

تأثیر فعالیت ورزشی با شدت و حجم متفاوت بر بیان ژن‌های PDGF-B و FGF-2 بافت چربی زیر پوستی موش‌های صحرائی نژاد ویستار

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۱۵

خلاصه

مقدمه: چاقی زمینه‌ساز بروز بیماری‌های مختلفی می‌باشد، از این رو رشد بافت چربی با تغییرات آنژیوژنز در ارتباط است. تأثیر تمرین ورزشی بر تنظیم آنژیوژنز بافت‌ها توسط برخی مطالعات نشان داده شده است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر فعالیت ورزشی با شدت و حجم متفاوت بر بیان ژن‌های رشدی مشتق از پلاکت (PDGF-B) و رشد فیبروبلاست-۲ (FGF-2) بافت چربی زیرپوستی موش‌های صحرائی ویستار بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی کنترل شده با گروه شاهد، ۲۴ سر موش صحرائی نژاد ویستار (۸ هفته‌ای با وزن 33 ± 237 گرم) تحت شرایط استاندارد نگهداری و به‌طور تصادفی به ۳ گروه تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT)، تمرین با شدت متوسط (MIT) و کنترل (Co) تقسیم شدند. گروه‌های HIIT (۲۸ دقیقه، شامل ۴ تناوب با شدت زیاد ۹۰٪ تا ۱۰۰٪ و شدت کم ۵۰٪ تا ۶۰٪ VO_{2max}) و MIT (۳۷ دقیقه با شدت ۶۵ درصد VO_{2max}) تحت ۸ هفته تمرین ورزشی قرار گرفتند. نمونه برداری بافتی ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی انجام و میزان بیان ژن‌های PDGF-B و FGF-2 به روش qRT-PCR اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنوآ یک‌طرفه و تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $\alpha < 0.05$ استفاده شد.

نتایج: نتایج داده‌ها نشان داد تمرینات HIIT و MIT باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن‌های PDGF-B و FGF-2 بافت چربی موش‌های صحرائی نسبت به گروه کنترل شد (هر دو $P=0.001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، هر دو پروتکل تمرینی اثرات یکسانی بر روند آنژیوژنز بافت چربی زیر جلدی به‌همراه دارد.

کلمات کلیدی: تمرین اینتروال با شدت بالا، تمرین با شدت متوسط، بافت چربی،

FGF-2، PDGF-B

نوشین ساریخانی^۱

مجید قلی‌پور^۲

محمد ملکی پویا^{۳*}

^۱ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، کرج، دانشگاه پیام نور، البرز، ایران.

^۲ گروه تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران.

^۳ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرفسور حسایی، تفرش، ایران (نویسنده مسئول)

Email: Malekipooya@iautb.ac.ir

مقدمه

اضافه وزن و چاقی یک معضل بهداشتی در سراسر جهان می‌باشد و به موازات آن، اختلالات و بیماری‌های ناشی از چاقی همچون مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی عروقی گسترش یافته است. افزایش چربی به دلیل هزینه‌های فراوان بهداشتی و پزشکی در بخش درمانی به یک مسئله مهم اقتصادی در اکثر کشورها تبدیل شده است (۱). شیوع چاقی در نیم قرن گذشته سه برابر شده است و میزان چاقی و اضافه وزن فعلی به ترتیب ۶۵۰ میلیون و ۱/۹ میلیارد نفر را تحت تأثیر قرار داده است. در همین راستا ۴۲ درصد از مردان و ۵۷ درصد از زنان در کشور از اضافه وزن و چاقی رنج می‌برند (۲). همچنین این عارضه منجر به مرگ‌ومیر ۲۱ تا ۲۸ درصد بیماران قلبی عروقی می‌شود. بافت چربی^۱ (AT) بخش اصلی ذخیره کالری‌های اضافه در بدن به صورت تری‌گلیسرید بوده و به عنوان یک بافت درون‌ریز نقش مهمی در تنظیم هم‌ایستایی متابولیک بدن دارد (۳). این بافت، توانایی افزایش چشم‌گیری در هایپرتروفی و هایپرپلازی سلول‌ها در پاسخ به تعادل انرژی در مدت طولانی و کاهش اندازه برای استفاده سایر بافت‌ها دارد (۴). رشد AT در نتیجه افزایش اندازه سلول‌های بافت چربی و یا تمایز سلول‌های پیش‌ساز به سلول‌های چربی اتفاق می‌افتد (۳). همانند دیگر بافت‌ها تغییرات توده AT نیز همراه با تغییرات گردش خونی عروقی همراه می‌باشد (۵). آنژیوژنز ناکافی در بافت چربی می‌تواند با جلوگیری از دسترسی لیپوپروتئین‌های گردش خون موجب اختلال ذخیره تری‌گلیسرید و عدم تحویل سوخت کافی به سایر اندام‌ها در زمان گرسنگی می‌شود (۳). یکی از مهم‌ترین سازگاری‌ها عروقی بافت AT آنژیوژنز می‌باشد که به فرآیند تکثیر فعال سلول‌های اندوتلیال، تشکیل رگ‌های فعال، رشد و تکامل عروق خونی جدید از طریق جوانه‌زدن سلول‌های اندوتلیوم عروق قلبی گفته می‌شود. در شرایط طبیعی فیزیولوژیک بدن، آنژیوژنز با تعادل دقیق بین

