرس زا با یک دوره تمرینی به نام تیپر^۳ حاصل می شود (۱۰، ۱۱).

تیپر یا کاهش بار تمرینی، ریکاوری از تمرینات سنگین را فراهم می کند و به عنوان بخش جدایی ناپذیر آماده سازی بهینه برای مسابقات پذیرفته شده است (۱۱). از طریق دستکاری بخش های مختلف برنامه تمرینی شامل؛ حجم، شدت، تکرار جلسات تمرین، همچنین الگوی تیپر و مدت آن می توان به

کاهش بار تمرینی دست یافت (۱۲). مطالعات محدود به شدت تمرین در دوره تیپر نشان می دهد که ورزشکاران می توانند از برنامه کاهش شدت تمرین هم به منظور بهبود عملکرد در فصل رقابت بهره مند شوند. اما در اکثر پژوهش ها تاکید بر تثبیت شدت و کاستن از دو عامل دیگر، به ویژه کاهش تواتر تمرین به منظور کسب بهترین عملکرد عنوان شده است (۱۰، ۱۳، ۱۴). ریتجنس و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند کاهش شدت و تواتر به مدت ۲۱ روز سازگاری های فیزیولوژیکی بیشینه و زیر بیشینه کسب شده را حفظ می کند (۱۵). از سال ۱۹۸۰ تعدادی از مطالعات، پاسخ های فیزیولوژیکی مختلف را در ارتباط با تغییرات قلبی-تنفسی، متابولیکی، هورمونی، عصبی-عضلانی و سیستم ایمنی در سراسر دوره تیپر در تعدادی از رشته های ورزشی بررسی کردند. اما برخی از تغییرات فیزیولوژیکی مرتبط با تیپر و رابطه آن ها با عملکرد ورزشکاران هنوز ناشناخته است. همچنین تعیین مناسب ترین مدت در دوره تیپر، یکی از سخت ترین چالش ها برای مربیان و دانشمندان علوم ورزشی است، پژوهش ها زمان پیشنهادی تیپر مطلوب را در دامنه بین ۴ و حتی بیش از ۲۸ روز ذکر کرده اند (۱۰). در بسیاری از مطالعات از تیپر دو هفته ای استفاده کرده اند، با این حال بهبود قابل ملاحظه ای در عملکرد ورزشکاران، حتی در تیپرهای خیلی کوتاه و یا خیلی طولانی گزارش شده است (۱۲).

باتوجه به اثرات منفی تمرینات شدید و طولانی مدت و از سوی دیگر اثرات مثبت تیپر بر عملکرد ورزشی و برخی شاخص های فیزیولوژیکی، پژوهش حاضر کوشیده است به این پرسش پاسخ دهد که یک دوره تمرین اینتروال همراه با تیپر شدت در دوره های زمانی ۲ و ۳ هفته، بر روی بیان کاسپاز-۳ بافت ریه موش های رت نر جوان چه تأثیری دارد؟

روش شناسی

پژوهش حاضر از جمله پژوهش های تجربی بود. ۳۰ سر موش صحرایی ویستار نر سه هفته ای پس از دو هفته آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان و سازگاری با محیط جدید، در ابتدا به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین تقسیم شدند. پس از ۶ هفته تمرین اینتروال برای گروه تمرین و در کنار آن استراحت برای گروه کنترل، به تعداد ۵ سر از گروه تمرینی و ۵ سر از گروه کنترل با بافت برداری از دوره آزمون خارج شدند.

1. Apoptosis
2. Caspase-3
3. Taper

از اندازه‌گیری وزن، به منظور تثبیت در محلول فیکساتیو فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. جهت تهیه مقاطع میکروسکوپی از نمونه‌ها، به روش معمول تهیه مقاطع بافتی عمل گردید. در این روش پس از ثبوت، با استفاده از دستگاه هیستوکینت مدل ۲۰۰۰ ساخت شرکت لیکا آلمان، مراحل مختلف پاساژ بافتی شامل آب‌گیری (با استفاده از ۷ ظرف الکل با غلظت صعودی)، شفاف‌سازی (با استفاده از ۲ ظرف گزابل) و آغستگی به پارافین انجام گرفت و سپس با استفاده از میکروتوم دوار برشهای بافتی به ضخامت ۳ میکرومتر جهت مطالعه ایمونوهیستوشیمی تهیه شد.

