http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Spring/Summer 2022
Volume 9, Number 1
100-113

Original Article **Open Access**

The effect of three different exercise methods HIIT, HIT and MIT on the expression of FGF and TGF genes in liver tissue of male Wistar rats

Ali barzegari * [1] ،Saeed Naghibi[1] ،Mohammad Hassan Dashti Khoidaki [1] ،Farzad Karimi Zafarabadi[2]

Receive 2022 March 17; Accepted 2022 May 14

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the effect of different exercises on the expression of FGF and TGF genes in the liver tissue of male Wistar rats.
Methods: For this purpose, 32 Male Wistar rats with an average weight of 250 g were prepared. Mice randomly divided into four equal groups of control, moderate intensity training, and high intensity training and high intensity intermittent training. The training groups participated in moderate-intensity, high-intensity, and high-intensity interval training programs for 8 weeks. 24 hours after the last training session, rat liver tissue was extracted and stored at -80 ° C and the amount of TGF and FGF gene changes was determined using Real time PCR. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test used to examine the differences between groups of variables. SPSS-24 used for data analysis.
Results: The results showed that there was a significant difference in the expression of TGF and FGF between the groups (control, HIT, HIIT and MIT) (p = 0.0005) (p = 0.001).The results of Tukey test showed that there was a significant increase in TGF gene expression among training groups (HIT, MIT, HIIT) compared to the control group (P = 0.001)In addition, There was also a significant increase in FGF gene expression among training groups (HIT, MIT, HIIT) compared to the control group (P = 0.001**).**
Conclusion: In the present study, it was shown that three training methods, MIT, HIT and HIIT, increase the expression of TGF and FGF in liver tissue, but it seems that the expression of these genes in MIT training was more than HIT and HIIT.

Keywords: MIT, HIT, HIIT, fibroblast growth factor, transformer growth factor

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Payame Noor University, Tehran PO Box 3697-19395, Iran.
***(corresponding author)**

(ali_ barzegari @pnu.ac.ir)

2. Master, Department of Exercise Physiology, Payame Noor University, Tehran PO Box 3697-19395, Iran.

Cite as: Ali barzegari ،Saeed Naghibi ،Mohammad Hassan Dashti Khoidaki ،Farzad Karimi Zafarabadi. The effect of three different exercise methods HIIT, HIT and MIT on the expression of FGF and TGF genes in liver tissue of male Wistar rats. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2022; 9(1): 100-113.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451
DOR: 20.1001.1.26766507.1401.9.1.9.0

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

Extended abstract

Background

The liver is a vital organ in the body that plays an important role in the metabolism of carbohydrates, proteins, fats and maintenance of homeostasis (1) and aerobic exercise has beneficial effects on liver function and improves its metabolism (12). Also, one of the pathways of liver regeneration and repair is angiogenesis, so that exercise training improves angiogenesis (8), FGF and TGF genes are also important in liver tissue signaling pathways (2). Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of three different modes of exercise, HIIT, HIT and MIT, on the expression of FGF and TGF genes in the liver tissue of male Wistar rats.

Materials and Methods

The present study was an experimental investigation and the subjects included 32 male Wistar rats that were randomly divided into 4 groups of: control, moderate intensity aerobic exercise (MIT), intense aerobic exercise (HIT) and intense intermittent aerobic exercise (HIIT). In the first week, the MIT protocol consisted of 5 minutes of warm-up, 5 minutes of cooling, and 20 minutes of the main part of the exercise, which was performed by running at 65% VO2max and 20 m/min, increasing the training time on a weekly basis. In the sixth week, the training time reached 37 minutes. The HIT protocol for the first week, consisted of 5 minutes of warm-up, 5 minutes of cooling, and 20 minutes of running training with 65% VO2max at 20 m/min and increasing treadmill incline.

The training time was increased weekly (Table 1), so that in the sixth week, the training time reached 30 minutes and remained constant until the end of the eighth week. The HIIT protocol also included 10 minutes of warm-up before exercise training. In the first to fourth week, 3 intense intermittent running with 90 to 100% VO2max intensity and at a speed of 30 m/min were performed during 4 minutes of training and 3 sessions of intermittent running with 50 to 60% VO2max at 20 m/min for 3 minutes. The main body time of the exercise training was 28 minutes per repetition (21). 24 hours after the last training session, rat liver tissue was extracted and stored at -80 ° C and the amount of TGF and FGF gene changes was determined using Real time PCR. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to examine the differences between groups of variables. SPSS-24 was used for data analysis.

Findings

According to the results and equality of variances and normal distribution of expression levels of TGF and FGF genes, using Leven test and Shapirovilk test, one-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare the mean of variables in groups. The results of this test showed that there was a significant difference between the four groups in the TGF gene expression. Inter-group comparison was performed with Tukey test and the results showed that there was a significant increase in TGF gene expression in male Wistar rats between training groups (HIT, MIT, HIIT) compared to the control group ($P \geq 0.001$), however, no significant difference was observed in TGF expression in the HIT group compared to the MIT and HIIT groups ($P = 0.102$, $P = 0.924$, respectively).

The results of this test showed that there was a significant difference between the four groups in the expression of FGF gene. Inter-group comparison was performed with Tukey test and the results showed that there was a significant difference in FGF gene expression in male Wistar rats between training groups (HIT, MIT, and HIIT) compared to the control group ($P \geq 0.001$). However, no significant difference was observed in the expression of FGF in the HIT group compared to the MIT and HIIT groups ($P = 0.514$, $P = 0.902$, respectively).

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

Conclusion

In the present study, it was shown that three training methods, MIT, HIT and HIIT, increase the expression of TGF and FGF in liver tissue, and these changes were observed in all three exercises training, but it seems that the expression of these genes in MIT increased more than HIT and HIIT. Therefore, it can be concluded that the duration of training in MIT has been an effective factor in the expression of both genes and one of the most important factors in the expression of TGF and FGF is the intensity of training and its duration. However, further research is needed.

Article message

HIT, HIIT, MIT is a very time-efficient model for exercise training and almost stimulates the metabolic adaptations of regular endurance exercise (17) and coaches and exercise specialists can work to increase the effectiveness of exercise programs over a period of time and use them for a limited time when it improves liver function.

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال نهم، شماره اول ؛
بهار و تابستان ۱۴۰۱؛ صفحات ۱۰۰-۱۱۳

Open Access

مقاله پژوهشی

تاثیر سه شیوه‌ی متفاوت تمرینات ورزشی HIIT، HIT و MIT بر بیان ژن های FGF و TGF در بافت کبد رت‌های نر ویستار

علی برزگری[۱] *، سعید نقیبی[۱]، محمد حسن دشتی خویدکی[۱]، فرزاد کریمی ظفر آبادی[۲]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۴

چکیده

هدف : هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرینات ورزشی مختلف بر بیان ژن های FGF و TGF بافت کبد رت‌های نر نژاد ویستار بود. **روش شناسی :** بدین منظور تعداد ۳۲ سر رت نر با میانگین وزنی ۲۵۰ گرم تهیه شدند. رت‌های نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی کنترل ، تمرین با شدت متوسط، تمرین با شدت بالا و تمرین تناوبی با شدت بالا تقسیم شدند. گروه های تمرینی به مدت ۸ هفته در برنامه های تمرینی با شدت متوسط ، شدت بالا و تناوبی با شدت بالا شرکت کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بافت کبد موش ها استخراج و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد و میزان تغییرات ژن FGF، TGF با استفاده از روش Real time PCR تعیین گردید. جهت بررسی تفاوت بین گروهی متغیرهای از آزمون آماری تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از SPSS-24 استفاده شد. **یافته‌ها :** نتایج نشان داد اختلاف معنی‌داری در بیان TGFو FGF بین گروه‌ها (کنترل، HIT، HIIT وMIT) وجود داشت (p=۰/۰۰۰۵)(p=۰/۰۰۱). نتایج آزمون توکی نشان داد که افزایش معنی داری در بیان ژنTGF در میان گروه های تمرینی(HIIT، MIT، HIT) نسبت به گروه کنترل وجود داشت(P=۰/۰۰۱). همچنین افزایش معنی داری در بیان ژن FGF در میان گروه های تمرینی(HIIT، MIT، HIT) نسبت به گروه کنترل وجود داشت(P=۰/۰۰۱). **نتیجه گیری :** در تحقیق حاضر نشان داده شد که سه شیوه تمرینی MIT، HIT و HIIT باعث افزایش بیان TGF وFGF در بافت کبد میشوند اما به نظر می رسد که افزایش بیان این ژنها در تمرینات MIT بیشتر از HIT و HIIT بوده است.

