

Comparison of the effect of eight weeks of intense, resistance and endurance interval training on the expression of fibroblast growth factor-1 (FGF-1) and its receptor (FGFR-1) in adipose tissue of obese male rats

Mojtaba Miri FakhrAbad¹, Najmeh Rezaeian^{1*}, Sadegh Cheragh Birjandi¹,
Ali Ya'ghoubi¹, Mohsen Tavakoli¹

Receive 2025 April 05; Accepted 2025 October 04

Abstract

Aim: Fibroblast growth factor-1 (FGF-1) is the first paracrine member of the FGF family that shows promising metabolic regulatory properties and is capable of producing glucose-lowering and insulin-sensitizing effects. The aim of the present study was to compare the effects of eight weeks of high-intensity resistance, endurance, and interval training on the expression of fibroblast growth factor-1 (FGF-1) and its receptor (FGFR-1) in adipose tissue of obese male rats. **Methods:** Twenty-four male Wistar rats with an average age of 10 weeks and a weight of 150-250 g were purchased. After six weeks of high-fat diet, and after matching based on body weight, the rats were divided into four groups of six, including control group, high-intensity interval training (intensity including repetition and speed per week from 5 repetitions of 30 seconds at a speed of 29 m/min to 12 repetitions of 30 seconds at a speed of 36 m/min), resistance (with an intensity of 50-120% of body weight) and endurance (equivalent to 80-85% of maximum oxygen consumption). They trained for eight weeks, five sessions per week. Real Time-PCR was used to measure FGF-1 and FGFR-1 gene expression. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to determine the difference between groups at a significance level of $p < 0.05$. **Results** The expression of FGF-1 gene in the high-intensity interval training ($P=0.001$) and resistance training ($P=0.001$) groups increased significantly compared to the control group. However, this increase was not significant in the endurance training group ($P=0.088$). Also, the expression of this gene in the high-intensity interval training ($P=0.003$) and resistance training ($P=0.026$) groups showed a significant increase compared to the endurance group. The expression of FGFR-1 gene in the high-intensity interval training ($P=0.001$) and resistance training ($P=0.010$) groups increased significantly compared to the control group. However, this increase was not significant in the endurance training group ($P=0.067$). Also, no significant difference in the increase in the expression of FGFR-1 gene was observed among the training groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Considering the anti-diabetic and anti-obesity functions of FGF-1 and FGFR-1, we observed improvement in insulin resistance. Also, considering that in this study, high-intensity interval training can further affect glucose metabolism in animals by altering the FGF-1 signaling pathway, it is suggested that further studies be conducted to generalize to human samples.

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

1. Department of physical education and Sport Science, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnord, Iran. ***(corresponding author)** (rezaeian.n@gmail.com)

Keywords: FGF-1, FGFR-1, High-Intensity Interval Training, Resistance Training, Endurance Training

Cite as: Miri Fakhrabad, Mojtaba. Rezaeian, Najmeh. Cheragh-Birjandi, Sadegh. Ya'ghoubi, Ali. Tavakoli Mohsen. Comparison of the effect of eight weeks of intense, resistance and endurance interval training on the expression of fibroblast growth factor-1 (FGF-1) and its receptor (FGFR-1) in adipose tissue of obese male rats. Applied Health Studies in Sport Physiology. ????; ?(In press): ?-??.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR:



Extended abstract

Background: Obesity, defined as an abnormal and excessive accumulation of fat that may impair health, is a chronic, multifactorial disease associated with various life-threatening conditions. Its prevention and treatment are directly linked to the biology of adipose tissue (AT), a dynamic organ comprising adipocytes, mesenchymal cells, endothelial cells (ECs), fibroblasts, and immune cells within an extracellular matrix (ECM). Obesity induces AT remodeling characterized by adipocyte hypertrophy and hyperplasia, immune cell accumulation, hypoxia, and EC activation. Fibroblast Growth Factors (FGFs), a family of 23 members in humans, play crucial roles in metabolic homeostasis. Dysregulated FGF expression is implicated in chronic diseases like obesity and diabetes. Specifically, FGF-1, produced by AT, regulates glucose uptake by modulating glucose transporters (GLUT1, GLUT4) and inhibits lipolysis to suppress free fatty acid (FFA) release, thereby exerting anti-obesity and anti-diabetic effects. While exercise training is a cornerstone of obesity management, the comparative impact of different exercise modalities on the FGF-1 pathway in AT remains unclear. This study investigated the effects of eight weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT), Resistance Training (RT), and Endurance Training (ET) on the adipose tissue gene expression of FGF-1 and its receptor, FGFR-1, in obese male rats.

Methods: Twenty-four male inbred Wistar rats (age: 10 weeks; initial weight: 150-250g) were fed a high-fat diet or six weeks to induce obesity. Obese rats were then randomly assigned into four groups (n=6 per group): HIIT, RT, ET, and a sedentary control (C). The RT protocol involved climbing a 1-meter ladder (85° incline) with weights attached to their tails, starting at 50% of body weight and progressively increasing to 120% over eight weeks. The ET group ran on a treadmill (0° incline) five days per week, gradually increasing from 30 minutes at 10 m/min to 70 minutes at 35 m/min. The HIIT protocol consisted of a 5-minute warm-up/cool-down at 10 m/min and 5 intervals of 30-second high-intensity running (29 m/min) interspersed with 1-minute active recovery (13 m/min); intensity was increased weekly. Protocols were matched for distance, warm-up/cool-down duration, and sessions per week. Forty-eight hours after the final training session and following a 12-hour fast, the rats were anesthetized and sacrificed. Fasting blood glucose (enzymatic colorimetric method), serum insulin (rat-specific ELISA kit), and Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) were measured. Adipose tissue was harvested, and total RNA was extracted. After quantifying RNA purity, cDNA was synthesized, and the mRNA expression levels of FGF-1 and FGFR-1 were quantified using RT-qPCR with SYBR Green and GAPDH as the reference gene. The $2^{-\Delta\Delta CT}$ method was used for relative quantification. Data were analyzed using SPSS-27 with one-way ANOVA, Tukey's post-hoc test, and Pearson's correlation at a significance level of $p < 0.05$.

Results: All training groups showed a significant reduction in final body weight compared to the control group ($p < 0.05$). Fasting blood glucose, serum insulin, and HOMA-IR were also significantly improved in all training groups compared to the control ($p < 0.05$), with no significant differences observed between the different exercise modalities. Gene expression analysis revealed a significant difference in FGF-1 expression among the groups ($p < 0.001$). Post-hoc analysis showed that FGF-1 expression was significantly higher in the HIIT group compared to both the ET ($p = 0.003$) and control ($p < 0.001$) groups. Similarly, the RT group showed significantly higher FGF-1 expression than the ET ($p = 0.026$) and control ($p < 0.001$) groups. For FGFR-1 expression, a significant overall difference was also found ($p < 0.001$). The HIIT ($p < 0.001$) and RT ($p = 0.010$) groups had significantly higher FGFR-1 expression compared to the control group. There was no significant difference in FGFR-1 expression between the ET and control groups or among the three exercise groups. Pearson's correlation analysis indicated significant negative correlations between the changes in FGF-1 expression and both HOMA-IR ($r = -0.543$, $p < 0.001$) and body weight ($r = -0.724$, $p < 0.001$). Similarly, changes in FGFR-1 expression were negatively correlated with HOMA-IR ($r = -0.516$, $p < 0.001$) and body weight ($r = -0.719$, $p < 0.001$).

