

# تغییرات بیان ژن فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGF-I) در عضله دوقلوی موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار پس از یک دوره تمرین تناوبی خیلی شدید

نویسندگان: هانیه نصرالهی، عباسعلی گائینی، سهیل بیگلری\*، علیرضا قارداشی افوسی

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: سهیل بیگلری E-mail: s.biglari.physiology@gmail.com

## چکیده

مقدمه و هدف: پژوهش‌ها نشان می‌دهند فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGF-I)، عامل اصلی رشد و هیپرتروفی تارهای عضلانی است. با وجود این، تأثیر تمرین‌های تناوبی خیلی شدید (HIIT) بر IGF-I به خوبی بررسی نشده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تغییرات بیان ژن IGF-I در عضله دوقلوی موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار پس از یک دوره تمرین تناوبی خیلی شدید بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی  $25 \pm 225$  گرم تصادفی به دو گروه کنترل ( $n=8$ ) و تمرین ( $n=8$ ) تقسیم شدند. پس از یک هفته آشنایی با پروتکل تمرین، برنامه تمرین HIIT به مدت ۴۰ دقیقه، سه روز در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، عضله دوقلو استخراج و میزان بیان ژن IGF-I به روش Real time-PCR سنجیده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های آماری از آزمون t مستقل استفاده شد.

نتایج: تحلیل آماری نشان داد بیان IGF-I در عضله دوقلو در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل بیش از ۶ برابر (۶۳۸ درصد) افزایش داشت ( $P = 0.016$ ). وزن عضله دوقلو در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $P = 0.012$ ).

نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی HIIT به افزایش بارز بیان ژن IGF-I و وزن عضله دوقلوی موش‌های صحرایی منجر شد.

واژگان کلیدی: HIIT، هیپرتروفی، بیان ژن، Real time-PCR، IGF-I

# دانشور پژشکی

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و پنجم-شماره ۱۳۲  
دی ۱۳۹۶

دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۲۹  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۶/۰۹/۱۱  
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۹/۱۸

## مقدمه

خون‌گیری و یا زمان بیوپسی می‌تواند این یافته‌های متناقض را توجیه کند (۱۱، ۱۳، ۱۴).

با وجود فواید سلامتی و بالقوه زیاد تمرین‌های قدرتی و استقامتی، افراد زیادی به علت نداشتن زمان کافی به عنوان یک مانع مهم فرصت نمی‌کنند در این تمرین‌ها شرکت کنند؛ بنابراین، راهکارها برای شرکت در فعالیت‌های ورزشی مفید و استفاده از روش‌های جایگزین در دو، سه دهه گذشته که همان فواید فعالیت‌های ورزش قدرتی و استقامتی را با خود داشته باشد، مورد توجه قرار گرفته است. یکی از پروتکل‌های فعالیت ورزشی که به تازگی مورد توجه پژوهشگران فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است تمرین‌های تناوبی خیلی شدید<sup>۲</sup> (HIIT) است که شامل تناوب فعالیت‌های ورزشی خیلی شدید و وهله‌های استراحتی فعال با شدت خیلی کم است. HIIT، مدل بسیار کارآمد زمانی برای تمرین ورزشی است و تقریباً همان سازگاری‌های سوخت و سازی فعالیت ورزشی استقامتی منظم را تحریک می‌کند (۱۵)، با وجود این، به دلیل فراگیر نبودن و گسترده بودن حوزه‌های تحت تأثیر فعالیت‌های ورزشی، هنوز آثار این نوع تمرین‌ها در بخش هورمونی و سوخت و سازی به بلوغ خود نزدیک نشده است. از میان آن‌ها می‌توان به هورمون IGF-I و ارتباط آن با هیپرتروفی اشاره کرد که HIIT در آن کم‌تر مطالعه شده است و در خصوص تأثیر سایر روش‌های تمرینی نیز اطلاعات همسویی در این حوزه وجود ندارد. از این رو، تمرین خیلی شدید درازمدت بر بیان IGF-I یکی از عضلات مهم بدن دوقلو بررسی می‌شود تا ویژگی طولانی‌مدت بودن این نوع تمرین از یک‌سو و پاسخ IGF-I به این نوع تمرینی در عضله دوقلوی موش‌های صحرایی تحت تأثیر مطالعه شود؛ بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تغییرات بیان ژن IGF-I در عضله دوقلوی موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار پس از یک

انواع تمرین‌های ورزشی باعث بروز سازگاری‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گوناگونی در عضله اسکلتی می‌شود. یکی از این سازگاری‌های مهم فیزیولوژیکی، رشد و هیپرتروفی عضلات اسکلتی است (۱، ۲). رشد عضله اسکلتی، یکی از قطعی‌ترین فعالیت‌های محور هورمون رشد/فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (GH/IGF-I) است (۳). مطالعات نشان می‌دهند برخی آثار اصلی با GH ارتباط دارد، ولی به نظر می‌رسد IGF-I مسئول اصلی رشد و تکامل سلول عضلانی است که با قرار گرفتن در معرض درون‌زا و برون‌زا GH آشکار می‌شود (۳).

