مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۴، تیر ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تغییرات بیان آدنوزین مونوفسفات حلقوی در بافت کبد رت های نر نژاد ویستار متعاقب شد ت هـای گونـاگون تمرین تناوبی

علی برزگری: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) ali_barzegari@pnu.ac.ir
سهیلا میرزاآقایی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
سیده ندا دلفانی حسینی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
محسن سلطانی دهکردی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
صادق جعفری: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بسیاری از هورمون‌ها اثرات خود را در سلول‌ها نخست با تشکیل آدنوزین موتوفسفات حلقوی اعمال می‌کنند. با توجه به فقدان اطلاعات کافی در خصوص تأثیر شدت‌های مختلف تمرین هوازی بر بیان ژن cAMP، هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات بیان ژن cAMP در بافت کبد رت‌های نر نژاد ویستار به دنبال شدت‌های مختلف تمرین هوازی 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 هـوازی تنـاوبی شـدید (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 cAMP در بافت کبد با روش PCr تعیین شد.

یافته‌ها: بیان cAMP در هر یک از گروه‌های ورزشی مورد مطالعه در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کـاهش یافـت (p=۰/۰۰۱). به‌طوری‌که در گروه HIIT نسبت گروه کنترل کاهش معناداری بیشتری در بیان cAMP وجود داشته است ولـی با این وجود یافته‌ها نشان داد که اختلاف معناداری بین سه گروه HIT، MIT و HIIT وجود ندارد (p>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد کـه سـه شـیوه متفـاوت تمرینـی (MIT، HIT و HIIT) سـبب کـاهش میـزان cAMP در موش‌های صحرایی شد و اختلاف تأثیر پروتکل‌های تمرینی حاضر و مسیر مکانیسم‌های سیگنالینگ احتمالی آن‌هـا مشخص نیست و نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت‌کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها
تمرین تدوامی با شدت متوسـط،
تمرین تداومی با شـدت شـدید،
تمرین تناوبی شدید،
cAMP،
کبد

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۴
تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۷

شیوه استناد به این مقاله:
Barzegari A, Mirzaaghaee S, Delfanihosseiny SN, Soltani Dehkordi M, Jafari S. Alteration of expression of cyclic adenosine monophosphate in the liver tissue of male wistar rats following different intensities of interval training. Razi J Med Sci. 2021;28(4):24-33.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(4):24-33. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Alteration of expression of cyclic adenosine monophosphate in the liver tissue of male wistar rats following different intensities of interval training

Ali Barzegari: Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran (* Corresponding author) ali_barzegari@pnu.ac.ir
SoheylaMirzaaghaee: Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran
Seyedeh Neda Delfanihosseiny: Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran
Mohsen Soltani Dehkordi: Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran
Sadegh Jafari: Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: The liver is one of the main and major organs of the body, which with the help of various enzymes is of special importance in regulating hormonal activities and metabolism, during rest, training, and returning to the original state of sports activities. Under normal circumstances, the liver and kidneys receive 27% and 22% of circulating blood, respectively, but as a result of heavy training, the blood flow to the liver and kidneys decreases to 5% and 3%, respectively. Prolonged reduction in blood flow to the liver and kidneys may have detrimental consequences, of which fatigue observed as a result of the constant sub-maximal activity is part of it. The liver is also one of the most sensitive tissues targeted by training-induced oxidative stress. Sports science coaches and professionals are working to find ways to reduce the effects of strenuous training and increase the effectiveness of training programs over a limited period. While athletes use a variety of training methods to increase their aerobic and anaerobic fitness, one of the most recent training activity protocols that training physiologists are considering is interval training (HIT, HIIT, MIT). Among cellular changes in the body following training, cAMP is a type of intracellular secondary messenger and is produced in response to various extracellular stimuli such as hormones or neurotransmitters. The cAMP is synthesized from ATP by the enzyme Adenylin Cyclase and degraded to AMP by Phosphodiesterases. The cAMP is involved in a variety of cellular processes, such as cell differentiation, cell cycle progression, and apoptosis, and performs these functions both in a protein-dependent and protein A-independent manner. cAMP (cyclic adenosine monophosphate) is a purine nucleoside that has broad and important effects on biological processes such as smooth muscle contraction, neurotransmission, secretion of endogenous and exogenous hormones, immune responses, inflammation, cardiac pain, and platelet aggregation. Effective training programs, such as intense intermittent training, seem to not only save time but also increase physiological capabilities such as aerobic capacity and anaerobic capacity, giving sufficient time to improve other essential skills such as related technical and tactical skills. Provided with different sports.
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,

