Effect of four weeks high intensity interval training versus aerobic exercise on metallothionein levels of myocardial tissue in rats

M. Shabani* M. Sherafati Moghadam* F. Daryanoosh*

* School of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

Abstract

Background: Oxidative species produced during exercise can cause damages to some tissues such as kidney, liver and skeletal muscle. It seems that metallothionein plays a protective role against these actions.

Objective: To assess the effect of four weeks of high intensity interval training versus aerobic exercise on metallothionein levels of myocardial tissue in healthy male rats.

Methods: This experimental study was done on 36 male Wistar rats (2 months of age with an average weight of 180±20) in 2015.The rats were randomly divided into three groups: control (n=12), high intensity interval training (n=12), and aerobic training (n=12) groups. The experimental groups exercised according to the training program 5 days a week for 4 weeks. During this period, the control group did not have any training programs. One-way ANOVA was used to analyze the data.

Findings: The results indicate no significant difference among the mean metallothionein in control, aerobic exercise and high intensity interval training groups. However, the amount of myocardial metallothionein increased as a result of high intensity interval training and decreased during aerobic exercise.

Conclusion: It seems that the duration and intensity of exercise need to be adjusted in order to obtain better results.

Keywords: Aerobic Training, HIIT, Metallothionein, Myocardial Tissue

Citation: Shabani M, Sherafati Moghadam M, Daryanoosh F. Effect of four weeks of high intensity interval training versus aerobic exercise on metallothionein levels of myocardial tissue in rats. J Qazvin Univ Med Sci. 2016; 20 (3): 13-19.

Corresponding Address: Farhad Daryanoosh, Department of Physical Education, School of Education and Psychology, Shiraz, Iran
Email: daryanoosh@shirazu.ac.ir
Tel: +98-917-3014032
Received: 28 Nov 2015
Accepted: 9 Apr 2016

مقایسه تأثیر ٤ هفته تمرین‌های هوازی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح متالوتیونئین بافت قلب موش صحرایی

مریم شعبانی* محمد شرافتی مقدم* دکتر فرهاد دریانوش*

* دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: شیراز، دانشکده علوم تربیتی، بخش تربیت بدنی، تلفن ۰۹۱۷۳۰۱۴۰۳۲
Email: daryanoosh@shirazu.ac.ir
تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۷ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱/۲۱

چکیده

زمینه: گونه‌های اکسایشی که طی تمرین ورزشی تولید می‌شوند می‌توانند به آسیب بافت‌های کلیه، کبد و عضله اسکلتی منجر شوند. به نظر می‌رسد متالوتیونئین یک نقش حفاظتی در برابر این گونه‌ها اعمال می‌کند.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر۴ هفته تمرین‌های هوازی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح متالوتیونئین بافت قلب موش صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۳۶ سر موش صحرایی نر ۲ ماهه از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۰±۱۸۰ گرم انجام شد. موش‌ها به روش تصادفی به سه گروه، تمرین هوازی (۱۲ سر)، تمرین تناوبی با شدت بالا (۱۲ سر) و شاهد (۱۲ سر) تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی ۵ روز در هفته مطابق با برنامه تمرینی به مدت ۴ هفته به فعالیت ورزشی پرداختند. گروه شاهد در این مدت هیچ‌گونه برنامه تمرینی نداشتند. داده‌ها با آزمون آماری آنوا یک طرفه تحلیل شدند.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری بین میانگین متالوتیونئین در گروه‌های شاهد، تمرین هوازی و تمرین تناوبی با شدت بالا وجود نداشت. ولی میزان متالوتیونئین قلبی در نتیجه تمرین تناوبی با شدت بالا افزایش و طی تمرین هوازی کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد برای نتایج بهتر باید مدت و شدت فعالیت ورزشی را تنظیم کرد.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، تمرین هوازی با شدت بالا، متالوتیونئین، بافت قلبی

مقدمه:

بیماری‌های قلبی- عروقی مهم‌ترین علت مرگ و میر و ناتوانی در کشورهای پیشرفته است.[۱] اگرچه میزان مرگ و میر بیماری‌های قلبی در دهه‌های اخیر کاهش یافته، ولی همچنان عامل حدود یک سوم تمام مرگ‌های بالای ۳۵ سال است.[۲]

تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن به اختلال‌های عملکرد انقباضی قلب، کاردیومیوپاتی، آریتمی، آسیب خون‌رسانی مجدد، ایسکمیک و آسیب DNA میتوکندری کمک می‌کند.[۳] تحت شرایط فیزیولوژیک، بدن دفاع‌های ضداکسیدانی مناسبی برای مقابله با تولید رادیکال‌های آزاد دارد.[۴]