عوامل آنژیوژنیک و آنژیوستاتیک کنترل می‌شود (۶). در بزرگسالان این فرآیند یک امر ذاتی در واکنش به کاهش اکسیژن ادیوسیت‌ها می‌باشد. عدم آنژیوژنز و هایپرپلازی AT منجر به اتساع و افزایش حجم بافت چربی می‌شود که این فرآیند توسعه التهاب ادیوسیت‌ها را به همراه دارد (۷). کاهش فشار سهمی اکسیژن به دلیل تمرین ورزشی از مهم‌ترین علل آنژیوژنز هست و تنظیم بالادستی فاکتور رشد اندوتلیال عروق پس از سازگاری با ورزش در تحقیقات تأیید شده است (۸). عواملی مانند فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF^۲)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF^۳) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF^۴) منجر به تحریک آنژیوژنز در مقابل برخی عوامل مانند آدیپونکتین و اندوستاتین می‌شوند (۷). مطالعات گزارش کرده‌اند که سلول‌های چربی در حال رشد، تعداد زیادی از عوامل آنژیوژنیک مانند PDGF, FGF, TGF-β, VEGF, HGF, VEGF را تولید می‌کنند (۷) که PDGF, FGF و VEGF در آنژیوژنز ادیوسیت‌ها با تمرینات ورزشی نقش مهم‌تری دارند (۹). پروتئین PDGF یک عضو از خانواده دایمر با وزن مولکولی ۳۰ کیلودالتون بوده و متشکل از دو زنجیره کلاسیک است که از لحاظ عملکردی در طول مراحل اولیه رشد و نمو وجود دارد. در طول مراحل بعد از بلوغ در بازسازی بافت و تمایز سلولی دخیل بوده و منجر به توسعه جنین، تکثیر، مهاجرت سلولی، آنژیوژنز و بهبود زخم‌ها می‌گردد (۱۰). FGF یک ملکول طبیعی با ساختار پروتئینی بوده که در رشد و تمایز سلول‌های متعددی دخیل می‌باشد. همچنین سایتوکاینی هستند که در آنژیوژنز، بهبود زخم و تکامل جنینی نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۱). FGF-1 و FGF-2 از اولین عوامل شناخته‌شده در تحریک آنژیوژنز بوده و محرک ساخت پروتئازهایی مانند کلاژناز و فعال‌کننده پلاسمینوژن تیپ اورو کیناز و اینتگرین برای تشکیل مویرگ‌های جدید محسوب می‌شوند (۵). در بررسی تأثیر فعالیت متفاوت بدنی بر آنژیوژنز بافت‌های مختلف بدن مطالعات متعددی انجام شده است اما در

³-Fibroblast Growth Factor

⁴-Vascular Endothelial Growth Factor

¹-Adipose Tissue

²-Platelet Derived Growth Factor

آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگهداری شدند. کلیه قوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بی‌هوشی و خون‌گیری) بر اساس کد اخلاق در پژوهش IR.PNU.REC.1399.137 و مطابق اصول یانیه هلسینکی انجام شد. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت ۱ هفته، در شرایط جدید نگاه‌داری شدند و پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی تمرین تناوبی با شدت زیاد^۱ (HIIT)، تمرین با شدت متوسط^۲ (MIT) و کنترل^۳ (Co) تقسیم شدند. مرحله آشناسازی موش‌های صحرایی با تردمیل در هفته دوم، به مدت ۱ هفته، هفته‌ای ۵ روز، هر روز به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۵ تا ۱۰ متر/دقیقه روی نوارگردان با شیب صفر درجه انجام شد. بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییر بارزی در ظرفیت هوازی شود (۱۸). موش‌های صحرایی برای دویدن از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی شدند تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری کنند. برنامه تمرین HIIT موش‌های صحرایی برای ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن (با سرعت ۵ متر بر دقیقه) شروع شد. پروتکل تمرین HIIT شامل ۴ دوره تناوب شدید با سرعت ۲۰ تا ۳۰ متر بر دقیقه (معادل با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد VO2max) به مدت ۴ دقیقه دویدن و ۴ دوره تناوب کم‌شدت با سرعت ۱۵ تا ۲۰ متر بر دقیقه (معادل ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max) به مدت ۳ دقیقه دویدن بود، که در مجموع ۳۸ دقیقه با گرم کردن انجام شد (۱۹). پروتکل تمرین MIT دویدن به مدت ۴۷ دقیقه (۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن و ۳۷ دقیقه بدنه اصلی تمرین) با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه (معادل ۶۵ درصد VO2max) بود (جدول ۱) (۲۰).