واژه‌های کلیدی: MIT ، HIT ، HIIT ، فاکتور رشد فیبروبلاست ، فاکتور رشد تبدیل کننده

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید

۱.استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش ، دانشگاه پیام نور، تهران صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، ایران.

(نویسنده مسئول):
(ali_ barzegari @pnu.ac.ir)

۲. ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش ، دانشگاه پیام نور، تهران صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، ایران.

نحوه ارجاع: علی برزگری، سعید نقیبی، محمد حسن دشتی خویدکی، فرزاد کریمی ظفر آبادی." تاثیر سه شیوه‌ی متفاوت تمرینات ورزشی HIIT، HIT و MIT بر بیان ژن های FGF و TGF در بافت کبد رت‌های نر ویستار ". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۱: ۹ (۱)،۱۰۰-۱۱۳.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451
DOR: 20.1001.1.26766507.1401.9.1.9.0

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

مقدمه

کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدارت، پروتئین ،چربی و حفظ هومئوستاز بدن نقش مهمی ایفا میکند(۱). از دیدگاه مورفولوژیکی، بازسازی و ترمیم کبد مکانیسم های بسیار پیچیده ای را داشته که برای بهبود فرآیند بازسازی نیاز به بررسی بیشتر دارد(۲). یکی از مسیرهای بازسازی و ترمیم کبدی رگ زایی است محرک های رگ زایی، مجموعه ای از عوامل هستند که باعث تحریک و تشکیل عروق خونی جدید می شوند. مهم ترین این عوامل عبارتند از هیپوکسی، استرس متابولیک، آدنوزین، لاکتات، نیروهای همودینامیک، متابولیت ها، گشادکننده عروق، انقباض عضلانی و غیره .....می باشد که مهم‌ترین محرک برای رگ‌زایی، هیپوکسی بافتی است و با افزایش بیان فاکتور عامل نسخه برداری ناشی از هیپوکسی[۱] (HIF-1) ، همراه است(۳, ۴). فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)[۲]، فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)[۳] و فاکتور رشد تبدیل کننده (TGF)[۴] مهمترین عوامل رگ زایی هستند (۳) و به نظر می رسد سیگنال های فعال شده با FGF و TGFبرای تنظیم بیان اینتگرین بتا ۱ که برای تکثیر هپاتوبلاست های کبد ضروری است هم گرا است(۵).

عامل رشد فیبروبلاست پایه یا FGF، یک عضو از خانواده رشد فیبربلاست است (۶). فاکتور رشد فیبروبلاست گروهی از فاکتورهای رشد هستند که در رگ‌زایی، بهبود زخم‌ها و تکامل جنینی دخیل هستند. فاکتورهای رشد مولکول‌هایی طبیعی با ساختار پروتئینی یا استروئیدی هستند. این فاکتورها در رشد و تمایز سلول‌های زیادی دخیل بوده و نوعی سیتوکین هستند. دانشمندان تاکنون در انسان،۲۳ عضو از خانواده FGF شناسایی کرده‌اند که در رشد و تمایز سلول‌های زیادی دخیل هستند(۷) و در بافت طبیعی، در غشای پایه و در ماتریکس خارج سلولی زیر اندوتلیال رگهای خونی حضور دارد و تا زمانی که هیچ پپتید پیام رسانی وجود نداشته باشد، به صورت متصل به غشا باقی می ماند. FGF1 و FGF2 ، از اولین فاکتورهای رشدی هستندکه برای تحریک آنژیوژنز شناخته شده اند و دارای اثر کموتاکتیک و میتوژنیک برای سلولهای اندوتلیال، فیبروبلاست و بسیاری سلولهای دیگر هستند(۸). در آسیب کبدی، FGF در کبد و/یا طحال از جایی که از طریق ورید به کبد می‌رسند، بیش از حد بیان و تنظیم می‌شوند(۹).

فاکتور رشد تغییر شکل دهنده بتا یا فاکتور رشد تراریختی بتا که به‌اختصار TGF-β نامیده می‌شود یک سیتوکین چندکاره است و به ابرخانواده فاکتورهای رشد تغییردهنده تعلق دارد. فاکتور رشد تغییردهنده بتا پس از فعال شدن، با فاکتورهای دیگر ترکیب شده و یک کمپلکس سرین/ترئونین کیناز تشکیل می‌دهد که با گیرنده فاکتور رشد تغییردهنده بتا ترکیب می‌شود که رفتارهای گوناگون سلول شامل تکثیر، تمایز، مهاجرت و آپوپتوز را تنظیم می کند(۱۰, ۱۱).

از طرفی تمرینات هوازی اثرات مفیدی بر عملکرد کبد داشته و باعث بهبود متابولیسم آن می‌شود(۱۲). بیشتر پژوهش‌ها بر تغییرات عملکرد استقامتی، سازگاری‌های عضلانی یا فواید سلامتی، به منظور ایده‌های بهتری در زمینه‌ی مکانیسم‌های مولکولی، تمرکز کرده‌اند(۱۳). تاثیر تمرینات ورزشی بر سازگاری‌های سلولی به خصوص در زمینه‌ی بایوژنز میتوکندریایی، سنتز پروتئین و تغییرات مرتبط با عوامل قلبی عروقی از جمله رگ‌زایی در تحقیقات مختلفی بررسی شده‌اند. با این وجود تحقیقات بسیار کمی بر عواملی چون عامل رشد فیبروالاستی و عامل رشد تغییر شکل دهنده تمرکز کرده‌اند. در واقع نقش تمرینات ورزشی با شدت و مدت زمان‌های گوناگون بر این عوامل تاکنون بررسی نشده است و از طرفی این دو فاکتور یاد شده هم در آنژیوژنز و هم در سنتز پروتئین و رشد سلولی نقش دارند(۱۴).یافته ها نشان دادند ، بیان پروتئین-TGF β1در بافت کبد بعد از تمرین استقامتی کاهش یافته است(۱۵). تحقیقات افزایش ناشی از ورزش را در غلظت های موضعی TGF-β1 در بافت پری تاندینوز انسان مشاهده کردند. افزایش پس از تمرین در غلظت های سیستمیک TGF-β1 نشان دهنده آزاد شدن سیتوکین در پاسخ به ورزش است و ممکن است نقش TGF-β1 را در رابطه با سنتز کلاژن ناشی از ورزش در مناطقی که تحت بارگذاری مکانیکی قرار دارند، حمایت کند.(۴) مطالعات روی پستانداران مسن نشان داد که رگزایی در سنین بالا به طور قابل توجهی به تاخیر افتاده و کاهش مشابهی را در بیان FGF-2، VEGF و TGF-β1 مشاهده شد (۴). همچنین در تحقیقی اثرات فعالیت ورزشی بر تولید VEGF و-TGF β مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج نشان داد سطحVEGF بلافاصله ۳ ساعت بعد از تمرین نسبت به قبل از تمرین تغییری نمی یابد و گروه تمرینی، سطوح ژنیVEGF و TGF-β1 در سه ساعت بعد از تمرین نسبت به قبل از تمرین کاهش یافت و سطوح ژنی TGF-β1 و VEGFدر نتیجه فعالیت استقامتی طولانی مدت در گروه تمرینی نسبت به غیر تمرینی افزایش معنی داری داشت و نهایتا فعالیت بدنی مداوم، بیان عوامل رشدی در بافت چربی را افزایش داده بود(۱۶).