برای تعیین بیان کاسپاز-۳ پس از ثبوت و طی مراحل معمول و استاندارد تهیه مقاطع بافتی، برشهایی به ضخامت ۳ میکرومتر تهیه گردید. آنتی‌بادی کاسپاز-۳ به بافت اضافه شد و بیان کاسپاز-۳ به وسیله آنتی‌بادی و کروموژن ردیابی شد. واکنش‌های رنگین (رنگ قهوه‌ای) مشاهده شده بیانگر بیان کاسپاز-۳ بود.

تحلیل آماری

برای بررسی مقایسه گروه‌های از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی محاسبات با از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ در سطح خطای ($\alpha \leq 0.05$) انجام گرفت.

در ادامه ۱۰ سر رت گروه تمرینی باقی‌مانده وارد دوره تیپر دو و سه هفته‌ای شدند و ۱۰ سر رت گروه کنترل در دو گروه دو و سه هفته‌ای کنترل قرار گرفتند. بافت برداری‌های بعدی از گروه‌های پژوهش پس از هفته دوم و سوم تیپر صورت گرفت. مرحله آشنایی و سازگاری شامل ۴ جلسه برنامه تمرینی اینتروال در هفته با سرعت ۱۰ تا ۲۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درصد به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. برنامه تمرینی اینتروال فزاینده، به صورت ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای اجرا شد، به گونه‌ای که کل زمان تمرین روزانه برای هر رت ۳۰ دقیقه طول می‌کشید. آزمودنی‌ها برنامه تمرین اینتروال فزاینده را با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع و با سرعت ۷۰ متر بر دقیقه به پایان می‌رساندند. به غیر از زمان فعالیت اصلی، ۵ دقیقه برای گرم‌کردن و ۵ دقیقه برای سردکردن در نظر گرفته شد. این برنامه به مدت ۶ هفته و هر هفته نیز در ۶ جلسه اجرا شد (۱۶). رت‌ها پس از تمرینات اینتروال فزاینده وارد مرحله کاهش بار تمرینی (تیپر) شدند. الگوی تیپر نیز مطابق با جدول شماره ۱ اجرا شد.

برای بافت برداری با تزریق ۹۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم محلول کتامین و ۱۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین موش‌ها بی‌هوش و با قیچی سر بریده شدند (۱۷). برای مطالعه ساختار بافت شناسی نمونه‌های بافت ریه پس

جدول ۱. الگوی برنامه تمرینی تیپر

نوع تیپر	شدت تیپر
تعداد دور	۱۰
تعداد جلسات تمرین در هفته	۶
سرعت تمرین (متر بر دقیقه)	۵۰
سرعت استراحت فعال (متر بر دقیقه)	۲۵
مدت تمرین (دقیقه)	۱
مدت استراحت (دقیقه)	۲

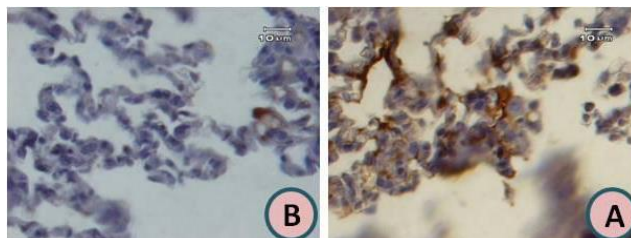
یافته‌ها

بررسی ایمونوهیستوشیمی بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I و II بافت ریه رت‌ها
بررسی ایمونوهیستوشیمی بافت ریه گروه‌های مختلف نشان داد تمرین اینتروال فزاینده (شکل A) به طور معنی‌داری بیانگر افزایش بیان کاسپاز-۳ در رت‌های در حال بالیدگی نسبت به

گروه کنترل (شکل B) است ($P \leq 0.001$) (شکل ۱). در حالی که تمرینات تیپر توانست مقدار بیان کاسپاز-۳ را در نموسیت‌های بافت ریه تقلیل دهد. اما بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I و نموسیت نوع II بافت ریه گروه تیپر شدت دو هفته‌ای (شکل F) و سه هفته‌ای (شکل I) در مقایسه با گروه کنترل

