

## تأثیر شدت های مختلف تمرين مقاومتی و هوازی بر سطوح ریلکسین سرم موش های آوارکتومی شده

احمد میر<sup>۱</sup>، محمد علی آذری‌آجانی<sup>۲\*</sup>، حسن متین همانی<sup>۳</sup>، حامد فنایی<sup>۴</sup>

- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.
- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.
- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.
- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** کاهش ریلکسین در دوران یائسگی یکی از عواملی است که سبب تغییرات فیزیولوژیک در زنان می شود، با توجه به کمبود اطلاعات در خصوص تاثیر فعالیت ورزشی بر غلظت ریلکسین، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر شدت های مختلف تمرين مقاومتی و هوازی بر سطوح غلظت ریلکسین سرم موش های آوارکتومی شده بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، ۶۰ سرموش صحرایی ماده با میانگین وزنی  $۲۳۰ \pm ۱۰$  گرم به صورت تصادفی در ۶ گروه ۱۰ تایی شامل: آوارکتومی، آوارکتومی+تمرين مقاومتی شدید، آوارکتومی+تمرين مقاومتی با شدت کم، آوارکتومی+تمرين شنا تابوبی شدید، آوارکتومی+تمرين شنا تداومی و گروه شم قرار گرفتند. نخست حیوانات آوارکتومی شدند و یک هفته پس از آن، موش های گروه تمرين با تکرار ۳ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته تمرينات ورزشی را انجام دادند. پس از آن، سطوح غلظت ریلکسین سرم به روش الایزا اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در سطح معنی داری  $p < 0.05$  انجام گردید. **یافته ها:** غلظت ریلکسین سرمی پس از ۸ هفته تمرين، در گروه شم ( $p = 0.001$ )، گروه تمرين مقاومتی با شدت زیاد ( $p = 0.001$ ) و گروه تمرين شنا تابوبی با شدت زیاد ( $p = 0.002$ ) در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معنی دار نشان داد و عدم تغییرات معنی دار در گروه تمرين شنا تداومی ( $p = 0.10$ ) و گروه تمرين مقاومتی با شدت کم ( $p = 0.43$ ) مشاهده گردید. **نتیجه گیری:** ریلکسین آثار مثبتی بر بافت های مختلف بدن دارد، این هورمون در دوران یائسگی کاهش می یابد، ولی با انجام فعالیت های ورزشی پر شدت، غلظت آن افزایش خواهد داشت.

**واژه های کلیدی:** تمرينات مقاومتی، تمرينات هوازی، ریلکسین، یائسگی.

\*نویسنده مسئول، آدرس: تهران، شهرک غرب، میدان صنعت، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران مرکزی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی؛

**مقدمه**

کننده های قوی بیان کلارژن و متابولیسم فیبروبلاست ها بوده و به طور متفاوتی در جسم زرد، جفت، اندومتر و همچنین بافت پروستات بیان می شوند؛ در حالی که جایگاه RLN3 به طور خاص در مغز است (شروعه<sup>۱۳</sup>، ۲۰۰۵). مطالعات متعددی توان بالقوه درمانی ریلکسین را در حاملگی خارج رحمی، ناباروری مردان، نارسایی و بیماری های قلبی- عروقی و بیماری های اسکلتی- عضلانی به طور چشمگیری بیان کرده اند.

دهقان و دیگران (۲۰۱۴) در مطالعه ای مروری به بررسی نقش ریلکسین بر سیستم اسکلتی- عضلانی پرداختند. بنا بر نتایج گزارش شده، ریلکسین در بازسازی بافت های مختلف سیستم اسکلتی- عضلانی نقش یکپارچه ای بازی می کند، همچنین همراه با هورمون هایی مانند استروژن و عامل های رشدی مثل TGF-β به فرآیندهای بازسازی استخوان نیز کمک می کند. از طرفی، سنتورا<sup>۱۴</sup> و دیگران (۲۰۰۵) و هوو<sup>۱۵</sup> و دیگران (۲۰۱۱) به نقش درمانی ریلکسین در بهبود آرتربیت روماتوئید اشاره کرده اند. همچنین ریلکسین نقش ضدالتهابی خود را از طریق تنظیم منفی عملکرد نوتروفیل ها اعمال می کند (بانی، ۱۹۹۸) و چسبندگی لکوسیت ها و مهاجرت در سلول های تک هسته ای انسان را تحریک می نماید (فیگویردو<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). به نظر می رسد ترکیب استفاده از ریلکسین و استروژن سطح عامل نکروز دهنده تومور آلفا<sup>۱۷</sup> (TNF-α) در گردش موش های مدل القاء شده روماتوئید آرتربیت را کاهش می دهد و سایتوکین ضدالتهابی IL-10 را در سلول های انسان افزایش می دهد (سنتورا و دیگران، ۲۰۰۵؛ فیگویردو و دیگران، ۲۰۰۶). همچنین ریلکسین دارای اثر بالقوه مفیدی در درمان بیماری های سینوویال است (دهقان و دیگران، ۲۰۱۶). کرویگر<sup>۱۸</sup> و دیگران (۲۰۰۴) تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح پلاسمایی ریلکسین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را در مقایسه با گروه کنترل سالم بررسی کرده و مشاهده نمودند که سطوح