Keywords
Moderate Intensity Continuous Training,
High Intensity Continuous Training,
High Intermittent Intensity Training,
cAMP,
Liver

Received: 03/04/2021
Published: 28/06/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

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 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% VO_2max and a speed of 30 meters per minute in 4 minutes and 3 low-intensity intermittent runs. With 50 to 60% VO_2 max 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% VO_2 max 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 there was a statistically significant difference in cAMP gene expression in the liver tissue of rats in the study groups ($p<0.001$). The results of the Tukey post hoc test also showed that there was a significant decrease in cAMP gene expression as a result of training compared to the control group ($p=0.001$), so that in the HIIT group there was a significant decrease in the control group compared to the control group. There was cAMP expression ($p=0.001$), so that in the HIIT group it decreased by 0.0006 units compared to the control group and in the MIT group by 0.00059 units compared to the control group and in the HIT group by Decreased by 0.00053 units. However, the findings showed that there was no significant difference between the three groups of HIT, MIT, and HIIT ($p>0.05$).
Conclusion: Based on the findings of our study, it was found that there is no significant difference in the expression of cAMP gene in the liver tissue of male Wistar rats between MIT and HIT groups compared to HIIT group. While there was a significant difference between HIIT and control groups, no significant difference was observed between HIT and MIT groups. Examination of post hoc test in training groups showed that there was a significant difference in cAMP gene expression between MIT and HIT training groups compared to the control group. Due to age, apoptosis and necrosis increase and training is the best way to reduce apoptosis in old age. One of the limitations of the present study is the lack of control over the calorie intake of rats and the lack of control over physical activity outside the animal research program. However, the research background on the effect of the present training protocols on cAMP in liver tissue is very limited and needs further investigation.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Barzegari A, Mirzaaghaee S, Delfanihosseiny SN, Soltani Dehkordi M, Jafari S. Alteration of expression of cyclic adenosine monophosphate in the liver tissue of male wistar rats following different intensities of interval training. Razi J Med Sci. 2021;28(4):24-33.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

کبد از اندام های اصلی و بزرگ بدن است که با کمک آنزیم‌های مختلف در تنظیم فعالیت های هورمونی و سوخت و سازی بدن، هنگام استراحت، تمرین و مرحله برگشت به حالت اولیه فعالیت‌های ورزشی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱). به طوری که در شرایط طبیعی، کبد و کلیه‌ها به ترتیب ۲۷ و ۲۲٪ میزان خون در گردش را دریافت می کنند، اما در نتیجه تمرینات سنگین جریان خون کبد و کلیه‌ها به ترتیب به ۵ و۳ ٪ کاهش می‌یابد (۲). کاهش طولانی مدت جریان خون به کبد و کلیه ممکن است عواقب زیان‌آوری در پی داشته باشد که خستگی مشاهده شده بر اثر فعالیت‌های مداوم زیربیشینه بخشی از آن محسوب می شود (۳). همچنین کبد از حساس‌ترین بافت‌های هدف فشار اکسایشی ناشی از تمرین می‌باشد (۴). مربیان و متخصصین علم ورزش در تلاش برای یافتن راه هایی برای کاهش اثرات ورزش های سنگین و افزایش کارایی برنامه های تمرینی در یک بازه زمانی محدود بر اجرای ورزشکاران هستند. درحالی که ورزشکاران از روش های مختلف تمرینی برای افزایش آمادگی هوازی و بی‌هوازی خود استفاده می‌کنند، یکی از پروتکل‌های فعالیت ورزشی که به تازگی مورد توجه محققان فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است تمرین‌های تناوبی (High-intensity interval training-HIT، High--HIIT Moderate intensity و training-intensity training-MIT) می‌باشد (۵) که شامل تناوب فعالیت‌های ورزشی خیلی شدید، شدید و متوسط و وهله‌های استراحتی فعال با شدت خیلی کم است (۶). HIIT،HIT، MIT مدل بسیار کارآمد زمانی برای تمرین ورزشی است و تقریباً همان سازگاری‌های سوخت و سازی فعالیت ورزشی استقامتی منظم را تحریک می‌کند (۷). با وجود این، به دلیل فراگیر نبودن و گسترده بودن حوزه‌های تحت تأثیر فعالیت‌های ورزشی، هنوز آثار این تمرین‌ها در بخش هورمونی و سوخت و سازی و عصبی، به بلوغ خود نزدیک نشده است (۸). بر اساس بررسی‌ها، دامنه‌ی وسیعی از سازگاری‌ها پس از اجرای تمرینات تناوبی با شدت‌های مختلف شامل افزایش محتوای گلیکوژن استراحتی عضله‌ی اسکلتی (۹)، حداکثر فعالیت آنزیم های گلیکولیتیکی و اکسایشی (۱۰)، ظرفیت بافر کردن یون هیدروژن (H^+) می‌شود (۱۱).