بنابراین با توجه به اینکه فعالیت ورزشی بر روی بهبود آنژیوژنز (۸) و ژن های مهم FGF و TGF که در سیگنال‌دهی سلولی در بافت کبد از اهمیت خاصی برخوردارند، مؤثر هستند(۲). لذا مربیان و متخصصین علم ورزش در تلاش برای یافتن راه‌هایی برای افزایش کارایی برنامه های

[1] Hypoxia inducible factor-1
[۲] -Vascular endothelial growth factor (VEGF)
[۳] -fibroblast growth factor (FGF)
[۴] -transformer growth factor (TGF)

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

تمرینی در یک بازه زمانی محدود بر بهبود همئوستاز کبد هستند. تحقیقات اخیر نشان داده اند که پروتکل های فعالیت ورزشی که به تازگی مورد توجه پژوهشگران فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است تمرین با شیوه های مختلف(HIT ,HIIT, MIT) می باشد و با توجه به اینکه HIT ,HIIT, MIT مدل بسیاری کارامد زمانی برای تمرین ورزشی است و تقریبا همان سازگاری های سوخت و سازی فعالیت ورزشی استقامتی منظم را تحریک می‌کند(۱۷) و از انجاییکه بیشتر مطالعات انجام گرفته بصورت تکی بوده است و تحقیقاتی که منحصرا مُقایسه سه شیو ۀ تمرینی و بیان ژن عوامل رشدی FGF و TGF در بافت کبد موش های نر نژاد ویستار را بررسی کرده باشند، وجود نداشت. مطالعه حاضر در صدد پاسخ به این سوال است که آیا تمرین با شدت-های مختلف به مدت ۸ هفته بر بیان عامل رشد فیبروبلاستی و عامل رشد تغییر شکل دهنده‌ی بتا بافت کبد موش‌های نر تاثیرگذار است؟

روش پژوهش

تحقیق از نوع تجربی و آزمودنی های پژوهش ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار بودند که به صورت تصادفی ساده به ۴ گروه ۸ تایی: کنترل ، تمرین هوازی با شدت متوسط (MIT)، تمرین هوازی پرشدت (HIT) و تمرین هوازی تناوبی پرشدت (HIIT) تقسیم شدند. همچنین در همین زمان موش‌ها در گروه‌های تمرین و کنترل با تردمیل آشنا شدند.

حیوانات: تعداد ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار در سن هشت هفتگی با میانگین وزن بدن ۳۳±۲۵۰ گرم از مرکز انسیتو رازی تهیه و در محیطی بامیانگین دمای ۱/۴ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵±۵۵ درصد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت درقفس‌های مخصوص ازجنس پلی کربنات نگهداری شدند. وزن رت ها در ابتدا و پایان پژوهش و پیش از تشریح اندازه‌گیری شدند.تغذیه آنها با بسته‌های مواد غذایی موش‌ها که به صورت استاندارد (حاوی دانه‌های جویدنی شامل کلسیم و فسفر) تهیه شده بود انجام گرفت. همچنین آنها به آب دسترسی آزاد داشتند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولید شرکت خوراک دام به پرور بود. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داده شد. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش ها براساس دستورالعمل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.آب مصرفی رت ها در طول دوره پژوهش بر اساس میانگین مایعات مصرفی هر چهار حیوان در یک قفس و در ۲۴ ساعت ثبت گردید (۱۸) . هـمچنین، کلیـه قـوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بیهوشی و کشتن حیوان) بر اساس) بر اساس AAALAC[۵] و تائید کمیته اخلاق شورای پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه رعایـت گردید.

پروتکل تمرینی

به‌منظور آشناسازی با شرایط آزمایشگاه و نوار گردان، رت‌ها به مدت ۲ هفته، ۵ روز در هر هفته و در هر روز به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ تا ۱۵ متر بر دقیقه بر روی نوار گردان دویدند. حداکثر اکسیژن مصرفی حیوانات با توجه به دسترسی نداشتن به ابزار مستقیم، با آزمون فزاینده بر روی نوار گردان مطابق با پروتکل هلگرود[۶] و همکاران (۲۰۰۷) ارزیابی شد (۱۹). به‌طوری‌که ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO2max انجام گرفت. سپس رت‌ها با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۲ دقیقه شروع به دویدن کردند و هر ۲ دقیقه یک بار به میزان ۲ متر بر دقیقه تا سر حد واماندگی سرعت افزایش یافت. با توجه نتایج به پژوهش‌ها، ارتباط بالایی بین سرعت نوار گردان و VO2max رت‌ها وجود دارد (r =۰/۹۸-۰/۹۴، p<۰/۰۵)، ازاین‌رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن، میزان VO2max رت‌ها را برآورد کرد (۲۰).

پروتکل MIT بدین‌صورت اجرا شد که در هفتۀ اول ۵ دقیقه گرم کردن، ۵ دقیقه سرد کردن و ۲۰ دقیقه بدنۀ اصلی تمرین شامل دویدن با شدت ۶۵ درصد VO2max با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه انجام گرفت و به‌صورت هفتگی به زمان تمرین افزوده می‌شد (جدول ۱)، به‌طوری‌که در هفتۀ ششم زمان تمرین به ۳۷ دقیقه رسید و تا پایان هشتم نیز ثابت ماند. همچنین سرعت تمرین از هفتۀ اول تا هفتۀ هشتم بدون تغییر و معادل ۲۰ متر بر دقیقه بود (۲۰).

پروتکل HIT در هفتۀ اول، شامل ۵ دقیقه گرم کردن، ۵ دقیقه سرد کردن و ۲۰ دقیقه تمرین دویدن با ۶۵ درصد VO2max با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و با شیب فزاینده نوار گردان بود. به صورت هفتگی به زمان تمرین افزوده می‌شد (جدول ۱)، به طوری که در هفتۀ ششم زمان تمرین به ۳۰ دقیقه رسید و تا پایان هشتم نیز ثابت ماند. از سوی دیگر، شیب نوار گردان در هفته‌های اول و دوم ۲ درصد بود و هر ۲ هفته ۲ درصد به شیب افزوده شد تا در هفته‌های هفتم و هشتم به ۸ درصد برسد. همچنین سرعت تمرین از هفتۀ اول تا هفتۀ هشتم نیز ۲۰ متر بر دقیقه بود و ثابت نگه‌داشته شد (۲۱). پروتکل HIIT نیز شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن قبل از انجام تمرین بود، در هفتۀ اول تا چهارم شامل ۳ وهله دویدن تناوبی شدید با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد VO2max و با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه در زمان ۴ دقیقه و ۳ وهله دویدن تناوبی کم‌شدت با ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه در زمان ۳ دقیقه بود. از هفتۀ پنجم تا هشتم نیز شامل ۴ وهله دویدن تناوبی شدید با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد VO2max و با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه در زمان ۴ دقیقه و ۳ وهله دویدن تناوبی کم‌شدت با ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه در زمان ۳ دقیقه بود. زمان بدنۀ اصلی تمرین در هر تکرار به مدت ۲۸ دقیقه بود (۲۱).