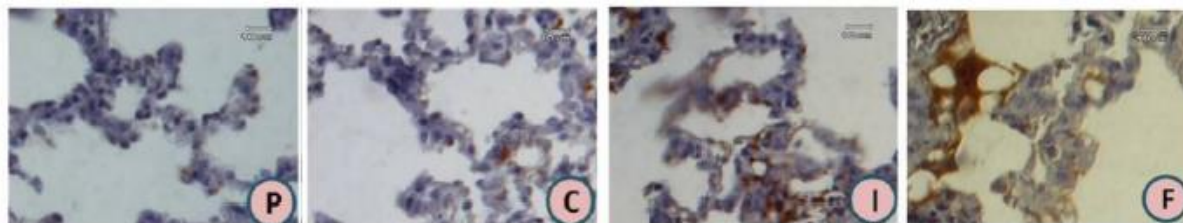
کاسپاز-۳ در نموسیت نوع II گروه تیپر شدت سه هفته ای در مقایسه با گروه تیپر دو هفته ای کاهش معنی داری داشت ($P \leq 0.001$) (نمودار ۲). در تصاویر زیر شکل A و نشان دهنده بیان کاسپاز-۳ است.

(شکل P,C) افزایش معنی داری داشت ($P \leq 0.001$) (شکل ۲). در بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I گروه تیپر شدت سه هفته ای در مقایسه با گروه تیپر شدت دو هفته ای کاهش معنی داری مشاهده شد ($P \leq 0.033$) (نمودار ۱)، همچنین بیان



شکل ۱. بیان کاسپاز-۳ در گروه اینتروال و گروه کنترل.

شکل A بیان گر افزایش معنی دار بیان کاسپاز-۳ در گروه اینتروال نسبت به گروه کنترل (شکل B) است.

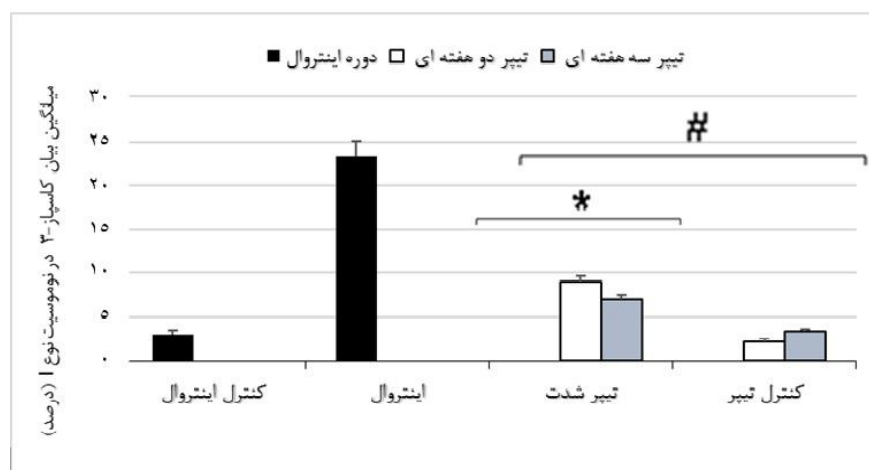


شکل ۲. بیان کاسپاز-۳ در گروه های تیپر دو هفته ای و سه هفته ای و گروه های کنترل تیپر.

شکل F و I به ترتیب مربوط به بیان کاسپاز-۳ در گروه تیپر شدت دو هفته ای و سه هفته ای است.

شکل C و P به ترتیب مربوط به بیان کاسپاز-۳ در گروه کنترل تیپر دو هفته ای و سه هفته ای است.