در میان تغییرات سلولی در بدن متعاقب فعالیت‌های ورزشی، cAMP (Cyclic adenosine monophosphate) نوعی پیام‌رسان ثانویه داخل سلولی بوده و در پاسخ به عوامل تحریکی گوناگون خارج سلولی همانند هورمون‌ها یا انتقال‌دهنده‌های عصبی تولید می‌شود (۱۲). cAMP توسط آنزیم آدنیلین‌سیکلاز از ATP سنتز شده و توسط فسفو دی استرازها به AMP تجزیه می‌شود (۱۳). cAMP بر فرآیندهای گوناگون سلولی همانند تمایز سلولی، پیشروی چرخه سلولی و آپوپتوز نقش دارد و این اعمال را هم به روش وابسته به پروتئین کیناز A و هم مستقل از پروتئین A انجام می‌دهد (۱۴). cAMP (آدنوزین مونوفسفات حلقه‌ای) یک نوکلئوزید پورینی است که اثرات وسیع و مهمی در فرایندهای بیولوژیکی از قبیل انقباض ماهیچه های صاف، انتقال پیام عصبی، ترشح هورمون‌های درون‌ریز و برون‌ریز، پاسخ‌های ایمنی، التهاب، تجمع پلاکت‌ها، درد و تنظیم فعالیت قلبی دارند (۱۵). مطالعات نشان داده‌اند اثرات آدنوزین به واسطه تاثیر مستقیم بر روی گیرنده‌های آدنوزین است. گیرنده‌های آدنوزین از دسته گیرنده‌های وابسته به G- پروتئین ها می باشند و به چهار زیر گروه A۱، a۲A، b۲A و A۳ تقسیم‌بندی می‌شوند. این گیرنده‌ها اثرات متعددی در بافت‌های مختلف بدن از نظر فیزیولوژی و فارماکولوژی دارند و نقش برجسته آن ها دخالت در فرایند رشد و تکثیر سلولی است (۱۶). افزایش سطح cAMP درون سلولی موجب فعال شدن پروتئین کیناز A (PKA) و آبشارهای کینازی وابسته به آن شده و نهایتاً با فسفریلاسیون گروهی از پروتئین‌ها موجب القاء بیان ژن‌های درگیر در فرآیند عصب‌زایی می‌شوند (۱۷). بسیاری از هورمون‌ها اثرات خود را در سلول‌ها نخست با تشکیل آدنوزین مونوفسفات حلقوی اعمال می کنند. آدنوزین مونوفسفات حلقوی پس از تشکیل، موجب بروز اثرات هورمون در داخل سلول می‌شود. به این ترتیب آدنوزین مونوفسفات حلقوی یک میانجی هورمونی داخل سلولی است و غالباً پیک دوم برای عمل هورمون نیز نامیده می‌شود و پیک اول همان هورمون اصلی است (۱۸). به نظر می رسد برنامه‌های تمرینی مؤثر، مانند تمرینات تناوبی شدید،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

