ORIGINAL ARTICLE

The Comparison between the Effect of Four Weeks High Fat Diet, Volume Reduction Training and Detraining Following of Six Weeks Exercise Training on Parameters of Exercise-induced Bradycardia in Female Rats

Alireza Kashef[1],
Fereshteh Shahidi[2],
Behnamedin Jameie[3],
Mojtaba Selehpour[4],
Abasali Gaeini[5]

[1] MSc in Exercise Physiology, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran.
[2] Associate Professor, Exercise Physiology Department, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran
[3] Professor, Neuroscience Research Center (NRC), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Associate Professor, Exercise Physiology Department, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran
[5] Professor, Exercise Physiology Department, Tehran University, Tehran, Iran

(Received August 20, 2023; Accepted October 2, 2023)

Abstract

Background and purpose: Exercise training-induced sinus bradycardia is a common cardiac adaptation and change in athlete's related to a reduction in intrinsic heart rate. This study aimed to investigate the effect of four weeks of high fat diet, four weeks of exercise training volume reduction and four weeks of detraining following six weeks of high-volume exercise training on the level of Hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide-gated (HCN4).

Materials and methods: Thirty Sprague Dawley rats were divided into six groups randomly. Group 1 was the control group with standard diet. Group 2 was trained for ten weeks with high-volume exercise training and standard diet. Group 3 was trained for six weeks; after that, rats were trained with a volume reduction training protocol with standard diet. Group 4 was trained for six weeks; after that, rats were trained with a volume reduction training protocol with high fat diet. Group 5 was trained for six weeks and detrained for four weeks with high fat diet. Group 6 was trained for six weeks and detrained for four weeks with standard diet. After ten weeks, the level of HCN4 protein was assessed by Western Blotting for all groups.

Results: Our results have revealed that all experimental groups showed a reduction in HCN4 levels compared to the control group—the lowest HCN4 level for groups 2, 6, 3, 4, 5 and 1, respectively ($P \leq 0.05$). Besides, the result of electrocardiograph has demonstrated that the heart rate and RR interval in all experimental groups showed a reduction and elevation compared to the control group, respectively ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Volume reduction training protocol in could restore sinus bradycardia effects rather than detraining after high-volume exercise training, but the effect of high fat diet should be investigated more.

Keywords: heart rate, sinus bradycardia, elite athletes, athletes' heart

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1):36-47 (Persian).

Corresponding Author: Alireza Kashef- Shahid Rajaee Teacher Training University, Lavizan st, Tehran, Iran.
(E-mail: kashefalireza@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ویژه نامه 1 آبان سال 1402 (47-36)

مقایسه‌ی تأثیر چهار هفته غذای پرچرب، کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی در پی شش هفته تمرین ورزشی بر عوامل برادی‌کاردی ناشی از ورزش در رت‌های ماده

علیرضا کاشف[1]
فرشته شهیدی[2]
بهنام الدین جامعی[3]
مجتبی صالح پور[4]
عباسعلی گائینی[5]

چکیده

سابقه و هدف: برادی‌کاردی سینوسی ناشی از ورزش یکی از تغییرات اصلی در ورزش‌کاران است که با کاهش ضربان قلب ذاتی مرتبط است. هدف این تحقیق بررسی تأثیر چهار هفته تغذیه پرچرب، کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی به دنبال شش هفته تمرین با حجم بالا بر میزان پروتئین Hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide-gated (HCN4) است.

مواد و روش‌ها: تعداد 30 رت ماده از نژاد اسپارگوداولی (شش‌هفته‌ای) به طور تصادفی، به شش گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول گروه کنترل ده‌هفته‌ای با تغذیه‌ی استاندارد، گروه دوم گروه تمرین با حجم بالای ده‌هفته‌ای با تغذیه استاندارد، گروه سوم گروه تمرین شش‌هفته‌ای و چهار هفته کاهش حجم تمرین با تغذیه‌ی استاندارد، گروه چهارم گروه تمرین شش‌هفته‌ای و چهار هفته کاهش حجم تمرین با تغذیه‌ی پرچرب، گروه پنجم گروه تمرین شش‌هفته‌ای و چهار هفته بی‌تمرینی با تغذیه‌ی پرچرب و گروه ششم گروه تمرین شش‌هفته‌ای و چهار هفته بی‌تمرینی با تغذیه‌ی استاندارد بودند. پس از پایان 10 هفته، میزان پروتئین HCN4 در تمامی گروه‌ها با روش وسترن‌بلات اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمامی گروه‌های تجربی کاهش معنی‌داری در میزان پروتئین HCN4، نسبت به گروه کنترل داشتند. هم‌چنین، به ترتیب، کم‌ترین میزان HCN4 برای گروه دوم، ششم، سوم، چهارم، پنجم و کنترل بود ($P\leq0/05$). در همین راستا، نتایج الکتروکاردیوگرام نیز نشان داد که در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، ضربان قلب کاهش معنی‌دار و فاصله زمانی RR افزایش معنی‌دار داشت($P\leq0/05$).

استنتاج: کاهش حجم تمرین نسبت به بی‌تمرینی می‌تواند اثرهای برادی‌کاردی سینوسی ناشی از تمرین با حجم بالا را بهتر بازیافت کند؛ ولی تغذیه‌ی پرچرب به بررسی بیش‌تر نیاز دارد.