متالوتیوتئین‌ها (MTs) یک گروه از مولکول‌های کوچک درون سلولی با وزن ۶ تا ۷ هزار دالتون و غنی از سیستئین هستند. آن‌ها در همه جا و در یوکاریوت‌ها حضور دارند و ویژگی‌های ساختاری منحصر به فرد آن‌ها موجب قابلیت‌های اتصال فلزی و اکسیداسیون یا احیای قوی شده است.[۵] چهار نسخه اصلی متالوتیونئین، MT-1، MT-2، MT-3 و MT-4 در پستانداران شناسایی شده‌اند که بیش‌ترین بیان آن MT-1 و MT-2 هستند.[۵] اگرچه متالوتیونئین‌ها سال‌ها پیش کشف شده‌اند، اما اهمیت کاربردی آن‌ها همچنان مبهم و عملکرد جدید آن‌ها در حال کشف شدن است.[۶]

متالوتیونئین‌های به دست آمده در سلول قلب انسان (MT-2)، قلب را از گونه‌های اکسیداتیو محافظت

می‌کنند. تجزیه و تحلیل وسترن بلات در یک مطالعه نشان داد که حفاظت در مقابل گونه‌های اکسیداتیو توسط متالوتیونئین افزایش قابل توجهی یافته است.[۷و۸] تمرین‌های ورزشی می‌توانند بر زیست‌شناسی اکسیداسیون یا احیا تأثیر مثبت یا منفی داشته باشند که به نوع آن (کوتاه‌مدت یا بلندمدت)، خصوصیات و زمان تمرین ورزشی بستگی دارد.[۹] تغییرهای مفیدی در نتیجه تمرین با شدت متوسط و منظم مشاهده شده است. برعکس، تمرین‌های ورزشی کوتاه‌مدت و شدید از جمله تمرین‌های تناوبی با شدت بالا ممکن است به صورت نادرست تنش اکسیداتیو را افزایش دهند و تأثیرهای معکوسی بر سلامت را القا کنند.[۹] چن و همکاران (۲۰۰۸) به اثر حفاظتی ورزش درمانده‌ساز بر روی متالوتیونئین در قلب موش‌های صحرایی مبتلا به سکته قلبی را بررسی کردند و نشان دادند که سطوح متالوتیونئین گروه تمرین ورزشی شنا در مقایسه با گروه شاهد کاهش و سطوح متالوتیونئین گروه تمرین ورزشی شنا به همراه مکمل، نسبت به گروه تمرین ورزشی شنا افزایش یافت.[۱۰] در مطالعه پودهورسکا و همکاران بیان متالوتیونئین در موش‌هایی که فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت و استقامتی انجام داده بودند، افزایش قابل توجهی را نشان داد.[۱۱]

نظر به این‌که مطالعه‌های اندکی به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر روی غلظت متالوتیونئین در قلب پرداخته‌اند و با توجه به نقش ضداکسیدانی آن در برابر گونه‌های واکنشی، مطالعه حاضر با هدف تأثیر تمرین‌های هوازی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح متالوتیونئین بافت قلبی در موش صحرایی انجام شد.

❋مواد و روش‌ها:

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۳۶ سر موش صحرایی نر ۲ ماهه از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۰±۱۸۰ گرم انجام شد. موش‌ها به روش تصادفی به ۳ گروه تمرین هوازی (۱۲ سر)، تمرین تناوبی با شدت بالا (۱۲ سر) و شاهد (۱۲ سر) تقسیم شدند. موش‌ها در حیوان‌خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران با دمای ۲±۲۲ درجه، رطوبت ۵۰ تا ۶۰ درصد و چرخه تاریکی- روشنایی ۱۲-۱۲ ساعت نگه‌داری شدند. به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن هر موش، ۱۰ گرم غذا براساس وزن‌کشی هر سه روز یک‌بار و همچنین آب مورد نیاز حیوان به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوان‌های آزمایشگاهی، در اختیار آن‌ها قرار داده شد.