Discussion:

Fibroblast Growth Factor-1 (FGF-1) is a broad-spectrum mitogen regulating cell migration, proliferation, differentiation, and survival. Its signaling is crucial for tissue growth, metabolism, and homeostasis. Dysregulation of the FGF/FGF receptor (FGFR) axis is linked to various human diseases, including diabetes, obesity, and chronic kidney disease.

This study found that high-intensity interval training (HIIT) and resistance training significantly increased FGF-1 gene expression compared to the control group, while endurance training did not. Similarly, FGFR-1 gene expression was significantly higher in the HIIT and resistance training groups. These findings align with research suggesting FGF-1's role in nutrient homeostasis and its potent anti-diabetic effects by suppressing lipolysis and hepatic glucose production. Central administration of FGF-1 in diabetic rodents normalizes blood glucose by inhibiting NPY/AgRP neurons in the hypothalamus.

All exercise modalities (resistance, endurance, and HIIT) led to a significant decrease in fasting blood glucose and insulin resistance and an increase in serum insulin compared to the control. This supports numerous studies demonstrating that aerobic exercise improves insulin sensitivity in obese individuals with type 2 diabetes. However, some conflicting studies exist, where endurance training either did not significantly alter FGF-1 levels or failed to improve insulin resistance, potentially due to unaltered pathways like AKT and GLUT-4.

Article message

The study demonstrates that HIIT and RT are more effective than ET at increasing the adipose tissue gene expression of FGF-1 and its receptor FGFR-1 in obese rats. This up-regulation of the FGF-1 pathway is strongly linked to significant improvements in metabolic health, including reduced insulin resistance and body weight. Therefore, the anti-obesity and anti-diabetic benefits of exercise training, particularly HIIT and RT, appear to be mediated through the activation of this specific molecular signaling pathway.

In press

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ؟، شماره ؟؛

؟ و ؟؟؟؟؟ صفحات ؟-؟

Open Access

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید، مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن فاکتور رشد فیبروبلاست-۱ (FGF-1) و گیرنده آن (FGFR-1) در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق نر

مجتبی میری فخرآباد^۱، نجمه رضائیان^{۱*}، صادق چراغ بیرجندی^۱، علی یعقوبی^۱، محسن توکلی^۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۱۶

چکیده

هدف: فاکتور رشد فیبروبلاست-۱ (FGF-1) اولین عضو پاراکرین خانواده FGF است که خواص تنظیمی متابولیک امیدوارکننده‌ای را نشان می‌دهد و قادر به ایجاد اثر کاهش‌دهنده گلوکز و حساس‌کننده به انسولین است. هدف پژوهش حاضر بررسی مقایسه اثر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید بر بیان ژن فاکتور رشد فیبروبلاست-۱ (FGF-1) و گیرنده آن (FGFR-1) در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق نر بود. **روش پژوهش:** ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین سن ۱۰ هفته و وزن ۱۵۰ الی ۲۵۰ گرم خریداری شدند. پس از شش هفته استفاده از رژیم غذایی پرچرب، و پس از همسان‌سازی بر اساس وزن بدن، موش‌های صحرایی به چهار گروه شش تایی شامل گروه کنترل، تمرین تناوبی شدید (شدت از جمله تکرار و سرعت در هفته از ۵ تکرار ۳۰ ثانیه ای با سرعت ۲۹ متر/ دقیقه تا ۱۲ تکرار ۳۰ ثانیه ای با سرعت ۳۶ متر/ دقیقه)، مقاومتی (با شدت ۵۰ تا ۱۲۰ درصد از وزن بدن) و استقامتی (معادل ۸۰ تا ۸۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) تقسیم شدند. آن‌ها به مدت هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه تمرین کردند. برای اندازه‌گیری بیان ژن FGF-1 و FGFR-1 از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استفاده شد. **یافته‌ها:** بیان ژن FGF-1 در گروه‌های تمرین تناوبی شدید ($P = 0.001$) و مقاومتی ($P = 0.001$) به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. اما در گروه تمرینی استقامتی این افزایش معنی‌دار نبود ($P = 0.088$). همچنین بیان این ژن در گروه تناوبی شدید ($P = 0.003$) و تمرین مقاومتی ($P = 0.026$) نسبت به گروه استقامتی افزایش قابل توجهی نشان داد. بیان ژن FGFR-1 در گروه‌های تناوبی شدید ($P = 0.001$) و مقاومتی ($P = 0.010$) به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. اما در گروه تمرینی استقامتی این افزایش معنی‌دار نبود ($P = 0.067$). همچنین تفاوت معنی‌داری در افزایش میزان بیان ژن FGFR-1 در بین گروه‌های تمرینی مشاهده نشد ($P > 0.05$). **نتیجه‌گیری:** با توجه به عملکرد ضد دیابتی و ضدچاقی FGF-1 و FGFR-1 بهبود مقاومت به انسولین را هم مشاهده کردیم. همچنین با توجه به اینکه در این مطالعه، تمرینات تناوبی شدید به واسطه تغییر مسیر سیگنالینگ FGF-1 می‌تواند متابولیسم گلوکز را در حیوانات بیشتر تحت تاثیر قرار دهد بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در جهت تعمیم به نمونه‌های انسانی انجام شود. **واژه‌های کلیدی:** فاکتور رشد فیبروبلاست-۱، گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست-۱، تمرین تناوبی شدید، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی

نحوه ارجاع: میری فخرآباد، مجتبی، رضائیان، نجمه. "چراغ بیرجندی، صادق، یعقوبی، علی، توکلی، محسن. "مقایسه اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید، مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن فاکتور رشد فیبروبلاست-۱ (FGF-1) و گیرنده آن (FGFR-1) در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق نر". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؟ (؟)، ؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543



Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

فواید سلامتی متعددی منجر می‌شود و شواهد زیادی برای تأثیر مطلوب آن بر وزن، کنترل گلوکز، عملکرد اندوتلیال، میزان فیلتراسیون گلومرولی^{۱۰} (GFR)، اندازه ذرات لیپوپروتئین و غلظت لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا و همچنین برای بهبود کلی کیفیت زندگی وجود دارد. تمرینات استقامتی توصیه شده‌ترین نوع ورزش در درمان چاقی است (۸). تمرینات تناوبی با شدت بالا^{۱۱} (HIIT) نیز ممکن است یک روش موثر در زمان برای بهبود شاخص‌های سلامتی باشد. علاوه بر این، در مقایسه با تمرینات استقامتی یا تمرینات مداوم با شدت متوسط^{۱۲} (MICT)، اگرچه، HIIT، مدت و حجم تمرین کمتری دارد، اما، می‌تواند آثاری مشابه یا حتی بهتر بر شاخص‌های مرتبط با سلامتی داشته باشد (۹). به‌نظر می‌رسد مطالعات محدودی به مقایسه تأثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید بر بیان ژن FGF-1 و گیرنده آن پرداخته باشند. به‌عنوان مثال در ارتباط با FGF-1، پرس و همکاران (۲۰۲۲) در بررسی تقابل تمرینات ورزشی و سرطان در دو گروه از آزمودنی‌های جوان و سالمند گزارش کردند اجرای هشت هفته تمرینات متنوع ورزشی سبب افزایش معنی‌دار FGF-1 در سالمندان گردید (۱۰). قلندری و همکاران (۱۴۰۰) نیز بر افزایش سطوح سرمی FGF-1 و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو پس از هشت هفته تمرینات استقامتی اذعان داشتند (۱۱). در مورد FGFR-1، بختیار و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند اجرای هشت هفته تمرینات ویژه سبب افزایش معنی‌داری در بیان FGFR-1 در بیماران جراحی بای پس عروق کرونر شد (۱۲). از آنجا که بررسی مسیرهای لیپولیزی در سطوح سلولی مولکولی و شناخت عوامل تأثیرگذار به خصوص فعالیت‌های ورزشی ممکن است در پیشگیری و درمان بیماری‌هایی هم‌چون چاقی، هایپرلیپیدمی، سندرم سوخت و ساز، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو کمکی شایان کند و همچنین، از تمرینات تناوبی شدید (HIIT)، مقاومتی (RT) و استقامتی (ET) جهت تحریک لیپولیز استفاده فراوانی شود (۷)؛ این پرسش ایجاد می‌شود که آیا هشت هفته تمرینات تناوبی شدید، مقاومتی و استقامتی بر بیان ژنی FGF-1 و FGFR-1 در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق تأثیر دارد یا خیر؟