واژه های کلیدی: ضربان قلب، برادی‌کاردی سینوسی، ورزش‌کار نخبه، قلب ورزش‌کار

مقدمه

تأثیر مثبت فعالیت ورزشی بر سلامت در سال‌های اخیر، به‌خوبی نشان داده شده است(1). با این‌که همیشه

مولف مسئول: علیرضا کاشف - تهران، لویزان، خیابان شهید شعبانلو، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران E-mail: kashefalireza@gmail.com
1. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران
2. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران
3. استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
4. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران
5. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران
تاریخ دریافت : 1402/5/29 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1402/6/5 تاریخ تصویب : 1402/7/9

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

ورزش‌کاران سالم‌ترین عضو جامعه شناخته می‌شوند، به‌صورت متناقضی، شیوع آریتمی‌ها در ورزش‌کاران، به‌خصوص در ورزش‌کاران مسن‌تر که سابقه‌ی ورزشی بیشتری دارند، بالا رفته است(2). سودمندی سلامت از فعالیت ورزشی با منحنی Uشکل توصیف می‌شود(4،3). داده‌های موجود پیشنهاد می‌کنند که تمرینات طولانی مدت استقامتی شدید موجب می‌شود که مبتلا شدن به آریتمی افزایش یابد. اصطلاح قلب ورزش‌کار دقیقاً وضعیت سلامت غیرپاتالوژیکی را شرح می‌دهد که در آن، قلب دستخوش تغییرات ساختاری و عملکردی در نتیجه‌ی سازگاری با ورزش پرشدت می‌شود(6،5). در این میان، برادی‌کاردی سینوسی شایع‌ترین تغییر الکتریکی در میان ورزش‌کاران استقامتی است. برادی‌کاردی سینوسی به ضربان قلب زیر 60 ضربه در دقیقه گفته می‌شود. اگرچه برادی‌کاردی معمولاً نوعی سازگاری فیزیولوژیک است، می‌تواند به وضعیتی پاتالوژیک تبدیل شود و باعث ایجاد سندرم سینوس بیمار در ورزش‌کاران بازنشسته شود. به‌صورت سنتی، سینوس برادی‌کاردی ناشی از تمرین را به سیستم عصبی خودکار و افزایش تون واگی که از تمرین ناشی می‌شود، نسبت می‌دهند. جوز و تیلور در سال 1969، در پژوهش‌های نخست و بحرینی و همکاران در سال 2016، نشان دادند با مسدود شدن فعالیت پاراسمپاتیک در قلب، ضربان قلب استراحت در ورزش‌کاران همچنان پایین‌تر است. نتایج این پژوهش‌ها پیشنهاد می‌کند که فعالیت بالای تون واگی دلیل ایجاد برادی‌کاردی استراحت در ورزش‌کاران نیست(9-7). دسوزا و همکاران در سال 2014، برای اولین بار، نشان دادند که برادی‌کاردی سینوسی ناشی از تمرین در رت به دلیل کاهش پروتئین کانال یونی HCN4 در گره سینوسی است(2). کانال Hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide-gated (HCN4) نوعی کانال کاتیونی غیرانتخابی است که سدیم و پتاسیم را هدایت می‌کند و جریان ضربان‌ساز funny (I_f) را در قلب می‌سازد(10). نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی استقامتی به‌مدت 12 هفته، میزان پروتئین HCN4 را به همراه ضربان قلب استراحت کاهش می‌دهد. هم‌چنین، نشان داده‌اند که دوره‌ی چهارهفته‌ای بی‌تمرینی پس از این دوره‌ی ورزشی، میزان HCN4 و ضربان قلب استراحت را افزایش می‌دهد(11،2)؛ اما این افزایش نشان از پارادوکسی دارد که با واقعیت دوران بازنشستگی ورزش‌کاران حرفه‌ای همخوانی ندارد. در تحقیقی، نشان داده شد که ورزش‌کاران سابق نرخ معنادار بالاتری در کاشت امپلنت ضربان‌ساز را در مقایسه با بیماران بدون سابقه‌ی ورزشی با همان ریخت‌شناسی قلب دارند(12). امروزه، سبک زندگی مدرن به‌سمت بی‌تحرکی و عادت‌های غذایی پرچرب تمایل دارد که این خود باعث افزایش چاقی و بیماری‌های قلبی‌عروقی می‌شود(14،13). از طرف دیگر، نشان داده‌اند که مصرف غذای پرچرب بر تغییرات سیستم اتونوم نیز تأثیر می‌گذارد(13). از طرف دیگر، متناقض با این نتایج، پژوهش‌ها نشان داده‌اند که یک دوره مصرف غذای پرچرب در رت‌های سالم غیرورزش‌کار، به کاهش ضربان قلب می‌انجامد(14). به‌طور دقیق مشخص نیست که تغذیه‌ی پرچرب چه تأثیری بر ضربان قلب دارد و از طرف دیگر، ورزش‌کاران پس از بازنشستگی، تغییرات اساسی در سبک تغذیه‌ی خود ایجاد می‌کنند. نشان داده‌اند که کیفیت غذای ورزش‌کاران پس از بازنشستگی، نسبت به قبل از آن، بسیار پایین می‌آید و بیش‌تر ورزش‌کاران از تغذیه‌ی پرچرب و فست‌فود استفاده می‌کنند(15،12). سبک زندگی ورزش‌کاران بعد از بازنشستگی تغییر می‌کند و تمرینات منظم ورزشی آن‌ها با شدت کمتری نسبت به دوره‌ی ورزشی، در اوقات فراغت انجام می‌شود(16). هم‌چنین، نشان داده‌اند که عادات غذایی ورزش‌کاران تغییر اساسی می‌کند و تمایل به مصرف غذاهای پرچرب بیشتر می‌شود. ازاین‌رو، برادی‌کاردی ناشی از ورزش در ورزش‌کاران بازنشسته ممکن است باعث کاشت ایمپلنت ضربان‌ساز شود و سندرم سینوس

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

بیمار را ایجاد کند. از طرف دیگر، باتوجه‌به اطلاعات کمی که در خصوص عوامل درگیر مرتبط با ماندگاری سینوس برادی‌کاردی ناشی از ورزش و تبدیل شدن آن به عارضه‌ای با خطر بالا در دسترس است، هدف این مقاله مقایسه تأثیر سبک زندگی‌های مختلف در دوران پس از ورزش حرفه‌ای، شامل تغذیه‌ی پرچرب، کاهش حجم تمرین ورزشی و بی‌تمرینی، بر عوامل برادی‌کاردی سینوسی، مانند میزان پروتئین HCN4 گره سینوسی و تغییرات الکتروکاردیوگرام است.

مواد و روش‌ها

حیوانات: در مطالعه‌ی حاضر، 30 سر رت ماده از نژاد اسپارگوداولی (با وزن 300 تا 325 گرم و سن شش هفته) از پژوهشکده‌ی رویان خریداری شد. رت‌ها در حیوان‌خانه‌ی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی و در شرایط آزمایشگاهی استاندارد، به مدت 10 هفته، نگهداری شدند. رت‌ها دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. غذا بر اساس گروه آن‌ها شامل غذای استاندارد و غذای پرچرب حیوانات آزمایشگاهی تهیه‌شده از پژوهشکده‌ی رویان بود و آب مصرفی آب شهری بود. تمام اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصل کار حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد و هم‌چنین، کد اخلاق پژوهش از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی به شماره‌ی IR.SSRI.REC.1401.1555 اخذ شد.