۵ Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International

6. Helgerud

Copyright ©The authors

جدول ۱. پروتکل برنامهٔ تمرین ۸ هفته‌ای برای گروه‌های مختلف پژوهش

هفته	گروه MIST	گروه HIIT	گروه HIT			گروه MIT	
	زمان (دقیقه)	تکرار	سرعت (متر/دقیقه)	زمان (دقیقه)	شیب	سرعت (متر/دقیقه)	زمان (دقیقه)
۱	۲۰	۳	۲۰	۲۰	٪۲	۲۰	۲۰
۲	۲۲	۳	۲۰	۲۲	٪۲	۲۰	۲۲
۳	۲۵	۳	۲۰	۲۵	٪۴	۲۰	۲۵
۴	۲۵	۳	۲۰	۲۵	٪۴	۲۰	۲۵
۵	۲۵	۴	۲۰	۲۵	٪۶	۲۰	۳۰
۶	۳۰	۴	۲۰	۳۰	٪۶	۲۰	۳۷
۷	۳۰	۴	۲۰	۳۰	٪۸	۲۰	۳۷
۸	۳۰	۴	۲۰	۳۰	٪۸	۲۰	۳۷

روش سنجش متغیرها: برای بررسی تغییرات بیان ژنهایFGF و TGF ، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ ساعت ناشتایی بافت برداری شدند. حیوانات با تزریق زایلازین و کتامین بی‌هوش شدند و برداشت کبد بلافاصله انجام شد. بافت نمونه هر حیوان بلافاصله در تیوب وارد محلول نیتروژن مایع شد و نمونه در آزمایشگاه تا زمان انجام آزمایشات ارزیابی مقدار تغییرات بیان ژن در فریزر ۸۰- درجه نگهداری شدند.لازمه‌ی استخراج RNA فرآیند لیز بافتی است که با روش‌های مختلفی قابل اجرا است. معمول‌ترین روش برای این فرآیند لیز بافت در ازت مایع است که نمونه‌ها را در ازت منجمد کرده و با استفاده از هاون اقدام به خرد کردن بافت می‌کنیم. علاوه بر این‌روش انواع هموژنایزرهای دستی و ماشینی برای لیز بافت قابل استفاده می‌باشد.پس از لیز بافت، ۷۰۰ میکرولیتر با استفاده از کیت کیازول روی نمونه لیز شده ریخته سپس با پیپتاژ کردن آن‌ها را با هم ترکیب می‌کنیم.غلظت و خلوص RNA استخراج شده توسط اسپکتروفوتومتر نانودراپ بررسی شد. جذب نوری نمونه‌ها در طول موج‌های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر اندازه‌گیری شده و غلظت آن بر اساس ضریب دقت برحسب ng/µlبه دست آمد.پس از تیمار RNAاستخراج شده با DNaseIبه منظور حذف آلودگی های احتمالی DNA، از روی RNA، با استفاده از کیت کیازول و پرایمرهای Oligo Dt و رندوم هگزامر، cDNAساخته شد. ابتدا توالی mRNA ی مربوط به ژن‌های FGF و TGF از سایت مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی (NCBI)[۷] استخراج شد. پرایمرها توسط نرم افزارکامپیوتری AllelID ساخته شد و پس از آن هر پرایمر توسط نرم افزار BLAST مورد ارزیابی قرار گرفت تا از قرارگیری جفتی پرایمرها اطمینان حاصل شود. در تحقیق حاضر، ژن GAPDH به عنوان کنترل داخلی مورد استفاده قرار گرفت. برای هر دور PCR، ۴۰ چرخه منظور گردید، به طوری که دمای هر چرخه برای ۱۵ ثانیه تا ۹۴ درجه سانتی گراد و برای ۳۰ ثانیه تا ۶۰ درجه سانتی گراد تنظیم شد. پرایمرهای مربوط به رت ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

پردازش اطلاعات در Real-Time PCR مدل ABI STEP ONE ساخت امریکا انجام گرفت و پردازش بر اساس نمودار استاندارد و ارزیابی بازدهPCR انجام گرفت. در کمیت سنجی نسبی آنچه مهم است بازده PCR می‌باشد. برای به دست آوردن نسبت ژن مورد نظر به ژن مرجع می‌توان از فرمول زیر استفاده نمود که اساس آن بر پایه‌ی بازده و اختلاف در Ct می‌باشد.

$$\Delta CT = CT_{target} - CT_{reference}$$

$$Ratio = E^{-\{(\Delta CT_{case}) - (\Delta CT_{control})\}}$$

اگر بازده PCR را کامل در نظر بگیریم فرمول زیر قابل استفاده است:

$$Ratio = 2^{-\{(\Delta CT_{case}) - (\Delta CT_{control})\}}$$

تجزیه‌وتحلیل آماری:در بخش آمار توصیفی از شاخص های پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد.پس از جمع‌آوری داده‌ها، ابتدا جهت تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرووویلک استفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه به منظور بررسی تفاوت بین گروه‌ها (کنترل، تمرین هوازی با شدت متوسط ، تمرین هوازی شدید و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا) استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار ازآزمون تعقیبی توکی استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS-۲۴ استفاده شد.

[۷] -National Center for Biotechnology Information

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451
برزگری و همکاران، مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۱: ۹ (۱)،۱۰۰-۱۱۳

یافته‌ها

در جدول ۳ مشخصات توصیفی نمونه‌های پژوهش شامل وزن و اکسیژن مصرفی بیشینه بصورت میانگین و انحراف معیار در گروه کنترل و سه گروه تجربی ارائه شده است.

جدول ۲ :توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش حاضر

Genes	Primer sequence
FGF	**For: 5′- GGAATGGATTGAGGGATGTGA -3′ Rev: 5′- GAGCAGTTTGGGTTTTTTGTAG -3′**
TGF	**For: 5′- TGAGTCTTAGATGGTGATGTTGt -3′ Rev: 5′- AGGGGAATCATGGGTTTGAGG -3′**

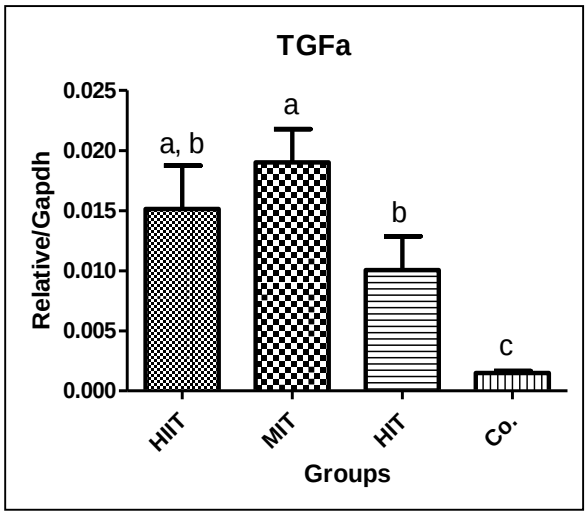
جدول ۳. مشخصات توصیفی نمونه های پژوهش

گروه	تعداد	سن	وزن بدن(kg)	اکسیژن مصرفی بیشینه(ml/kg/min)
کنترل	۸	۸	۳۳۷/۳±۳۴/۷	۵±۳/۴/۴۹
MIT	۸	۸	۳۱۹/۷±۲۸/۵	۶±۳/۴/۸۶
HIT	۸	۸	۳۱۲/۶±۳۲/۲	۲/۴±۵/۳۶
HIIT	۸	۸	۳۰۱/۹±۲۶/۵	۹/۴±۴/۴۶