پس از وزن‌کشی، موش‌ها برای آشنایی با نوارگردان به مدت ۲ هفته با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه، روی نوارگردان دویدند. سپس گروه هوازی مطابق برنامه تمرینی، به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ جلسه به تمرین ورزشی پرداختند. کل مدت زمان دویدن موش‌ها بر روی نوارگردان در هر جلسه ۴۲ دقیقه بود؛ شامل ۶ دقیقه گرم کردن (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، ۳۰ دقیقه تمرین هوازی (۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و ۶ دقیقه سرد کردن (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی).[۱۲] برنامه تمرینی گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ جلسه، شامل دویدن با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان بود که در رأس ساعت ۹ صبح در طول روز انجام شد. مدت زمان دویدن بر روی نوارگردان به مدت ۳۰ دقیقه به شرح زیر بود: ۶ دقیقه گرم کردن (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، سه دوره تمرین ۴ دقیقه‌ای با تناوب شدید (۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، دو دوره تمرین ۳ دقیقه‌ای با شدت کم (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و ۶ دقیقه سرد کردن (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی). در این گروه، شیب نوارگردان صفر درجه بود و در ۴ هفته تغییری نداشت.[۱۳و۱۴] در این مدت، گروه شاهد هیچ‌گونه برنامه تمرینی نداشتند.

برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای غیرقابل کنترل تنش، موش‌ها ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون

صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. عضله قلبی از قفسه سینه حیوان برداشته و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده و در ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم وزن‌کشی شد. سپس عضله‌ها بلافاصله با استفاده از مایع ازت منجمد و برای سنجش‌های بعدی به فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد در آزمایشگاه مرکز تحقیقات سلولی مولکولی پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انتقال داده شدند. متالوتیونئین با استفاده از کیت الایزای مخصوص موش‌های صحرایی (شرکت CusabioBiothech چین) و با درجه حساسیت ۰/۰۳۹ نانوگرم در میلی‌گرم به روش الایزا و با توجه به دستور کارخانه سازنده در دستگاه Elisa Reader (شرکت HUISONG چین) خوانده شد. به منظور محاسبه میانگین و انحراف استاندارد از آمار توصیفی، برای تعیین تفاوت معنی‌داری سطوح متالوتیونئین گروه‌های تمرین با گروه شاهد از آزمون آنوای یک طرفه و در صورت معنی‌دار بودن، جهت مشخص کردن تفاوت بین دو گروه از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS۱۹ انجام و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵در نظر گرفته شد.

❋یافته‌ها:

بالاترین میانگین متالوتیونئین (۱/۷۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه تمرین تمرین تناوبی با شدت بالا و کم‌ترین آن (۱/۶۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه هوازی مشاهده شد، ولی تفاوت معنی‌داری بین میانگین متالوتیونئین در سه گروه وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۱- تحلیل واریانس یک راهه برای مقایسه میانگین متالوتیونئین در سه گروه مورد مطالعه

گروه اپلین	میانگین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	مقدار آنوا	درجه آزادی	سطح معنی‌داری
شاهد	۱/۷۰±۰/۲۱	۰/۱۶۸	۲ و ۳۳	۰/۸۴
تمرین هوازی	۱/۶۸±۰/۲۹			
تمرین تناوبی با شدت بالا	۱/۷۴±۰/۲۷			

❋بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد چهار هفته تمرین هوازی و تمرین تناوبی با شدت بالا تغییر معنی‌داری در سطوح متالوتیونئین بافت قلب موش‌های صحرایی ایجاد نکرد.

مطالعه‌های اخیر نیز نشان داده‌اند حوادث قلبی- عروقی با تنش اکسایشی در ارتباط هستند و تجمع گونه‌های واکنشی اکسیژن با مرگ سلول‌های قلبی همراه است.[۱۵] در مطالعه جولازاده و همکاران اثر دو برنامه تمرینی هوازی پیش‌رونده و تمرین‌های ورزشی استقامتی درمانده‌ساز بر سطوح متالوتیونئین بافت قلب موش‌های ویستار انجام شد و نتایج نشان داد که فعالیت درمانده‌ساز به افزایش معنی‌دار مقادیر متالوتیونئین در مقایسه با سطح پایه منجر شد، ولی اجرای هشت هفته تمرین استقامتی تغییر معنی‌داری در سطوح متالوتیونئین گروه تمرینی نسبت به گروه شاهد نشان نداد.[۱۶] همانطور که در هر دو مطالعه مشاهده شد فعالیت با شدت بالا (درمانده‌ساز و تمرین تناوبی با شدت بالا) به افزایش میزان متالوتیونئین منجر شد، اما این افزایش در مطالعه حاضر معنی‌دار نبود. تأثیر تمرین‌های شدید، هنوز هم مورد بحث و جدل قرار دارد. برخی از مطالعه‌ها گزارش کرده‌اند که تمرین‌های شدید به افزایش گونه‌های واکنشی و آسیب ساختاری- اسکلتی سلول‌های ماهیچه قلب منجر می‌شود، اما تحقیق‌های دیگر نشان داده‌اند که این تمرین‌ها مقاومت در برابر گونه‌های واکنشی اکسیژن و نیتروژن را افزایش و تورم را کاهش می‌دهند.[۱۷] با این وجود با افزایش متالوتیونئین در قلب، ظرفیت جاروب‌کنندگی رادیکال آزاد آن از ایسکمی قلبی و آسیب خون‌رسانی مجدد جلوگیری می‌کند و اعتقاد بر این است تنش اکسیداتیو در این اختلال‌ها نقش عمده‌ای بازی می‌کند.[۱۸] پیشرفت مهم در تحقیق‌ها این است که تظاهرات متالوتیونئین‌ها می‌تواند به تنظیم اکسیداسیون و سوخت و ساز بدن و اکسیداسیون یا احیا منجر شود و از این فرضیه پشتیبانی می‌کندکه عملکرد متالوتیونئین می‌تواند به عنوان یک ضداکسیدان در برابر اکسیژن،نیتروژن و دیگر گونه‌های واکنشی