روش پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی و با استفاده از نمونه حیوانی بود. تعداد ۲۴ سر موش صحرایی هم‌جنس نر نژاد ویستار^{۱۸} با سن ۱۰ هفته و با وزن اولیه ۱۵۰ الی ۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. پس از شش هفته استفاده از رژیم غذایی پرچرب، که شامل پلت استاندارد بت به علاوه یک درصد پودر کلسترول و یک درصد روغن ذرت خالص بود (۱۳)، موش‌های صحرایی با وزن بین ۵۰۰ الی ۶۰۰ گرم، گروه‌بندی شدند. حجم نمونه بر اساس فرمول آماری تساوی منابع محاسبه شد:

$$E = \text{تعداد هر گروه} * \text{تعداد گروه‌ها} - \text{تعداد گروه‌ها}$$

در این فرمول و مطابق اصل Rs^۳، مقدار E برابر با ۲۰ و تعداد گروه‌ها برابر ۴ (سه گروه تمرین تناوبی شدید، مقاومتی و استقامتی و یک گروه کنترل) در نظر گرفته شد (۱۴). بنابراین در هر گروه تعداد ۶ موش صحرایی به‌صورت تصادفی به طوری که تفاوت معنی داری در میانگین وزن آن‌ها دیده نشود

چاقی که به عنوان «تجمع غیرطبیعی و بیش از حد چربی که ممکن است سلامت را مختل کند» تعریف شده است (۶)، یک بیماری مزمن و چند عاملی است که با بیماری‌های مختلف تهدید کننده زندگی همراه است. بنابراین، پیشگیری و درمان چاقی یک چالش کلیدی است که مستقیماً با بیولوژی و فیزیولوژی بافت چربی^۱ (AT) مرتبط است. AT بسیار پویا است و شامل سلول‌های متعدد، از جمله سلول‌های چربی، سلول‌های مزانشیمی و اندوتلیال^۲ (EC)، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های ایمنی احاطه‌شده توسط ماتریکس خارج سلولی^۳ (ECM) است. چاقی سبب گسترش و بازسازی AT می‌شود که با هیپرتروفی و هیپرپلازی سلول‌های چربی، تجمع سلول‌های ایمنی، هیپوکسی و فعال شدن EC مشخص می‌شود (۱). فاکتورهای رشد فیبروبلاست^۴ (FGF)، متشکل از ۲۳ عضو خانواده (FGF-1-23) در انسان، نقشی مهم در هموستاز متابولیسم و فرآیندهای بیولوژیکی سلول ایفا می‌کنند، زیرا تغییر بیان FGF‌ها در بسیاری از بیماری‌های مزمن نقش دارد. این بیماری‌ها عبارتند از چاقی، بیماری کبد چرب مرتبط با متابولیسم^۵، دیابت و عوارض دیابت مانند پرکاری تیروئید، بیماری مزمن کلیوی^۶ (CKD)، بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان. تحقیقات نشان داده است که FGF می‌تواند به عنوان اهداف مولکولی برای درمان دیابت و اختلالات متابولیک مرتبط با دیابت عمل کنند (۲). فاکتور رشد فیبروبلاست-۱^۷ (FGF-1) می‌تواند توسط بافت چربی برای تنظیم جذب گلوکز با تعدیل انتقال دهنده‌های گلوکز^۸ (GLUT) از قبیل GLUT1 و GLUT4 تولید شود. FGF-1، همچنین، لیپولیز را در بافت‌های چربی مهار می‌کند تا تولید اسیدهای چرب آزاد^۹ (FFA) را سرکوب کند که برای تولید گلوکز کبدی به کبد منتقل می‌شوند. از نظر مکانیکی، FGF-1 به گیرنده خود^{۱۰} (FGFR-1) متصل می‌شود تا فسفوریلاسیون فسفودی استراز^{۱۱} D۴ را فعال کند که با مهار محور آدنوزین مونوفسفات-پروتئین کیناز A حلقوی^{۱۲} لیپولیز را در سلول‌های چربی مهار کند. درمان FGF-1 نوترکیب می‌تواند سطح گلوکز را در موش‌های دیابتی ob/ob و موش‌های چاق (DIO) ناشی از رژیم غذایی که از دیابت نوع دو انسانی تقلید می‌کنند، کاهش دهد. به طور خلاصه، FGF-1 با تنظیم انتقال گلوکز و تولید FFA در بافت‌های چربی و تولید گلوکز در کبد، عملکرد ضد چاقی و ضد دیابتی دارد (۲). اگرچه، FGF-1 یکی از بهترین اعضای خانواده FGF است، بسیاری از عملکردهای آن هنوز در حال کشف هستند (۳). مداخلات ورزشی مدت‌هاست که به عنوان سنگ بنای مدیریت چاقی شناخته شده است و مزایای قابل توجهی را از نظر کاهش وزن و بهبود سلامت کلی ارائه می‌دهد. برنامه‌های ورزشی ساختاریافته که هم فعالیت‌های هوازی و هم فعالیت‌های مقاومتی را در بر می‌گیرند، باعث کاهش وزن پایدار در افراد چاق شده‌اند که نقش حیاتی رژیم‌های ورزشی متناسب را برجسته می‌کند (۴). تمرینات مقاومتی^{۱۳} (RT) در بهبود ترکیب بدن موثر هستند. مطالعات، همچنین، نشان داده‌اند این تمرینات قادر به کاهش ناحیه چربی و درصد چربی بدن می‌باشد (۷). با این حال، تمرینات استقامتی^{۱۴} (ET) نیز به‌طور خاص به

¹⁰. Fibroblast Growth Factor Receptor 1

¹¹. Phosphodiesterase 4D

¹². Cyclic Adenosine Monophosphate-Protein Kinase A

¹³. Resistance Training

¹⁴. Endurance Training

¹⁵. Glomerular Filtration Rate

¹⁶. High-Intensity Interval Training

¹⁷. Moderate-Intensity Continuous Training

¹⁸. Male Inbred Wistar Rat

¹. Adipose Tissue

². Endothelial Cells

³. ExtraCellular Matrix

⁴. Fibroblast Growth Factor

⁵. Metabolic-Associated Fatty Liver Disease

⁶. Chronic Kidney Disease

⁷. Fibroblast Growth Factor 1

⁸. Glucose Transporter

⁹. Free Fatty Acids

برای جداسازی اثرات شدت ورزش اتخاذ کرده‌اند. در واقع، مسافت دویدن طی شده در درجه اول برای تطبیق حجم ورزش در طول جلسات استفاده شده است، بدون توجه به تفاوت‌های به دست آمده در EE. اگرچه، ارزیابی مسافت طی شده امکان تخمین کار انجام شده را فراهم می‌کند، با این حال، تضمین نمی‌کند که EE (و بنابراین حجم) بین دو جلسه ورزش مشابه باشد یا جلسات ایزوکالریک باشند (۲۰).