با توجه نتایج و برابری واریانس‌ها و توزیع نرمال سطوح بیان ژن های TGF وFGF با استفاده از آزمون‌های لون و آزمون شاپیروویلک ، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) جهت مقایسه میانگین متغیرهای تحقیق در گروه‌ها استفاده شد. نتایج بدست آمده از اجرای این آزمون نشان داد که اختلاف معنی داری بین ۴ گروه پژوهش در مقادیر بیان ژن TGF وجود دارد (جدول ۴) و برای تبیین بیشتر و درک بهتر این تغییرات در شکل ۱ نمایش داده شده است. مقایسه بین گروهی با آزمون توکی انجام شد و نتایج نشان داد که افزایش معنی داری در بیان ژن TGF در رت های نر ویستار میان گروه های تمرینی(MIT، HIT، HIIT) نسبت به گروه کنترل وجود داشت (P≤۰/۰۰۱،P≤۰/۰۰۱،P≤۰/۰۰۱) ، با این حال تفاوت معنی داری در بیان TGF در گروه HIT نسبت به گروه های MIT و HIIT مشاهده نشد (به ترتیب: P=۰/۱۰۲، P=۰/۹۲۴)(شکل ۱).

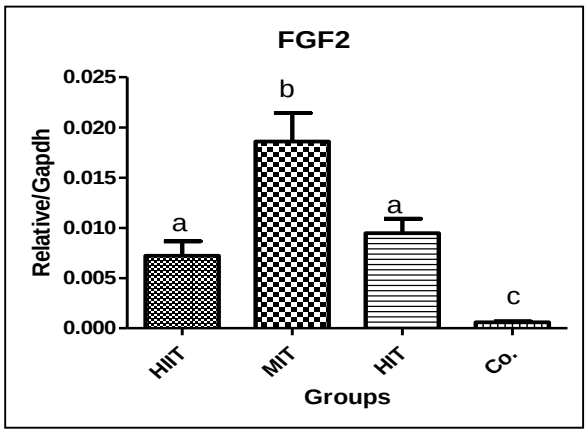
جدول ٤: آزمون آماری تغییرات بیان ژن TGF در رت های نر ویستار

متغیر		بیان ژن TGF (انحراف-معیار±میانگین)	آماره P	آماره F
گروه	گروه کنترل	۰/۰۰۱۴۸ ±۰/۰۰۰۴۶۵۸	۰/۰۰۰۵*	۸/۰۰۶
	گروه تمرین MIT	۰/۰۱۹۰۱ ±۰/ ۰۰۷۸۴۷		
	گروه تمرین HIT	۰/۰۱۰۰۵ ±۰/۰۰۷۹۳۵		
	گروه تمرین HIIT	۰/۰۱۵۱۳ ±۰/ ۰۱۰۲۲		
* نشانه اختلاف معنی دار است.				



شکل ۱ :تغییرات بیان ژن TGF در رت های نر ویستار در گروه های پژوهش

علامت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل



شکل ۲: تغییرات بیان ژن FGF در رت های نر ویستار

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

* علامت معنی‌داری نسبت به گروه دیابت، # علامت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل

جدول ۵. آزمون آماری تغییرات بیان ژن FGF در رت های نر ویستار

متغیر		بیان ژن FGF (انحراف-معیار±میانگین)	آماره P	آماره F
گروه	گروه کنترل	۰/۰۰۰۵۸۶ ±۰/۰۰۰۲۶۸۹	*۰/۰۰۱	۱۸/۳
	گروه تمرین MIT	۰/۰۱۸۶ ± ۰/۰۰۷۹۸۳		
	گروه تمرین HIT	۰/۰۰۹۴۶۲ ±۰/۰۰۴۰۷۳		
	گروه تمرین HIIT	۰/۰۰۷۲۱۶ ±۰/۰۰۴۰۷۷		
* نشانه اختلاف معنی دار است				

نتایج بدست آمده از اجرای این آزمون نشان داد که اختلاف معنی داری بین ۴ گروه پژوهش در مقادیر بیان ژن FGF وجود دارد (جدول ۵) و برای تبیین بیشتر و درک بهتر این تغییرات در شکل ۲ نمایش داده شده است. مقایسه بین گروهی با آزمون توکی انجام شد و نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری در بیان ژن FGF در رت های نر ویستار میان گروه های تمرینی(HIIT، MIT،HIT) نسبت به گروه کنترل وجود داشت (P≤۰/۰۰۱،P≤۰/۰۰۱،P≤۰/۰۰۱) ، با این حال تفاوت معنی داری در بیان FGF در گروه HIT نسبت به گروه های MIT و HIIT مشاهده نشد (به ترتیب: P=۰/۵۱۴، P=۰/۹۰۲)(شکل ۲).

بحث

در مطالعه حاضر، به مطالعه تاثیر سه شیوه تمرینی HIT،MIT وHIIT بر بیان ژن TGF وFGF در بافت کبد موش های صحرایی نر نژاد ویستار پرداخته شد؛ که یافته‌های پژوهش حاکی از این مطلب است که میزان بیان ژن TGF وFGF پس از سه شیوه تمرینی HIT، HIIT وMIT نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشته است با این حال تفاوت معناداری در بیان هر دو ژن TGF وFGF در میان گروه های تمرینی نسبت به یکدیگر مشاهده نشد. اگرچه در تمرینات ورزشیMIT افزایش اندکی در بیان هر دو ژن نسبت به گروه تمرینات HIIT، HIT وجود داشت، اما این افزایش معنا دار نبوده و بنظر می رسد که این افزایش وابسته به مدت در پروتکل تمرینات MIT است.

یافته‌ها نشان داد سطوح بیان ژن TGF در گروه های مختلف معنی دار بود. مقادیر بیان ژن TGF-β در هر سه شیوه تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار را نشان داد. در تایید تاثیر تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی بر TGF ، نتایج زاکروفسکا پازک و همکاران[۸] نشان داد که در گروه تمرینی، سطوح ژنی VEGFو TGF- β در سه ساعت بعد از تمرین نسبت به قبل از تمرین کاهش یافت و سطوح ژنی VEGFو TGF- βدر نتیجه فعالیت استقامتی طولانی مدت در گروه تمرینی نسبت به غیر تمرینی افزایش معنی‌داری داشت و فعالیت بدنی مداوم، بیان عوامل رشدی در بافت را افزایش داده بود(۲۲).بنابراین با توجه نتایج زاکروفسکا پازک و همکاران می توان گفت نوع تمرین(حاد یا مزمن) ، زمان نمونه گیری و مدت تمرینات حتی شدت تمرینات می توانند نقش مهمی در نتایج تحقیقات داشته باشند وسدی و همکاران نشان دادند مقادیر بیان ژن TGF-β در هر دو شدت تمرین (به ترتیب تمرین با شدت بالا و شدت پایئن) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار را نشان داد و بیان کردند، شدت فعالیت ورزشی عاملی تاثیرگذار در بیان این ژن شناخته شده است. همچنین به نظر می رسد، شدت فعالیت ورزشی در افزایش رشد عضلانی ناشی از افزایش مؤثرتر از شدت پایین مایوکاین وابسته به TGF-β باشد(۱۰). مکانیسم زیربنایی افزایش بیان mRNA نامشخص است با این حال، بیان این ژن ها و همچنین بسیاری دیگر، توسط عامل نسخه برداری ناشی از هیپوکسی تقویت می شود. نتایج نشان می دهد که افزایش mRNA برای فاکتورهای رشد پس از تمرین حاد می تواند بعد از ۳ ساعت پس از ریکاوری و پس از کل دوره تمرین و هیپوکسی رخ دهد. اما همچنین مشخص است که عوامل دیگری غیر از هیپوکسی می‌توانند مسئول افزایش HIF-1 در بافت‌ها باشند(۲۳) ولی هیپوکسی یک محرک قوی رگ زایی با ارسال سیگنال از طریق خانواده فاکتورهای رونویسی القایی هیپوکسی است که می تواند VEGF را تا ۳۰ برابر در عرض چند دقیقه تنظیم کند(۲۴).