علاوه بر این کـه مـی‌توانـد بـا صـرفه جـویی در زمـان، قابلیت‌های فیزیولوژیکی ماننـد ظرفیـت‌هـای هـوازی و بی‌هوازی را افزایش دهند، باعث می‌شود تا زمـان کـافی برای بهبود مهارت‌های ضروری دیگر مانند مهـارت‌هـای تکنیکی و تاکتیکی مرتبط با رشته‌های ورزشی مختلـف فراهم شود. با این حال در تحقیق احمـدی و همکـاران (۲۰۱۹) گزارش شد که تمرین استقامتی و HIIT تأثیر معنی‌داری بر بیان ژن cAMP در بافت قلب موش‌هـای چاق نداشت (۱۹). همچنین مطالعات مربوط بـه تـأثیر تمرین‌های تناوبی بر سـازگاری سـلولی محـدود اسـت. حال آن‌که بررسی تغییرات cAMP برای پـایش میـزان تأثیرگذاری این‌گونه تمرینات بر سـیگنالینگ سـلولی از جمله سنتز پروتئین، آپوپتوز مؤثر است (۲۰). همچنین طبق بررسی مشخص می‌شود که اثر شدت‌های مختلف تمرینی تناوبی بـر تغییـرات بیـان ژن cAMP در بافـت کبد بررسی نشده است. لذا سـؤال تحقیـق حاضـر ایـن می‌باشد که آیا بین تأثیر سه شـیوه تمرینـی بـا شـدت مختلف بر بیان ژن cAMP بافت کبد رت‌هـای نـر نـژاد ویستار تفاوتی وجود دارد؟

روش کار

پـژوهش حاضـر بـا کـد IR.PNU.REC.1398.059 توسط کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور مـورد تأییـد قـرار گرفت. از لحاظ هدف بنیادی ـ کاربردی می‌باشد که بـه صورت تجربی اجرا شد.

در پژوهش حاضر تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای بـا میـانگین وزنـی ۳۳±۲۳۷ گـرم از انستیتو پاسـتور خریـداری شـد. ایـن حیوانـات پـس از انتقال به محیط آزمایشگاه جانوری، در قفس‌هـای پلـی کربنات شفاف در محیطـی بـا دمـای ۱/۴ ± ۲۲ درجـه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد، بـه صـورت چهـار سر در هر قفس با دسترسـی آزاد بـه آب و بسـته‌هـای غذایی و طبق چرخه‌ی ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگه‌داری شدند.

حیوانات بـه‌طـور تصـادفی در ۴ گـروه شـامل: گـروه کنترل (Co) (۸ سر)، تمرین تداومی با شـدت متوسـط (MIT) (۸ سر)، تمرین تداومی شدید (HIT) (۸ سر) و تمرین تنـاوبی شـدید (HIIT) (۸ سـر) تقسـیم شـدند. نگـه‌داری حیوانـات مطـابق بـا راهنمـای انسـتیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه بـا رعایـت اصول اعلامیه هلسـینکی (Helsinki) و ضـوابط اخـلاق پزشکی انجام شد.

طـی دوره تحقیـق، غـذای سـاخت شـرکت بهپـرور به‌صورت پلت و با توجه به وزن‌کشی هفتگی بـه میـزان ۱۰ گـرم بـه ازای هـر ۱۰۰ گـرم وزن بـدن در اختیـار حیوان قرار داده شد. آب موردنیاز حیوان نیز بـه‌صـورت آزاد در دسترس قرار داده شد.

به‌منظور آشناسازی با شرایط آزمایشگاه و نوار گردان، حیوانات به مدت ۲ هفته، ۵ روز در هـر هفتـه و در هـر روز به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ تا ۱۵ متـر بـر دقیقه بـر روی نـوار گـردان دویدنـد. حـداکثر اکسـیژن مصرفی (VO_2max) حیوانات با توجه به عدم دسترسـی به ابزار مستقیم، با آزمون فزآینده بـر روی نـوارگردان و به‌طور غیرمستقیم ارزیابی شد.

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 اصـلی تمـرین شـامل دویـدن بـا شـدت ۶۵ درصـد VO_2max بـا سـرعت ۲۰ متـر بـر دقیقـه انجـام شـد و بـه‌صـورت هفتگـی بـه زمـان تمـرین افـزوده مـی‌شـد، به‌طوری‌که در هفته ششم زمان تمـرین بـه ۳۷ دقیقـه رسید و تا پایان هشتم نیز ثابت ماند. همچنـین سـرعت تمرین از هفته اول تا هفته هشتم بـدون تغییـر بـوده و معادل ۲۰ متر بر دقیقه بود (۲۱).