در نهایت ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، ابتدا وزن کشی و سپس بر اساس گایدلاین AVMA ویرایش ۲۰۲۰ با سه برابر دوز بیهوشی کتامین (دوز نهایی ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلوزین (دوز نهایی ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، دچار مرگ آسان و سپس تشریح شده و شاخص‌های مورد بررسی با استفاده از روش آزمایشگاهی شرح داده شده مورد سنجش قرار گرفتند. غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون تهران با حساسیت ۵ میلی گرم بر دسی لیتر و ضریب تغییرات ۴/۵ درصد اندازه‌گیری شد. برای سنجش مقدار انسولین خون، از کیت سنجش انسولین ویژه رت از شرکت ترموفیشر با روش الایزای ساندویچ و طبق دستورالعمل کیت با استفاده از سرم حیوان استفاده شد (Lot Number: 0743072822). همچنین شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از حاصل ضرب مقدار گلوکز (میلی مول در لیتر) در انسولین ناشتا (میلی واحد بین‌المللی در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه گردید (۲۱). برای مقایسه میزان بیان پروتئین‌های FGF-1 و FGF-1، ابتدا RNA بافت چربی موش‌های صحرایی به وسیله کیت استخراج RNA شرکت به ژن (ایران) به روش ستونی استخراج شد. بافت چربی جدا شده ابتدا در PBS شستشو داده شد تا خون اضافی خارج شود. سپس، بافت‌ها ریز خرد شده و در ۵ میلی لیتر PBS با هموژنایزر شیشه ای روی یخ همگن شدند. سلول‌ها به وسیله سه بار انجماد (۲۰- درجه سانتیگراد) / ذوب (دمای اتاق) لایز شدند و سپس، به مدت ۵ دقیقه با سرعت $g \times 5000$ سانتریفیوژ گردیدند. از هموژنات نهایی برای استخراج RNA استفاده شد. برای بررسی کمیت و خلوص RNA استخراج شده، نسبت جذب نوری در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر به وسیله نانودراپ اندازه‌گیری شد. بر اساس نتایج بدست آمده از نانودراپ، سنتز cDNA توسط کیت شرکت به ژن (ایران)، مطابق دستورالعمل این کیت، صورت گرفت. در نهایت مقدار mRNA پروتئین‌های مورد نظر به روش RT-qPCR اندازه‌گیری شد. برای انجام Real-Time PCR از دستگاه step-one (آمریکا)، رنگ فلورسنت SYBR Green و ژن مرجع GAPDH استفاده شد. پرایمرهای استفاده شده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

برای تعیین بیان نسبی هر ژن با استفاده از داده‌های سیکل آستانه، از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ استفاده شد. در این روش، فرض بر این است که بازده نمونه و گروه کنترل برابر یک و ۱۰۰ درصد است و میزان تغییرات بیان هر ژن در گروه فعالیت نسبت به تغییرات همان ژن در گروه کنترل سنجیده می‌شود. روش محاسبه و استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ در ادامه بیان شده است (۲۲).

میزان تغییرات ژن هدف در گروه فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل $\Delta\Delta Ct$ = 2

گروه کنترل ΔCt - گروه فعالیت ورزشی ΔCt

(مرجع Ct - ژن هدف Ct) = گروه فعالیت ورزشی ΔCt

انتخاب شده و مورد آزمایش قرار گرفت. لازم به ذکر است استفاده از رژیم غذایی پرچرب برای هر چهار گروه تا پایان مطالعه ادامه پیدا کرد (۱۵). موش‌های صحرایی به صورت سه‌تایی در قفس مناسب و در اتاقی با شرایط کنترل شده با دسترسی بدون محدودیت به غذا و آب نگهداری شدند (دمای اتاق ۲۲-۲۳ درجه سانتی گراد، درجه رطوبت ۴۵-۵۵ درصد و چرخه روشنایی ۱۲ ساعته). علاوه بر این، همه موش‌های صحرایی به مدت شش هفته تغذیه، با شرایط زندگی در حیوان خانه و نحوه دویدن روی تردمیل آشنا شدند.

پروتکل تمرین

موش‌های صحرایی در گروه تمرین مقاومتی در هشت هفته تمرین به صورت صعود از نردبان یک متری با ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه شرکت کردند. هر جلسه تمرینی شامل سه دوره با پنج تکرار با فواصل استراحت یک دقیقه‌ای بین هر تکرار و دو دقیقه فواصل استراحتی بین هر دوره بود. جهت اعمال مقاومت تمرینی وزنه به دم موش بسته شد. وزن وزنه‌های بسته شده در هفته اول ۵۰ درصد وزن بدن هر موش بود که هر یک هفته به تدریج ۱۰ درصد بر سنگینی وزنه افزوده می‌شد که در هفته هشتم به ۱۲۰ درصد وزن بدن موش رسید. ضمناً همه رت‌ها نیز دو هفته با صعود از نردبان آشنا شدند و در صورت امتناع از تمرین با تحرکی دستی وادار به صعود می‌شدند و از اعمال شوک الکتریکی پرهیز شد (۱۶).

موش‌های صحرایی در گروه استقامتی در هشت هفته تمرینات دویدن روی تردمیل با شیب صفر درجه، ۵ روز در هفته شرکت کردند. پروتکل تمرینی از ۳۰ دقیقه دویدن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه در هفته اول شروع شد و در هفته پایانی تمرین به سرعت ۳۵ متر در دقیقه (معادل ۸۰ تا ۸۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) به مدت ۷۰ دقیقه در هر جلسه افزایش یافت (۱۷).

پروتکل تمرین تناوبی شدید نیز شامل فعالیت دویدن روی تردمیل حیوانات بود. این پروتکل شامل ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود. پس از گرم کردن بدن، جلسه تمرین با ۵ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۹ متر در دقیقه به همراه یک دقیقه استراحت فعال آغاز شد. شدت از جمله تکرار و سرعت در هفته افزایش یافت. استراحت فعال ادامه دویدن روی تردمیل اما با سرعت ۱۳ متر در دقیقه بود. شیب تردمیل صفر بود و در هشت هفته تغییری نداشت. در این مدت گروه کنترل هیچ برنامه تمرینی نداشت (۱۸) (جدول شماره ۱). مسافت طی شده، مدت زمان گرم کردن و سرد کردن، تعداد جلسات در هفته و درصد اکسیژن مصرفی بیشینه به منظور همسان‌سازی پروتکل تمرینات، یکسان در نظر گرفته شد (۱۹). لازم به ذکر است تمرینات ورزشی باید در مطالعاتی که اثرات خاص شدت یا حجم تمرین را بررسی می‌کنند، به صورت ایزوکالریک طراحی شوند. مصرف انرژی^۱ (EE) جایگزینی برای حجم تمرین است (که به عنوان تعامل بین شدت، مدت و فراوانی تمرین درک می‌شود) و کنترل تأثیر آن یک مسئله مهم در تحقیقات تجربی است. در این زمینه، تحقیقاتی که شدت‌های مختلف تمرین را در انسان مقایسه می‌کنند، یکسان‌سازی دقیق حجم تمرین را اتخاذ کردند. این کار معمولاً با اندازه‌گیری جذب اکسیژن ($\dot{V}O_2$) در طول تمرین برای محاسبه EE انجام می‌شود. از سوی دیگر، همین نگرانی در اکثر مطالعات تجربی با جوانگان وجود ندارد، که استراتژی‌های کم‌دقت‌تری را

¹. Energy Expenditure

$$(\text{مرجع } Ct - \text{ژن هدف } Ct) = \Delta Ct \text{ گروه کنترل}$$

فرضیه‌های تحقیق، از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه^۳ و آزمون تعقیبی توکی^۴ استفاده شد. همچنین، به منظور تقویت بحث بین متغیرها آزمون همبستگی پیرسون گرفته شد. آزمون فرضیه‌ها در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ انجام گرفت.