رابطه با بافت چربی زیرجلدی مطالعات محدودی انجام شده است (۱۲). نقش پروتئین‌های PDGF و FGF-2 در بافت‌های احشایی، اسکلتی و قلبی در مطالعاتی صورت گرفته، اما اثرات اشکال متفاوت تمرین در آنژیوژنز چربی زیرجلدی کم‌تر بررسی شده است (۱۲، ۱۳). چارکوفسکا و همکاران (۲۰۰۶) افزایش معنی‌دار و باری و همکاران (۲۰۱۵) عدم تغییر معنی‌دار سطوح PDGF بافت چربی پس از فعالیت بدنی را در پژوهش خود گزارش کردند (۱۴، ۱۵). لی و همکاران (۲۰۱۶) تاثیر فعالیت بدنی متفاوت را بر سطوح پروتئین FGF را معنی‌دار نشان دادند (۱۶) که با نتایج بیرجندی و همکاران (۲۰۱۶) در تمرینات تناوبی شدید همسو نبود (۱۷). افزایش یا کاهش آنژیوژنز در بافت چربی به دنبال تغییرات تغذیه، تمرین بدنی، دارو و سایر عوامل می‌تواند اثر مهمی در وضعیت متابولیسم و بهبود و یا تسریع بیماری‌های ناشی از چاقی داشته باشد؛ بنابراین، یافتن اثر تمرین بدنی موثر بر میزان افزایش آنژیوژنز و کاهش توده چربی و عوامل سلولی مولکولی مرتبط با آن، می‌تواند یک رویکرد غیردارویی جدیدی در پیش‌گیری اضافه وزن و چاقی فراهم آورد. از این‌رو محققان مطالعه حاضر برآنند تاثیر دو روش، تمرین با شدت متوسط و تناوبی با شدت زیاد بر بیان ژن‌های PDGF-B و FGF-2 بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی را مورد بررسی قرار دهند.

روش کار

در این پژوهش از ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی 237 ± 33 گرم که از انستیتو رازی خریداری شده بود استفاده گردید. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به

³-Control

¹-High Intensity Interval Aerobic Training

²-Moderate Intensity Aerobic Training

جدول ۱. پرتکل تمرینی گروه‌های مورد مطالعه

هفته ۸	هفته ۷	هفته ۶	هفته ۵	هفته ۴	هفته ۳	هفته ۲	هفته ۱	
۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۲۰	سرعت*
(۴×۴)+	(۴×۴)+	(۴×۴)+	(۴×۴)+	(۴×۴)+	(۴×۴)+	(۴×۴)+	(۴×۴)+	مدت**
(۴×۳)	(۴×۳)	(۴×۳)	(۴×۳)	(۴×۳)	(۴×۳)	(۴×۳)	(۴×۳)	شدت***
			VO2max ۹۰-۱۰۰٪					سرعت
۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	مدت
۴۷	۴۷	۴۷	۴۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	شدت
			VO2max ۶۵٪					MIT

*متر بر دقیقه؛ ** دقیقه؛ *** کیلوگرم متر بر دقیقه

تکنولوژی آمریکا^۱ و کیت سایبرگرین مستر میکس^۲ PCR انجام گردید. توالی پرایمرها نیز از پایگاه داده‌های مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی^۳ (NCBI) تهیه شد و سپس طراحی پرایمرهای ژن PDGF-B و FGF-2 با استفاده از برنامه پرایمر مورد بررسی قرار گرفت که توالی آن در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. بیان کمی نتایج ژن‌های PDGF-B و FGF-2 با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ انجام شد و توزیع نرمال آن با آزمون شاپیرو-ویلک تحت بررسی قرار گرفت. برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس (آنوآ) یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۲۴ و در سطح معنی‌داری $\alpha < 0.05$ و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد.

