مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۹، آذر ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تأثیر سه مدل تمرین تداومی با شدت متوسط، شدید و تناوبی شدید بر بیان ژن *IGFBP1* در بافت کبد رت‌های نر نژاد ویستار

سهیلا میرزاآقایی: دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

علی برزگری: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) ali_barzegari@pnu.ac.ir

سعید نقیبی: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

حسن عموزاد مهدیرجی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اهمیت پیش‌گیری از بیماری‌های کبدی و نیز فقدان اطلاعات کافی در خصوص تأثیر تمرین‌های ورزشی بر بیان ژن IGFBP1، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر سه مدل تمرینی بر بیان ژن IGFBP1 در بافت کبد رت-های نر نژاد ویستار بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی۳۳±۲۳۷ گرم به‌طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، تمرین هوازی با شدت متوسط (MIT)، تمرین هوازی شدید (HIT)، تمرین هوازی تناوبی شدید (HIIT) تقسیم شدند. برنامه‌های تمرینی در گروه‌های تجربی به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی، نمونه‌برداری از بافت کبد انجام گرفت. بیان ژن IGFBP1 در بافت کبد با روش PCr تعیین شد.

یافته‌ها: بیان ژن IGFBP1 در هر یک از گروه‌های ورزشی مورد مطالعه در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p=۰/۰۰۱). در مقایسه سه مدل تمرین مشخص گردید که بیان ژن IGFBP1 در گروه HIIT نسبت به سایر گروه‌های تمرینی افزایش معنی‌داری داشته است (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: هر سه شیوه تمرینی توانست با بهبود بیان ژن‌های مورد مطالعه، تغییرات مطلوبی در کاهش پیامدهای ناشی از آسیب بافت کبد ایجاد نماید. با این حال به نظر می‌رسد که تمرینات HIIT تأثیرات مطلوب‌تری داشته است، هرچند در این زمینه به تحقیقات بیشتری نیاز است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

تمرین تداومی با شدت متوسط،

تمرین تداومی با شدت شدید،

تمرین تناوبی شدید،

IGFBP1،

کبد

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۶/۰۷

تاریخ چاپ: ۹۹/۰۹/۰۶

شیوه استناد به این مقاله:

Mirzaaghaee S, Barzegari A, Naghibi S, Amouzad Mahdirejei H. The effect of three models of continuous training with moderate, high intensity and high intermittent intensity training on the expression of IGFBP1 gene in liver tissue of wistar male rats. Razi J Med Sci. 2020;27(9):54-63.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(9):54-63. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of three models of continuous training with moderate, high intensity and high intermittent intensity training on the expression of IGFBP1 gene in liver tissue of wistar male rats

Soheyla Mirzaaghaee: MSc Student of Exercise Physiology, Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran

Ali Barzegari: Assistant Professor, Department of Physical Education, Payame Noor University, Tehran, Iran (* Corresponding author) ali_barzegari@pnu.ac.ir

Saeed Naghibi: Assistant Professor, Department of Physical Education, Payame Noor University, Tehran, Iran

Hassan Amouzad Mahdirejei: PhD Candidate of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Tehran Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background and Aims: Trainings resulting from training include increased protein synthesis, mitochondrial biogenesis, neurogenesis, angiogenesis, and apoptosis. One of the most important factors affecting training with different intensities is insulin-like growth factor (IGF1-1). IGF1-1 is a 70 amino acid peptide hormone secreted by the liver. This hormone plays a major role in controlling cellular aging and longevity. There are six proteins capable of binding to IGF-1 (from IGFBP-1 to IGFBP-6) that vary in their binding to IGF-1. Studies on the effect of intermittent training on hormonal adjustment are limited. However, the study of changes in anabolic hormones, including IGFBP-1, is effective in monitoring the effect of such trainings on cellular signaling, including protein synthesis, neurogenesis, and angiogenesis. It also shows that the effect of these hormones has not been studied with the desired high-intensity training approach. Therefore, the question of the present study is whether there is a difference between the effect of three training methods with different intensities on the expression of IGFBP-1 gene in the liver tissue of male Wistar rats?

Methods: The present study was approved by the ethics committee of Payame Noor University with the code IR.PNU.REC.1398.059. In terms of purpose, it is fundamental-applied, which was implemented experimentally. In the present study, 32 8-week-old male Wistar rats with an average weight of 237 ±33 g were purchased from the Pasteur Institute. After being transferred to the animal laboratory environment, these animals are housed in transparent polycarbonate cages in an environment with a temperature of 22 ± 1.4 °C, the humidity of 45 to 55%, four heads in each cage with free access to water and closed. Foods were maintained according to a 12-hour sleep-wake cycle. Animals were randomly divided into 5 groups: control group (Co) (8 heads), moderate intensity training (MIT) (8 heads), high-intensity training (HIT) (8 heads), and high-intensity interval training (HIIT) (8 heads) were divided. The MIT protocol was performed in such a way that in the first week, 5 minutes of warm-up, 5 minutes of cooling, and 20 minutes of the main body of the exercise, including running at 65% VO2max at a speed of 20 m/min, was added to the training time every week. In the sixth week, the training time reached 37 minutes and remained constant until the end of the eighth. Also, the training speed was unchanged from the first week to the eighth week and was equal to 20 meters per minute.