یائسگی یکی از مراحل انتقال طبیعی رشد بوده که در زندگی هر زنی، با افزایش سن روی می دهد (نوروزی و دیگران، ۲۰۱۰). طی یائسگی فعالیت تخمدان ها به پایان رسیده و میزان هورمون های استروژن و پروژسترون مترشحه از تخمدان ها به شدت کاهش می یابد (بچمن، ۲۰۰۵؛ تانیرا<sup>۱۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). زنان در این دوران تغییرات جسمی خاصی را تجربه نموده که در دراز مدت سبب بروز بیماری های قلبی- عروقی، پوکی استخوان، شکستگی استخوان و حتی آزالزیم می گردد (دنیرستین، ۱۹۹۶؛ دنیرستین و دیگران، ۲۰۰۷). ریلکسین<sup>۲۰</sup> هورمونی پلی پپتیدی هترودایمیری با وزن مولکولی ۶ کیلو دالتون از اعضاء خانواده انسولین است که از جسم زرد، تخمدان و جفت ترشح می گردد. ریلکسین باعث اتساع عروقی شده، انقباضات رحمی را کاهش داده و اثر شل کننده مفصلی دارد. در حقیقت، با شل کردن مفاصل لگنی، موجب فراهم شدن شرایط برای زایمان طبیعی می گردد. این موارد تنها نقش ریلکسین نبوده و علاوه بر آن، باعث تحریک نیتریک اکساید و cAMP شده و در فرآیندهای بیولوژیک از قبیل متابولیسم، رشد، تنظیم تعادل مایعات بدن و پیشگیری از تجمع پلاکت نیز نقش حیاتی دارد (بانی، ۱۹۹۷؛ فیشر<sup>۲۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۲؛ کونراد و باکر<sup>۲۲</sup>، ۲۰۱۳). آخرین مطالعات نشان می دهد مقدار ریلکسین سرم زنان غیربیائسه در مقایسه با زنانی که به یائسگی رسیده اند، بیشتر است (ادی<sup>۲۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). ریلکسین اولین بار توسط فردریک ال هیساو<sup>۹</sup> در سال ۱۹۲۶ معرفی شد (فیشر و دیگران ۲۰۰۲؛ اسکات و کارترا، ۲۰۰۲؛ گربی<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۴) و در حال حاضر هفت پپتید از خانواده ریلکسین (RXFP) وجود دارد که به لحاظ ساختاری مرتبط با انسولین هستند و RLN1، RLN2، RLN3 و پپتید شبه انسولینی (INSL3)، INSL4 و INSL5 را شامل می شوند (بسیگیت<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). RLN1 و RLN2 تنظیم

1. Bachmann

2. Tanira

3. Dennerstein

4. Relaxin

5. Bani

6. Fisher

7. Conrad &amp; Baker

8. Edy

9. Frederick L. Hisaw

10. Skott &amp; Carter

11. Garibay

12. Bathgate

13. Sherwood

14. Santora

15. Ho

16. Figueiredo

17. Tumor necrosis Factor-α

18. Krueger

**جراحی آوارکتومی:** تمامی حیوانات با تزریق داخل صفاقی محلول کتامین سولفات ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم و زایلازین ۴ میلی گرم/کیلوگرم بیهوش و سپس ناحیه شکمی تراشیده شد. پس از شستشو با محلول بتادین طرفین بخش شکمی بین دو سینه ۲ و ۳ کنار عضله ران موش شکافته شد و تخدمان توسط دستگاه کوتر جدا و خارج گردید و در پایان  $kg/m^2$  ۲۰۰۰ پنی سیلین عضلانی به هر حیوان تزریق گردید. شش روز بعد از آوارکتومی، اسمیر<sup>۱</sup> و اژن تهیه و در صورتی آوارکتومی موفقیت آمیز در نظر گرفته می شد که طرح سرخسی در گسترش اسمیر و همچنین سلول های شاخی مشاهده نشود (لی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹).

**پروتکل های تمرین مقاومتی:** حیوانات گروه تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، یک جلسه در روز، ۳ روز در هفته بر روی یک نردهبان محقق ساخته با طول ۱۱۰ سانتی متر و شبیب ۹۰ درجه با وزنه هایی که به دم آن ها متصل می شد، تمرین داده شدند. جهت آشنایی و سازگاری حیوانات با نردهبان، حیوانات یک هفته قبل از شروع پروتکل تمرین بدون نردهبان، حیوانات گونه وزنه ای از نردهبان بالا رفتند. در این یک هفته، حیوانات در اولین جلسه تمرینی توسط محقق بر روی قسمت های مختلف نردهبان (پایین، وسط و بالا) قرار داده شدند و در جلسات بعد از این یک هفته سازگاری، ۲ نوبت و ۳ تکرار بدون حمل هیچ وزنه ای از نردهبان بالا رفتند و پس از آن، با شروع پروتکل تمرین، وزنه های حمل شده در طی هر هفته به طور پیشرونده افزایش داده شد.