گروه‌بندی رت‌ها: رت‌ها به‌صورت تصادفی، در شش گروه پنج‌تایی قرار گرفتند. گروه اول به‌عنوان گروه کنترل، به مدت 10 هفته، در قفس بودند و هیچ فعالیتی نکردند و در تمام این مدت، تغذیه‌ی استاندارد دریافت کردند(n=5). گروه دوم به مدت 10 هفته، پروتکل تمرینی یک را اجرا کردند و در تمام این مدت، تغذیه‌ی استاندارد گرفتند(n=5). گروه سوم به مدت شش هفته، پروتکل تمرینی یک را برای ایجاد سینوس برادی‌کاردی ناشی از ورزش اجرا کردند و در این شش هفته، تغذیه‌ی استاندارد داشتند. پس از پایان شش هفته، به مدت چهار هفته، پروتکل تمرینی دو را با تغذیه‌ی استاندارد اجرا کردند(n=5). گروه چهارم به مدت شش هفته، پروتکل تمرینی یک را برای ایجاد سینوس برادی‌کاردی ناشی از ورزش اجرا کردند و در این شش هفته، تغذیه‌ی استاندارد داشتند. پس از پایان شش هفته، به مدت چهار هفته، پروتکل تمرینی دو را به همراه تغذیه‌ی پرچرب اجرا کردند(n=5). گروه پنجم به مدت شش هفته، پروتکل تمرینی یک را برای ایجاد سینوس برادی‌کاردی ناشی از ورزش اجرا کردند و در این شش هفته، تغذیه‌ی استاندارد داشتند. پس از پایان شش هفته، به‌مدت چهار هفته، با تغذیه‌ی پرچرب، بی‌تمرین شدند و در قفس، بدون هیچ‌گونه فعالیتی، نگهداری شدند(n=5). گروه ششم به مدت شش هفته، پروتکل تمرینی یک را برای ایجاد سینوس برادی‌کاردی ناشی از ورزش اجرا کردند و در این شش هفته، تغذیه‌ی استاندارد داشتند. پس از پایان شش هفته، به مدت چهار هفته، با تغذیه استاندارد بی‌تمرین شدند و در قفس، بدون هیچ‌گونه فعالیتی، نگهداری شدند(n=5).

پروتکل‌های تمرینی: در این پژوهش، دو پروتکل تمرینی با هم مقایسه شدند. پروتکل ورزشی یک که از پژوهش‌های قبلی در این زمینه گرفته شد و با توجه به پژوهش حاضر، اصلاح شد و پروتکل تمرینی دو اصلاح‌شده پروتکل تمرینی یک بود که حجم آن کاهش یافته بود(2،19-17). یک هفته قبل از شروع تمرینات، برای آشنایی رت‌ها با تردمیل و انجام تست تردمیل حداکثر سرعت، رت‌ها روی تردمیل با سرعت 10 متر بر دقیقه، به فعالیت پرداختند(2،20). پروتکل تمرینی یک از نوع تمرین هوازی تناوبی بود که به مدت شش هفته، پنج روز در هفته، یک جلسه در روز و هر جلسه، 60 دقیقه با شیب صفر درجه روی تردمیل اجرا شد(2). هدف از اجرای این تمرین شبیه‌سازی تمرینات ورزشی ورزش‌کاران حرفه‌ای و نخبه برای ایجاد برادی‌کاردی سینوسی در رت‌ها بود. قبل از شروع هر جلسه، رت‌ها به مدت پنج دقیقه با شدت 40 تا 45

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

درصد حداکثر سرعت دویدن (Vpeak)، گرم کردند. پروتکل تمرینی یک شامل 10 تناوب تمرین و ریکاوری بود. بخش تمرین هر تناوب به مدت چهار دقیقه با شدت 85 تا 90 درصد Vpeak و بخش ریکاوری هر تناوب به مدت دو دقیقه با شدت 50 درصد Vpeak بود. پروتکل ورزشی دو تمام جزئیات پروتکل ورزشی یک را به طور کامل داشت و فقط تعداد روزهای تمرینی آن از پنج روز به سه روز در هفته کاهش یافت و بدین ترتیب بود: از نوع تمرین هوازی تناوبی بود که به مدت چهار هفته، سه روز در هفته، یک جلسه در روز و هر جلسه، 60 دقیقه با شیب صفر درجه روی تردمیل اجرا شد. این تمرین نیز شامل 10 تناوب تمرین و ریکاوری بود.

تست Vpeak

این تست در طول پژوهش، یک بار قبل از شروع تمرینات و یک بار در انتهای هفته دهم اجرا شد. در این تست، رت‌ها در ابتدا، به مدت سه تا پنج دقیقه، روی تردمیل و سپس، به مدت پنج دقیقه، با سرعت شش متر در دقیقه، گرم شدند و در نهایت، سرعت تردمیل هر دو دقیقه، دو متر در دقیقه افزایش یافت. این تست ورزشی تا رسیدن به خستگی ادامه یافت؛ یعنی تا جایی که رت‌ها علی‌رغم تحریک خفیف، قادر به ادامه‌ی دویدن نباشند (21).

رژیم غذایی پرچرب

در گروه‌های چهار و پنج، پس از شش هفته تمرینات ورزشی با حجم بالا، به مدت چهار هفته، رژیم غذایی پرچرب جایگزین رژیم غذایی استاندارد شد. برای رژیم غذایی پرچرب، از غذایی با 60 درصد چربی استفاده شد. این غذا از پژوهشکده رویان اصفهان تهیه شد. غذای پرچرب 60 درصد چربی داشت و بقیه‌ی آن شامل پروتئین، کربوهیدرات، مواد معدنی و ویتامین‌های لازم برای رت‌ها بود. کالری دریافتی شامل 5/2 کیلوکالری گرم بود.