The HIT protocol in the first week included: 5 minutes of warm-up, 5 minutes of cooling, and 20 minutes of running training with 65% VO2max at a speed of 20 m/min and an increasing slope of the treadmill. The training time was increased every week, so

Keywords

Moderate Intensity Continuous Training,
High Intensity Continuous Training,
High Intermittent Intensity Training,
IGFBP1,
Liver

Received: 28/08/2020

Published: 26/11/2020

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

that in the sixth week the training time reached 30 minutes and remained constant until the end of the eighth. On the other hand, the slope of the strip was 2% in the first and second weeks and 2% was added to the slope every 2 weeks to reach 8% in the seventh and eighth weeks. Also, the training speed from the first week to the eighth week was 20 meters per minute and was kept constant.
The HIIT protocol also included 10 minutes of warm-up before the workout, in the first to fourth weeks including 3 intense intermittent runs with an intensity of 90 to 100% VO2max and a speed of 30 meters per minute in 4 minutes and 3 low-intensity intermittent runs. With 50 to 60% VO2max and at a speed of 20 meters per minute in 3 minutes. From the fifth to the eighth week, it also includes 4 intense intermittent runs with an intensity of 90 to 100% VO2max at a speed of 30 meters per minute in 4 minutes and 3 low-intensity intermittent runs with 50 to 60% VO2max at a speed of 20 meters per minute. It took 3 minutes. The main body time of the exercise was 28 minutes per repetition. Mice in the control group did not participate in any exercise program but were placed on a stationary treadmill for 10 to 15 minutes per session to adapt to the environment to create the same conditions.
After in vitro analysis of the samples, descriptive statistics including standard mean and standard deviation and inferential statistics were used to quantitatively describe the data. First, the Shapirovilk test was used to determine the normality of data distribution, and the Leven test was used to determine the homogeneity of variance. Due to the normal distribution of data, parametric tests including one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used at a significance level of $p \geq 0.05$.
Results: The results of one-way analysis of variance showed that IGFBP1 gene expression in the liver tissue of rats in the study groups was statistically significant ($P < 0.001$). Tukey post hoc test results also showed that there was a significant increase in IGFBP1 gene expression as a result of training compared to the control group ($P = 0.001$), as in the MIT and HIT groups compared to the HIIT group, There was a significant decrease in IGFBP1 expression ($P = 0.001$). However, the results showed that there was no significant difference between HIT and MIT groups ($P = 0.412$). Comparing the three training models, it was found that the expression of IGFBP1 in the HIIT group had a significant increase compared to other training groups ($p = 0.001$).
Conclusion: All three training methods were able to improve the expression of the studied genes and make favorable changes in reducing the consequences of liver tissue damage. However, it seems that HIIT trainings have had more favorable effects, although more research is needed in this area and the difference between the effect of current training protocols and the path of their possible signaling mechanisms is not clear and the need for research. There are more in this field. One of the limitations of the present study is the lack of control over calorie intake in rats and lack of control over physical activity outside the animal research program. However, the research background on the effect of the present study training protocols on IGFBP-1 in liver tissue is very limited and needs further investigation.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Mirzaaghaee S, Barzegari A, Naghibi S, Amouzad Mahdirejei H. The effect of three models of continuous training with moderate, high intensity and high intermittent intensity training on the expression of IGFBP1 gene in liver tissue of wistar male rats. Razi J Med Sci. 2020;27(9):54-63.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

مقدمه

تمرین استقامتی منظم باعث ایجاد سازگاری‌های فیزیولوژیک متعددی می‌شود که از آن جمله می‌توان به بهبود تحمل ورزشی و ارتقا سطح تندرستی اشاره کرد. بخش عمده‌ای از این سازگاری‌ها ناشی از افزایش ظرفیت بدن در انتقال و استفاده از اکسیژن است (۱). به دلیل دشواری‌های اجرای تمرینات استقامتی سنتی، از تمرین تناوبی شدید (High intensity interval training HIIT) به‌عنوان جایگزین یاد می‌شود (۲). تمرین تناوبی شدید، نوعی تمرین بدنی است که به‌صورت دوره‌های تناوبی فعالیت شدید توأم با فواصل استراحت یا تمرین با شدت پایین‌تر تعریف می‌شود (۳). HIIT به دلیل امکان دست‌کاری متعدد فاکتورهای تمرین مانند شدت، مدت و تعداد تکرارها و نیز تغییرات بازگشت به حالت اولیه (مدت و نوع فعالیت) سازگاری‌های فیزیولوژیک خاصی را ایجاد می‌نماید (۱). نشان داده شده است که HIIT سازگاری‌هایی همانند تمرین استقامتی سنتی از قبیل افزایش ظرفیت میتوکندریایی و بهبود عملکرد استقامتی را در پی دارد (۲). از جمله سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی، افزایش سنتز پروتئین، بیوژنز میتوکندری، نوروژنز، آنژیوژنز و آپوپتوز است. یکی از مهم‌ترین فاکتورهای تحت تأثیر تمرینات ورزشی با شدت مختلف عامل رشد شبه انسولینی (IGF1-1: Insulin-like growth factor 1) می‌باشد (۴).