پروتکـل HIT در هفتـه اول، شـامل: ۵ دقیقـه گـرم کردن، ۵ دقیقه سرد کردن و ۲۰ دقیقه تمـرین دویـدن با ۶۵ درصد VO_2max با سرعت ۲۰ متر بر دقیقـه و بـا شیب فزآینده نوارگردان بود. به‌صورت هفتگی بـه زمـان تمرین افزوده می‌شد، به‌طوری‌که در هفته ششـم زمـان تمرین به ۳۰ دقیقه رسید و تا پایـان هشـتم نیـز ثابـت ماند. از سوی دیگر، شیب نوارگردان در هفته اول و دوم ۲ درصد بود و هر ۲ هفته ۲ درصد به شیب افزوده شـد تا در هفته هفتم و هشتم به ۸ درصد برسـد. همچنـین سرعت تمرین از هفته اول تا هفته هشتم نیز ۲۰ متر بر دقیقه بود و ثابت نگه داشته شد (۲۱).

پروتکل HIIT نیز شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن قبل از انجام تمرین بود، در هفته اول تا چهارم شـامل ۳ وهلـه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

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

هفته	گروه HIIT			گروه HIT		شیب	گروه MIT	
	تکرار	سرعت در تناوب اول (متر/دقیقه)	سرعت در تناوب دوم (متر/دقیقه)	سرعت (متر/دقیقه)	زمان (دقیقه)		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

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 درصد VO_2max 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 درصد VO_2max و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه در زمان ۳ دقیقه بود (۲۱). 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.

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.

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 سانتی-گراد 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.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

جدول ۲- توالی پرایمرها و اندازه محصولات ژن هدف

Genes	Primer sequence
cAMP	'- AGAAGAGGAAGGCAAGGATAGG -3'For: 5
	'- GAAGAGGGAGAAGATGAAGAGGA -3'Rev: 5

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

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 تجزیه‌وتحلیل منحنی ذوب جهت اطمینان از ویژگی محصول PCR انجام شد. در ابتدا توالی mRNA مربوط به ژن cAMP از سایت NCBI استخراج شد.

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

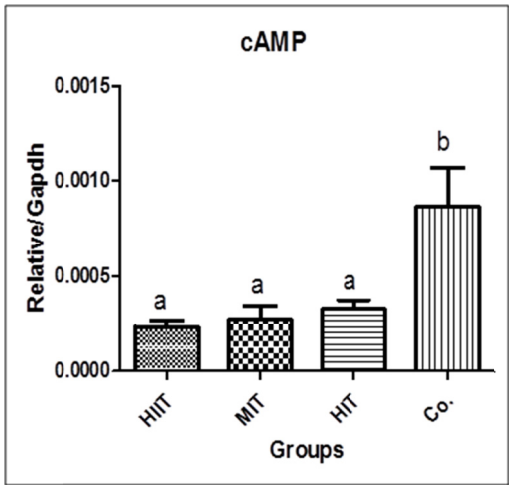
بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌ها، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیروویلک و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون 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 cAMP در بافت کبد رت‌های گروه‌های تحقیق، تفاوت آماری معناداری وجود دارد (p<۰/۰۰۱). یافته‌های آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که کاهش معناداری در بیان ژن cAMP در نتیجه تمرینات ورزشی در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد (p= ۰/۰۰۱)، به‌طوری‌که در گروه HIIT نسبت گروه کنترل کاهش معناداری بیشتری در بیان cAMP وجود داشته است (p= ۰/۰۰۱)، به طوری که در گروه HIIT به میزان ۰/۰۰۰۶ واحد نسبت به گروه کنترل و در گروه MIT به میزان ۰/۰۰۰۵۹ واحد نسبت به گروه کنترل کاهش داشته و گروه HIT نیز به میزان



شکل ۱- بیان cAMP 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. a نشانه تفاوت معنادار گروه‌های تمرینی و گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵ ؛ b نشانه تفاوت معنادار گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌های تمرینی در سطح p<۰/۰۵.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

۰/۰۰۰۵۳ واحد کاهش داشته است. با این وجود یافته‌ها نشان داد که اختلاف معناداری بین سه گروه HIT، MIT و HIIT وجود ندارد (p>۰/۰۵) (شکل ۱).