تأیید برادی‌کاردی سینوسی ناشی از ورزش

برای تأیید ایجاد سینوس برادی‌کاردی ورزشی پس از شش هفته، چهار رت به‌صورت جداگانه، از 30 رت استفاده شدند. دو رت به‌عنوان گروه کنترل، به مدت شش هفته، هیچ فعالیتی نداشتند و در قفس نگهداری شدند. دو رت به مدت شش هفته، پروتکل تمرینی یک را انجام دادند. هر چهار رت تغذیه‌ی استاندارد داشتند. پس از شش هفته، از این چهار رت برای بررسی و تأیید برادی‌کاردی سینوسی، الکتروکاردیوگرام گرفته شد و پس از آن، قربانی شدند و گره سینوسی خارج شد. میزان پروتئین HCN4 اندازه‌گیری شد.

ثبت الکتروکاردیوگرام

برای ثبت الکتروکاردیوگرام رت‌ها از نرم‌افزار الکتروکاردیوگرام سیستم PowerLab/8SP (ADInstruments, Inc.) استفاده شد. در این تحقیق، لید II از رت‌ها ثبت شد. رت‌ها ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین (50 میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (10 میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس، در حالت بیهوشی، الکتروکاردیوگرام ثبت شد. فاصله‌ی زمانی RR و ضربان قلب از الکتروکاردیوگرام استخراج شد.

قربانی کردن رت‌ها

48 ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، تمامی گروه‌ها برای قربانی شدن و برداشت بافت قلب و استخراج گره سینوسی برده شدند. رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (90 میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (10 میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس، قلب رت‌ها خارج شد و طبق دستورالعمل استاندارد، گره سینوسی استخراج شد.

اندازه‌گیری پروتئین به روش وسترن‌بلات

برای سنجش میزان پروتئین HCN4 از روش وسترن‌بلات استفاده شد. از آنتی‌بادی HCN4 به نام

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

Anti-HCN4 antibody با کد SHG 1E5 و لینک Q9Y3Q4 استفاده شد. وزن مولکولی HCN4 132 کیلودالتون است. روش وسترن‌بلات از دو مرحله‌ی الکتروفورز و انتقال تشکیل شده است. در مرحله‌ی الکتروفورز، پروتئین‌ها در طول ژل پلی‌آکریلمید، بر اساس وزن مولکولی حرکت می‌کنند. مرحله‌ی انتقال پروتئین‌های اجراشده در طول ستون عمودی ژل به غشای پی‌وی‌دی‌اف (PVDF) شرکت Bio-Rad انتقال داده شدند و آنتی‌بادی‌های ثانویه با غلظت مناسب، روی غشا ریخته شد. در نهایت، با نرم‌افزار Gel analyzer، باندهای ظاهرشده آنالیز شدند. سپس، مساحت زیر سطح منحنی برای هر فاکتور و کنترل بتا اکتین محاسبه شد و شدت نسبی با تقسیم مساحت زیر سطح منحنی هر فاکتور به مساحت زیر سطح منحنی بتا اکتین به دست آمد.

تجزیه‌وتحلیل آماری

نتیجه‌ها و داده‌های این تحقیق به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. باتوجه‌به طبیعی بودن تمامی داده‌ها، برای تعیین تفاوت بین متغیرها در چهار گروه، از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (ANOVA-one way) و از آزمون تعقیبی شفه (Sheffe posthoc) استفاده شد.

برای حذف اثر وزن قلب، از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. به‌منظور بررسی و تأیید سینوس برادی‌کاردی از آزمون t مستقل استفاده شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه 26 و Prism GraphPad نسخه 9 استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمامی داده‌ها $P\leq0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تأیید برادی‌کاردی سینوسی ناشی از ورزش: از فعالیت تمرینی با حجم بالا به مدت شش هفته (پروتکل تمرینی یک) برای ایجاد مدل برادی‌کاردی سینوسی در رت‌ها استفاده شد و در چهار هفته‌ی بعدی، تأثیر مداخلات مختلف بر آن بررسی شد. ازاین‌رو، برای تأیید ایجاد مدل سینوس برادی‌کاردی، از چهار رت به‌صورت جداگانه، از شش گروه تحقیق، استفاده شد. دو رت به‌عنوان گروه کنترل، به مدت شش هفته، هیچ فعالیتی نداشتند و دو رت تمرین پروتکل یک را به مدت شش هفته، اجرا کردند. نتایج نشان داد که گروه تمرین‌کرده پس از شش هفته، در میزان پروتئین HCN4 و ضربان قلب، کاهش معنی‌دار و در فاصله‌ی RR، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل شش‌هفته‌ای داشتند. این نشان‌دهنده وجود مدل سینوس برادی‌کاردی در رت‌ها پس از شش هفته تمرین با حجم بالا است. نمودار شماره 1 تغییرات پروتئین HCN4، فاصله RR و ضربان قلب را در شش هفته اول نشان می‌دهد.

تأیید اثربخشی تمرین ورزشی: نتایج نشان داد که Vpeak در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، در پایان تمرین در هفته دهم و نسبت به قبل ازشروع تمرین، افزایش معنی‌داری داشت($P\leq0/05$). این نشان می‌دهد که تمرین با حجم بالا توانسته است تأثیر معنی‌داری داشته باشد.