**الف: پروتکل تمرین مقاومتی با شدت کم:** به منظور تعیین وزنه مناسب هر هفته یک بار وزن موش ها اندازه گیری شد. بار اولیه وزنه هایی معادل ۳۰٪ وزن بدنه حیوانات و شامل ۲ نوبت با ۶ تکرار در هر نوبت بود. فاصله استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و بین نوبت ها ۳ دقیقه در نظر گرفته شد. در جلسات بعد، تعداد تکرارها و مقدار وزنه به تدریج افزایش یافت. از ابتدای هفته دوم تا پایان دوره تمرینی، برنامه تمرین شامل ۴ نوبت و ۶ تکرار در هر نوبت با

پلاسمایی ریلکسین نه در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی دارد و نه بر اثر تمرین ورزشی تغییری می کند. همچنین هرینگلیک<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۰۹) تاثیر تمرینات ورزشی را بر سطوح پلاسمایی ریلکسین در بیماران ایسکمی قلبی بررسی کردند، بنابر گزارش آنان، ریلکسین در حین فعالیت ورزشی و در دوره ریکاوری پس از فعالیت ورزشی در این بیماران کاهش یافت. با توجه با آثار مثبت ریلکسین بر بافت های مختلف بدن و کاهش این هورمون در دوران یائسگی و عدم تحقیقات کافی در زمینه تاثیر فعالیت های ورزشی بر این هورمون به ویژه در دوران یائسگی، هدف این تحقیق بررسی تاثیر شدت های مختلف تمرینات مقاومتی و هوایی بر غلظت ریلکسین سرم موش های آوارکتومی شده بود.

### روش تحقیق

تعداد ۶۰ سر موش صحرایی ماده ۶ ماهه با میانگین وزنی  $۲۳۰\pm ۱۰$  گرم از مرکز تحقیقات حیوانی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تهیه و به صورت تصادفی به شش گروه تقسیم شدند: گروه A: آوارکتومی + تمرین مقاومتی با شدت زیاد (n=۱۰)، گروه B: آوارکتومی + تمرین مقاومتی با شدت پایین (n=۱۰)، گروه C: آوارکتومی + تمرین شنا تدامی با شدت متوسط (n=۱۰)، گروه D: آوارکتومی + تمرین شنا تناوبی با شدت زیاد (n=۱۰)، گروه E: جراحی بدون آوارکتومی (شم) (n=۱۰) و گروه F: کنترل (n=۱۰). حیوانات یک هفته قبل از شروع پروتکل تمرین، جهت سازگاری با محیط جدید در محل اجرای طرح نگهداری شدند و در طول مدت مطالعه، تمامی حیوانات تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی در قفس هایی از جنس پلی کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو به ابعاد ۲۶/۵×۴۲×۱۵ سانتی متر، دمای ۲۰-۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت ۵۵ درصد و دسترسی آزاد به آب (بطری ۳۰۰ میلی لیتری شفاف و مدرج با قابلیت اتوکلاو و همراه با کلاهک ۱ سانتی متری از جنس استنلس استیل بدون رزو) و غذای کافی (محصول شرکت بهپرور، ایران) با سیکل ۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی نگهداری شدند.

نردهبان را انجام دادند (صفرزاده و دیگران، ۲۰۱۲)، برای تحریک جهت انجام تمرینات، تنها از لمس کردن و مالیدن دم استفاده شد (جدول ۱).

باری معادل ۵٪ وزن بدن حیوانات بود. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام شد. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، حیوانات ۲ بار قبل و بعد از هر جلسه تمرینی بدون وزنه آویزان شده به دم، بالا رفتن از

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی با شدت کم

همچنان که	هفته سوم تا دهم	هفته سوم	هفته دوم	هفته اول	
٪۵۰	٪۵۰	٪۴۰	٪۳۰	مقدار وزنه	
۶	۵	۵	۶	تعداد تکرار	
۴	۴	۳	۲	تعداد سنت ها	

۱۲ تکراری تا هفته چهارم انجام دادند و پس از آن به علت سنگینی وزنه ها، تعداد تکرار ها کم و به تعداد نوبت ها افزوده شد به این ترتیب که تعداد نوبت ۵ و تکرارهای ۶ تایی اجرا گردید (ملاشمی و دیگران، ۲۰۱۱) (جدول ۲).

ب: پروتکل تمرین مقاومتی با شدت زیاد: هفته اول از وزنه هایی معادل ۵٪ وزن بدن حیوان استفاده شد، و در هفته دوم ۶٪، هفته سوم ۷٪، هفته چهارم ۸٪، هفته پنجم ۹٪ و هفته ششم به بعد ۱۰٪ وزن بدن حیوان بکارگرفته شد. در هر جلسه تمرین حیوانات این گروه ۳ سنت

جدول ۲. پروتکل تمرین مقاومتی با شدت زیاد

ششم تا دهم	هفته ششم	هفته پنجم	هفته چهارم	هفته سوم	هفته دوم	هفته اول	
٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۹۰	٪۸۰	٪۷۰	٪۶۰	٪۵۰	مقدار وزنه
۶	۶	۸	۱۲	۱۲	۱۲	۱۲	تعداد تکرار
۵	۵	۴	۳	۳	۳	۳	تعداد نوبت ها

الف: تمرین هوازی شنای تداومی: حیوانات طبق جدول ۳، هفته اول به مدت ۳۰ دقیقه و هفته دوم ۴۰ دقیقه بدون هیچ وزنه ای به شنا پرداختند و در هفته سوم به مدت ۳۰ دقیقه با اضافه شدن وزنه ای معادل ۱ درصد وزن بدن، هفته چهارم ۴۰ دقیقه شنا با مقاومت ۱ درصد، هفته پنجم ۴۰ دقیقه ۲ درصد، هفته ششم ۵۰ دقیقه ۲ درصد، هفته هفتم ۵۰ دقیقه ۳ درصد و هفته هشتم ۶۰ دقیقه با ۳ درصد مقاومت به شنا پرداختند (روچا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶).