IGF1-1 یک هورمون پپتیدی ۷۰ اسید آمینه‌ای است که توسط کبد ترشح می‌شود. این هورمون نقش عمده‌ای در کنترل پیری سلولی و طول عمر ایفا می‌کند (۵). شش پروتئین با قابلیت اتصال به IGF-۱ وجود دارند (از IGFBP-1 تا IGFBP-6) که میزان اتصال‌پذیری آن‌ها به IGF-۱ متفاوت است (۶). IGFBP-1 فراهمی و فعالیت بیولوژیک IGF-1 را محدود کرده و خطر بروز بارز رخداد بیماری‌های التهابی را کاهش می‌دهد (۷). IGFBP-1، عمدتاً در کبد بیان می‌شود. نشان داده شده که IGFBP-1 اقدامات IGF را بسته به شرایط و درجه فسفوریلاسیون IGFBP-1 اعمال و یا مهار می‌کند (۸). IGFBP-1 به عنوان شاخصی برای سندرم متابولیک ارائه شده است (۵). انسولین تنظیم‌کننده‌ی اولیه IGFBP-1 است. از طرف دیگر کورتیزول، گلوکاگون و cAMP بیان IGFBP-1 را باعث می‌شود. عملکرد IGFBP-1 به‌طور کامل مشخص نشده است. با این حال، مطالعات مختلف نشان می‌دهد IGFBP-1 اتصال IGF را به گیرنده‌های سطح سلول مهار کرده و در نتیجه عضله‌زایی IGF و سوخت‌وساز سلولی را مهار می‌کند (۹). علاوه بر این، تنظیم IGFBP-1 از طریق انسولین و هورمون‌های تنظیم‌کننده‌ی گلوکز در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهد که IGFBP-1 در تنظیم گلوکز نقش دارد (۷). بنابراین، IGFBP-1 به‌شدت ممکن است سطوح گلوکز را از طریق تأثیراتش بر IGF-I آزاد تنظیم کند (۸). غلظت IGFBP-1 در گردش منعکس‌کننده ترکیب اثر مهارکنندگی انسولین، درجه حساسیت به انسولین کبدی و عملکردهای تحریکی مختلف است (۹).

تحقیقات اندکی به بررسی مقایسه شدت‌های گوناگون تمرینات ورزشی بر مسیرهای سیگنالینگ سلولی در بافت‌های مختلف پرداخته‌اند. از طرفی پژوهش‌هایی که به بررسی IGFBP-1 پرداخته‌اند، نتایج متناقضی در بر داشتند (۱۰، ۱۱). فعالیت بدنی، افزایش در سطوح IGFBP-1 را تحریک می‌کند (۱۰). اگرچه در تعدادی از مطالعات این افزایش در سطوح IGFBP1 به دنبال فعالیت بدنی مشاهده نشده است (۱۱، ۱۲). پاسخ ناشی از تمرین در سیستم IGFBP-1 احتمالاً یک نقشی در تحریک سازگاری‌های تمرینی ایفاء کند که به معنی دانش چگونگی تحت تأثیر قرار دادن پروتکل‌های تمرینی مختلف بر سیستم IGFBP-1 که به‌طور بالقوه باارزش است. اگر این امکان به وجود بیاید اثر برنامه‌های تمرینی مختلف با شدت‌های مختلف برای ایجاد تحریک مطلوب سیستم IGF-I و IGFBP-1 بررسی شود، ممکن است پیشرفت‌های بیشتری در قدرت عضله، ترکیب بدن و آمادگی جسمانی به وجود آید (۱۳). در مطالعه عبدی و همکاران (۱۳۹۳) گزارش شده است که پس از ۸ هفته تمرین هوازی غلظت سرمی IGF-I و IGFBP-3 تغییر معناداری نداشتند (۱۴). با این وجود پژوهش‌گران نشان دادند که تمرین هوازی نقش بالقوه‌ای در افزایش سطوح IGFBP-1 گردش خون دارد (۱۱). ولی در مطالعه شاه نظری و همکاران در پژوهشی بر روی موش‌های پیر نژاد ویستار دریافتند که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (با شدت ۸۰

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

تا ۱۱۰ درصد حداکثر سرعت) و تمرین استقامتی مداوم (با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت) به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی IGF1 منجر شد (۱۵).