علاوه بر آن ، فعال شدن سوئیچ آنژیوژنیک یا تشکیل رگ خونی جدید، پاسخ بدن است، زمانی که تعادل حیاتی بین فاکتورهای رگ زایی و مهارکننده ها ایجاد می شود و سلول‌ها به آسانی مولکول‌های رگ‌زایی را تنظیم می‌کنند(۴). از دیدگاه مورفولوژیکی، سلول های کبدی باید برای حفظ توده کبد و بازسازی و ترمیم کبد مکانیسم های بسیار پیچیده ای را در بر گیرد که در این زمینه به بررسی بیشتر نیاز است(۲) ولی یکی از مسیرهای بازسازی و ترمیم کبدی رگ زایی است محرک های رگ زایی، مجموعه ای از عوامل هستند که باعث تحریک و تشکیل عروق خونی جدید می شوند. مهم ترین این عوامل عبارتند از هیپوکسی، استرس متابولیک، آدنوزین، لاکتات، نیروهای همودینامیک، متابولیت ها، گشادکننده عروق، انقباض عضلانی و غیره .....هستند و مهم‌ترین محرک برای رگ‌زایی، هیپوکسی بافتی است که با افزایش بیان عامل نسخه برداری ناشی از هیپوکسی ، همراه است(۳, ۴).

فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)[۹]، فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)[۱۰] و فاکتور رشد تبدیل کننده (TGF)[۱۱] مهمترین عوامل رگ

[۸] -Czarkowska-Paczek ET AL

[۹] -Vascular endothelial growth factor (VEGF)

[۱۰] -fibroblast growth factor (FGF)

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

زایی هستند (۳) و اینکه به نظر می رسد سیگنال های فعال شده با FGF و TGF برای تنظیم بیان اینتگرین بتا ۱ که برای تکثیر هپاتوبلاست ها ضروری می‌باشد، هم‌گرا است (۵). همچنین فاکتورهای مسئول افزایش mRNA فاکتورهای رشد، نیز می توانند از بافت منشأ گرفته و از طریق روش غدد درون ریز به بافت هدف برسند. بیان mRNA VEGF در بافت توسط اینترلوکین-۶ (Il-6) القا می شود. IL-6 در انقباض عضلانی تولید می شود و سطح سرمی آن بلافاصله پس از توقف تمرین افزایش می یابد(۲۲). از سویی شرایط استرس بر تنظیم پس از رونویسی تاثیر می گذارد. به عنوان مثال، گرسنگی گلوکز و اسید آمینه و افزایش اکسیداتیو، همگی همراه با ورزش بدنی، باعث ایجاد چنین تنظیمی، به ویژه در مرحله شروع ترجمه می شود(۲۵). همچنین می توانیم به این صورت تبیین کنیم که تمرین بدنی سیگنال‌هایی را القا می‌کند که بیان mRNA ژن TGF- β و VEGF-A را در بافت افزایش و تمرین بدنی به طور همزمان باعث ایجاد قوانین پیچیده پس از رونویسی می شود (۲۲) و بنظر می رسد شدت فعالیت ورزشی می تواند عاملی تاثیرگذار در بیان این ژن باشد.

FGF-21 یک هورمون متابولیک است که در پاسخ به عوامل استرس زای فیزیولوژیکی و پاتولوژیک مختلف مانند اتوفاژی، اختلال عملکرد میتوکندری، مسمومیت دارویی و ورزش از بافت های کبد و ماهیچه ترشح می شود(۲۶). در مطالعه حاضر مشخص شد که سطوح بیان ژن FGF در گروه های مختلف معنی دار و مقادیر بیان ژن FGF در هر سه شیوه تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار را نشان داد. در تایید تاثیر تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی بر FGF می توان به مطالعات مختلف ورزشی اشاره نمود و بیان کرد که این تمرینات باعث افزایش FGF می شود. بنابراین، این نوع تمرینات قادر به افزایش FGF که از اولین فاکتورهای رشدی هستند و بعنوان محرک آنژیوژنز شناخته شده اند، باعث اثر کموتاکتیک و میتوژنیک برای سلولهای اندوتلیال، فیبروبلاست و بسیاری سلولهای دیگر می شوند(۸) و در آسیب کبدی، چندین FGF در کبد و/یا طحال از جایی که از طریق ورید به کبد می‌رسند، بیش از حد بیان و تنظیم می‌شوند(۹). علاوه بر این ،.تنظیم رگ زایی توسط هیپوکسی یک جزء مهم از مکانیسم های هموستاتیک است که تامین اکسیژن عروقی را به تقاضای متابولیک مرتبط می کند. خصوصیات مولکولی مسیرهای رگ زایی، شناسایی عامل نسخه برداری ناشی از هیپوکسی به عنوان یک تنظیم کننده رونویسی کلیدی این مولکول ها بیان می کنند (۲۴) و اینکه عامل رشد اندوتلیال عروقی[12] (VEGF)، عامل رشد تغییر شکل دهنده و عامل رشد فیبروبلاستی مهم‌ترین فاکتورهای آنژیوژنیکی می‌باشند که تکثیر و مهاجرت سلول-های اندوتلیال و عضله صاف و فراخوانی پری سایت‌ها در فرآیند آنژیوژنز و آرتریولارژنسیس[13] نقش اصلی را بازی می‌کنند(۲۷). کلارکه و فیبک اشاره نمودند ترشح FGF یک مکانیسم اتوکرین مهمی برای هدایت تحریکات بار مکانیکی به سوی پاسخ رشد است(۲۸) و اینکه اولوین[14] و همکارن ثابت کردند FGF-2 یکی از قوی‌ترین میتوژن‌ها برای میوبلاست‌ها می‌باشد و نقش حیاتی در میوزنز و آنژیوژنز عروق در طی رشد عضلانی بازی می‌کند(۲۹)، از سویی، مکانیسم دقیق تأثیر تمرین بر سطح FGF-21 هنوز مشخص نشده است، اما نشان داده شده است که FGF-21 رابطه مثبت معناداری با فعالیت بدنی دارد، به طوری که پس از یک دوره فعالیت بدنی، سطح سرمی آن افزایش می یابد. ورزش منظم با افزایش ظرفیت هوازی حساسیت به FGF را افزایش می دهد. بر اساس نتایج قراخانلو و همکاران ، ورزش در آب با افزایش سطوح SIRT1 و FGF نقش موثری در هموستاز گلوکز و کاهش توده چربی بدن ایفا می کند(۳۰). طلوعی آذر و همکاران همچنین گزارش دادند که ورزش تناوبی با شدت بالا باعث افزایش سطح FGF در زنان چاق غیرفعال شد(۲۶) یا در مطالعه‌ای دیگر در رت های چاق، یک دوره تمرینات با شدت بالا در مقایسه با شدت متوسط منجر به افزایش FGF بافت عضله و چربی شد اما تفاوتی در غلظت سرمی FGFوجود نداشت و اندازه گیری سطوح FGF کبدی در کنار سطوح سرمی آن درک کامل تری از بیان ژن کبدی و پیدایش سرمی این مولکول را ارائه می دهد(۳۱) که بنظر می رسد افزایش مدت زمان تمرین نیز یکی از عوامل موثر بر بیان ژنی FGF است(۳۰) و بیان شده است که افزایش مدت زمان تمرین نیز یکی از عوامل موثر بر بیان پروتئین FGF است. در یک مطالعه طولانی تر، دلویی و همکاران نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه به طور قابل توجهی سطوح سرمی FGF را افزایش داد(۳۲). این شباهت در نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر را می توان به نحوه تمرین، شدت و مدت زمان تمرین نسبت داد، زیرا مدت و شدت تمرین، هموستاز بافت را تحریک می کند و در ترشح میوکین ها موثر است (۳۰). اما برخلاف مطالعه حاضر، کنگ و همکاران نشان داد که ۵ هفته ورزش به طور قابل توجهی سطح سرمی FGF را در زنان چاق تغییر نداد (۳۳). تفاوت نتایج این مطالعات با مطالعه حاضر را می توان به تفاوت در گروه های مورد مطالعه، تعداد آزمودنی ها، شدت و نوع ورزش نسبت داد. مطالعات آزمایشگاهی روی سطح FGF گزارش کرده اند که آبشار سیگنال دهی FGF به کوفاکتورهای FGFR و β-Klotho نیاز دارد و FGFR1-4 و β-Klotho به شدت در بافت های کبد، چربی و پانکراس بیان می شوند(۳۴). هنگامی که β-کلوتو به FGF متصل می شود، حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز تحریک می شود، بنابراین قند خون کنترل می شود(۳۵). در نهایت کبد از اندام‌های اصلی و بزرگ بدن است که با