گروه‌ها یک روز پس از پایان پروتکل تمرینی با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش و کشته شدند. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیر ضروری اجتناب شود. نمونه‌برداری بافت زیرپوستی AT بعد از بی‌هوشی انجام شد و در تانک ازت قرار گرفت. سپس در فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد جهت آنالیز قرار داده شد. بعد از استخراج RNA با استفاده از ترايزول خلوص RNA با دستگاه اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. ساخت cDNA در هر دو مرحله و با استفاده از کیت‌های چینی (شرکت ایست‌بیوفارم) انجام شد. واکنش زنجیره پلی‌مراز PCR با استفاده از دستگاه لایو

جدول ۲. پرایمرهای به کار رفته در PCR

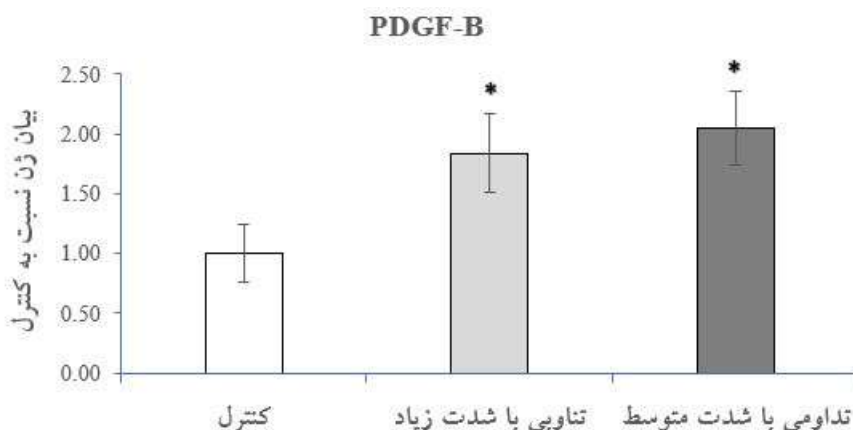
نام ژن	توالی پرایمرها
PDGF-B	پیش رو 5'- GTCCTTCCTTTGCTTCTG -3'
	معکوس 5'- CTGTCTCGTTGCCTGATT -3'
FGF-2	پیش رو 5'- AGTTGTGTCCATCAAGGGAGTGTG -3'
	معکوس 5'- ATACTGCCCGATTTCGTTTCAGTGC -3'

³-National Center for Biotechnology Information¹-Life Technologies, USA²-SYBER® Green I PCR Master Mix

نتایج

و MIT ($F=۳/۸$ و $P=۰/۰۳$) نشان داد. اما آزمون توکی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های MIT و HIIT نشان نداد ($F=۲/۳$ و $P=۰/۱۲$).

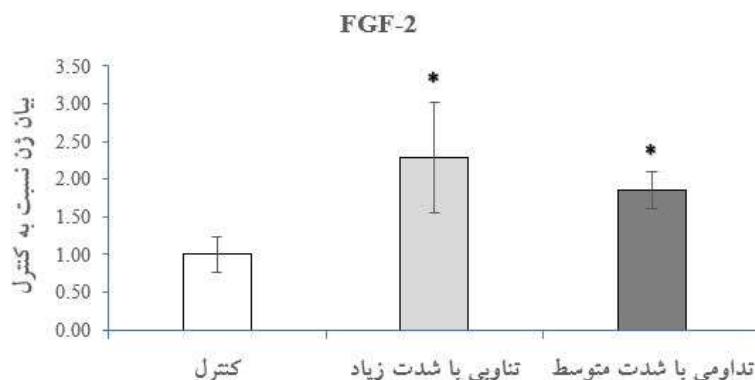
نمودار ۱ مقادیر بیان ژن PDGF-B در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج تفاوت آماری معنی‌داری در سطوح PDGF-B بین گروه‌های CO با HIIT ($F=۴/۲$ و $P=۰/۰۴$)



نمودار ۱. تغییرات بیان ژن PDGF-B در گروه‌های کنترل؛ تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین هوازی را نشان می‌دهد.

معنی‌داری بین گروه‌های MIT و HIIT نشان نداد ($F=۲/۱$ و $P=۰/۱۷$).

نمودار ۲ مقادیر بیان ژن FGF-B در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج تفاوت آماری معنی‌داری در سطوح FGF-B بین گروه‌های CO با HIIT ($F=۴/۱$ و $P=۰/۰۳۹$) و MIT ($F=۳/۲$ و $P=۰/۰۴۸$) نشان داد. اما آزمون توکی تفاوت



نمودار ۲. تغییرات بیان ژن FGF-2 را در گروه‌های کنترل؛ تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین هوازی

بحث

سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین و افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلب عروقی و دیابت دخیل می‌باشد، بنابراین تأثیر بر آنژیوژنز بافت چربی را باید مثبت قلمداد کرد، زیرا که آنژیوژنز بیش‌تر این بافت مانع هایپوکسی و ترشح آدیپوکاین‌های التهابی شده که این ممانعت، منجر به تأثیرات مثبتی مانند بهبود مقاومت به انسولین می‌شود (۲۱). از طرفی بقاء پری‌آدیپوسایت‌های در