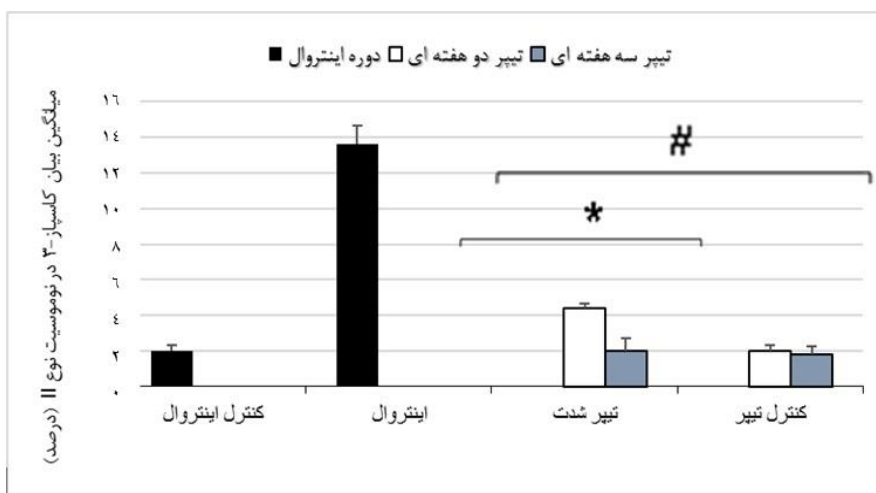
بیان کاسپاز-۳ در گروه های تیپر دو هفته ای و سه هفته ای نسبت به گروه اینتروال کاهش داشته است اما نسبت به گروه کنترل بیشتر است. بیان کاسپاز-۳ در هفته سوم تیپر (شکل I) نسبت به هفته دوم (شکل F) کاهش معناداری را نشان می دهد.



نمودار ۱. میانگین و خطای استاندارد بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I بافت ریه

* نشانه معنی داری با گروه کنترل

نشانه معنی داری با گروه اینتروال



نمودار ۲. میانگین و خطای استاندارد بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع II بافت ریه

* نشانه معنی داری با گروه کنترل

نشانه معنی داری با گروه اینتروال

بحث

پترسون و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که ۹ هفته تمرین با شدت متوسط می تواند باعث کاهش سطوح پروتئین Bax، فعالیت کاسپاز و قطعه قطعه شدن DNA در بافت موش های چاق شود (۲۱). جمالی و همکاران (۱۳۹۹) نشان دادند تمرین متوسط اینتروال شنا منجر به کاهش معنادار کاسپاز-۳ در موش های صحرایی نر شد (۲۲). مکانیسم های مختلفی می تواند باعث تغییر فعالیت کاسپاز-۳ شود. پژوهش های مختلف نشان می دهند که فعالیت ورزشی با شدت بالا منجر به اختلال در هموستاز بدن شده و با افزایش استرس اکسیداتیو همراه است (۲۳). فیشر و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که تمرین اینتروال با شدت بالا نیز باعث تولید استرس اکسیداتیو می شود (۱۸). رادیکال های آزاد اکسیژن ناشی از استرس اکسیداتیو می تواند به ساختار سلولی DNA آسیب بزند. آسیب DNA در بسیاری از ارگان ها از جمله ریه می تواند منجر به آپوپتوز شود که در این میان کاسپاز-۳ نقش مهمی در کنترل روند آپوپتوز و در نهایت قطعه قطعه شدن DNA دارد (۳).

فعالیت کاسپاز-۳ توسط دو مسیر اصلی تنظیم و کنترل می شود. اولین مسیر مربوط به فعالیت کاسپاز-۳ از طریق گیرنده های مرگ فعال به وسیله فعالیت کاسپازهای بالادست مانند کاسپاز-۸ است (مسیر بیرونی). دومین مسیر مربوط به فعالیت کاسپاز-۳ از طریق مسیر میتوکندری آپوپتوز (مسیر درونی) می باشد که شامل آسیب میتوکندری است و فعالیت کاسپاز-۳ از طریق فعالیت کاسپازهای بالادست مانند کاسپاز-۹ صورت می گیرد (۲۴).

هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تیبر شدت بر بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I و نوع II بافت ریه موش های ویستار جوان بود. در این مطالعه بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I و II در بافت ریه آزمودنی ها پس از شش هفته تمرین اینتروال فزاینده افزایش یافت که به دنبال آن پس از یک دوره کاهش بار پلکانی بیان کاسپاز-۳ در این سلول ها کاهش پیدا کرد. در پژوهش حاضر بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I بافت ریه در گروه تیبر شدت در مقایسه با گروه اینتروال ۶۵/۵۱ درصد کاهش یافت و بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع II بافت ریه در گروه تیبر شدت در مقایسه با گروه اینتروال ۷۶/۴۷ درصد کاهش یافت. همچنین بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I (P≤۰/۰۳۳) و نموسیت نوع II (P≤۰/۰۰۱) در تیبر سه هفته ای نسبت به تیبر دو هفته ای به طور معنی داری کاهش پیدا کرد.