مطالعات مربوط به تأثیر تمرین‌های تناوبی بر سازگاری هورمونی محدود است. حال آن‌که بررسی تغییرات هورمون‌های آنابولیک از جمله IGFBP-1 برای پایش میزان تأثیرگذاری این‌گونه تمرینات بر سیگنالینگ سلولی از جمله سنتز پروتئین، نوروژنز، آنژیوژنز مؤثر است. همچنین طبق بررسی مشخص می‌شود که اثر این هورمون‌ها با رویکرد تمرینی با شدت بالا مورد نظر بررسی نشده است. لذا سؤال تحقیق حاضر این می‌باشد که آیا بین تأثیر سه شیوه تمرینی با شدت مختلف بر بیان ژن IGFBP-1 بافت کبد رت‌های نر نژاد ویستار تفاوتی وجود دارد؟

روش کار

تحقیق حاضر از نوع تجربی بود، بدین منظور ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی ۳۳±۲۳۷ گرم از انستیتو پاستور خریداری شدند. این حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه جانوری، به‌صورت گروه‌های ۴ سر موش در قفس‌های پلی کربنات شفاف در محیطی با دمای ۱/۴ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. حیوانات به‌طور تصادفی در ۵ گروه شامل: گروه کنترل (Co) (۸ سر)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MIT: Moderate-intensity training) (۸ سر)، تمرین تداومی شدید (HIT: High-intensity training) (۸ سر) و تمرین تناوبی شدید (HIIT) (۸ سر) تقسیم شدند. نگه‌داری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد. همچنین این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور با کد IR.PNU.REC.1398.059 تائید گردید.

طی دوره تحقیق، غذای ساخت شرکت بهپرور به‌صورت پلت و با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داده شد. آب موردنیاز حیوان نیز به‌صورت آزاد در دسترس قرار داده شد.

پروتکل‌های تمرین: به‌منظور آشناسازی با شرایط آزمایشگاه و نوار گردان، حیوانات 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 (VO_2max) حیوانات با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم، با آزمون فزآینده بر روی نوارگردان و به‌طور غیرمستقیم ارزیابی شد (۱۶). جزئیات نحوه اجرای پروتکل‌های تمرینی در جدول ۱ آورده شده است.

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

پروتکل HIT در هفته 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 فزآینده نوارگردان بود. به‌صورت هفتگی به زمان تمرین افزوده می‌شد، به‌طوری‌که در هفته ششم زمان تمرین به ۳۰ دقیقه رسید و تا پایان هشتم نیز ثابت ماند. از سوی دیگر، شیب نوارگردان در هفته اول و دوم ۲ درصد بود و هر ۲ هفته ۲ درصد به شیب افزوده شد تا در هفته هفتم و هشتم به ۸ درصد برسد. همچنین سرعت تمرین از هفته اول تا هفته هشتم نیز ۲۰ متر بر دقیقه بود و ثابت نگه داشته شد.

پروتکل HIIT نیز شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن قبل از انجام تمرین بود، در هفته 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 کم شدت با ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه در زمان ۳ دقیقه بود. از هفته پنجم تا هشتم نیز شامل ۴ وهله دویدن تناوبی شدید با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد VO_2max و با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه در زمان ۴ دقیقه و ۳ وهله دویدن تناوبی کم شدت با ۵۰ تا ۶۰

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

جدول ۱- جزئیات پروتکل برنامه تمرین ۸ هفته‌ای برای گروه‌های مختلف تحقیق

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

درصد VO_2max و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه در زمان ۳ دقیقه بود. زمان بدنه اصلی تمرین در هر تکرار به مدت ۲۸ دقیقه بود. موش‌های گروه کنترل در هیچ‌گونه برنامه فعالیت ورزشی شرکت نکردند ولی برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵ بار در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوارگردان بی‌حرکت قرار داده شدند.

نحوه نمونه‌برداری بافتی: جهت حذف اثر حاد تمرین، نمونه‌برداری از حیوانات ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. بدین منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۳-۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شده و بعد از عمل جراحی قفسه سینه، بافت کبد جدا شده و در میکروتیوب‌های مخصوص در مایع نیتروژن قرار داده شد. سپس برای نگه‌داری به فریزر دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد. کیت سنتز cDNA توسط Thermo Scientific که با شماره کاتالوگ K1622 تولید شده است، در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. برای استخراج RNA و cDNA، حدود ۵۰ میلی‌گرم میلی‌گرم از بافت کبد رت‌ها به‌صورت جداگانه جهت استخراج total RNA به نسبت ۱ به ۱۲ در QIAzol Reagent Lysis هموژن گردید.