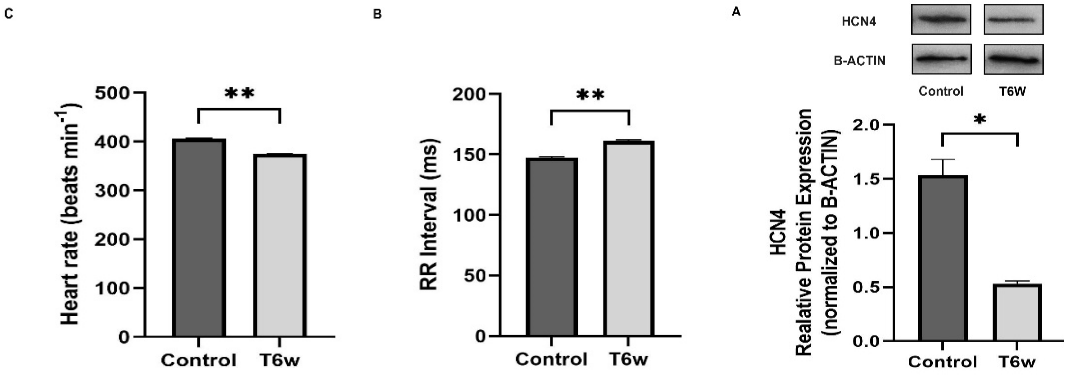
جدول شماره 1 متغیر Vpeak را به تفکیک گروه‌ها، قبل و بعد از تمرین، نشان می‌دهد. تأثیر تمرین ورزشی با حجم بالا، کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی بر شاخص‌های عمومی: وزن و شاخص توده بدنی (BMI) رت‌ها در تمامی گروه‌ها، پس از 10 هفته تمرین ورزشی و مداخلات، نسبت به گروه کنترل و قبل از ورزش، افزایش یافت؛ اما این تغییرات افزایشی فقط در گروه پنج که چهار هفته بی‌تمرینی با تغذیه پرچرب داشت، معنی‌دار بود. جدول شماره 2 تغییرات وزن، قد و BMI را به تفکیک گروه‌ها، قبل و پس از تمرین، نشان می‌دهد.

تأثیر تمرین ورزشی با حجم بالا، تغذیه پرچرب، کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی بر میزان پروتئین HCN4 و شاخص‌های الکتروکاردیوگرام: نتایج بررسی میزان بیان نسبی پروتئین HCN4 (نرمال‌شده با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

B-ACTIN) نشان داد که تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری داشتند. در این میان، گروه دو که 10 هفته تمرین با حجم بالا با تغذیه معمولی داشت، بیش‌ترین کاهش را در میزان پروتئین HCN4 نشان داد. گروه‌های سه، چهار، پنج و شش نسبت به گروه دو، کاهش کم‌تری را نشان دادند که این تغییرات معنی‌دار بود. همان‌طورکه نشان داده شد، پس از شش هفته تمرین با حجم بالا، میزان پروتئین HCN4 به دلیل بروز برادی‌کاردی سینوسی، کاهش زیادی دارد. در واقع گروه‌های سه، چهار، پنج و شش به ترتیب، به دلیل کاهش حجم تمرین، غذای پرچرب و بی‌تمرینی، در میزان پروتئین HCN4 افزایش نشان می‌دهند. این نشان از بهبود در سینوس برادی‌کاردی دارد. بیش‌ترین بازیابی در سینوس برادی‌کاردی به ترتیب، در گروه‌های پنج، چهار، سه و شش اتفاق افتاد. نمودار شماره 2 میزان نسبی پروتئین HCN4 (نرمال‌شده با B-ACTIN) را در گروه‌ها نشان می‌دهد.

هم‌چنین، همسو با نتایج، میزان پروتئین HCN4، فاصله‌ی RR و ضربان قلب نیز تغییر کردند. در تمامی گروه‌ها، فاصله‌ی RR افزایش معنادار و ضربان قلب کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت. نمودار شماره3 تغییرات فاصله‌ی RR و ضربان قلب در گروه‌ها را نشان می‌دهد. تأثیر وزن قلب بر میزان پروتئین HCN4: نتایج نشان داد که وزن قلب گروه یک (کنترل ده‌هفته‌ای) از همه گروه‌ها پایین‌تر بود و به ترتیب، گروه‌های شش، پنج، دو، سه و چهار بیشترین وزن قلب را داشتند. با توجه به نتایج آزمون کوواریانس، وقتی عامل وزن قلب کوواریانت می‌شود، تغییرات HCN4 معنی‌دار نیستند. نمودار شماره 4 تغییرات وزن قلب رت‌ها را در گروه‌ها نشان می‌دهد.



نمودار شماره 1: تأیید تأثیر شش هفته تمرین با حجم بالا برای مدل برادی‌کاردی سینوسی در رت‌ها بر الف) میزان نسبی پروتئین HCN4 (نرمال‌شده با B-ACTIN)، ب) فاصله‌ی RR و ج) ضربان قلب.

*: تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و تمرین با سطح معنی‌داری P≤0/05.

**: تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و تمرین با سطح معناداری P≤0/001.

Control: گروه کنترل شش‌هفته‌ای (n=2).

T6W: گروه تمرین شش‌هفته‌ای با پروتکل یک (n=2).

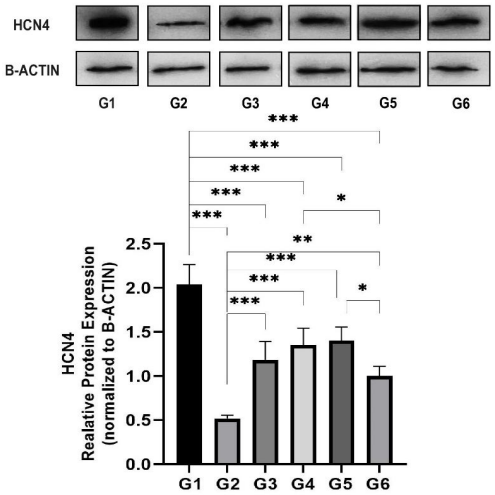
جدول شماره 1: تغییرات Vpeak (متر بر ثانیه) در تمامی گروه‌ها قبل و پس از تمرین

	گروه 1	گروه 2	گروه 3	گروه 4	گروه 5	گروه 6
قبل از تمرین	22/0 ± 0/0	21/6 ± 2/1	22/0 ± 0/0	22/4 ± 3/2	20/0 ± 0/0	22/8 ± 1/0
پس از تمرین	24/0 ± 0/0	36/0 ± 0/0	38/4 ± 2/1	38/0 ± 5/4	29/2 ± 1/0	34 ± 0/0

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

جدول شماره 2: تغییرات وزن (گرم)، قد (سانتی‌متر) و BMI (gr/cm^2) قبل و پس از 10 هفته تمرین و مداخلات به تفکیک گروه‌ها.