بحث

براساس یافته‌های حاصل از تحقیق ما مشخص شد که تفاوت معنی‌داری در بیان ژن cAMP در بافت کبد رت‌های نر ویستار میان گروه‌های MIT و HIT نسبت به گروه HIIT وجود ندارد. در حالی که میان گروه‌های HIIT و کنترل اختلاف معنی‌داری وجود دارد، ضمناً اختلاف معنی‌داری میان گروه‌های HIT و MIT مشاهده نشد . بررسی آزمون تعقیبی در گروه‌های تمرینی نشان داد که اختلاف معنی‌داری در بیان ژن cAMP میان گروه‌های تمرینات ورزشی MIT و HIT نسبت به گروه کنترل وجود دارد. به دلیل افزایش سن، اپوپتوز و نکروز افزایش می‌یابد و فعالیت ورزشی بهترین راهکار برای کاهش آپوپتوز در سالمندی به حساب می‌آید (۲۲). پروتئین‌های خانواده BCL-۲ مهم‌ترین این نوع پروتئین‌ها در تنظیم آپوپتوز هستند که به دو نوع پروتئین‌های جداگانه ضد آپوپتوزی و پیش آپوپتوزی تقسیم می‌شوند (۲۳). حساسیت سلول به آپوپتوز به تعادل و نسبت فاکتورهای پیش آپوپتوزی و ضد آپوپتوزی بستگی دارد و در حقیقت نسبت متوسط این پروتئین‌ها سرنوشت سلول را تعیین می‌کند (۲۴). مطالعات بسیار اندکی در خصوص تأثیر شدت فعالیت ورزشی بر کاهش یا افزایش بیان cAMP و تاثیر افزایش یا کاهش آن بر روی پیری سلولی و آپوپتوز صورت گرفته است. اما بر طبق بررسی‌ها، مشخص شد که cAMP بر فرآیندهای گوناگون سلولی همانند تمایز سلولی، پیشروی چرخه سلولی و آپوپتوز نقش دارد و این اعمال را هم به روش وابسته به کیناز A و هم پروتئین مستقل از کیناز A انجام می‌دهد (۲۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد افزایش cAMP سلولی قادر است آپوپتوز القا شده توسط داروی شیمی درمانی اتوپوزید را در سلول‌های لوسمی پرومونسیتیک حاد کاهش دهد (۱۳). همچنین cAMP بر فسفریلاسیون و در نتیجه عملکرد بسیاری از پروتئین‌های درگیر در آپوپتوز و بقای سلول همچون p۵۳ و Nf-Kb تأثیرگذار است (۲۶). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با انجام فعالیت هوازی در شدت‌های مختلف میزان بیان cAMP در بافت کبد رت‌ها کاهش پیدا کرد. یکی از تأثیرات cAMP در بدن به دلیل القای نقش آپوپتوزیس و جلوگیری از پیری زودرس سلولی آن می‌باشد که این فرآیند را به تأخیر می‌اندازد (۲۷). این بدین معنی هست که فعالیت ورزشی باعث افزایش ظرفیت سلولی می‌شود که در نتیجه آن ATP کمتری به ADP تبدیل می‌شود و در نتیجه ظرفیت سلولی افزایش یافته و بیان cAMP پس از فعالیت بدنی کاهش می‌یابد و بدین ترتیب روند پیری سلولی کندتر می‌شود که این نتایج با نتایج بدست آمده از این تحقیق که نشان داد که با انجام فعالیت ورزشی کوتاه مدت بیان ژن cAMP در بافت کبد رت‌ها نر کاهش می‌یابد همسو می‌باشد (۲۸). البته باید خاطر نشان ساخت که بر اساس ماهیت و نوع سلول‌ها، مکانیزم‌های متفاوتی در پاسخ به افزایش cAMP داخل سلولی وجود دارد. به طور مثال در مطالعه آربلت و همکاران (۲۰۱۱) نشان داده شد که تحریک مسیر پیام‌رسانی cAMP و متعاقب آن افزایش cAMP درون سلولی، نه تنها سبب آپوپتوز و مرگ سلول‌های مالتیپل مایلومایی هم با منشاء انسانی و هم با منشاء موشی در محیط کشت می‌گردد بلکه قادر به رشد سلول‌های توموری ماتیپل مایلومایی در مدل حیوانی در شرایط in vivo نیز می‌شود که این یافته با نتایج از تحقیق ما همسویی ندارد (۲۹). یکی دیگر از دلایل ناهمسویی این تحقیق با نتایج تحقیق ما این است که این دانشمندان از دارونما برای افزایش بیان cAMP استفاده کرده بودند که در تحقیق ما از هیچ دارونمایی استفاده نشده بود.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان 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 تأثیر پروتکل‌های تمرینی تحقق حاضر بر cAMP در بافت کبد بسیار محدود بوده و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد. بر اساس نتایج مشاهده شده در این تحقیق مشخص شده است که، اجرای فعالیت بدنی منظم بخصوص تمرینات تناوبی با شدت‌های مختلف باعث عملکرد بهتر بافت کبد و رشد عضله اسکلتی می‌شود، لذا توصیه می‌شود که ین تحقیق بر روی نمونه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