مطالعه حاضر به بررسی اثرات متفاوت دو نوع تمرین HIIT و MIT بر بیان ژن‌های PDGF-B و FGF-2 بافت چربی زیر جلدی موش‌های صحرائی پرداخت. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد مداخله انجام شده منجر به افزایش معنی‌داری در بیان ژن‌های PDGF-B و FGF-2 بافت زیر جلدی گروه‌های تمرین شد. از آنجایی که بافت چربی در ترشح آدیپوکاین‌های التهابی، پیدایش

FGF بافت چربی زیرپوستی به دنبال تمرین استقامتی و HIIT گزارش شد (۲۵). اما از سویی تحقیق بیرجندی و همکارانش (۲۰۱۶) نشان دادند تمرینات HIIT تغییرات معنی داری در سطوح سرمی FGF بافت چربی نمونه‌های آزمودنی ایجاد نکرد (۱۷). عدم معنی داری این پژوهش می‌تواند به دلیل نمونه‌های تحقیقی، مدت و مصرف مکمل ال-آرژنین باشد. همچنین در پژوهش فرح نامی و همکاران نیز یک دوره تمرین مقاومتی و استقامتی مقادیر FGF را معنی دار گزارش نکرد که می‌تواند به دلیل مصرف مکمل سیترولین مالات، نمونه‌های تمرینی و مدت تمرین باشد (۲۹). راموس و همکاران در پژوهش خود بیان کردند تمرینات HIIT نسبت به MIT در سازگاری‌های عروقی و عملکرد قلبی اثرگذاری به همراه دارد (۳۰). یافته‌های مربوط به تاثیر تمرینات متفاوت ورزشی بر بیان ژن‌های PDGF و FGF در فرآیند آنژیوژن بافت چربی متفاوت و محدود است و الگوهای مختلف تمرینی می‌توانند به عنوان یک فشار فیزیولوژیک در تنظیم آنژیوژن بافت چربی اثرات متفاوتی بر جای داشته باشد (۱۳، ۱۲). در خصوص چربی زیرپوستی و احشایی را در این فرآیند دخیل می‌داند (۱۲، ۳۱). همچنین رژیم غذایی و شاخص توده بدن نیز می‌توانند بر روند آنژیوژن بافت چربی تاثیر گذار باشند (۳۱). عدم آنژیوژن مناسب بافت چربی با کاهش خون‌رسانی در ادیوسایت‌ها همراه می‌باشد که این فرآیند منجر به هایپوکسی بافت می‌گردد. بویژه در افراد چاق، سوخت‌وساز ادیوسایت‌ها به سمت تأمین انرژی بی‌هوازی رفته منجر به افزایش لاکتات می‌گردد که این امر فرآیند هایپوکسی را تشدید می‌کند (۱۲، ۳۱). انجام تمرینات ورزشی بیوژن ادیوسایت‌ها را بهبود داده و با افزایش گیرنده گاما و آلفا فعال شده و مقادیر لاکتات را کمتر می‌نماید (۱۲). مکانیسم زمینه‌ساز افزایش بیان mRNA آنژیوژن در AT معین نمی‌باشد و در بافت‌های مختلف بدن، سازوکارها و عوامل متفاوتی در آن دخیل می‌باشد. مقادیر FGF-2 در مراحل اولیه و شروع آنژیوژن نقش مهمی را بر عهده دارد و با پیش‌رفت فرآیند و در مرحله