اطلاعات بسیار اندکی درباره التهاب پس از ورزش در پاسخ به تمرین اینتروال با شدت بالا وجود دارد (۱۸). یادگاری و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند که ۶ هفته تمرین تناوبی شدید نسبت Bax/Bcl2 و جمعیت نموسیت ۲ حبابچه های ریوی را افزایش داد و در مقابل به کاهش جمعیت نموسیت ۱ منجر شد. بهره گیری از کاهش بار منجر به افزایش معنادار جمعیت نموسیت ۱، کاهش معنادار نموسیت ۲ و کاهش نسبت Bax/Bcl2 حبابچه های ریوی نسبت به گروه هایوکسی شد (۱۹). آذربایجانی و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیق خود نشان دادند که تمرین تناوبی شدید منجر به افزایش معنادار بیان ژن کاسپاز-۳ در سلول های کبدی موش صحرایی مسن شد (۲۰).

مرحله نزدیک به مسابقه ورزشی بدون آن که عملکرد چابکی را کاهش دهد، باعث کاهش آسیب می شود (۲۹).

اگرچه ورزشکاران به طور گسترده از کاهش بار تمرینی استفاده می کنند، اما تعداد محدودی از پژوهش ها به فرایند بنیادی مکانیسم های فیزیولوژیکی پرداخته اند و تعداد اندکی از مطالعات پاسخ های مختلف فیزیولوژیکی را در ارتباط با اثرات مثبت تیپر بر عملکرد قلبی-تنفسی، متابولیکی، هورمونی، عصبی-عضلانی و سیستم ایمنی را در تعدادی از رشته های ورزشی بررسی کرده اند (۱۰). در پژوهشی که نری و همکاران (۱۹۹۲) انجام دادند نتایج نشان داد که تیپر از طریق تغییر آنزیم های اکسیداتیو و سطح گلیکوژن عضله، موجب سازگاری فیزیولوژیکی می شود (۳۰). از طرفی تنظیم آنزیم های اکسیداتیو باعث کاهش اثرات منفی رادیکال های آزاد اکسیژن می شود (۱۸) و ممکن است فعالیت کاسپاز-۳ را از این طریق بتواند کاهش دهد. با توجه به اینکه تحقیق حاضر بر روی رت ها انجام شد محدودیت خاصی وجود نداشت.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می رسد استفاده از یک دوره کاهش بار تمرینی بتواند به عنوان روش مناسب در جهت کاهش آپوپتوز در آئوئول های ریوی به دنبال تمرینات شدید مورد بررسی بیشتری قرار گیرد و امکان مطالعه آن در بهبود شاخص های فیزیولوژیکی ریه در نمونه های انسانی مورد توجه قرار گیرد.

در تحقیقات نشان داده شده است که فعالیت ورزشی با شدت بالا باعث کاهش فعالیت Bcl-2 می شود. Bcl-2 یک پروتئین ضد آپوپتوز است که در مسیر داخلی آپوپتوز نقش دارد و مانع فعالیت کاسپاز-۳ می شود (۲۵). همچنین نشان داده شده است که فعالیت ورزشی شدید باعث افزایش غلظت TNF- α پلاسمایی می شود (۲۶). TNF- α به یک گیرنده مرگ TNFR1 در سطح سلول متصل می شود که پس از آن فعالیت کاسپاز-۳ منجر به پروتئولیز جریان های پایین دست و مرگ سلولی می شود (۲۳). بنابراین این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی در دوره کاهش بار تمرینی، از طریق کاهش بیان کاسپاز-۳ در نموسیت نوع I و II بافت ریه گروه های تیپر در مقایسه با گروه ایتروال موجب کاهش آسیب های احتمالی ناشی از ورزش شده باشد. کاهش بار تمرینی با هدف بهینه سازی عملکرد ورزشی صورت می گیرد و باعث کاهش استرس های روانی و استرس های فیزیولوژیکی تمرین ورزشی می شود (۲۷). میردار و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند که تمرین تیپر نیز سبب کاهش معنی دار ارتفاع بافت پوششی برونشیول و قطر طبقه ادوانتیس نسبت به تمرین ایتروال فزاینده شد. همسو با نتایج پژوهش حاضر این کاهش ها در هفته های سوم تیپر بیش از هفته های دوم بود (۲۸). میردار و همکاران (۱۳۹۳) همچنین نشان دادند که استفاده از تیپر دو هفته ای با تکیه بر الگوی کاهش بار شدت تمرین اثر بهتری بر عملکرد و ظرفیت استقامتی و رسیدن زمان واماندگی دارد (۱۶). گابت و دامروو (۲۰۰۷) در مطالعه خود نشان دادند که کاهش بار تمرینی در