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۷، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک^۱، بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون^۲ انجام شد. در آمار استنباطی نیز برای بررسی و تجزیه تحلیل

جدول ۱. پروتکل تمرینات تناوبی شدید

هفته	گرم کردن	سرعت	سرد کردن	سرعت	شدت	مدت
اول	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۵ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۲۹ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۱۶/۵
دوم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۶ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۰ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۱۸
سوم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۷ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۱ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۱۹/۵
چهارم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۸ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۲ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۲۱
پنجم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۹ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۳ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۲۲/۵
ششم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۱۰ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۴ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۲۴
هفتم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۱۱ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۵ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۲۵/۵
هشتم	۵	۱۰ m/min	۵	۱۰ m/min	۱۲ تکرار ۳۰ ثانیه ای ۳۶ m/min استراحت فعال: ۱ دقیقه ۱۳ m/min	۲۷

جدول ۲. مشخصات پرایمرهای ژن

پرایمر معکوس	پرایمر پیش‌رو	طول کل ژن (کیلوباز)	نام ژن
GGATGCAGGGATGATGTTCT	TGCACCACCAACTGCTTAGC	kb۴/۵	GAPDH
GGGAAGGGTAGTCATGCTAAGTGCC	GACCATTGGCTGCGCTAACCC	kb۱۶/۵	FGF-1
GTGACCAGCACAGCCCAGAAGAGG	AGTCAGCTTGCGAAGGCAGATCCCCG	kb۵۴	FGFR-1

شاخص‌های گلوکز، مقدار انسولین و مقاومت به انسولین در جدول شماره ۴ توصیف شده‌اند.

یافته‌ها

همانطور که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌شود، میزان قندخون ناشتا، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل

وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

³. ANOVA

⁴. Tukey's Test

¹. Shapiro-Wilk test

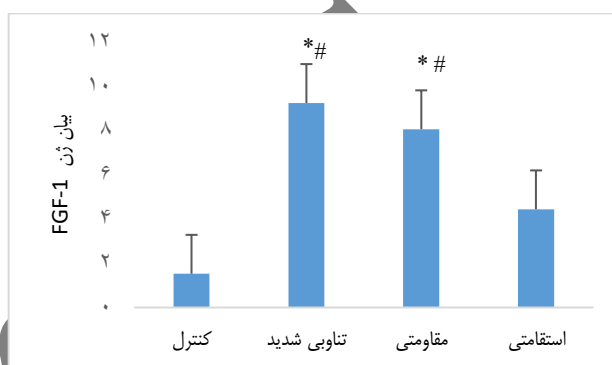
². Levene's test



به طور معنی داری تغییر یافته است. اما بین گروه‌های تمرینی تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

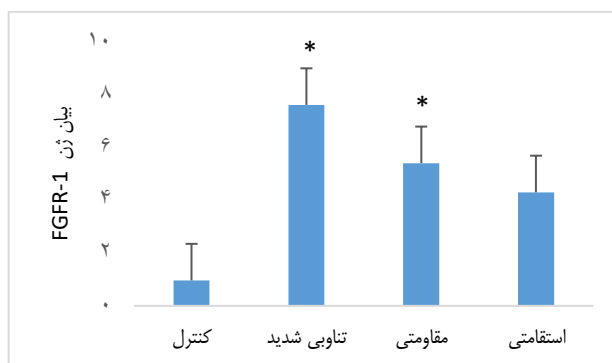
بنابر نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه بین تغییرات بیان ژنی FGF-1 در بافت چربی پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید در موش‌های نر چاق تفاوتی معنی دار وجود دارد ($P = 0.001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تغییرات بیان ژنی FGF-1 در گروه‌های تمرین تناوبی شدید در مقایسه با گروه استقامتی ($P = 0.003$) ($M = 4/81$) و کنترل ($P = 0.001$) ($M = 7/74$) تفاوتی معنی دار داشت. علاوه بر این، تفاوتی معنی دار بین تغییرات بیان ژنی FGF-1 در گروه مقاومتی در مقایسه با گروه استقامتی ($P = 0.026$) ($M = 3/62$) و کنترل ($P = 0.001$) ($M = 6/55$) مشاهده شد. (شکل ۱)

همچنین بنابر نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه بین تغییرات بیان ژنی FGFR-1 در بافت چربی پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید در موش‌های نر چاق تفاوتی معنی دار وجود دارد ($P = 0.001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد تغییرات بیان ژنی FGFR-1 در گروه تمرین تناوبی شدید در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی معنی دار داشت ($P = 0.001$) ($M = 6/62$). علاوه بر این، تفاوتی معنی دار بین دو گروه مقاومتی و کنترل نیز مشاهده شد (شکل ۲).



شکل ۱. بیان ژن FGF-1 در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی دار با گروه کنترل؛ # تفاوت معنی دار با گروه تمرین استقامتی؛ سطح معنی داری $P < 0.05$.

شکل ۲. بیان ژن FGFR-1 در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی دار با گروه کنترل؛ سطح معنی داری $P < 0.05$.



در ادامه، آزمون همبستگی پیرسون نشان داد بین تغییرات بیان ژن FGF-1 با مقاومت به انسولین ($P < 0.001$, $r = -0.543$) و وزن ($P < 0.001$, $r = -0.719$) مشاهده شد.

جدول ۳. توصیف (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) شاخص وزن در گروه‌های پژوهش

نام گروه	وزن اول (گرم)	وزن آخر (گرم)
کنترل	$541/17 \pm 9/74$	$618/67 \pm 4/42$
تناوبی شدید	$542/50 \pm 3/65$	$520/67 \pm 6/19$
مقاومتی	$542/33 \pm 12/63$	$516/83 \pm 6/82$
استقامتی	$544/83 \pm 15/05$	$523/33 \pm 5/48$

جدول ۴. توصیف (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) شاخص گلوکز، مقدار انسولین و مقاومت به انسولین در گروه‌های پژوهش

نام گروه	گلوکز (میلی مول بر لیتر)	انسولین (میکروگرم بر میلی لیتر)	مقاومت به انسولین
کنترل	$5/17 \pm 0/13$	$15/80 \pm 0/27$	$3/62 \pm 0/06$
تناوبی شدید	$3/72 \pm 0/15^{****}$	$17/23 \pm 0/19^{**}$	$2/85 \pm 0/09^{****}$
مقاومتی	$4/15 \pm 0/15^{***}$	$17/00 \pm 0/31^*$	$3/13 \pm 0/07^{**}$
استقامتی	$4/12 \pm 0/11^{***}$	$17 \pm 0/17^*$	$3/11 \pm 0/11^{**}$

*: $P < 0/05$ در مقایسه با گروه کنترل**: $P < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل***: $P < 0/001$ در مقایسه با گروه کنترل****: $P < 0/0001$ در مقایسه با گروه کنترل