	قبل از تمرین			پس از تمرین		
	وزن	قد	BMI	وزن	قد	BMI
گروه 1	197 ± 21	17/0 ± 1/0	0/68 ± 0/01	209 ± 25	19/6 ± 1/5	0/54 ± 0/03
گروه 2	198 ± 24	19/0 ± 1/0	0/55 ± 0/08	231 ± 36	19/3 ± 1/5	0/62 ± 0/10
گروه 3	205 ± 8	20/0 ± 1/0	0/51 ± 0/03	220 ± 2	19/0 ± 1/0	0/61 ± 0/05
گروه 4	220 ± 27	19/6 ± 0/5	0/51 ± 0/03	226 ± 5	18/6 ± 0/5	0/61 ± 0/05
گروه 5	220 ± 3	19/3 ± 0/5	0/63 ± 0/06	265 ± 26	19/3 ± 1/1	0/67 ± 0/10
گروه 6	211 ± 26	19/6 ± 0/5	0/54 ± 0/06	233 ± 32	18/6 ± 1/1	0/68 ± 0/13



نمودار 2: میزان نسبی بیان پروتئین HCN4 (نرمال‌شده با B-ACTIN) در تمامی گروه‌ها.

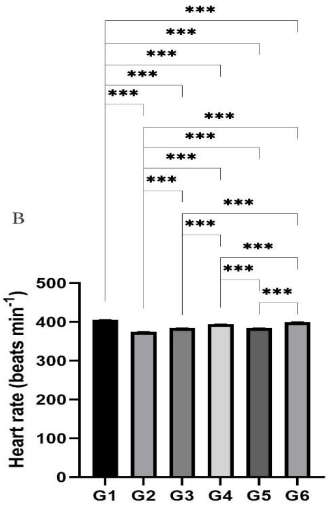
***: تفاوت معنی‌دار با سطح معنی‌داری P≤0/001.

**: تفاوت معنی‌دار با سطح معنی‌داری P≤0/002

*: تفاوت معنادار با سطح معنی‌داری P≤0/05.

G1: گروه 1، G2: گروه 2، G3: گروه 3،

G4: گروه4، G5: گروه 5، G6: گروه 6.

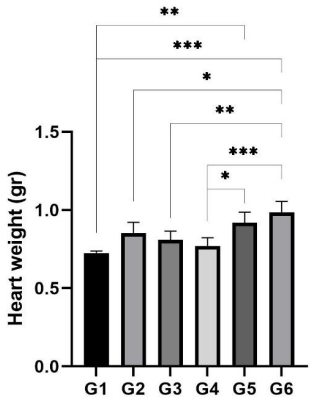


نمودار 3: تغییرات الف) فاصله RRو ب) ضربان قلب در تمامی گروه‌ها.

***: تفاوت معنی‌دار با سطح معنی‌داری P≤0/001.

G1: گروه 1، G2: گروه 2، G3: گروه 3،

G4: گروه4، G5: گروه 5، G6: گروه 6.



نمودار شماره 4: تغییرات وزن قلب در تمامی گروه‌ها.

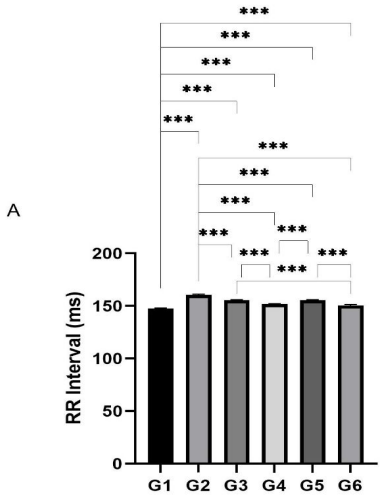
***: تفاوت معنی‌دار با سطح معنی‌داری P≤0/001.

**: تفاوت معنی‌دار با سطح معنی‌داری P≤0/002

*: تفاوت معنادار با سطح معنی‌داری P≤0/05.

G1: گروه 1، G2: گروه 2، G3: گروه 3،

G4: گروه4، G5: گروه 5، G6: گروه 6.



[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

بحث

تحقیق حاضر با هدف بررسی ایجاد مدل برادی‌کاردی سینوسی در رت‌ها به‌منظور شبیه‌سازی قلب ورزش‌کاران نخبه و شبیه‌سازی دوره‌های متفاوت بازنشستگی و تأثیر آن بر برادی‌کاردی سینوسی و به‌ویژه، میزان پروتئین HCN4 بود. نتایج نشان دادند که پس از شش هفته تمرین با حجم بالا، ضربان قلب و میزان پروتئین HCN4 به طور معنی‌داری، کاهش و فاصله‌ی RR افزایش پیدا کرد. این به معنی ایجاد برادی‌کاردی سینوسی ناشی از ورزش در رت‌ها است. در ادامه، پنج مدل مداخله به مدت چهار هفته اجرا شد. میزان پروتئین HCN4 در گروهی که با همان حجم قبلی تمرین را ادامه داده بود، به‌طور چشمگیر و معناداری، کاهش بیش‌تری داشت. در چهار گروه دیگر، میزان پروتئین HCN4 بیشتر بود و نسبت به گروه کنترل، کاهش معناداری داشت. این نتایج نشان می‌دهد که پس از شش هفته تمرین با حجم بالا و ایجاد برادی‌کاردی سینوسی، ادامه دادن با همان حجم تمرین می‌تواند برادی‌کاردی سینوسی را بیش‌تر کند و کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی به همراه تغذیه معمولی و پرچرب، می‌تواند میزان پروتئین HCN4 و ضربان قلب را افزایش دهد.

در اولین قدم، نشان داده شد که پس از شش هفته تمرین با حجم بالا، برادی‌کاردی سینوسی ناشی از ورزش ایجاد می‌شود و کاهش ضربان قلب متناسب با کاهش میزان پروتئین HCN4 است. دسوزا و همکاران در سال 2014، نشان دادند که پس از 12 هفته تمرین با حجم بالا، سینوس برادی‌کاردی ناشی از ورزش در اثر کاهش پروتئین HCN4 ایجاد می‌شود(2).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در نصف این مدت، یعنی شش هفته، برادی‌کاردی در اثر کاهش پروتئین HCN4 در گره سینوسی رخ می‌دهد و تا هفته‌ی دهم نیز توسعه پیدا می‌کند. این یافته‌ی پراهمیتی است؛ زیرا می‌توان برای مدل کردن رت‌ها سریع‌تر اقدام کرد. این کاهش پروتئین HCN4 در گره سینوسی می‌تواند در نتیجه کاهش ساعت کلسیم باشد که خود ممکن است در اثر کاهش بیان mRNA گیرنده‌های RyR2 در گره سینوسی رت‌های تمرین‌کرده با حجم بالا باشد. هم‌چنین، نشان داده‌اند که در رت‌های تمرین‌کرده، کانال‌های کم‌هدایتی فعال‌کننده‌ی سدیم (SK1) کاهش معنی‌داری دارد(23).