[11] -transformer growth factor (TGF)
[12] Vascular endothelial growth factor
[13] Arteriolar Genesis
[14] Olwin

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

کمک آنزیم‌های مختلف در تنظیم فعالیت‌های هوازی و سوخت‌وسازی بدن، هنگام استراحت، تمرین و مرحله برگشت به حالت اولیه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بـه طوری که در شرایط طبیعی، کبد و کلیه‌ها به ترتیـب ۲۷ و ۲۲، درصد میزان خون در گردش را دریافت می‌کنند، اما درنتیجه تمرینات سنگین جریان خون کبد و کلیه‌ها به ترتیب به ۵ و ۳ درصد کاهش می‌یابد(۳۶). از سویی، محرک‌های آنژیوژنیکی مجموعه‌ای از عوامل هستند که موجب تحریک تشکیل عروق میشوند .با توجه به آنچه بیان شد، تمرینات ورزشی از طریق مکانیسم های متفاوتی میتوانند سبب القای آنژیوژنز گردند .مکانیسم مولکولی دقیق دخیل در افزایش بیان ژنهای TGF وFGF تحت اثر تمرینات ورزشی که در تحقیق حاضر به آن پرداخته شد، نیاز به مطالعات و بررسی مکانیسم‌های درگیر بیشتری دارد ولی در حین فعالیت ورزشی چندین محرک در کنار هم قرار میگیرند و زمینه عروقی شدن بافتها و آنژیوژنز را فراهم میکنند که شامل شرایط ایسکمی و هیپوکسی،استرس بدنی ، افزایش جریان خون یا نیروی همودینامیکی، کشش مکانیکی بافت، انقباض عضله و متابولیت های حاصله از آن میباشند۳۷)(که لازم است این فرضیه ها بیشتر در پژوهشهای آینده بررسی و بازبینی شود. هرچند نتایج این پژوهش از آثار محافظتی تمرین هوازی با شدت متوسط نسبت به گروه تمرینات HIIT، HIT بر بهتر شدن بیان ژنهای TGF وFGF حمایت میکند، ولی باید به برخی محدودیتهای این پژوهش نیز توجه داشته باشیم. استفاده از نمونه‌های حیوانی از محدودیتهایی است که تعمیم یافته های تحقیقی این پژوهش را به نمونه های انسانی با مشکل رو به رو میکند. تفاوت‌های فیزیولوژیکی و چرخهٔ زندگی برخی از دلایلی است که میتواند این محدودیتها را توضیح دهد. همچنین، هرچند بررسی تغییرات بیان ژنهای TGF وFGF با انواع تمرینات هوازی ارزشمند است، اما توجه به سایر عوامل مؤثر بر مسیر تأثیرگذاری آنها نظیر مسیر پیامرسانی بیان ژنهای TGF وFGF در این پژوهش سنجیده نشدهاند که میتوان در پژوهشهای بعدی با بررسی تغییرات آنها دانش موجود در این حوزه را تقویت کرد. یکی دیگر از محدودیتهای مطالعه حاضر، عدم بررسی میزان عروق زایی در بافت کبد است؛ زیرا اگر بدانیم که با مداخله ورزشی، نسبت مویرگ به سلول کبدی چه تغییری میکند، بهتر میتوانیم نتیجه گیری کنیم که آیا این روند افزایش میزان بیان ژن بیانTGF وFGF در کبد ، همراستا با میزان عروق زایی در بافت کبد است یا خیر .علاوه بر این، عدم اندازه گیری تغییرات سطوح پروتئینی نیز محدودیت دیگری است که نشان دهنده تغییرات پس ترجمانی و میزان تغییر واقعی این عامل عروق زایی است.

نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر نشان داده شد که سه شیوه تمرینی MIT ، HIT و HIITباعث افزایش بیانTGF وFGF در بافت کبد میشوند و این تغییرات در هر سه تمرین مشاهده شد، اما به نظر می رسد که افزایش بیان این ژنها در تمرینات MIT بیشتر از HIT وHIIT بوده است. پس می توان نتیجه گرفت مدت زمان اجرا تمرین در تمرینات MIT عامل موثر در تغییرات بیان هر دو ژن بوده است و یکی از مهمترین عوامل در بیانTGF وFGF ، رعایت میزان شدت تمرین و کافی بودن، مدت زمان اجرای آن می باشد. اگرچه بررسی های بیشتر در این زمینه لازم است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه ی کارشناسی ارشد مصوب در دانشگاه پیام نور است .به این وسیله پژوهش گران از تمام افرادی که در انجام پایان نامه حاضر همکاری داشته اند، قدردانی می نماید این تحقیق دارای مصوبه اخلاق در پژوهش با شناسه‌ی IR.PNU.REC.1398.139 می باشد.

تضاد منافع

تعارض منافع وجود ندارد.

Refrence

1. Nikseresht F, Bahrami M, Rahmati M. The Effect of Interval Training On G6Pase Expression in Hepatic Tissue, Glucose and Insulin of Obese Rats with Type 2 Diabetic. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2022;21(5):311-22. [In Persian]

2. Valizadeh A, Majidinia M, Samadi-Kafil H, Yousefi M, Yousefi B. The roles of signaling pathways in liver repair and regeneration. Journal of Cellular Physiology. 2019;234(9):14966-74. [In Persian]

3. Sedighi M, Namdari M, Mahmoudi P, Khani A, Manouchehri A, Anvari M. An Overview of Angiogenesis and Chemical and Physiological Angiogenic Factors: Short Review. Journal of Chemical Health Risks. 2022:-. [In Persian]

4. Korivi M, Hou C-W, Chen C-Y, Lee J-P, Kesireddy SR, Kuo C-H. Angiogenesis: Role of exercise training and aging. Adapt Med. 2010;2(1):29-41.