پروتکل های تمرین هوازی شنا: حیوانات در یک مخزن آب به ابعاد  $۱۰۰ \times ۵۰ \times ۵۰$  سانتی متر با درجه حرارت ۲۸-۳۱ درجه سانتی گراد شنا کردند. به منظور آشنایی با شرایط آب، تمرین و کاهش استرس ناشی از محیط جدید، حیوانات ۵ روز قبیل از اجرای برنامه تمرینی به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در مخزن آب قرار گرفتند. شایان ذکر است که حیوانات در اولین جلسه تمرین، فقط به مدت ۱۰ دقیقه در عمق کم قرار داده شدند تا بتوانند با کمک پاهای به شنا بپردازنند.

جدول ۳. پروتکل تمرین شنا تداومی و تناوبی

تمرین شنا تداومی				تمرین شنا تناوبی				
هفته	ست	زمان	بار	هفته	ست	زمان	استراحت	بار
۱	۱	۳۰(min)	%۰	۱	۵	۱(min)	۱(min)	%۰
۲	۱	۴۰(min)	%۰	۲	۵	۱(min)	۱(min)	%۷
۳	۱	۳۰(min)	%۱	۳	۵	۱(min)	۱(min)	%۸
۴	۱	۴۰(min)	%۱	۴	۵	۱(min)	۱(min)	%۱۰
۵	۱	۴۰(min)	%۲	۵	۱۴	۲۰S	۱۰S	%۱۳
۶	۱	۵۰(min)	%۲	۶	۱۴	۲۰S	۱۰S	%۱۴
۷	۱	۵۰(min)	%۳	۷	۱۴	۲۰S	۱۰S	%۱۵
۸	۱	۶۰(min)	%۳	۸	۱۴	۲۰S	۱۰S	%۱۶

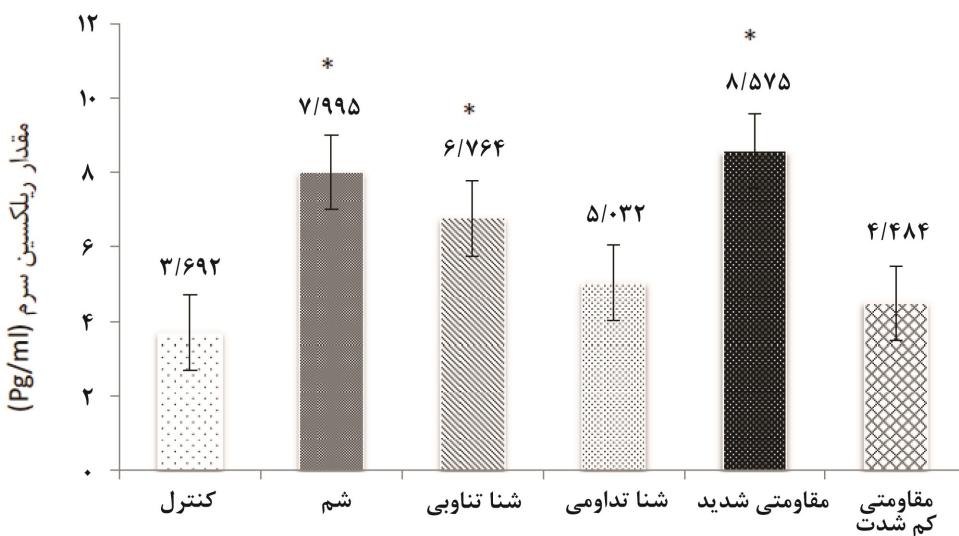
اندازه گیری غلظت ریلکسین سرم: نمونه های خون حیوانات در لوله آزمایش جدا کننده جمع آوری گردید و اجازه داده شد در دمای آزمایشگاه به مدت ۳۰ دقیقه لخته خون از سرم جدا شود. نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدن. سپس سرم ها جدا و در دمای ۲۰-درجه سانتی گراد نگهداری شد. در ادامه مقدار ریلکسین به روش الایزا<sup>۱</sup> و با استفاده از کیت CUSABIO ساخت کشور آمریکا و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. میزان جذب نور ریلکسین بوسیله میکروپلیت ریدر (iMark; Bio - Rad, Hercules, CA, USA) در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده شد. اختلاف ضربی درصد آزمون ۱۵۰، ۱۲۵، ۳۷/۵، ۹/۴، ۴/۷، ۱۸/۵ و صفر پیکوگرم به ازای هر میلی لیتر بود.

روش های آماری: طبیعی بودن توزیع داده ها توسط آزمون شاپیرو-ولیک<sup>۲</sup> مشخص و پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده ها، به منظور تعیین تفاوت در مقدار غلظت ریلکسین بین گروه های تمرین، افزایش معنی دار این شاخص در گروه تمرین مقاومتی با شدت زیاد در مقایسه با گروه تمرین مقاومتی با شدت کم (p=۰/۰۰۱) و تمرین شنا تداومی (p=۰/۰۰۶) را نشان داد. افزایش معنی دار در غلظت ریلکسین در گروه شنا تناوبی با شدت زیاد در مقایسه با گروه تمرین مقاومتی با شدت کم (p=۰/۰۳) نیز مشاهده گردید (شکل ۱)

1. Enzyme-linked immunosorbent assay

2. Shapiro-Wilk

3. Tukey



شکل ۱. مقایسه سطوح ریلکسین سرم در گروه های مختلف.