تأثیر کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی با تغذیه‌ی معمولی نیز پس از تمرین با حجم بالا بررسی شد. نتایج این تحقیق نشان داد که اثر کاهش ضربان قلب در اثر تمرین با حجم بالا معکوس می‌شود و ضربان قلب و میزان پروتئین HCN4 افزایش می‌یابد. هنوز مکانیسم دقیقی برای این معکوس شدن در دست نیست؛ اما نشان داده‌اند که در مقایسه گروه‌ها با یکدیگر، می‌توان به این نتیجه رسید که کاهش حجم تمرین می‌تواند بازسازی بهتری در گره سینوسی نسبت به گروه بی‌تمرینی و تمرین با حجم بالا داشته باشد. این احتمال وجود دارد که بازیافت کلسیم و فعالیت کانال‌های انتقال‌دهنده‌ی کلسیم و گیرنده‌های RyR در تمریناتی که حجم پایین‌تری دارند، اتفاق بیفتد(24). در تحقیقاتی که تأثیرات بی‌تمرینی بر ورزش‌کاران را بررسی کرده است، نشان داده‌اند که در یک دوره‌ی بی‌تمرینی، ضربان قلب استراحت، ضربان قلب حداکثر و ضربان قلب در آستانه‌ی لاکتات کاهش پیدا می‌کند. البته، میزان کاهش ضربان قلب به مدت بی‌تمرینی وابسته است(26،25). هم‌چنین، تأثیر تغذیه‌ی پرچرب در کنار کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی بررسی شد. داده‌های کلینیکی نشان می‌دهند که تغذیه‌ی پرچرب می‌تواند باعث تغییر ساختار گره سینوسی شود و در نتیجه‌ی آن، به ایجاد آریتمی‌هایی مانند فیبریلاسیون دهلیزی منجر شود. بیش‌ترین افزایش معنی‌داری که در گروه بی‌تمرینی با تغذیه‌ی پرچرب دیده شد، لزوماً نشانه‌ی بهبود فیزیولوژیکی نیست. در تحقیقات بسیار کمی که در آن‌ها به بررسی رابطه‌ی تغذیه پرچرب، چاقی و میزان پروتئین HCN4 پرداخته‌اند، مشخص شده است که در رت‌های چاق مسن و هم‌چنین، رت‌هایی که به دلیل مصرف غذای پرچرب دچار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

هایپرتروفی بطن چپ شده‌اند، میزان پروتئین HCN4 افزایش معنی‌داری داشته است(28،27). از طرف دیگر، به‌خوبی نشان داده‌اند که مسیرهای سلولی و مولکولی هایپرتروفی فیزیولوژیک و پاتالوژیک به‌طور کامل، متفاوت‌اند. ازاین‌رو، مسیرهای سلولی درگیر در افزایش میزان پروتئین HCN4 در گروه بی‌تمرینی با تغذیه پرچرب و کاهش حجم تمرین با تغذیه‌ی پرچرب، احتمالاً با هم متفاوت هستند(29،13).

با تحلیل کوواریانس و حذف اثر وزن قلب بر میزان پروتئین HCN4، تغییرات معنادار در تمامی گروه‌ها از بین رفت. تحقیقی که درباره‌ی برادی‌کاردی سینوسی و میزان پروتئین HCN4 در سگ‌ها انجام شده بود، به‌طور متناقض، نشان داد که پس از تمرینات ورزشی و کاهش ضربان قلب، میزان پروتئین HCN4 افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل دارد(30،11،2). در نگاه اول، به نظر می‌رسد که احتمالاً وزن قلب به‌صورت مستقیم، می‌تواند در این نتایج اثرگذار باشد؛ اما قلب‌های بزرگ‌تر ضربان قلب استراحتی کمتری دارند. رت‌ها در مقایسه با سگ‌ها، ضربان قلب استراحتی بسیار بالایی دارند(30).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که با توجه به شبیه‌سازی مدل تمرینات ورزش‌کاران نخبه در مدل حیوانی، برادی‌کاردی سینوسی ناشی از ورزش در نتیجه کاهش میزان پروتئین HCN4 است. هم‌چنین، شبیه‌سازی نحوه‌ی زندگی بعد از دوران حرفه‌ای ورزش‌کاران بررسی شد. کاهش حجم تمرین و بی‌تمرینی به همراه تغذیه‌ی معمولی و پرچرب توانست میزان پروتئین HCN4 را افزایش دهد. باتوجه‌به نتایج تحقیق حاضر، می‌توان گفت که کاهش حجم تمرین می‌تواند تأثیر بازسازنده‌ی خوبی روی ضربان قلب نسبت به بی‌تمرینی، بدون در نظر گرفتن تغذیه‌ی پرچرب، داشته باشد؛ اما تغذیه پرچرب با این‌که بیش‌ترین افزایش را در میزان پروتئین HCN4 نشان داده است، می‌تواند مسیر سلولی مولکولی پاتالوژیک را فعال کند.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمامی افرادی که در انجام این تحقیق اعم از تمرین‌دهی، نمونه‌برداری و آزمایش‌ها کمک کردند، تشکر و قدرانی می‌کنند.