معرض شرایط ماکروفاژی وابسته به رفتار PDGF و FGF-2 بافت چربی می‌باشد (۲۲). AT حاوی مقادیر قابل توجهی از عوامل رشدی، از جمله VEGF، PDGF-B و FGF-2 می‌باشد (۲۳) و افزایش بیان ژن VEGF دو بافت چربی زیرپوستی و احشایی به دنبال تمرینات شدید و استقامتی بر موش‌های صحرائی نشان داده شده است [۳۰]. تحقیقات اندکی در خصوص تاثیر تمرین ورزشی بر بافت چربی زیرجلدی PDGF و FGF-2 انجام شده است (۲۴، ۲۵). پژوهش‌ها نشان دادند فعالیت ورزشی منجر به افزایش معنی دار سطوح PDGF می‌شود (۲۶، ۲۷). در پژوهش میرزایی امیرآبادی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد شد، تمرین استقامتی و HIIT موجب افزایش PDGF بافت چربی نمونه‌های می‌شود (۲۵). همچنین رحیمی و همکاران (۲۰۱۷) افزایش بیان ژن PDGF بافت چربی احشایی و زیرجلدی موش‌های صحرائی را به دنبال تمرین استقامتی متوسط و HIIT گزارش کردند (۲۴) که با نتایج مطالعه فوق همسو بود. در تضاد با نتایج داده‌های فوق زارکوفسکا و همکاران (۲۰۱۱) بیان کردند تمرین هوازی منجر به کاهش معنی داری در بیان ژن PDGF-B زیرپوستی موش‌های صحرائی گردید (۱۳). در مطالعه دیگر تمرینات هوازی فزاینده تغییر معنی داری در میزان پروتئین VEGF-A زیرجلدی موش‌های صحرائی نشان نداد در حالی که چربی احشایی این پروتئین افزایش یافته بود. از این رو به نظر می‌رسد موقعیت و محل بافت چربی می‌تواند بر تغییرات آنژیوژن و عوامل مؤثر بر آن تأثیر گذار باشد (۱۲). دلیل کاهش PDGF در مطالعات بیان شده را می‌توان در میزان پاسخ‌دهی به متغیرهای مؤثر بر آن از جمله آمادگی، وزن، وجود یا عدم وجود بیماری، سندرم متابولیکی، سن و جنس آزمودنی‌ها، مدت، نوع تمرین و مکان برداشت بافت ادیوسایت جستجو نمود (۲۸). از دیگر نتایج تحقیق فوق افزایش معنی دار سطوح FGF-2 بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرائی با تمرینات HIIT و MIT بود. در همین راستا لی و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند تمرینات ورزشی درمانده‌ساز کوتاه و بلند مدت موجب افزایش معنی دار مقادیر FGF بافت چربی موش‌های صحرائی می‌شود (۱۶). همچنین در تحقیق میرزایی امیرآبادی و همکاران (۲۰۱۸) افزایش

مطالعات بیش‌تری دارد. لذا می‌توان با شناسایی فرایندهای اثرگذارتر الگوی مطلوبی از فعالیت ورزشی با نوع و شدت مناسب، به منظور پیش‌گیری و درمان اضافه وزن و چاقی پرداخت.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد افزایش عوامل آنژیوژنز بافت چربی زیرپوستی در گروه‌های تمرین با شدت متوسط و تناوبی با شدت زیاد با ایجاد آنژیوژنز و به دنبال آن اکسیژناسیون بافت چربی می‌تواند در کاهش عوارض ناشی از اضافه وزن و چاقی موثر می‌باشد. پیشنهاد می‌گردد در تحقیقی تفاوت‌های بافت چربی زیر پوستی در هر دو جنس با کیت‌های آلمانی مطالعه گردد.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش وجود ندارد.

پایانی آنژیوژنز و شکل‌گیری عروق در سیستم گردش خون نقش PDGF اهمیت بیش‌تری دارد. لذا پاسخ آن در سرنوشت آنژیوژنز و سازگاری دستگاه گردش خون بافت چربی مفید است (۹). به‌جز هاپیواکسی عوامل همودینامیکی دیگری مانند تنش برشی و نیتریک اکساید به اشکال متفاوتی در آنژیوژنز می‌توانند تاثیر گذار باشند (۳۲). اما هاپیواکسی که محرک اصلی افزایش عامل القایی هیپوکسی-۱ (HIF-1) است، مهم‌ترین محرک آنژیوژنز بافت می‌باشد. بیان ژن‌های FGF-2 و PDGF و بسیاری دیگر با عامل HIF-1 تقویت می‌شوند (۳۳, ۳۴). فعالیت ورزشی همچنین با اثرگذاری بر محور ECSCR-Akt به‌عنوان یک محرک پیش عروق‌زایی در بافت چربی عمل کرده و نقش اصلی در سازگاری آنژیوژنز بافت چربی به‌همراه دارد (۳۵). بویژه این مسیر در غذاهای چرب منجر به افزایش بیان پروتئین ECSCR و کاهش نسبت PhosphoAkt/Akt در هر دو بافت چربی می‌گردد و تمرینات بدنی منجر به کاهش معنی‌دار این پروتئین‌ها می‌شود. از دیگر عوامل مهم اثرگذار بر بافت‌ها شدت تمرین می‌باشد که در برخی از مطالعات تمرینات شدید، تغییرات مطلوب‌تری در بافت چربی ایجاد کرده است (۳۶, ۳۷) و توصیه شده این تمرینات جزئی از برنامه ورزشی جهت سلامتی باشد (۲). پژوهش در حیطه آنژیوژنز بافت چربی در ابتدای راه است و استفاده بالینی از تنظیم و کنترل آنژیوژنز بافت چربی و تغییرات سلولی ملکولی نیاز به