\* نشانه تفاوت معنی دار در گروه های شم، تمرین شنا تناوبی و مقاومتی شدید نسبت به گروه کنترل در سطح  $p < 0.05$ .

است و شاید علت این عدم همسویی، نوع پروتکل تمرین و نوع آزمودنی ها باشد؛ چرا که آزمودنی های آنان افرادی با نارسایی قلبی بودند و از تمرینات شدید نیز استفاده نکرده بودند. نتایج ما با نتایج مطالعه هرینگلیک و دیگران (۲۰۰۹) نیز ناهمسو است، آنان غلظت ریلکسین را قبل، حین و پس از یک جلسه فعالیت ورزشی اندازه گیری کردند، ولی در مطالعه حاضر غلظت سطوح ریلکسین پس از هشت هفته تمرین ورزشی بررسی شد و این ممکن است علت ناهمسویی باشد. به نظر می رسد شدت تمرینات ورزشی یکی از اصلی ترین متغیرهای تاثیرگذار بر ریلکسین سرم باشد. ریلکسین با استروژن در ارتباط است و معمولاً عملکرد خود را همراه با استروژن به انجام می رساند (دهقان و دیگران، ۲۰۱۴؛ ادی و دیگران، ۲۰۱۵). الین<sup>1</sup> و دیگران (۲۰۱۶) شواهدی ارائه کردند که در غیاب استروژن مترشحه از تخدمان ها، عملکرد گیرنده استروژن آلفا<sup>۲</sup> (ERα) می تواند از طریق سیگنال های خارج سلولی تحت تاثیر قرار گیرد. عامل رشد شبه انسولینی<sup>۳</sup> (IGF-1) می تواند ERα را فعال و نسخه برداری ERα را واسطه گری کند. IGF-1 تاثیرش را به وسیله اتصال به

## بحث

یافته های تحقیق حاضر نشان داد که غلظت ریلکسین سرم موش های آوارکتومی شده گروه کنترل اختلاف معنی داری با گروه شم دارد. این بدان معنی است که حذف تخدمان ها و القاء یائسگی، منجر به کاهش سطوح ریلکسین گردیده است. از سوی دیگر، پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی و هوازی شنا در گروه تمرین مقاومتی با شدت زیاد و گروه تمرین شنا تناوبی با شدت زیاد در مقایسه با گروه کنترل؛ افزایش معنی دار و در گروه های تمرین مقاومتی با شدت کم و تمرین شنا تداومی عدم تغییرات معنی دار به دست آمد. در این راستا مطالعات اندکی صورت پذیرفته است و از محدود مطالعات می توان به تحقیق کرویگر و دیگران (۲۰۰۴) اشاره کرد که تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح پلاسمایی ریلکسین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را در مقایسه با گروه کنترل سالم بررسی کردند. آنان مشاهده نمودند که سطوح پلاسمایی ریلکسین نه در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی دارد و نه بر اثر تمرین ورزشی، تغییری می کند. این نتایج با نتایج تحقیق حاضر مایه ناهمسو

1. Elin

2. Estrogen receptors (ERα)

3. Insulin-like growth factor 1

پستانداران و عموماً بر روی انبساط سرویکس و انقباض رحم موثر است. منبع ساخت ریلکسین در بین گونه‌ها متغیر می‌باشد، اما جایگاه آن غالب جسم زرد، جفت و رحم است (شروعود، ۲۰۰۵). تشخیص ریلکسین در خون محیطی همیشه محدود به زنان حامله نمی‌شود (استنتیتر<sup>۹</sup> و دیگران، ۱۹۸۹)، چرا که بنا بر گزارش برخی تحقیقات نشان داده شده است ریلکسین در مغز نیز تولید می‌شود و ممکن است در برخی عملکردها به عنوان میانجی عصبی انجام وظیفه کند (اشروف و هو<sup>۱۰</sup>، ۱۹۹۳؛ بسگیت و دیگران، ۲۰۰۶). از سوی دیگر، اعمالی که برای ریلکسین گزارش شده است، افزایش تحرك و باروری در مایع اسپرمی در انسان می‌باشد. همچنین ریلکسین متابولیسم استخوان را تنظیم و باعث افزایش استوبلاست در انسان می‌شود. تحریک استئوبلاست به وسیله ریلکسین، آدنیلات سیکلаз را فعال کرده و باعث افزایش تولید cAMP از طریق G پروتئین‌ها و به موجب آن، افزایش تکثیر سلولی می‌شود (فرلین<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). با این حال، اطلاعات ما در رابطه با مکانیسم‌های احتمالی افزایش ریلکسین به دنبال فعالیت‌های ورزشی بسیار اندک است و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