انسولین و تومورهای مختلف مشاهده می‌شود (۵). با توجه به نتایج به‌دست آمده، بیان ژن FGF-1 در گروه‌های تمرین تناوبی شدید و مقاومتی به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. اما، در گروه تمرینی استقامتی این افزایش معنی دار نبود. همچنین، بیان این ژن در گروه تمرین تناوبی شدید و مقاومتی نسبت به گروه استقامتی افزایش قابل توجهی نشان داد. هم‌سو با پژوهش حاضر، سو و همکاران (۲۰۱۴) بیان کردند FGF-1 یک تنظیم‌کننده اتوکراین/پاراکراین است که اتصال آن به پروتئوگلیکان‌های سولفات هپاران^۴ به طور مؤثر مانع

بحث

فاکتورهای رشد فیبروبلاست (FGF) میتوزن‌های طیف گسترده‌ای هستند که طیف وسیعی از عملکردهای سلولی، از جمله مهاجرت، تکثیر، تمایز و بقا را تنظیم می‌کنند. به خوبی مستند شده است که پیام‌رسانی FGF نقش اساسی در رشد، متابولیسم و هموستاز بافت ایفا می‌کند. نقص محور پیام‌رسانی FGF/گیرنده FGF (FGFR) در انواع بیماری‌های انسانی، همچون کرانیوسینوستوز مادرزادی^۱ و سندرم‌های کوتولگی^۲، و همچنین بیماری مزمن کلیه^۳ (CKD)، چاقی، مقاومت به

³. Chronic Kidney Disease⁴. Heparan Sulphate Proteoglycans¹. Congenital Craniosynostosis². Dwarfism Syndrome

اثرات مفید FGF21 از قبیل کاهش وزن و مصرف انرژی می‌گردد (۲۸).
 بختیار و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند هشت هفته تمرینات ویژه در
 بیماران جراحی بای‌پس عروق کرونر^۳ (CABG) با افزایش معنی‌دار
 بیان FGFR-1 همراه بود (۱۲). در مقابل، یانگ و همکاران (۲۰۱۹)
 گزارش کردند تغذیه طولانی مدت با رژیم غذایی پرچرب سبب کاهش
 معنی‌دار FGFR-1 در موش می‌شود (۲۹) هدف قرار دادن FGFR-1
 می‌تواند چاقی و عدم تحمل گلوکز را با فعال کردن مسیر FGFR-1
 بهبود بخشد (۳۰). همچنین داروی ضد دیابت داپاگلیفلوزین^۴ (DAPA)
 نیز «قهوه‌ای شدن» بافت چربی را از طریق فعال‌سازی مسیر
 سیگنالینگ FGFR-1 تسهیل کرده و به طور موثر اختلالات متابولیکی
 ناشی از رژیم غذایی پرچرب را بهبود می‌بخشد. اثرات مفید DAPA
 به توانایی آن در القای «قهوه‌ای» بافت چربی نسبت داده شد و مسیر
 سیگنالینگ FGFR1-LKB1-AMPK ممکن است نقشی مهم در
 میانجی‌گری این فرایند قهوه‌ای شدن داشته باشد (۳۱). با این حال،
 ولبرگ و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند محور FGF-1/FGFR-1 یک
 واسطه مهم در رشد تومورهای فریبنده استروژن-مثبت^۵ مرتبط با چاقی
 پس از محرومیت از استروژن است. ترکیب این مدل با تومورهای انسانی
 می‌تواند ابزاری قدرتمند برای شناسایی عوامل ذاتی (خاص تومور) و
 بیرونی (خاص میزبان) دخیل در رابط چاقی و سرطان باشد و منجر به
 کشف اهداف درمانی جدید منجر شود (۳۲). در ادامه، همسو با این
 پژوهش، اصغری و همکاران (۲۰۲۴) نشان دادند که تمرینات استقامتی،
 مقاومتی و تناوبی هوازی در افزایش لیپولیز در موش‌های نر نژاد ویستار
 تأثیر دارند و در جهت کاهش وزن استفاده می‌شوند ولی تفاوتی بین
 گروه‌های تجربی دیده نشد (۷). در مقابل، نتایج پژوهشی دیگر از همین
 نویسندگان نشان داد تمرینات تناوبی شدید نسبت به تمرینات مقاومتی
 و استقامتی از مزیت بیشتری برخوردار است (۱۵).
 در بررسی یافته‌های پژوهش، کاهش معنی‌دار میزان قند خون ناشتا و
 مقاومت به انسولین و افزایش معنی‌دار انسولین سرم در گروه تمرین
 مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل مشاهده شد.
 در حال حاضر چاقی به یک موضوع بهداشت جهانی تبدیل شده است
 و از آن به عنوان یک اپیدمی یاد می‌شود. بافت چربی چاق ناکارآمد
 نقشی اساسی در ایجاد مقاومت به انسولین دارد. با این حال، سازوکار
 چگونگی ایجاد شرایط مقاوم به انسولین در بافت چاق-چربی ناکارآمد
 هنوز به خوبی شناخته نشده است. عوامل خطر متعدد به طور مستقیم یا
 غیر مستقیم با افزایش خطر چاقی مرتبط هستند. در میان آنها عوامل
 محیطی، ژنتیک، پیری، میکروبیوتای روده و رژیم غذایی برجسته

از گردش آن می‌شود. اگرچه، FGF-1 به عنوان یک عامل میتوژنیک
 شناخته می‌شود، موش‌های فاقد FGF-1 در صورت مواجهه با رژیم
 غذایی پرچرب دچار مقاومت به انسولین می‌شوند که نشان‌دهنده نقش
 بالقوه آن در هموستاز مواد مغذی است (۲۳). همچنین، سنکار و
 همکاران (۲۰۲۲) ضمن اشاره به افزایش بی‌وقفه مقاومت به انسولین،
 لیپولیز و تولید گلوکز کبدی^۱ (HGP) به عنوان علائم دیابت نوع دو،
 نشان دادند FGF-1 با سرکوب لیپولیز چربی، HGP را به شدت کاهش
 می‌دهد. پیش از این نشان داده شده است انتقال محیطی FGF-1
 اگرچه به بافت چربی، آثار ضد دیابتی قوی دارد که توسط FGFR-1
 واسطه‌گری می‌شود، با این حال، مکانیسم عملکرد آن به طور دقیق
 مشخص نیست (۲۴).

در مدل‌های جوندگان دیابت نوع دو، تجویز مرکزی FGF-1 سطح
 گلوکز خون بالا را به روشی که هفته‌ها یا ماه‌ها ادامه می‌یابد، عادی
 می‌کند. افزایش فعالیت نورون‌های NPY/AgRP در هسته کمانی
 هیپوتالاموس^۲ (ARC) در پاتوژن هیپرگلیسمی در این حیوانات نقش
 دارد و ARC یک ناحیه کلیدی مغز برای عملکرد ضد دیابتی FGF-1
 است. در همین راستا، هوانگ و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند FGF-1
 فعالیت نورون NPY/AgRP ARC را نه تنها پس از تزریق داخل بطن
 مغزی در داخل بدن، بلکه، در شرایط خارج از بدن نیز مهار می‌کند.
 انجام مطالعات آینده ضروری است که تعیین کند آیا مهار نورون
 NPY/AgRP به عملکرد ضد دیابتی پایدار ناشی از تزریق FGF-1
 داخل بطن مغزی در مدل‌های جوندگان T2D کمک می‌کند (۲۵). با
 این حال، ناهمسو با پژوهش حاضر، قلندری و همکاران (۲۰۲۱) نشان
 دادند اجرای هشت هفته تمرین استقامتی سبب افزایش معنی‌دار سطوح
 FGF-1 سرم در زنان دیابتی نوع دو گردید اما در پژوهش ما FGF-1
 در اثر تمرینات استقامتی افزایش یافت ولی این افزایش معنی‌دار نبود
 (۲۶). با این همه، افزایش معنی‌دار بیان ژنی FGFR-1 در گروه مقاومتی
 و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل مشاهده شد و بین گروه‌های
 تمرینی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همسو با پژوهش حاضر، استمو
 و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی FGFR-
 1 سلامت متابولیک حیوانات و انسان را بهبود می‌بخشد، در حالی که،
 غیرفعال شدن آن منجر به دیابت در موش می‌شود. البته، شواهد ژنتیکی
 مستقیم انسان برای نقش پیام‌رسانی FGFR-1 در سلامت متابولیک
 انسان به طور کامل ثابت نشده است (۲۷). گنگ و همکاران (۲۰۱۹)
 نیز بیان کردند FGFR-1 به شدت در بافت چربی انسان بیان می‌شود،
 و حذف خاص FGFR-1 در مدل‌های جوندگان چاق سبب از بین رفتن