تعیین بیان ژن‌های IGFBP-1 به روش real-time PCR: واکنش Real-Time PCR در دستگاه ای.بی.آی (ABA) ساخت کشور آمریکا انجام شد. درون هر چاهک از پلیت ۹۶ خانه‌ای، مخلوطی به حجم ۲۵ میکرولیتر متشکل از ۱۲/۵ میکرولیتر مخلوط اصلی سایبرگرین مسترمیکس (SYBR green master mix)، ۲ میکرولیتر از پرایمرهای اختصاصی هر ژن، ۴ میکرولیتر از DNA ژنومی و ۶/۵ میکرولیتر آب مقطر تهیه شد. برنامه زمانی و دمایی واکنش انجام شده در دستگاه real-time PCR مدل ABI در سه مرحله عبارت بود از: مرحله اول در یک چرخه به منظور فعال سازی آنزیم پلیمراز و دناتوره اولیه DNA الگو با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه؛ مرحله دوم به صورت متناوب در طول ۴۰ چرخه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه انجام شد. در مرحله سوم به منظور رسم منحنی تفکیک، برنامه دمایی مورد استفاده شامل دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه بود. در این مرحله، کاهش دما از ۹۵ درجه سانتی‌گراد به ۶۰ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۰/۰۳ درجه سانتی‌گراد بر ثانیه انجام شد و حدوداً ۲۰ دقیقه طول کشید. پس از اتمام مرحله سوم، منحنی‌های تکثیر و تفکیک با استفاده از نرم‌افزار SDS ABI تحلیل شد. تفاوت Ct ژن هدف به ژن رفرنس به صورت ΔCt برای هر نمونه محاسبه شد. سپس برای هر مورد، $2^{-\Delta\Delta CT}$ به دست آمد. علاوه بر این، در این آزمایش تجزیه-وتحلیل منحنی ذوب جهت اطمینان از ویژگی محصول PCR انجام شد. در ابتدا توالی mRNA مربوط به ژن IGFBP-1 از سایت NCBI استخراج شد.

پرایمرها با استفاده از نرم‌افزار AllelID و توسط شرکت CinnaGen ساخته شده و پس از آن هر پرایمر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

جدول ۲- توالی پرایمرها و اندازه محصولات ژن هدف

Genes	Sequence (5'→3')	رونویسی
IGFBP-1	ATGCTGAGGAAGAAGATGTGGA′	5′ IGFBP1 (F)
	ATGAAACTGCGTGGATGGGA 3′	5′IGFBP1 (R)

توسط نرم‌افزار BLAST مورد ارزیابی قرار گرفت تا از قرارگیری جفتی پرایمرها اطمینان حاصل شود. در این تحقیق، ژن GAPDH به‌عنوان کنترل داخلی مورد استفاده قرار گرفت. برای هر دور PCR، ۴۰ چرخه منظور گردید، به‌طوری‌که دمای هر چرخه برای ۱۵ ثانیه تا ۹۴ درجه سانتی‌گراد و برای ۳۰ ثانیه تا ۶۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. پرایمرهای مربوط به رت‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

روش‌های آماری: بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌ها، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیروویلک و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون های پارامتریک شامل آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $p\leq ۰/۰۵$ استفاده شد. انجام کلیه امور آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و EXCEL انجام شد.

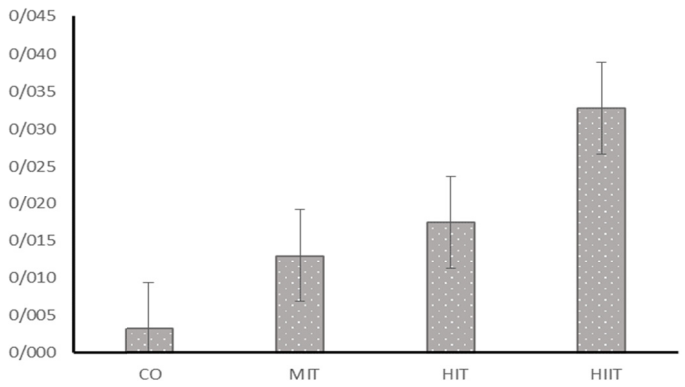
یافته‌ها

جدول ۳ میانگین و انحراف معیار وزن موش‌های صحرای گروه‌های مختلف تحقیق را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معناداری در وزن موش‌های گروه‌های مختلف تحقیق وجود ندارد (p=۰/۰۹).

همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بیان ژن IGFBP1 در بافت کبد رت‌های گروه‌های تحقیق، تفاوت آماری معناداری وجود دارد (p<۰/۰۰۱). یافته‌های آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که افزایش معناداری در بیان ژن IGFBP1 در نتیجه تمرینات ورزشی در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد (p= ۰/۰۰۱)، به‌طوری‌که در گروه‌های MIT و HIT نسبت به گروه HIIT کاهش معناداری در بیان IGFBP1 وجود داشته است (p= ۰/۰۰۱). با این وجود یافته‌ها نشان داد که اختلاف معناداری بین دو گروه

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار وزن در گروه‌های مختلف تحقیق

گروه‌ها	CO	MIT	HIT	HIIT
میانگین وزنی (گرم)	۳۱۲/۸±۲۵/۸	۳۱۳/۷±۲۸/۶	۳۱۰/۳±۳۱/۴	۲۹۵/۶±۲۷/۲



شکل ۱- بیان IGFBP1 در بافت کبد موش‌های صحرایی

گروه HIIT: تمرین هوازی تناوبی شدید، گروه HIT: تمرین هوازی تداومی شدید، گروه MIT: تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط، گروه Co: کنترل.