انسانی صورت گیرد تا از نتایج حاصل از آن بتوان برای بهبود عملکرد ورزشکاران استفاده نمود. همچنین جهت روشن‌تر شدن موضوع لازم است مطالعات وسیع‌تری در سطح مولکولی انجام شود چرا که علاوه بر اندازه‌گیری تغییرات بیان ژن فاکتورهای کبدی در پاسخ به تمرینات ورزشی، اندازه‌گیری میزان پروتئین فاکتورهای کبدی نیز مهم می‌باشد و باید مورد اندازه‌گیری قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سه شیوه متفاوت تمرینی (MIT، HIT و HIIT) سبب کاهش میزان cAMP 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. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. J Hepatol. 2019;70(1):151-71.
2. Pino-de la Fuente F, Quezada L, Sepúlveda C, Monsalves-Alvarez M, Rodríguez JM, Sacristán C, et al. Exercise regulates lipid droplet dynamics in normal and fatty liver. Biochim Biophysic Acta (BBA)-Mol Cell Biol Lipids. 2019;1864(12):158519.
3. Williams FR, Vallance A, Faulkner T, Towey J, Durman S, Kyte D, et al. Home-Based exercise in patients awaiting liver transplantation: a feasibility study. Liver Transpl. 2019;25(7):995-1006.
4. Kaibori M, Matsui K, Yoshii K, Ishizaki M, Iwasaka J, Miyauchi T, et al. Perioperative exercise capacity in chronic liver injury patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. PloS One. 2019;14(8):e0221079.
5. Blackshear TB. Short and Sweet: HIIT Training in PE. Strategies. 2020;33(2):3-12.
6. Irandoust K, Taheri M. Effect of a High Intensity Interval Training (HIIT) on Serotonin and Cortisol Levels in Obese Women With Sleep Disorders. Women's Health Bullet. 2019;6(1):0-.
7. Bonet JB, Magalhães J, Viscor G, Pagès T, Javierre C, Torrella JR. High-intensity interval versus moderate-intensity continuous half-marathon training programme for middle-aged women. Eur J Appl Physiol. 2020:1-14.
8. Sari Y, Sidik DZ, Komarudin K, editors. The Application of High Intensity Interval Training (HIIT) Method to the Increase of Aerobic Ability of Female Futsal Players. 3rd International Conference on Sport Science, Health, and Physical Education (ICSSHPE 2018); 2019: Atlantis Press.
9. Alonso-Fernández D, Fernández-Rodríguez R, Taboada-Iglesias Y, Gutiérrez-Sánchez Á. Impact of a HIIT protocol on body composition and VO2max in adolescents. Sci Sports. 2019;34(5):341-7.
10. Curiel-Regueros A, Fernández-Lucas J, Clemente-Suárez VJ. Effectiveness of an applied high intensity interval training as a specific operative training. Physiol Behav. 2019;201:208-11.
11. Wilson GA, Wilkins GT, Cotter JD, Lamberts RR, Lal S, Baldi JC. HIIT improves left ventricular exercise response in adults with type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(6):1099-105.
12. Ciani E, Fontaine R, Maugars G, Mizrahi N, Mayer I, Levavi□Sivan B, et al. Melatonin receptors in Atlantic salmon stimulate cAMP levels in heterologous cell lines and show season dependent daily variations in pituitary expression levels. J Pin Res. 2019;67(3):E12590.
13. Almblad H, Rybtke M, Hendiani S, Andersen JB, Givskov M, Tolker-Nielsen T. High levels of cAMP inhibit Pseudomonas aeruginosa biofilm formation through reduction of the c-di-GMP content. Microbiology. 2019;165(3):324-33.
14. Abdel-Halim SM, Al Madhoun A, Nizam R, Melhem M, Cherian P, Al-Khairi I, et al. Increased Plasma Levels of Adenylate Cyclase 8 and cAMP Are Associated with Obesity and Type 2 Diabetes: Results from a Cross-Sectional Study. Biology. 2020;9(9):244.
15. Ebrahimighaei R, McNeill MC, Smith SA, Wray JP, Ford KL, Newby AC, et al. Elevated cyclic-AMP represses expression of exchange protein activated by cAMP (EPAC1) by inhibiting YAP-TEAD activity and HDAC-mediated histone deacetylation. Biochim Biophysic Acta (BBA)-Mol Cell Res. 2019;1866(10):1634-49.
16. Wray NH, Schappi JM, Singh H, Senese NB, Rasenick MM. NMDAR-independent, cAMP-dependent antidepressant actions of ketamine. Mol Psychiatry. 2019;24(12):1833-43.
17. Rinaldi L, Delle Donne R, Catalanotti B, Torres-Quesada O, Enzler F, Moraca F, et al. Feedback inhibition of cAMP effector signaling by a