منابع

- Chen J, Chen Z, Narasaruju T, Jin N, Liu L. Isolation of highly pure alveolar epithelial type I and type II cells from rat lungs. *Lab. Invest.* 2004;84(6):727-35.
- Fan TJ, Han LH, Cong RS, Liang J. Caspase family proteases and apoptosis. *Acta Biochim. Biophys. Sin.* 2005;37(11):719-27.
- Podhorska-Okolow M, Dziegiel P, Gomulkiewicz A, Kisiela D, Dolinska-Krajewska B, Jethon Z, et al. Exercise-induced apoptosis in rat kidney is mediated by both angiotensin II AT1 and AT2 receptors. *Histol histopathol.* 2006; 21(5):459-66.
- Rosell A, Cuadrado E, Alvarez-Sabin J, Hernandez-Guillamon M, Delgado P, Penalba A, et al. Caspase-3 is related to infarct growth after human ischemic stroke. *Neurosci. Lett.* 2008;430(1):1-6.
- You L, He B, Xu Z, Uematsu K, Mazieres J, Mikami I, et al. Inhibition of Wnt-2-mediated signaling induces programmed cell death in non-small-cell lung cancer cells. *Oncogene.* 2004;23(36):6170-4.
- Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the Nigella sativa L. seed. *Int. J. Immunopharmacol.* 2005;5(13):1749-70.
- Wang HY, Shin VY, Leung SY, Yuen ST, Cho CH. Involvement of bcl-2 and caspase-3 in apoptosis induced by cigarette smoke extract in the gastric epithelial cell. *Toxicol. Pathol.* 2003;31(2):220-6.
- Lee HH, Kim H, Lee MH, Chang HK, Lee TH, Jang MH, et al. Treadmill exercise decreases intrastriatal hemorrhage-induced neuronal cell death via suppression on caspase-3 expression in rats. *Neurosci. Lett.* 2003;352(1):33-6.
- Koçtürk S, Kayatekin B, Resmi H, Açıkgöz O, Kaynak C, Özer E. The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and solues muscle fibers in rats. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2008;102(5):515-24.
- Mujika I, Padilla S. Scientific bases for precompetition tapering strategies. *Med. Sci. Sports Exercise.* 2003;35(7):1182-7.
- Banister E, Carter J, Zarkadas P. Training theory and taper: validation in triathlon athletes. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1999;182(2):79-91