* نشانه تفاوت معنادار گروه‌های تمرینی و گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵ ؛ # نشانه تفاوت معنادار سایر گروه‌های تمرینی و گروه HIIT در سطح p<۰/۰۵.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

HIT و MIT وجود ندارد (p=۰/۴۱۲) (شکل ۱).

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که بین سه شیوه‌ی تمرینی با شدت متفاوت (تناوبی شدید، شدید و تداومی) در بیان ژن IGFBP-1 تفاوت معناداری وجود دارد به‌طوری‌که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های MIT و HIT نسبت به گروه HIIT در بیان ژن IGFBP-1 مشاهده شد. تأثیرات فعالیت بدنی هوازی با شدت‌های مختلف بر روی سطوح استراحتی IGFBP-1 به‌طور ضعیفی تعیین شده است. مطالعات نشان داده است که فعالیت بدنی شدید، افزایش در سطوح استراحتی IGFBP-1 را تحریک می‌کند (۱۰). اگرچه، در تعدادی از مطالعات این افزایش در سطوح استراحتی IGFBP-1 به دنبال فعالیت بدنی مشاهده نشده است (۱۷). به‌طور مشابه با IGF-I فاکتورهای زیادی می‌توانند بر روی پاسخ سطوح استراحتی IGFBP-1 به فعالیت بدنی تأثیرگذار باشند که این فاکتورها شامل سطح آمادگی و نوع تمرین می‌باشند. پیشنهاد شده است که وضعیت تمرینی ممکن است روی غلظت سطوح استراحتی IGFBP-1 به دنبال فعالیت بدنی تأثیرگذار باشد. کوپلند (Copeland) و همکاران (۲۰۰۷)، تغییرات در سطوح گردشی IGF-I و IGFBP-3 را در طول تمرین با شدت متوسط متوالی و تمرین با شدت بالای فاصله‌ای با مدت زمان برابر مقایسه کردند و دریافتند که تمرینات متوالی و فاصله‌ای تغییرات مشابهی در گردش خون IGF-I و IGFBP-3 منجر خواهد شد (۱۸)؛ اما تاکنون مطالعات بسیار کمی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی گوناگون بر تغییرات سرمی یا ژنی IGF1 و پروتئین‌های متصل به آن پرداختند. به نوعی مطالعه حاضر اولین پژوهش انجام شده در زمینه تأثیر سه شیوه تمرینی با شدت‌های مختلف MIT، HIT و HIIT بر بیان ژن IGFBP-1 می‌باشد. تاکنون مطالعه‌ای همسو با نتایج مطالعه حاضر انجام نشده است و دلیل احتمالی تعداد بسیار نادر مطالعات در این مورد هست. در تازه‌ترین مطالعه شاه نظری و همکاران دریافتند که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) (با شدت ۸۰ تا ۱۱۰ درصد حداکثر سرعت) و تمرین استقامتی مداوم (MIT) (با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت) به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی IGF1 منجر شد (۱۹). در سوی مقابل، تفاوت معناداری در سطوح IGF-1 پس از ۲۱ هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و ترکیب هر دو در زنان میانسال و سالمند مشاهده نکردند (۲۰، ۲۱). از دلایل احتمالی همسو نبودن تحقیق حاضر با دیگر تحقیقات می‌توان به نوع پروتکل تمرینی و آزمودنی‌های آن اشاره کرد. ورزش در عضله چندین مسیر مختلف را فعال می‌کند. آن‌ها شامل فعال‌سازی MAPK, AKT و کلسی‌نورین و نیز سنتز IGF-I می‌شود. IGF-I یک نقش مهمی در آنابولیسم بافتی به علت هایپرتروفی و هایپرپلازیا در انواع مختلف سلولی، شامل میوپلاست‌های عضله اسکلتی ایفاء می‌کند. به‌علاوه، تمرین به‌خودی‌خود بر آنابولیسم بافتی تأثیر می‌گذارد و ممکن است فواید سلامت عمومی را میسر سازد، اما در واقع چگونه تمرین و آنابولیسم بافتی به‌طور متقابل عمل می‌کنند و چه مکانیسمی مسئول هستند، مشخص نیست (۸). چندین مطالعه مقطعی همبستگی مثبت معنی‌داری بین سطح آمادگی جسمانی و سطوح IGF-I گردش خون را دریافتند (۱۱). تمرین طولانی منجر به یک افزایش فعالیت در سیستم IGF-I توسط یافته‌هایی از مطالعات حیوانی حمایت می‌شود که نشان داده است، دوره‌های طولانی‌تر تمرین (۹-۴ هفته) منجر به افزایش در بیان ژن IGF-I در بافت عضله اسکلتی و در افزایش سطوح IGF-I گردش خون می‌شود (۱۲). عمل IGF-I گمان می‌شود که در بخشی توسط IGF-I آزاد گردش خون واسطه می‌شود. در طول ورزش و تمرین، IGFBP-1، از طریق پروتئولیز، یک تنظیم‌کننده قوی از IGF-I فعال زیستی را نمایش می‌دهد که می‌تواند به غلظت‌های بالای IGF-I آزاد منجر شود. به‌علاوه، افزایش پروتئولیز IGFBP-1 در یک مطالعه‌ای که از یک جلسه تمرینی حاد استفاده کردند گزارش شده است (۱۳)، در حالی‌که در مطالعات اخیر بر روی تمرین حاد هیچ افزایش در پروتئولیز آن نشان داده نشده است (۲۲). یکی از مکانیسم‌های ممکن که توسط آن افزایش در IGF-I و IGFBP-1 ممکن است رخ دهد حجم خونی است (۲۳). حجم خون ممکن است یک نقش عمده و اصلی در تغییرات ناشی از تمرین در غلظت IGF-I و IGFBP-1 گردش خون ایفاء کند. هر دو اسچوارز و الیاکیم (Schwarz &