باشد.[۱۹] از سوی دیگر در مطالعه جولازاده و همکاران و مطالعه حاضر تمرین ورزشی هوازی به کاهش میزان متالوتیونئین در بافت قلب منجر شد که در هر دو تحقیق این میزان معنی‌دار نبود. تمرین‌های فیزیکی هوازی می‌توانند به عنوان یک عامل محرک عمل کنند که انطباق و سازگاری سیستم بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی را القا می‌کند. تمرین‌های ورزشی هوازی و منظم به تنظیم ضداکسیدان‌ها در حد بالا و کاهش تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن منجر می‌شوند. این سازگاری و انطباق ممکن است حفاظت در برابر تنش اکسیداتیو را افزایش دهد.[۹] این احتمال وجود دارد که تمرین ورزشی هوازی به اندازه تمرین ورزشی درمانده‌ساز و تمرین تناوبی با شدت بالا به تولید رادیکال‌های آزاد منجر نشود و شاید یک احتمال کاهش متالوتیونئین، نوع برنامه تمرینی باشد. یعنی این‌که متالوتیونئین با توجه به میزان تولید تنش اکسیداتیو تولید می‌شود.[۱۰و۱۶]

تمرین ورزشی با شدت بالا می‌تواند شرایطی از تنش اکسیداتیو را به وجود آورد که در آن تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن بر سیستم دفاع ضداکسیدانی غلبه کند. در چنین مواردی گونه‌های واکنشی اکسیژن می‌توانند به انواع مولکول‌های زیستی حمله و باعث از بین رفتن عملکرد آن‌ها شوند.[۲۰] بنابراین گمان می‌رود تمرین‌های ورزشی درمانده‌ساز و تناوبی با شدت بالا به افزایش تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن منجر می‌شوند و بدن انسان برای مقابله با این وضعیت ضداکسیدان‌های بیش‌تری را تولید می‌کند. اگرچه مشخص شده است که متالوتیونئین یک عامل ضداکسایشی مهم و ویژه در قلب است که هنگام ایجاد تنش در قلب انباشته می‌شود، اما تأثیر فعالیت ورزشی (مدت، شدت و نوع) بر روی آن به خوبی مشخص نشده است. نتایج مطالعه‌ها نشان داده‌اند که متالوتیونئین در مقایسه با گلوتاتیون تقریباً ۸۰۰ برابر قوی‌تر است و از آسیب DNA ناشی از گونه‌های واکنشی اکسیژن حفاظت می‌کند.[۲۱]

به طور کلی اگرچه در پژوهش حاضر افزایش متالوتیونئین در بافت قلب به دنبال تمرین تناوبی با شدت بالا و کاهش آن طی تمرین هوازی معنی‌دار نبود، اما از فرضیه مؤثر بودن آن پشتیبانی می‌کرد. بنابراین با توجه به مزایای تمرین‌های ورزشی از قبیل افزایش گونه‌های واکنشی اکسیژن و نیتروژن، این احتمال وجود دارد که تمرین ورزشی از طریق تنظیم سطوح متالوتیونئین، بدن را در مقابل عوامل ضداکسایشی حفاظت می‌کند.

❋سپاس‌گزاری:

این مقاله حاصل کار تحقیقی دانشجویان فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شیراز است. از تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

❋مراجع:

1. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease an american heart association scientific statement from the council on clinical cardiology (subcommittee on exercise, cardiac rehabilitation, and prevention) and the council on nutrition, physical activity, and metabolism (subcommittee on physical activity), in collaboration with the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. Circulation 2005 Jan 25; 111 (3): 369-76. doi:10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C.