5. Pournasr B, Sc M, Farzaneh Z, Shahsavani M, Baharvand H. Liver Development and In vitro Differentiation of Embryonic Stem Cells to Hepatocytes. Cell J. 2009;11.

6. Turner CA, Watson SJ, Akil H. The fibroblast growth factor family: neuromodulation of affective behavior. Neuron. 2012;76(1):160-74.

7. Wahl P, Jansen F, Achtzehn S, Schmitz T, Bloch W, Mester J, et al. Effects of high intensity training and

Copyright ©The authors

Zucker rats. Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry. 2013;17(4):199.
19. Helgerud J, Høydal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas M, et al. Aerobic high-intensity intervals improve V˙ O2max more than moderate training. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2007;39(4):665-71.
20. Khalafi M, Fatemeh Shabkhiz S, Zolfaghari M, Zarei Y. The effect of two types of exercise on serum chemerin in diabetic male rats. Qom University of Medical Sciences Journal. 2016;10(8):27-35. [In Persian]

21. 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. Cardiovascular research. 2009;81(4):723-32.
22. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Bartlomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. The influence of physical exercise on the generation of TGF-β1, PDGF-AA, and VEGF-A in adipose tissue. European journal of applied physiology. 2011;111(5):875-81.
23. Trayhurn P, Wang B, Wood I. Hypoxia and the endocrine and signalling role of white adipose tissue. Archives of physiology and biochemistry. 2008;114(4):267-76.
24. Pugh CW, Ratcliffe PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. Nature medicine. 2003;9(6):677-84.
25. Halbeisen RE, Galgano A, Scherrer T, Gerber A. Post-transcriptional gene regulation: from genome-wide studies to principles. Cellular and molecular life sciences. 2008;65(5):798-813.
26. toloueiazar j, Tofighi A, alizadeh r. The Effect of High Intensity Interval Training on Serum Levels of FGF21, Insulin Resistance and Lipid Profile in Sedentary Obese Women. Journal of Sport Biosciences. 2019;10(4):449-64. [In Persian]

27. Mirzaei Amirabadi G, Asad MR, Rahimi M. The Effect of Exercise with Different Intensity and Volume on fibroblast growth factor (FGF-2) Gene Expression in Subcutaneous and Visceral Adipose tissue in Male Rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2018;11(2):97-108. [In Persian]

28. Khadivi Burojeny Z, Rajabi H, Marandi M, Haghjoo S, Khadivi Burojeny A, Noorian E. Effect of resistance training on plasma FGF-2 and Myostatin level in male Wistar rats. Research in Sport Medicine and Technology. 2018;16(15):11-22. [In Persian]

29. Olwin BB, Hannon K, Kudla AJ. Are fibroblast growth factors regulators of myogenesis in vivo? Progress in growth factor research. 1994;5(2):145-58.
30. Gharakhanlou BJ, Bonab SB. The effect of 12 weeks of training in water on serum levels of SIRT1 and FGF-21, glycemic index, and lipid profile in patients with type 2 diabetes. International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2022:1-8.

high volume training on endothelial microparticles and angiogenic growth factors. PloS one. 2014;9(4):e96024.
8. Hamidi A, Rashidlamir A, Khajei R, Zarei M, Zendedel A. The Effect of Aerobic-resistance Training on Plasma Levels of bFGF in Coronary Artery Disease After CABG. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2020;23(3):314-25. [In Persian]

9. Maddaluno L, Urwyler C, Werner S. Fibroblast growth factors: key players in regeneration and tissue repair. Development (Cambridge, England). 2017;144(22):4047-60.
10. Vosadi E, Gholami F, Mortazavi E. Effect of Eight Weeks of Exercise with Different Intensities on the Gene Expression of Decorin and Muscular TGF-β in the Male Adult Rats. journal of ilam university of medical sciences. 2021;29(2):86-94. [In Persian]

11. Gholamian S, Attarzadeh Hosseini SR, Rashidlamir A, Agha-Alinejad H. The effects of interval aerobic training on mesenchymal biomarker gene expression, the rate of tumor volume, and cachexia in mice with breast cancer. Iran J Basic Med Sci. 2020;23:244. [In Persian]

12. Bahram ME, Afroundeh R, Ghiyami Taklimi SH, Sadeghi A, Gholamhosseini M. Effect of High-intensity Interval Training and Loquat Leaf Extract Consumption on Liver Enzymes in Obese Men With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. complementary Medicine Journal. 2021;11(2):102-15.
13. Wahl P, Hägele M, Zinner C, Bloch W, Mester J. High Intensity Training (HIT) für die Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Normalpersonen und im Präventions-& Rehabilitationsbereich. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2010;160(23):627-36.
14. Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Behringer M, Bloch W, Mester J. Effects of acid–base balance and high or low intensity exercise on VEGF and bFGF. European journal of applied physiology. 2011;111(7):1405-13.
15. Lateef Mohammed A, Haghshenas R. The effect of endurance training on gene and protein expression of TGFβ and integrin in the liver of male rat diabetic. Sport Physiology. 2022:-.
16. kordi MR, nekouei a, shafiee a, hadidi V. The Effect of Eight Weeks High Intensity Aerobic Continuous and Interval Training on Gene Expression of Vascular Endothelial Growth Factor In Soleus Muscle of Healthy Male Rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2015;18(8):53-62. [In Persian]

17. asad m, Torabi Z, Barzegari A, Amouzad Mahdirejei H. Comparison of four exercise training protocol for eight weeks on expression of some antioxidant enzymes in heart tissue of rats. Journal of Sport Biosciences. 2021;12(4):473-92. [In Persian]

18. Kim D-H, Kim S-H, Kim W-H, Moon C-R. The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF-α of soleus muscle in obese

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27721.1451

31. Masodzade G, Barari A, Abbasi daloii A, Farzanegi P. Comparing the Effect of High and Moderate Intensity Exercise Trainings and Resveratrol Supplementation on FGF-21 and Cytokeratin-18 in Rats with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2021;31(197):1-11. [In Persian]

32. abbasi-daloii A, ., Abdi A, Ghasemi M. The effects of eight weeks of resistance training on serum levels of FGF21, LCAT and LDL-C to HDL-C ratio in obese women. Journal of Applied Exercise Physiology. 2017;13(25):15-24. [In Persian]

33. Kong Z, Sun S, Liu M, Shi Q. Short-term high-intensity interval training on body composition and blood glucose in overweight and obese young women. Journal of diabetes research. 2016;2016.

34. Fasihi Ramandi E, Khaledi N. High intensity interval training induced changes in the hepatic FGF-21 gene expression and serum TNF-α in diabetic male rats. Research in Sport Medicine and Technology. 2020;18(19):57-68. [In Persian]

35. Díaz-Delfín J, Hondares E, Iglesias R, Giralt M, Caelles C, Villarroya F. TNF-α represses β-Klotho expression and impairs FGF21 action in adipose cells: involvement of JNK1 in the FGF21 pathway. Endocrinology. 2012;153(9):4238-45.

36. Ajami Nezhad M, Sabet Jahromi MJ. The effects of a single bout of aerobic exercise at different intensities on markers of liver function and blood hemoglobin in healthy untrained male. The Horizon of Medical Sciences. 2014;19(4):184-91. [In Persian]

37. Abedi R, Naghibi S, Gholipour Barzegar M. Effect of three methods of training, moderate-intensity aerobic exercise training, high intensity training and high-intensity interval training, on PLGF and HGF gene expression in adipose tissue in rat. Daneshvar Medicine. 2021;29(4):55-65. [In Persian]

Copyright ©The authors