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

chaperone-assisted ubiquitin system. Nature Commun. 2019;10(1):1-14.
18. Moore BS, Stepanchick AN, Tewson PH, Hartle CM, Zhang J, Quinn AM, et al. Cilia have high cAMP levels that are inhibited by Sonic Hedgehog-regulated calcium dynamics. Proceed Natl Acad Sci. 2016;113(46):13069-74.
19. Ahmadi N, Farsi S, Azarbayjani MA. The Effect of High Intensity Interval Training and Endurance Training on the cAMP Gene Expression and Glycerol in the Heart Tissue of Obese Rats. Int J Appl Exerc Physiol. 2019;8(1):159-69.
20. Matsukawa T, Villareal MO, Motojima H, Isoda H. Increasing cAMP levels of preadipocytes by cyanidin-3-glucoside treatment induces the formation of beige phenotypes in 3T3-L1 adipocytes. J Nutr Biochem. 2017;40:77-85.
21. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1α in inflammation and chronic disease. Nature. 2008;454(7203):463-9.
22. Pfeffer CM, Singh AT. Apoptosis: a target for anticancer therapy. Int J Mol Sci. 2018;19(2):448.
23. Kale J, Osterlund EJ, Andrews DW. BCL-2 family proteins: changing partners in the dance towards death. Cell Death Diff. 2018;25(1):65-80.
24. Grilo AL, Mantalaris A. Apoptosis: A mammalian cell bioprocessing perspective. Biotechnol Adv. 2019;37(3):459-75.
25. Park BY, Jeon JH, Go Y, Ham HJ, Kim JE, Yoo EK, et al. PDK4 Deficiency suppresses hepatic glucagon signaling by decreasing cAMP levels. Diabetes. 2018;67(10):2054-68.
26. Jansari VH, Potharla VY, Riddell GT, Bardy SL. Twitching motility and cAMP levels: signal transduction through a single methyl-accepting chemotaxis protein. FEMS Microbiol Lett. 2016;363(12).
27. Batty NJ, Fenrich KK, Fouad K. The role of cAMP and its downstream targets in neurite growth in the adult nervous system. Neurosci Lett. 2017;652:56-63.
28. Campen KA, Clark ZL, Olds MA, McNatty KP, Pitman JL. The in-vitro effects of cAMP and cGMP modulators on inter-cellular dye transfer and gene expression levels in rat cumulus cell–oocyte complexes. Mol Cell Endocrinol. 2016;420:46-56.
29. Stangherlin A, Gesellchen F, Zoccarato A, Terrin A, Fields LA, Berrera M, et al. cGMP signals modulate cAMP levels in a compartment-specific manner to regulate catecholamine-dependent signaling in cardiac myocytes. Circul Res. 2011;108(8):929-39.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]