2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2015 Jan 27; 131 (4): e29-322.doi:10.1161/CIR.0000000000000152.

3. Burgoyne JR, Mongue-Din H, Eaton P, Shah AM.Redox signaling in cardiac physiology and pathology. Circ Res 2012 Sep 28; 111 (8): 1091-106. doi: 10.1161/

CIRCRESAHA.111.255216
4. Strobel NA, Fassett RG, Marsh SA, Coombes JS. Oxidative stress biomarkers as predictors of cardiovascular disease.Int J Cardiol 2011 Mar 3; 147 (2): 191-201. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.008.
5. Zalewska M, Trefon J, Milnerowicz H. The role of metallothionein interactions with other proteins. Proteomics 2014 Jun; 14 (11): 1343-56. doi: 10.1002/pmic.201300496.
6. Thirumoorthy N, Shyam Sunder A, Manisenthil Kumar K, Senthil Kumar M, Ganesh G, Chatterjee M. A review of metallothionein isoforms and their role in pathophysiology.World J SurgOncol 2011 May 20; 9: 54. doi: 10.1186/1477-7819-9-54.
7. Capdevila M, Atrian S. Metallothionein protein evolution: a miniassay. J BiolInorg Chem 2011 Oct; 16 (7): 977-89. doi: 10.1007/ s00775-011-0798-3.
8. Jing L, Li L, Zhao J, Zhao J, Sun Z, Peng S. Zinc - induced metallothionein overexpression prevents doxorubicin toxicity in cardiomyocytes by regulating the peroxiredoxins. Xenobiotica 2015 Nov 24: 1-11.
9. Manfred Lamprecht. Antioxidants in Sport Nutrition. CRC Press; 2015.
10. Chen S, Zhang J. The protective effects of exhaustive exercise metallothionein in induced by zinc on myocardium in heart of rats. J BSU 2008; 2: 17.
11. Podhorska-Okołów M, Dziegiel P, Dolińska-Krajewska B, Dumańska M, Cegielski M, Jethon Z, et al. Expression of metallothionein in renal tubules of rats exposed to acute and endurance exercise. Folia Histochem Cytobiol 2006; 44 (3): 195-200.
12. Burniston JG. Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity - controlled endurance exercise. Proteomics 2009 Jan; 9 (1): 106-15. doi: 10.1002/pmic. 200800268.
13. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. Cardiovasc Res2009 Mar 1; 81 (4): 723-32. doi: 10.1093/cvr/cvn332.
14. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. Eur J Cardio vasc Prev Rehabil 2007 Dec; 14 (6): 753-60.
15. YonezawaLA, BarbosaTS, Watanabe MJ, Marinho CL, Knaut JL, Kohayagawa A. Effect of vitamin E on oxidative and cardiac metabolism in horses submitted to high intensity exercise. Arq Bras Med Vet Zootec 2015; 67 (1): 71-9.
16. Jolazadeh T, Dabidiroshan V.Effect of the progressive aerobic and exhaustive training on metallothionein and MDA levels of heart tissue in wistar rats. Olympic2011 Summer; 19 (2): 65-75. [In Persian]
17. Pinto A, Di Raimondo D, Tuttolomondo A, Buttà C, Milio G, Licata G. Effects of physica exercise on inflammatory markers of atherosclerosis. Curr Pharm Des 2012; 18 (28): 4326-49.
18. Yang L, Hu N, Jiang S, Zou Y, Yang J, Xiong L, et al. Heavy metal scavenger metallothionein attenuates ER stress-induced myocardial contractile anomalies: role of autophagy. Toxicol Lett 2014 Mar 21; 225 (3): 333-41. doi:10.1016/j.toxlet.2013.12.024
19. Jiang S, Guo R, Zhang Y, Zou Y, Ren J. Heavy metal scavenger metallothionein mitigates deep hypothermia - induced

myocardial contractile anomalies: role of autophagy. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013 Jan 1; 304 (1): E74-86. doi: 10.1152/ ajpendo.00176.2012.
20. MacLaren D, Morton J. Biochemistry for sport and exercise metabolism. John Wiley & Sons. 2011.
21. Zhang Y, Li L, Hua Y, Nunn JM, Dong F, Yanagisawa M, Ren J. Cardiac - specific knockout of ET (A) receptor mitigates low ambient temperature - induced cardiac hypertrophy and contractile dysfunction. J Mol Cell Biol 2012 Apr; 4 (2): 97-107. doi: 10.1093/jmcb/mjs002.