References

- Scholtz S MJ. Obesity and psychiatry. *Psychiatry*. 2009;8(6):198-202.
- WHO. Global Recommendations on Physical Activity for Health Cataloguing-in-Publication Data2010. 2010:10-2 .
- Rojas- Rodriguez R GO, Kruse ME, Rosenthal B, Rao K, Min S, Bellve KD, Lifshitz LM, Corvera S. Adipose tissue angiogenesis assay. . *Method Enzymol*. 2014;537:75-91.
- Hafidi ME, Buelna-Chontal, M., Sánchez-Muñoz, F., and Carbó, R. (). . Adipogenesis: a necessary but harmful strategy. *Int J Mol Sci* 2019;20:3657.
- Christiaens V LH. Angiogenesis and development of adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;318(1):2-9.
- Maleki Poya M. AB, Palizvan MR., et al. . The Effect of Eight Weeks of Incremental Endurance Training on The Levels of Matrix Metalloproteinase-1 (MMP1 (and Thrombospondine-1 (TSP1) in the Rats, Induced by Myocardial Infarction by Isoproterenol. *J Arak Uni Med Sci* 2019;22(3):118-28.
- Tahergurabi Z KM. Obesity and Angiogenesis. . 2012;29(173):1-16.
- RJ. T. Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;15(3):528-33.
- Korivi M HC-W, Chen C-Y, Lee J-P, Kesireddy SR, Kuo C-H. . Angiogenesis: Role of exercise training and aging. *Adapt Med*. 2010;2:29-41.
- Lindberg N HE. PDGF in gliomas: more than just a growth factor? *Ups J Med Sci* 2012;117: 92-8.
- Cao R BE, Wahlestedt C, Thyberg J, Cao Y. . Leptin induces vascular permeability and synergistically stimulates angiogenesis. ۵-۶۳۹۰:(۱۱)۹۸ ۲۰۰۱
- T. DBaY. Effects of exercise training on indicators of adipose tissue angiogenesis and hypoxia in obese rats. . . *Metabolism: clinical and experimental*. 2014;63 (4): 452-5. .

13. Czarkowska-Paczek B Z-PM, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. The influence of physical exercise on the generation of TGF- β , PDGF-AA, and VEGF-A in adipose tissue. . *Eur J Appl Physiol*. 2011;5(111):875-81.
14. Czarkowska PB BI, Przybylski J. . The serum levels of growth factors: PDGF, TGF-beta and VEGF are increased after strenuous physical exercise. *J Physiol Pharmacol* 2006;57:189-97.
15. Barari A BJ, Sarabandi M. . The effect of circuit resistance training combined with ginseng supplementation level of VEGF and PDGF in inactive females. *Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv*. 2015;37:6-13.
16. Li D-J FH, Zhao T, Ni M, Shen F-M. . Exercise-stimulated FGF23 promotes exercise performance via controlling the excess reactive oxygen species production and enhancing mitochondrial function in skeletal muscle. *Metabolism: clinical and experimental* 2016;65(5):747-5. [†]
17. Cheragh Birjandi S SM, Hedayati M. Effect of high intensity interval training and L-Arginine supplementation on serum levels of fibroblast growth factor 21 and atrial natriuretic peptide in overweight and obese young men. . *Journal of Birjand University of Medical Sciences ; ()*: [Persian]. 2016;23(3):211-21.
18. Wisløff U HJ, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in rats: Vo2max and cardiac hypertrophy. . *Am J Physiol Heart Circ Physiol ;*. 2001; 280(3):H1301–10.
19. Rognum Ø, Hetland, E., Helgerud, J., Hoff, J. and Slørdahl, S.A., . High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004;11(3):.216-22.
20. Kregel KC, Allen, D.L., Booth, F.W., Fleshner, M.R., Henrikson, E.J., Musch, T.I., O'Leary, D.S., Parks, C.M., Poole, D.C., Ra'anan, A.W. and Sheriff, D.D., . Resource book for the design of animal exercise protocols. American Physiological Society, . Bethesda, MD, USA. 2006.
21. Trayhurn P WI. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*. 2004;92:347–55.
22. Molgat AS GA, Sorisky A. . Preadipocyte apoptosis is prevented by macrophage-conditioned medium in a PDGFdependent manner. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;296:C757–C65.
23. Pallua N PA, Suschek C, Wolter TP. . Content of the growth factors bFGF, IGF-1, VEGF, and PDGF-BB in freshly harvested lipoaspirate after centrifugation and incubation: *Plast Reconstr Surg* 2009;123:826–33.
24. Rahimi M GS, Asad MR, Abbasi A. The effect of exercise with different intensity on platelet- derived growth factor gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of rats . *Rep Health Care*. 2017; 3 (3): 37- 45.
25. Mirzaei Amirabad G AMR, Rahimi M. . The Effect of Exercise with Different Intensity and Volume on fibroblast growth factor (FGF-2) Gene Expression in Subcutaneous and Visceral Adipose tissue in Male Rats. *J Of Sport and Exercise Physiology*. 2018;11(2):103-16.
26. Trenerry MK DGP, Larsen AE, Garnham AP, Cameron- Smith D. . Impact of resistance exercise training on interleukin- 6 and JAK/STAT in young men. *Muscle Nerve*. 2011;43:385-92.
27. Czarkowska-Paczek B Z-PM, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. . Skeletal and heart muscle expression of PDGF-AA and VEGF-A after an acute bout of exercise and endurance training in rats. . *Med Sci Monit*. 2010;16:BR147-53.
28. Li X EU. Novel VEGF family members: VEGF-B ,VEGF-C and VEGF-D. . *Int J Biochem Cell Boil* 2001;3:421-6.
29. Nameni F NMMS. The effect of endurance resistance exercise combined with Lcitrulline malate supplement on FGF, VEGF, and fatigue among young bodybuilders. . *Ebnesina J*. 2020;21(4.(
30. Ramos JS DL, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. . The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45(5):679-92.
31. Ye J GZ, Yin J, He Q. Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. *Am J Physiol-Endoc M* 2007;293 (4):E1118-E28. .
32. Shweiki D IA, Soffer D, Keshet E. . Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. . *Nature*. 1992;359(6398):843-5.
33. Lundby C GM, Pilegaard H. . Regular endurance training reduces the exercise induced HIF-1alpha and HIF- 2alpha mRNA expression in human skeletal muscle in normoxic conditions. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96:363–9.
34. Olfert IM HR, Wagner PD, Breen EC. . Myocyte vascular endothelial growth factor is required for exercise-induced skeletal muscle angiogenesis. *American journal of physiology*.
35. .Regulatory, integrative and comparative physiology ;. 2010;299(4):R1059-R67.
36. Loustau T CE, Karkeni E, Jover B, Laurant P, Landrier J-F, Riva C. Physical exercise regulates angiogenesis in adipose tissue of dietinduced obese mice thru ECSCR/Akt pathways. . *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;8(3):219-20.
37. Coker RH WR, Kortebein PM, Sullivan DH, Evans WJ. . Influence of exercise intensity on abdominal fat and adiponectin in elderly adults. . *Metab Syndr Relat Disord*. 2009; 7(4):363-8.
38. Ohkawara K TS, Miyachi M, Ishikawa-Takata K, Tabata I. A dose–response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. . *Int J Obesity ;* 31(12): . 2007;31:1786-97.