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

Eliakim) (۲۰۰۰) یک افزایش قابل توجهی در هماتوکریت در طول تمرین با شدت بالا را یافتند. علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که تمرین به انتقال گلبول قرمز خون از طحال به خون را موجب می‌شود و این تفاوت در حجم پلاسما ممکن است نقشی در تغییرات IGF-I در طول تمرین را بازی کند، با این‌حال، در نتیجه افزایش در غلظت فاکتور رشد احتمال تعامل با گیرنده‌ها در بافت هدف را افزایش می‌دهد (۲۴). از آنجایی‌که قسمت عمده‌ی IGF-I در گردش به‌صورت ترکیب IGFBP-1 می‌باشد و به‌وسیله‌ی آن تنظیم شده است، فعالیت بدنی بر سطوح IGFBP-1 گردش خون نیز تأثیرگذار است. اسچوارز و همکاران (۱۹۹۶) دریافتند که IGFBP-1 به‌طور معنی‌داری در پاسخ به هر دو فعالیت دوچرخه‌سواری ۱۰ دقیقه‌ای با شدت بالا و پایین افزایش می‌یابد، اگرچه، افزایش‌های بیشتر بعد از فعالیت با شدت بالا تعیین شده بودند (۲۴)؛ بنابراین، امکان یک الگوی وابسته به شدت پیشنهاد شده است. مکانیسم افزایش ایجاد شده در IGFBP-1 در اثر فعالیت، به‌طور گسترده‌ای مورد بحث قرار گرفته است. GH به‌عنوان تنظیم‌کننده اولیه IGFBP-1 درنظر گرفته شده است (۲۵). بنابراین، این پیشنهاد منطقی به‌نظر می‌رسد که افزایش ایجاد شده در اثر فعالیت بدنی HIIT در IGFBP-1 ممکن است به‌دلیل تغییر جهت در حجم خون باشد. در طی فعالیت، یک تغییر جهت در حجم خون از ناحیه‌هایی با غلظت بالای IGFBP-1 (برای مثال، کبد) به گردش خون محیطی اتفاق می‌افتد. مطالعات دیگر پیشنهاد کرده‌اند که همراه با یک تغییر جهت در حجم خون، یک افزایش جریان IGFBP-1 در پلاسما، کاهش در IGFBP-1 و تغییرات در حجم پلاسما ممکن است در تغییرات سطوح گردشی IGFBP-1 در طی فعالیت سهیم باشد (۱۱).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می توان به عدم کنترل میزان کالری مصرفی موش‌های صحرایی و عدم کنترل فعالیت بدنی خارج از برنامه تحقیق حیوانات اشاره نمود. با وجود این، پیشینه تحقیقاتی در زمینه تاثیر پروتکل‌های تمرینی تحقیق حاضر بر IGFBP-1 در بافت کبد بسیار محدود بوده و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سه شیوه متفاوت تمرینی (MIT، HIT و HIIT) سبب افزایش میزان IGFBP-1 در موش‌های صحرایی شد و اختلاف تأثیر پروتکل‌های تمرینی حاضر و مسیر مکانیسم‌های سیگنالینگ احتمالی آن‌ها مشخص نیست و نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه پیام نور مرکز کرج حاصل شده است و بدین وسیله از معاونت پژوهشی این دانشگاه که ما را در اجرای این طرح یاری نموده اند تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol. 2012;590(5):1077-1084.
2. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011;300(6):R1303-10.
3. Margaritelis NV, Paschalis V, Theodorou AA, Kyparos A, Nikolaidis MG. Redox basis of exercise physiology. Redox Biol. 2020;35:101499.
4. Ziaaldini MM, Marzetti E, Picca A, Murlasits Z. Biochemical Pathways of Sarcopenia and Their Modulation by Physical Exercise: A Narrative Review. Front Med (Lausanne). 2017;4:167.
5. Lewitt MS, Hilding A, Ostenson CG, Efendic S, Brismar K, Hall K. Insulin-like growth factor-binding protein-1 in the prediction and development of type 2 diabetes in middle-aged Swedish men. Diabetologia. 2008;51(7):1135-45.
6. Sato Y, Inokuchi M, Takagi Y, Kojima K. IGFBP1 Is a Predictive Factor for Haematogenous Metastasis in Patients With Gastric Cancer. Anticancer Res. 2019;39(6):2829-2837.
7. Wu X, Zheng W, Jin P, Hu J, Zhou Q. Role of IGFBP1 in the senescence of vascular endothelial cells and severity of aging-related coronary atherosclerosis. Int J Mol Med. 2019 Nov;44(5):1921-1931.
8. Adamek A, Kasprzak A. Insulin-Like Growth