**نتیجه گیری:** ریلکسین آثار مثبت بسیاری بر بافت‌های مختلف بدن دارد، که در این میان می‌توان به افزایش تحرك اسپرم در مردان، اتساع عروق و نقش مشخص شده ریلکسین در کاهش بافت اسکار و فیبروز در بافت قلب، ریه و کلیه نام برد. از طرفی با تولید کلائز به بهبود زخم کمک می‌کند و همچنین در شل شدن عروق خونی نیز نقش دارد (ماتیوس<sup>۱۲</sup>، ۲۰۱۷). آثار مفید و مطلوب فعالیت‌های ورزشی بر جنبه‌های مختلف اختلالات متابولیکی به دنبال یائسگی در مطالعات بسیاری تأیید شده است (بانی، ۱۹۹۸؛ فیشر و دیگران، ۲۰۰۲؛ کنارد و باکر، ۲۰۱۳). با توجه با آثار مثبت ریلکسین بر بافت‌های مختلف بدن و کاهش این هورمون در دوران یائسگی و گزارش نتایج مطالعه حاضر مبنی بر افزایش غلظت این هورمون به دنبال فعالیت‌های ورزشی با شدت بالاتر، انجام فعالیت‌های ورزشی به خصوص

گیرنده‌اش که یک پروتئین غشایی با فعالیت تیروزین کینازی است، اعمال می‌کند (لی، ۲۰۰۸). مکانیسمی که چگونه فعال‌سازی گیرنده IGF-1 عملکرد ER را تحت تاثیر قرار می‌دهد، روش نیست؛ ولی شواهد مطالعات متعدد نشان می‌دهند که این روند احتمالاً از طریق تغییر مناطق فسفوریلاسیون روی ERA با واسطه کینازهای سلولی اتفاق می‌افتد (هال<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). افزایش مقدار ریلکسین سرم در گروه‌های تمرینات شدید معنی دار بود و ممکن است این افزایش ناشی از افزایش IGF-1 در پی تمرینات مقاومتی باشد زیاد باشد (برسینگ<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). همچنین در چندین مطالعه گزارش شده است که وله‌های حاد فعالیت هوازی شدید منجر به افزایش سطح IGF-1 می‌شود (کرامر<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۴؛ الومی<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). در حالی که در مطالعاتی که شدت‌های پایین تری را به کار برده اند، هیچ افزایش معنی داری در IGF-1 در گردش خون یافت نشده است (کانالی<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). پروتکل تمرین شنای تناوبی که ما استفاده کردیم با توجه به وزنه‌هایی که به دم حیوانات بسته می‌شد، تمرین با شدت بالا است؛ بنابراین یکی از دلایل افزایش ریلکسین می‌تواند افزایش IGF-1 بدنبال تمرین شنای شدید باشد. ریلکسین از لحاظ ساختمانی با انسولین ارتباط دارد و یکی از اعضای خانواده انسولین می‌باشد و گیرنده ریلکسین متعلق به خانواده گیرنده G پروتئین‌ها است (هسو<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۲؛ سولوف<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۳). هورمون پیتیدی ریلکسین، علاوه بر ارگان‌های سیستم تولید مثلی جنس ماده، اعمال گسترده‌ای در مغز، قلب، کلیه و پوست انجام می‌دهد (شروعود، ۲۰۰۵). به نظر می‌رسد ریلکسین در بافت‌های تولید مثلی از طریق متابولیسم cAMP عمل نماید (فعال شدن آدنیلات سیکلаз، فعال شدن پروتئین کیناز A و مهار فسفودی استراز). اما نوع ویژه مکانیسم سیگنال دهنده آن از طریق نیتریک اکساید، سیگنال وابسته به فسفولیپید و تنظیم کانال یونی عمل می‌کند (میرا<sup>۸</sup> و دیگران، ۱۹۹۵؛ بانی و دیگران، ۱۹۹۹). ریلکسین پلی پیتیدی است که بر روی بافت‌های تولید مثلی

1. Hall
2. Bjersing
3. Kramer
4. Elloumi

5. Kanaley
6. Hsu
7. Soloff
8. Meera

9. Steinert
10. Osherooff & Ho
11. Ferlin
12. Mathews

تمرینات با شدت بیشتر برای افرادی که محدودیتی برای ورزشی می باشد. نویسنده‌گان این مقاله از همکاری ریاست و کادر اجرایی مرکز تحقیقات حیوانی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان کمال تشکر و قدردانی را ابراز می نمایند.

انجام این تمرینات ندارند، پیشنهاد می شود.

#### قدردانی و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی

#### منابع

**Bachmann, G. A. (2005). Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. *The Journal of Reproductive Medicine*, 50(3), 155-165.**

**Bani, D. (1997). Relaxin: a pleiotropic hormone. *General Pharmacology: The Vascular System*, 28(1), 13-22.**

**Bani, D., Baccari, M. C., Nistri, S., Calamai, F., Bigazzi, M., & Sacchi, T. B. (1999). Relaxin up-regulates the nitric oxide biosynthetic pathway in the mouse uterus: involvement in the inhibition of myometrial contractility. *Endocrinology*, 140(10), 4434-4441.**

**Bani, D., Masini, E., Bello, M. G., Bigazzi, M., & Sacchi, T. B. (1998). Relaxin protects against myocardial injury caused by ischemia and reperfusion in rat heart. *The American Journal of Pathology*, 152(5), 1367.**

**Bathgate, R. A., Hsueh, A. J., & Sherwood, O. D. (2006). Physiology and molecular biology of the relaxin peptide family. 3th Edition. In Knobil and Neill's physiology of reproduction (pp. 679-768). Academic Press.**

**Bathgate, R. A. D., Halls, M. L., van der Westhuizen, E. T., Callander, G. E., Kocan, M., & Summers, R. J. (2013). Relaxin family peptides and their receptors. *Physiological Reviews*, 93(1), 405-480.**