⁴. Dapagliflozin⁵. Estrogen Deceptor-Positive¹ Hepatic Glucose Production². Hypothalamic Arcuate Nucleus³. Coronary Artery Bypass Surgery

استقامتی با تغییر معنی‌دار مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک^۱ (PCOS) همراه نبود. PCOS موجب کاهش پیام‌رسانی mTOR می‌شود و از سوی دیگر تمرینات هوازی می‌تواند پیام‌رسانی mTOR را بهبود بخشد. با این حال، عدم تغییر معنی‌دار فعالیت AKT و بیان ژنی GLUT-4 - که در مسیر سلولی مولکولی مقاومت به انسولین دخیل هستند - مانع از بهبود مقاومت به انسولین گردید. البته، ممکن است این نتایج متناقض، به دلیل تعداد کم آزمودنی‌ها هم باشد (۴۰). از دیگر مطالعات ناهمسو می‌توان به پژوهش علمدار و آوندی (۲۰۲۳) اشاره کرد که نتیجه گرفتند هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل سیاه‌دانه بر گلوکز ناشتا در زنان جوان دارای اضافه وزن تاثیر معنی‌داری نداشت که پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های بیشتری در این زمینه صورت گیرد (۴۱).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بیان ژن FGF-1 و FGFR-1 با افزایش معنی‌دار پس از اجرای هشت هفته تمرینات تناوبی شدید، مقاومتی و استقامتی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود، که با توجه به عملکرد ضد دیابتی و ضدچاقی FGF-1 و FGFR-1 بهبود مقاومت به انسولین نیز دور از انتظار نبود. همچنین، با توجه به اینکه در این مطالعه، تمرینات تناوبی شدید به واسطه تغییر مسیر پیام‌رسانی FGF-1 می‌تواند متابولیسم گلوکز را در حیوانات بیشتر تحت تاثیر قرار دهد، بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر در جهت تعمیم به نمونه‌های انسانی انجام شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

هستند. هنگامی که یک فرد چاق می‌شود، اندازه سلول‌های چربی افزایش می‌یابد. بنابراین، بافت‌های چربی بزرگ‌تر و ناکارآمد می‌شوند، ماکروفاژها را جذب می‌کنند و سپس، این بافت‌ها به بافت‌های پیش‌التهابی و قطبی تبدیل می‌شوند. بافت‌های چربی بزرگ شده، اسیدهای چرب آزاد اضافی، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی آزاد می‌کنند (۳۳). همسو با پژوهش حاضر خرقانی و رضائیان (۲۰۲۳) نشان دادند هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین و گلوکز در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو گردید (۳۴). احمدی و همکاران (۲۰۲۱) نیز دریافتند در مردان دیابتی چاق و اضافه وزن، درصد گلوکز و مقاومت انسولین در گروه تمرین هوازی کاهشی معنی‌دار نسبت به گروه کنترل دارد (۳۵). نصرتی هشی و بللی (۲۰۲۳) نشان دادند یک دوره تمرین راه رفتن می‌تواند منجر به بهبود مقاومت انسولین در سالمندان با مبتلا به دیابت نوع دو شود (۳۶). چراغ بیرجندی و همکاران (۲۰۲۴) نیز گزارش کردند هشت هفته تمرینات پیلاتس و هوازی سبب بهبود شاخص مقاومت به انسولین در در زنان مبتلا به دیابت نوع دوم می‌شود (۳۷). باتیستا و همکاران (۲۰۲۱) دریافتند تمرین ورزشی به طور قابل توجهی مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۳۸). در مقاومت به انسولین، تغییراتی در مسیرهای سیگنال‌رسانی رخ می‌دهد که جذب گلوکز را به سلول‌ها، به ویژه سلول‌های ماهیچه اسکلتی تعدیل می‌کند و در نتیجه هموستاز گلوکز را مختل می‌کند. جذب گلوکز به سلول‌ها توسط تعدادی مسیر کنترل می‌شود که برخی از آنها وابسته به انسولین هستند. در طول ورزش، جذب گلوکز می‌تواند مستقل از تنظیم انسولین اتفاق بیفتد، و از این رو تحقیقات در مورد اثرات ورزش بر مقاومت به انسولین باید به وضوح تعریف شود تا نشان دهد که آیا جذب گلوکز در نتیجه استفاده از این مسیرهای مستقل از انسولین افزایش یافته است یا اینکه آیا ورزش به طور مستقیم بر مقاومت انسولین در سلول‌ها تأثیر گذاشته است. ضمن این که، فواید ورزش بر مقاومت به انسولین ناشی از خود ورزش است یا کاهش چربی/وزن احشایی ناشی از ورزش است که منجر به بهبود حساسیت به انسولین شده است. این تحقیق تصویر امیدوارکننده‌ای از مزایای ورزش در مقاومت به انسولین ارائه می‌دهد (۳۹). با اینکه بسیاری از مطالعات نشان دادند در اثر فعالیت ورزشی، مقاومت به انسولین بهبود می‌یابد، در مطالعه استپتو و همکاران (۲۰۲۰) دوازده هفته تمرین

Reference

1. Vliora M, Ravelli C, Grillo E, Corsini M, Flouris AD, Mitola S. The impact of adipokines on vascular networks in adipose tissue. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2023;69:61-72.

2. Zhang C-Y, Yang M. Roles of fibroblast growth factors in the treatment of diabetes. *World Journal of Diabetes*. 2024;15(3):392.

3. Kolodziejcki PA, Sassek M, Bien J, Leciejewska N, Szczepankiewicz D, Szczepaniak B, et al. FGF-1 modulates pancreatic β -cell