12. Bosquet L, Montpetit J, Arvisais D, Mujika I. Effects of tapering on performance: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1358.
13. Mujika I. Intense training: the key to optimal performance before and during the taper. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20(s2):24-31.
14. Mujika I. Tapering for triathlon competition. 2011.
15. Rietjens G, Keizer H, Kuipers H, Saris W. A reduction in training volume and intensity for 21 days does not impair performance in cyclists. *Br. J. Sports Med.* 2001;35(6):431-4.
16. Mirdar SH AE AA, Ahmadi S, Neyestani F, baghbani M. Comparison of time periods and different patterns of taper with black currant supplementation on weight variation and endurance performance of the growing male Wistar rats. *Int J Appl Exerc Physiol.* 2013;10(20):19.
17. Durigan JL, Peviani SM, Russo TL, Silva AC, Vieira RP, Martins MA, et al. Effects of exercise training on atrophy gene expression in skeletal muscle of mice with chronic allergic lung inflammation. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2009;42(4):339-45.
18. Fisher G, Schwartz DD, Quindry J, Barberio MD, Foster EB, Jones KW, et al. Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. *J. Appl. Physiol.* 2011;110(3):730-7.
19. Yadegari M, Riahy S, Mirdar S, Hamidian G. The effect of three weeks taper in hypoxic environment on apoptotic index of Bax/Bcl2 and population of alveolar epithelial cells. *J Sabzevar Univ Med Sci.* 2019;26(3):393-402.
20. Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Effect of high intensity interval training with curcumin on gene expression of bax, bcl-2, and caspase-3 in aged female rat hepatocytes. *Report of Health Care.* 2017;3(3):8-14.
21. Peterson JM, Bryner RW, Sindler A, Frisbee JC, Alway SE. Mitochondrial apoptotic signaling is elevated in cardiac but not skeletal muscle in the obese Zucker rat and is reduced with aerobic exercise. *J. Appl. Physiol.* 2008;105(6):1934-43.
22. jamali M ZN, Namnei F. The effect of cinnamon consumption and a moderate swimming interval training period on caspase-3 in male rats. Third national conference on sports science with the approach of sport, health, society. Ahwaz. 2020.
23. Packer N, Pervaiz N, Hoffman-Goetz L. Does exercise protect from cognitive decline by altering brain cytokine and apoptotic protein levels? A systematic review of the literature. *Exerc Immunol Rev.* 2010;16:138-62.
24. Ghosh S, Khazaei M, Moien-Afshari F, Ang LS, Granville DJ, Verchere C, et al. Moderate exercise attenuates caspase-3 activity, oxidative stress, and inhibits progression of diabetic renal disease in db/db mice. *Am. J. Physiol -Renal Physiology.* 2009;296(4):F700-F8.
25. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *The FASEB journal.* 2004;18(10):1150-2.
26. Tuan T-C, Hsu T-G, Fong M-C, Hsu C-F, Tsai KK, Lee C-Y, et al. Deleterious effects of short-term, high-intensity exercise on immune function: evidence from leucocyte mitochondrial alterations and apoptosis. *Br. J. Sports Med.* 2008;42(1):11-5.
27. Wells G. Tapering: The real art and science of coaching. 2008.
28. Mirdar S, Arabzadeh E, Hamidian G. Effects of two and three weeks of tapering on lower respiratory tract in the maturing rat. *Koomesh.* 2015;16(3):366-75.
29. Gabbett TJ, Domrow N. Relationships between training load, injury, and fitness in sub-elite collision sport athletes. *Journal of sports sciences.* 2007;25(13):1507-19.
30. Neary J, Martin T, Reid D, Burnham R, Quinney H. The effects of a reduced exercise duration taper programme on performance and muscle enzymes of endurance cyclists. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1992;65(1):30-6.

The effect of the decreasing pattern of exercise intensity during taper period on the immunohistochemical expression of caspase-3 in pneumocytes of type I and II in young Rats' lung

Shadmehr Mirdar^{1*}, Moslem sharifi², Gholamreza Hamidian³, Mina Baghbani Javid⁴

1. Professor, Department of Exercise Physiology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

2. Assistant Professor, College of skills and Entrepreneurship, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

3. Associate Professor, PhD of Histological, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine University of Tabriz, Tabriz, Iran.

4. MSc, Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

Received: 2022/06/28

Accepted: 2022/07/16

Abstract

*Correspondence:

Email:

sh.mirdar@umz.ac.ir

Introduction and purpose: The aim of the present study was to investigate the effect of taper intensity on the expression of caspase-3 in type I and II pneumocytes in the lung of young male wistar rats.

Materials and Methods: In the study, 30 five-week-old male wistar rats were randomly divided into two groups of fifteen (control and training groups). After 6 weeks of interval training for the training group and rest for the control group, 5 rats from the training group and 5 rats from the control group were removed from the test period by tissue sampling. Then, the remaining 10 rats of the training group entered the two- and three-week taper period and 10 rats of the control group were placed in two and three-week control groups. Progressive interval training was performed in 6 sessions, 30 minutes each session at a speed of 15 to 70 meters per minute. Then, a taper phase for three weeks in decreasing intensity pattern was performed. An analysis is done with one-way ANOVA and Tukey test at $P < 0.05$.

Results: Immuno histochemical study of lung tissue from different groups showed that interval training causes the significant increase in the expression of caspase-3 in young rats ($p \leq 0.001$). While taper training could reduce caspase-3 expression levels in pneumocytes in the lung tissue. Three - week taper versus two weeks taper showed a significant decrease in the expression of caspase-3 in the type I pneumocytes ($p \leq 0.033$) and type II pneumocytes ($p \leq 0.001$).

Discussion and Conclusion: The results of this study show that the use of a period of training load reduction can be investigated as an appropriate method to reduce apoptosis in the pulmonary alveoli after intense exercise, and this investigation can be considered to improve the Lung physiology indicators in human samples/problems.

Key words: Caspase-3, Taper, pneumocytes