Original Article

Effect of Exercise Activity with Different Intensity and Volume on the Expression of PDGF-B And FGF-2 Genes in Subcutaneous Adipose Tissue of Wistar Rats

Received: 04/02/2022 - Accepted: 06/08/2022

Noshin Sarikhani¹
Majid Gholipour²
Mohammad Malekipooya^{3*}

¹ Master of Sports Physiology, Karaj, Payame Noor University, Alborz, Iran.

² Department of Physical Education, Sharif University of Technology, Tehran, Iran.

³ Department of Exercise Physiology, Professor Hesabi Branch, Islamic Azad University Professor Hesabi, Tafresh, Iran (Corresponding Author)

Email: Malekipooya@iautb.ac.ir

Abstract

Introduction: Obesity is the cause of various diseases and in this regard, the growth of adipose tissue is associated with changes in angiogenesis. The effect of exercise on regulation of adipose tissue angiogenesis has been shown by some studies. The aim of the present study was to investigate the effect of exercise activity with different intensity and volume on the expression of PDGF-B and FGF-2 genes in subcutaneous adipose tissue of Wistar rats.

Methods: In this experimental study 24 rats (8 weeks old weighing 237±33 g) were kept under standard conditions and were randomly divided into 3 groups High Intensity Interval Training, Moderate Intensity Training and Control. HIIT (28 minutes, including 4 intervals of high intensity at 90 to 100% VO₂max and low intensity at 50 to 60% VO₂max) and MIT (37 minutes with an intensity of 65% VO₂max) groups underwent 8 weeks exercise training. Tissue sampling was performed 24 hours after the last exercise training session and expression of PDGF-B and FGF-2 genes were measured by qRT-PCR. One-way ANOVA and Tukey post-hoc tests were used to analyze the data at the significance level of $\alpha < 0.05$.

Results: The results showed that HIIT and MIT significantly increased PDGF-B and FGF-2 gene expression in rat adipose tissue compared to the control group (both P=0.001).

Conclusion: It seems that according to the findings of the present study, both training protocols have the same effects on the process of angiogenesis of subcutaneous adipose tissue.

Keywords: High Intensity Interval Training, Moderate Intensity Training, Adipose Tissue, PDGF-B, FGF-2