References

1. Johansson JK, Kujala UM, Sarna S, Karanko H, Puukka PJ, Jula AM. Cardiovascular health in former elite male athletes. Scand J Med Sci Sports 2016; 26(5): 535-543.
2. D'Souza A, Bucchi A, Johnsen AB, Logantha SJ, Monfredi O, Yanni J, et al. Exercise training reduces resting heart rate via downregulation of the funny channel HCN4. Nat Commun 2014; 5: 3775.
3. Eijsvogels TMH, Thompson PD, Franklin BA. The "Extreme Exercise Hypothesis": Recent Findings and Cardiovascular Health Implications. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2018; 20(10): 84.
4. Merghani A, Malhotra A, Sharma S. The U-shaped relationship between exercise and cardiac morbidity. Trends Cardiovasc Med 2016; 26(3): 232-240.
5. Carter JB, Banister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. Sports Med 2003; 33(1): 33-46.
6. Machado Leite S, Freitas J, Campelo M, Maciel MJ. Electrocardiographic evaluation in athletes: 'Normal' changes in the athlete's heart and benefits and disadvantages of screening. Rev Port Cardiol 2016; 35(3): 169-177.
7. Gourine AV, Ackland GL. Cardiac Vagus and Exercise. Physiology (Bethesda) 2019; 34(1): 71-80.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

8. Boyett MR, D'Souza A, Zhang H, Morris GM, Dobrzynski H, Monfredi O. Viewpoint: is the resting bradycardia in athletes the result of remodeling of the sinoatrial node rather than high vagal tone? J Appl Physiol (1985) 2013; 114(9): 1351-1355.
9. Bahrainy S, Levy WC, Busey JM, Caldwell JH, Stratton JR. Exercise training bradycardia is largely explained by reduced intrinsic heart rate. Int J Cardiol 2016; 222: 213-216.
10. Novella Romanelli M, Sartiani L, Masi A, Mannaioni G, Manetti D, Mugelli A, Cerbai E. HCN Channels Modulators: The Need for Selectivity. Curr Top Med Chem 2016; 16(16): 1764-1791.
11. D'Souza A, Pearman CM, Wang Y, Nakao S, Logantha S, Cox C, et al. Targeting miR-423-5p Reverses Exercise Training-Induced HCN4 Channel Remodeling and Sinus Bradycardia. Circ Res 2017; 121(9): 1058-1068.
12. Yao PL, Laurencelle L, Trudeau F. Former athletes' lifestyle and self-definition changes after retirement from sports. J Sport Health Sci 2020; 9(4): 376-383.
13. Sordi CC, Lemos MD, Marocolo M, Chriguer RS, Mendes EL, Mota GR, Barbosa O. Exercise training reverse autonomic dysfunction and hypertension in rats fed with high-fat diet. Motriz: Revista de Educação Física 2017; 23.
14. Bai Y, Su Z, Sun H, Zhao W, Chen X, Hang P, Zhu W, Du Z. Aloe-Emodin Relieves High-Fat Diet Induced QT Prolongation via MiR-1 Inhibition and IK1 Up-Regulation in Rats. Cell Physiol Biochem 2017; 43(5): 1961-1973.
15. Altowerqi ZM, Abidin Z, Sayyd SM, Alkuhaili WA, Alsayegh MA. Dietary habits among former athletes in Saudi Arabia. Indian J Public Health Res Dev 2020; 11(03): 1069-1074.
16. Zadvorev SF, Krysiuk OB, Obrezan AG, Yakovlev AA. Effect of Personal History of Athletic Activity on the Clinical Course of Cardiovascular Diseases in Former Athletes. Advances in Gerontology 2019; 9(1): 91-97.
17. Jendzjowsky NG, DeLorey DS. Short-term exercise training augments sympathetic vasoconstrictor responsiveness and endothelium-dependent vasodilation in resting skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2012; 303(3): R332-339.
18. Rahimi M, Shekarforoush S, Asgari AR, Khoshbaten A, Rajabi H, Bazgir B, et al. The effect of high intensity interval training on cardioprotection against ischemia-reperfusion injury in wistar rats. EXCLI J 2015; 14: 237-246.
19. Qiu J, Huang L, Davie AJ, Zhou S. Comparison of the Effects of Endurance Training on Alternate Days and on Consecutive 4 Days Each Week for 8 Weeks on the Abundance of PGC-1alpha, CaMKII, NRF-1, mtTFA, and COXIV Proteins in Rat Skeletal Muscle. J Strength Cond Res 2019; 33(11): 3136-3144.
20. Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO(2 max) and cardiac hypertrophy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 280(3): H1301-1310.
21. Serra-Grima R, Puig T, Donate M, Gich I, Ramon J. Long-term follow-up of bradycardia in elite athletes. Int J Sports Med 2008; 29(11): 934-937.
22. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. Scientific reports 2017; 7(1): 204.

23. Felix R, Calderón-Rivera A, Andrade A. Regulation of high-voltage-activated Ca2+ channel function, trafficking, and membrane stability by auxiliary subunits. Wiley Interdiscip Rev Membr Transp Signal 2013; 2(5): 207-220.
24. Li GR, Sun HY, Chen JB, Zhou Y, Tse HF, Lau CP. Characterization of multiple ion channels in cultured human cardiac fibroblasts. PloS one 2009; 4(10): e7307.
25. Park HY, Kim S, Kim Y, Park S, Nam SS. Effects of exercise training at lactate threshold and detraining for 12 weeks on body composition, aerobic performance, and stress related variables in obese women. J Exerc Nutrition Biochem 2019; 23(3): 22-28.
26. Petek BJ, Groezinger EY, Pedlar CR, Baggish AL. Cardiac effects of detraining in athletes: A narrative review. Ann Phys Rehabil Med 2022; 65(4): 101581.
27. Ashrafi R, Yon M, Pickavance L, Yanni Gerges J, Davis G, Wilding J, et al. Altered Left Ventricular Ion Channel Transcriptome in a High-Fat-Fed Rat Model of Obesity: Insight into Obesity-Induced Arrhyth-mogenesis. J Obes 2016; 2016: 7127898.
28. Zhang F, Hartnett S, Sample A, Schnack S, Li Y. High fat diet induced alterations of atrial electrical activities in mice. Am J Cardiovasc Dis 2016; 6(1): 1-9.
29. de Oliveira Sá G, Dos Santos Neves V, de Oliveira Fraga SR, Souza-Mello V, Barbosa-da-Silva S. High-intensity interval training has beneficial effects on cardiac remodeling through local renin-angiotensin system modulation in mice fed high-fat or high-fructose diets. Life Sci 2017; 189: 8-17.
30. Billman GE, Cagnoli KL, Csepe T, Li N, Wright P, Mohler PJ, et al. Exercise training-induced bradycardia: evidence for enhanced parasympathetic regulation without changes in intrinsic sinoatrial node function. J Appl Physiol (1985) 2015; 118(11): 1344-1355.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]