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

Factor (IGF) System in Liver Diseases. Int J Mol Sci. 2018 Apr 27;19(5):1308.

9. Fang Z, Yang S, Zhu L, Li Y, Chen Y, Jin Y, et al., Association study of IGFBP1 and IGFBP3 polymorphisms with hypertension and cardio-cerebral vascular diseases in a Chinese Han population. Oncotarget. 2017;8(44):77836-77845.

10. Manetta J, Brun JF, Maïmoun L, Fédou C, Préfaut C, Mercier J. The effects of intensive training on insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF binding proteins 1 and 3 in competitive cyclists: relationships with glucose disposal. J Sports Sci. 2003;21(3):147-54.

11. Poehlman ET, Rosen CJ, Copeland KC. The influence of endurance training on insulin-like growth factor-1 in older individuals. Metabolism. 1994;43(11):1401-5.

12. Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Ørskov H, Kjaer M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. J Appl Physiol (1985). 2002;93(5):1669-75.

13. Eliakim A, Nemet D. Exercise training, physical fitness and the growth hormone-insulin-like growth factor-1 axis and cytokine balance. Med Sport Sci. 2010;55:128-140.

14. Abdi Keykanlo N, Rohani H, Asari F. Effects of 8 weeks aerobic training on body composition and plasma levels of insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 in obese women. Koomesh, 2014. 15(3): p. 302-309. (Persian)

15. Shanazari Z, Faramarzi M, Banitalebi E, Hemmati R. Effect of moderate and high-intensity endurance and resistance training on serum concentrations of MSTN and IGF-1 in old male Wistar rats. Horm Mol Biol Clin Investig. 2019;38(2).

16. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. Mol Med Rep. 2015;12(2):2374-82.

17. Chicharro JL, López-Calderon A, Hoyos J, Martín-Velasco AI, Villa G, Villanúa MA, et al. Effects of an endurance cycling competition on resting serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and its binding proteins IGFBP-1 and IGFBP-3. Br J Sports Med. 2001;35(5):303-7.

18. Copeland JL, Heggie L. IGF-I and IGFBP-3 during continuous and interval exercise. Int J Sports Med. 2008;29(3):182-7.

19. Yu M, King B, Ewert E, Su X, Mardiyati N, Zhao Z, et al., Exercise activates p53 and negatively regulates IGF-1 pathway in epidermis within a skin cancer model. PLoS One. 2016;11(8):e0160939.

20. Seo DI, So WY, Ha S, Yoo EJ, Kim D, Singh H, et al., Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. J Sports Sci Med. 2011;10(1):222-6.

21. Siriett V, Platt L, Salerno MS, Ling N, Kambadur R, Sharma M. Prolonged absence of myostatin reduces sarcopenia. J Cell Physiol. 2006;209(3):866-73.

22. Dall R, Lange KH, Kjaer M, Jørgensen JO, Christiansen JS, Orskov H, et al., No evidence of insulin-like growth factor-binding protein 3 proteolysis during a maximal exercise test in elite athletes. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(2):669-74.

23. Eliakim A, Oh Y, Cooper DM. Effect of single wrist exercise on fibroblast growth factor-2, insulin-like growth factor, and growth hormone. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000;279(2):R548-53.

24. Blum WF, Albertsson-Wikland K, Rosberg S, Ranke MB. Serum levels of insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF binding protein 3 reflect spontaneous growth hormone secretion. J Clin Endocrinol Metab. 1993;76(6):1610-6.

25. Koistinen H, Koistinen R, Selenius L, Ylikorkala Q, Seppälä M. Effect of marathon run on serum IGF-I and IGF-binding protein 1 and 3 levels. J Appl Physiol (1985). 1996;80(3):760-4.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]