¹ Polycystic ovary syndrome

11. Ghalandari F, Nikooie R, Moflehi D. The effect of 8 weeks of endurance training on serum levels of fibroblast growth factor 1 and insulin resistance in type 2 diabetic women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2022;17(34):95-108. [In Persain]
12. Bakhtiar S, Barari A, Abdi A. The effect of special training exercise on FGF21 expression and FGFR-1 among CABG patients. *Researcher Bulletin of Medical Sciences*. 2021;26(1):e16-e. [In Persain]
13. Sun YP, Lu NC, Parmley WW, Hollenbeck CB. Effects of cholesterol diets on vascular function and atherogenesis in rabbits. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 2000;224(3):166-71.
14. Ko MJ, Lim C-Y. General considerations for sample size estimation in animal study. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2021;74(1):23-9.
15. Asghari S, Cheragh Birjandi S, Rezaeian N, Rezaei V. Investigating the Effect of Obesity and Different Trainings on the Expression of Irisin, Uncoupled Protein Type 1 (UCP-1) and Beta-Aminoisobutyric Acid (BAIBA) Genes in Adipose Tissue of Male Wistar Rats. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*. 2024;11(2):1532-43. [In Persain]
16. Qadampour Vahed Z, Rashidlamir A, Moosavi Z, Raji AR. The effects of anabolic steroid stanozolol along with eight weeks of resistance training on structural changes in male rats' liver. *Journal of Sport Biosciences*. 2013;5(2):115-32. [In Persain]
17. Gorzi A, Ekradi S. The Effect of Intake Duration of Curcumin Supplementation During Strenuous Endurance Training on GPX Activity and MDA Levels of Liver, Heart and Skeletal Muscle in Male Wistar Rats. *Sport Physiology*. 2020;12(46):139-56. [In Persain]
18. Falahnezhad Mojarad A, Amini N, SeyyedAshour S. Effect of Eight Weeks of functions/metabolism: An in vitro study. *General and Comparative Endocrinology*. 2020;294:113498.
4. Ka S, Choe YH, Kim Y-I, Kim N, Seo M, Choi Y, et al. The Effect of Exercise Interventions on Sleep Quality and Weight Loss in Individuals with Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Applied Sciences*. 2025;15(1):467.
5. Xie Y, Su N, Yang J, Tan Q, Huang S, Jin M, et al. FGF/FGFR signaling in health and disease. *Signal transduction and targeted therapy*. 2020;5(1):181.
6. Müller M, Geisler C. Defining obesity as a disease. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017;71(11):1256-8.
7. Asghari S, Cheragh-Birjandi S, Reaeian N. The effect of high-fat diet and different training on the expression of Meteorin-Like hormone (Metrl) and Angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) genes in adipose tissue of male Wistar rats. *J Sport Exercise Physiol*. 2024. [In Persain]
8. Skrypnik D, Bogdański P, Mądry E, Karolkiewicz J, Ratajczak M, Kryściak J, et al. Effects of endurance and endurance strength training on body composition and physical capacity in women with abdominal obesity. *Obesity facts*. 2015;8(3):175-87.
9. Cao M, Tang Y, Li S, Zou Y. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic risk factors in overweight and obesity children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(22):11905.
10. Peres A, Dorneles G, Branchini G, Nunes F, Romão P, Minuzzi LG, et al. Potential Anticarcinogenic Effects From Plasma of Elderly After Exercise Training: A Pilot Study. 2021.

26. Ghalandari F, Nikooie R, Moflehi D. The effect of 8 weeks of endurance training on serum levels of fibroblast growth factor 1 and insulin resistance in type 2 diabetic women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2021;17(34):95-108. [In Persain]
27. Stamou MI, Chiu CJ, Jadhav SV, Lopes VF, Salnikov KB, Plummer L, et al. Defective FGFR1 signaling disrupts glucose regulation: Evidence from humans with FGFR1 mutations. *Journal of the Endocrine Society*. 2024;8(8):bvae118.
28. Geng L, Liao B, Jin L, Huang Z, Triggler CR, Ding H, et al. Exercise alleviates obesity-induced metabolic dysfunction via enhancing FGF21 sensitivity in adipose tissues. *Cell reports*. 2019;26(10):2738-52. e4.
29. Yang W, Liu L, Wei Y, Fang C, Zhou F, Chen J, et al. Exercise ameliorates the FGF21–adiponectin axis impairment in diet-induced obese mice. *Endocrine connections*. 2019;8(5):596-604.
30. Lelliott CJ, Ahnmark A, Admyre T, Ahlstedt I, Irving L, Keyes F, et al. Monoclonal antibody targeting of fibroblast growth factor receptor 1c ameliorates obesity and glucose intolerance via central mechanisms. *PloS one*. 2014;9(11):e112109.
31. Lv Y, Zhao C, Jiang Q, Rong Y, Ma M, Liang L, et al. Dapagliflozin promotes browning of white adipose tissue through the FGFR1-LKB1-AMPK signaling pathway. *Molecular Biology Reports*. 2024;51(1):562.
32. Wellberg EA, Kabos P, Gillen AE, Jacobsen BM, Brechbuhl HM, Johnson SJ, et al. FGFR1 underlies obesity-associated progression of estrogen receptor–positive breast cancer after estrogen deprivation. *JCI insight*. 2018;3(14):e120594.
33. Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;137:111315.
- Intense Interval Training and Self-Obesity on Serum Lipid Peroxidation Status and Adiponectin Gene Expression in Obese Male Wistar Rats. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2024;32(2):7525-40. [In Persain]
19. Azali Alamdari K, Khalafi M. The effects of interval and continuous training on PLIN3 and PLIN5 of expression visceral fat in obese male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2021;9(18):24-34. [In Persain]
20. Paes L, Borges J, Cunha F, Souza M, Cyrino F, Bottino D, et al. Oxygen uptake, respiratory exchange ratio, or total distance: a comparison of methods to equalize exercise volume in Wistar rats. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2016;49(8):e5200.
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor B, Treacher DF, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *diabetologia*. 1985;28:412-9.
22. Khalesi M. Effect of a period of swimming exercise on Sirt1 and FoxO3a genes expression in lung tissue of wistar rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2018;25(2):251-8. [In Persain]
23. Suh JM, Jonker JW, Ahmadian M, Goetz R, Lackey D, Osborn O, et al. Endocrinization of FGF1 produces a neomorphic and potent insulin sensitizer. *Nature*. 2014;513(7518):436-9.
24. Sancar G, Liu S, Gasser E, Alvarez JG, Moutos C, Kim K, et al. FGF1 and insulin control lipolysis by convergent pathways. *Cell metabolism*. 2022;34(1):171-83. e6.
25. Hwang E, Scarlett JM, Baquero AF, Bennett CM, Dong Y, Chau D, et al. Sustained inhibition of NPY/AgRP neuronal activity by FGF1. *JCI insight*. 2022;7(17):e160891.

sugar and body composition of overweight young women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;16(1):35-45. [In Persain]

34. kharghani A, Rezaeian N. Effect of Aerobic Training on Sirtuin 1 Protein Levels and Insulin Resistance in Obese Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2023;15(30):67-76. [In Persain]

35. Ahmadi H, Ghanbarzadeh M, Rangbar R, Nikbakht M. The effect of aerobic exercise on plasma vitamin D levels and glycemic control indicators in obese and overweight diabetic men. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*. 2021;8(1):563-73. [In Persain]

36. Nosrati Hashi A, Bolboli L. The effect of walking exercise on insulin resistance, lipid profile and heart rate variability in the elderly with type 2 diabetes. *Studies in Medical Sciences*. 2023;34(7):383-96. [In Persain]

37. Cheragh-Birjandi S, Kheyrandish A, Tara SS, Sharifian SS, Masoodi H, Asghari S. The effect of Pilates and aerobic training on serum levels of sirtuin-1, plasminogen activator inhibitor-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024(Articles in Press). [In Persain]

38. Battista F, Ermolao A, van Baak MA, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, et al. Effect of exercise on cardiometabolic health of adults with overweight or obesity: Focus on blood pressure, insulin resistance, and intrahepatic fat—A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2021;22:e13269.

39. Whillier S. Exercise and insulin resistance. *Physical exercise for human health*. 2020:137-50.

40. Stepto N, Hiam D, Gibson-Helm M, Cassar S, Harrison CL, Hutchison SK, et al. Exercise and insulin resistance in PCOS: muscle insulin signalling and fibrosis. *Endocrine connections*. 2020;9(4):346-59.

41. Alamdar S, Avandi SM. The Effect of high intensity interval training with nigella sativa supplementation on lipid profile, fasting blood