**Bjersing, J. L., Larsson, A., Palstam, A., Ernberg, M., Bileviciute-Ljungar, I., Löfgren, M., ... & Mannerkorpi, K. (2017). Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: involvement of IGF-1 and leptin. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18(1), 106.**

**Conrad, K. P., & Baker, V. L. (2012). Corpus luteal contribution to maternal pregnancy physiology and outcomes in assisted reproductive technologies. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 304(2), R69-R72.**

**Dehghan, F., Haerian, B. S., Muniandy, S., Yusof, A., Dragoo, J. L., & Salleh, N. (2014). The effect of relaxin on the musculoskeletal system. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 24(4), e220-e229.**

**Dennerstein, L., Lehert, P., Guthrie, J. R., & Burger H.G. (2007). Modeling women's health during the menopausal transition: a longitudinal analysis. *Menopause*, 14(1), 53- 62.**

**Dennerstein, L (1996). symptoms and the menopausal transition. *National Center for Biotechnology Information*, 23(2), 147-57.**

**Edy, A., Juniza, f., Budi Iman, S. M., & Rhiza, Z. (2015). Comparison of relaxin levels between premenopausal women and menopausal women with and without pelvic organ prolapse. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 5(8), 177-181.**

- Grissom, E. M., & Daniel, J. M. (2016). Evidence for ligand-independent activation of hippocampal estrogen receptor- $\alpha$  by IGF-1 in hippocampus of ovariectomized rats. *Endocrinology*, 157(8), 3149-3156.
- Elloumi, M., El Elj, N., Zaouali, M., Maso, F., Filaire, E., Tabka, Z., & Lac, G. (2005). IGFBP-3, a sensitive marker of physical training and overtraining. *British Journal of Sports Medicine*, 39(9), 604-610.
- Ferlin, A., Perilli, L., Ganesello, L., Taglialavoro, G., & Foresta, C. (2011). Profiling insulin like factor 3 (INSL3) signaling in human osteoblasts. *PLOS One*, 6(12), e29733.
- Figueiredo, K. A., Mui, A. L., Nelson, C. C., & Cox, M. E. (2006). Relaxin stimulates leukocyte adhesion and migration through a relaxin receptor LGR7-dependent mechanism. *Journal of Biological Chemistry*, 281(6), 3030-3039.
- Fisher, C., MacLean, M., Morecroft, I., Seed, A., Johnston, F., Hillier, C., & McMurray, J. (2002). Is the pregnancy hormone relaxin also a vasodilator peptide secreted by the heart?. *Circulation*, 106(3), 292-295.
- Garibay-Tupas, J. L., Okazaki, K. J., Tashima, L. S., Yamamoto, S., & Bryant-Greenwood, G. D. (2004). Regulation of the human relaxin genes H1 and H2 by steroid hormones. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 219(1-2), 115-125.
- Hall, J. M., Couse, J. F., & Korach, K. S. (2001). The multifaceted mechanisms of estradiol and estrogen receptor signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 276(40), 36869-36872.
- Heringlake, M., Kox, T., Poeling, J., Klaus, S., Hanke, T., Franz, N., ... & Bahlmann, L. (2009). The effects of physical exercise on plasma levels of relaxin, NTproANP, and NTproBNP in patients with ischemic heart disease. *European Journal of Medical Research*, 14(3), 106.
- Ho, T. Y., Santora, K., Chen, J. C., Frankshun, A. L., & Bagnell, C. A. (2011). Effects of relaxin and estrogens on bone remodeling markers, receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG), in rat adjuvant-induced arthritis. *Bone*, 48(6), 1346-1353.
- Hsu, S. Y., Nakabayashi, K., Nishi, S., Kumagai, J., Kudo, M., Sherwood, O. D., & Hsueh, A. J. (2002). Activation of orphan receptors by the hormone relaxin. *Science*, 295(5555), 671-674.
- Kanaley, J. A., Frystyk, J., Møller, N., Dall, R., Chen, J. W., Nielsen, S. C., ... & Flyvbjerg, A. (2005). The effect of submaximal exercise on immuno-and bioassayable IGF-I activity in patients with GH-deficiency and healthy subjects. *Growth Hormone & IGF Research*, 15(4), 283-290.
- Kraemer, R. R., Durand, R. J., Acevedo, E. O., Johnson, L. G., Kraemer, G. R., Hebert, E. P., & Castracane, V. D. (2004). Rigorous running increases growth hormone and insulin-like growth factor-I without altering ghrelin. *Experimental Biology and Medicine*, 229(3), 240-246.
- Krüger, S., Graf, J., Merx, M. W., Stickel, T., Kunz, D., Hanrath, P., & Janssens, U. (2004). Relaxin kinetics during dynamic exercise in patients with chronic heart failure. *European Journal of Internal Medicine*, 15(1), 54-56.
- LeRoith, D. (2008). Clinical relevance of systemic and local IGF-I: lessons from animal models. *Pediatric Endocrinology Reviews: PER*, 5, 739-743.
- Li, H., Li, S. L., Wu, Z. H., Gong, L., Wang, J. L., & Li, Y. Z. (2009). Effect of traditional Chinese herbal Bu-Wang-San on synaptic plasticity in ovariectomised rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 61(1), 95-101.

Meera, P., Anwer, K., Monga, M., Oberti, C., Stefani, E., Toro, L., & Sanborn, B. M. (1995). Relaxin stimulates myometrial calcium-activated potassium channel activity via protein kinase A. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 269(2), C312-C317.

Molanouri Shamsi, M., Mohammad Hassan, Z. H., Mahdavi, M., Gharakhanlou, R., Baghersad, L., Azadmanesh, K., & Edalat, R. (2011). Influence of resistance training on IL-15 mRNA expression and the protein content in slow and fast twitch muscles of diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 14(2), 185-192. [Persian]

Norozi, A., Kasiri, N., & Aslami, A. (2010). Attitudes and perceptions of women 45 years of menopause. *Journal of Health Systems Research*, 7, 14.

Osherooff, P. L., & Ho, W. H. (1993). Expression of relaxin mRNA and relaxin receptors in postnatal and adult rat brains and hearts. Localization and developmental patterns. *Journal of Biological Chemistry*, 268(20), 15193-15199.

Rocha, G. L. D., Crisp, A. H., De Oliveira, M. R., Silva, C. A. D., Silva, J. O., Duarte, A. C., ... & Verlengia, R. (2016). Effect of high intensity interval and continuous swimming training on body mass adiposity level and serum parameters in high-fat diet fed rats. *The Scientific World Journal*, 2016, 1-8.

Safarzade, A., Gharakhanlou, R., Hedayati, M., & Talebi-Garakani, E. (2012). Effects of 3 resistance training programs on serum vaspin, hs-CRP and TNF- $\alpha$  concentrations in the streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 8(16), 87-100. [Persian]

Santora, K., Rasa, C., Visco, D., Steinetz, B., & Bagnell, C. (2005). Effects of relaxin in a model of rat adjuvant-induced arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1041(1), 481-485.

Sherwood, O. D., Fields, Ph. A., & Steinetz, B. G. (2005). *Relaxin and related peptides*. New York: Wiley. 1041.

Skøtt, O., & Carter, A. M. (2002). Relaxin is a vasodilator hormone. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 283(2), R347-R348.

Soloff, M. S., Gal, S., Hoare, S., Peters, C. A., Hunzicker-Dunn, M., Anderson, G. D., & Wood, T. G. (2003). Cloning, characterization, and expression of the rat relaxin gene. *Gene*, 323, 149-155.

Steinetz, B. G., Goldsmith, L. T., Harvey, H. J., & Lust, G. (1989). Serum relaxin and progesterone concentrations in pregnant, pseudopregnant, and ovariectomized, progestin-treated pregnant bitches: detection of relaxin as a marker of pregnancy. *American Journal of Veterinary Research*, 50(1), 68-71.

Tanira, S., Wazed, F., Sultana, A., Amin, R., Sultana, K., & Ahmad, S. (2009). Knowledge, attitude and experience of menopause an urban based study in Bangladesh. *Journal of Dhaka Medical College*, 18(1), 33-36.

**Abstract**

**The effect of different intensity of resistance and aerobic exercises on serum relaxin levels in ovariectomized rats**

**Ahmad Mir<sup>1</sup>, Mohammad Ali Azarbajani<sup>2\*</sup>, Hasan Matin Homaei<sup>3</sup>, Hamed Fanaei<sup>4</sup>**

1. PhD Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Islamic Azad University - Tehran Central Branch, Tehran, Iran.
2. Full Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Islamic Azad University - Tehran Central Branch, Tehran, Iran.
3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Islamic Azad University - Tehran Central Branch, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

**Background and Aim:** The reduction of relaxin in menopause is one of the factors that cause physiological changes in women. Due to the lack of information about the effect of exercise training on the concentration of relaxin, the aim of this research was to study the effect of different intensities of resistance and aerobic training on serum relaxin levels in ovariectomized rat. **Materials and Methods:** In this experimental study, 60 female rats average weight  $230 \pm 10$  gr were randomly assigned into 6 groups of 10, including: ovariectomy, ovariectomy + high intensity resistance training, ovariectomy + low intensity resistance training, ovariectomy + intense intermittent swimming training, ovariectomy + continuous swimming training and sham groups. First, the animals became ovariectomized and after a week, the rats in the exercise group performed selected training 3 sessions per week for 8 weeks. Afterwards, the levels of serum relaxin were measured by ELISA method. Data analysis was performed using one-way ANOVA test and the significant level was set at  $p<0.05$ . **Results:** Serum relaxin concentration showed significant increases after 8 weeks of training as compared to the other groups as: control group or sham group ( $p=0.0001$ ), intensive resistance training group ( $p=0.0001$ ) and intensive swimming training exercise group ( $p=0.002$ ), however, no significant changes were observed in the continuous swimming training group ( $p=0.10$ ) and low intensity resistance training group ( $p=0.43$ ). **Conclusion:** Relaxin showed positive effects on various tissues of the body, this hormone decreases during menopause, but with high intensity exercise, the concentration of this hormone will increase.

**Keywords:** Resistance exercises, Aerobic exercises, Relaxin, Ovariectomy.

**Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 7, no. 14, Fall & Winter 2019/ 2020**

**Received: Jul 21, 2017**

**Accepted: Oct 7, 2017**

\*Corresponding Author, Address: Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Sanat Square, Islamic Azad University- Tehran Central Branch, Shahrak Gharb, Tehran, Iran;  
Email: ali.azarbayjani@gmail.com DOI: 10.22077/JPSBS.2017.884.1291