IGF-I که در کبد و اکثر بافت‌ها از جمله عضله اسکلتی تولید می‌شود، عامل آنابولیکی قوی عضلات اسکلتی است و بر اثر فعال‌سازی مسیر AKT/TSC2/mTOR بر اعمالی مثل تمایز سلولی و افزایش سنتز پروتئین از راه افزایش انتقال اسیدهای آمینه و مهار تجزیه پروتئین سلولی تأثیر می‌گذارد که در نهایت به رشد عضلات اسکلتی منجر می‌شود (۳، ۴). مطالعات گوناگون تأثیر انواع فعالیت‌های ورزشی را بر IGF-I بررسی کرده‌اند (۵-۷). با وجود این، نتایج این مطالعات با یکدیگر متناقض است (۷-۹). برخی از آن‌ها افزایش IGF-I را نشان داده‌اند. این افزایش‌ها پس از چهار هفته تمرین تناوبی خیلی شدید (۱۰) دوچرخه‌سواری خیلی شدید دو بار در یک روز به مدت دو هفته (۸) و یک مسابقه دوچرخه‌سواری سه‌هفته‌ای (۵) گزارش شده است. برخی پژوهش‌ها نیز نتوانسته‌اند تغییری در IGF-I با تمرین استقامتی (۶، ۹) یا مقاومتی (۷، ۱۱) را نشان بدهند. تعدادی دیگر از مطالعات دریافته‌اند غلظت IGF-I به دنبال فعالیت بدنی کاهش می‌یابد. این کاهش به دنبال ۱۱ هفته فعالیت بدنی در آزمودنی‌های غیر ورزشی (۹) و ۶ هفته تمرین هوازی (۱۲) نیز مشاهده شده است. متفاوت بودن نوع یا شدت فعالیت ورزشی، تفاوت‌های فردی، زمان

<sup>2</sup>. High-intensity interval training

<sup>1</sup>. Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor I

دوره تمرین تناوبی خیلی شدید بود.

### مواد و روش‌ها

نوع پژوهش توسعه‌ای و روش آن تجربی بود. به همین منظور، ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم و سن ۱۰ هفته از دانشگاه علوم پزشکی ایران خریداری شد. حیوانات در آزمایشگاه استاندارد جوندگان (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و میانگین درجه حرارت  $22 \pm 2$  درجه سلیسیوس) با دسترسی آزادانه به آب و غذا در مرکز تحقیقات بیمارستان قلب و عروق شهید رجایی نگهداری می‌شدند. موش‌های صحرایی پس از انتقال به آزمایشگاه، تصادفی به دو گروه HIIT (n=8) و کنترل (n=8) تقسیم شدند.

### تمرین ورزشی و آزمون ورزشی

موش‌های صحرایی پس از آشناسازی با تردمیل، آزمون ظرفیت ورزشی در آن‌ها دو روز قبل از شروع برنامه تمرینی و دو روز بعد از انتهای آخرین جلسه تمرینی در پایان هفته هشتم تمرینی اندازه‌گیری شد. بر اساس مطالعه هویدال و همکارانش، هر موش صحرایی

ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه مرحله گرم کردن را سپری می‌کرد، سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز می‌شد، هر دو دقیقه سرعت تردمیل 0.03 متر در ثانیه خودکار افزایش می‌یافت تا زمانی که موش‌های صحرایی نتوانستند فعالیت ورزشی را ادامه دهند. با توجه به نمودار سرعت دویدن و اکسیژن مصرفی در مطالعه هویدال و همکارانش، اکسیژن مصرفی هر موش صحرایی محاسبه می‌شد (۱۶، ۱۷).

پروتکل تمرینی شامل هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بود. برنامه تمرینی روی تردمیل طراحی شده ویژه حیوانات (Danesh Salar Iranian, Tehran, Iran)، سه روز در هفته به مدت ۴۰ دقیقه بود که جزئیات آن در جدول ۱ ارائه شده است. شدت تمرین به مرور زمان طبق مطالعات گذشته و ارتباط بین سرعت دویدن و  $VO_{2max}$  تنظیم شد؛ بنابراین، شدت تمرینی در هر هفته، ۰.۰۲ متر در ثانیه افزایش می‌یافت (۱۶، ۱۸).

جدول ۱. پروتکل تمرین تناوبی خیلی شدید

سرد کردن	تناوب کم شدت (۵ تناوب)	تناوب شدید (۵ تناوب)	گرم کردن	زمان تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (درصدی از $VO_{2max}$ )
	۵ دقیقه	۴ دقیقه	۵ دقیقه		
	۴۰ تا ۵۰ درصد	۸۵ تا ۹۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد		

### گروه کنترل

شرایط زیستی حیوانات در گروه کنترل به جز انجام تمرین‌های روزانه در سایر اوقات مثل گروه تمرین بود و حتی برای شبیه‌سازی بیشتر گروه کنترل در دوره زمانی تمرین، سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۱۵ دقیقه، روی دستگاه نوار گردان با سرعت دو متر در دقیقه قرار می‌گرفتند (۱۹).

### استخراج بافت

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌های صحرایی توسط تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰mg/kg) و زایلازین (۱۰mg/kg) بی‌هوش و عضله دوقلو سمت

چپ آن‌ها استخراج شد و بلافاصله با استفاده از ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های بعدی در دمای ۸۰- فریز شد. فاصله زمانی بین جداسازی تا انجماد کمتر از سه دقیقه بود. سپس بافت‌ها به منظور استخراج RNA به آزمایشگاه انتقال داده شدند.

### استخراج RNA

برای استخراج RNA از بافت هموزن شده، به ۱۰۰ میلی‌گرم بافت ۱ میلی‌لیتر تریزول اضافه و پس از مخلوط کردن کامل (پیتاژ کردن) به مدت ۵ دقیقه در اتاق نگهداری (انکوبه) شد، سپس ۰/۲ میلی‌لیتر به آن

دقیقه در دمای ۴ درجه با ۷۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و در ادامه مایع رویی به دقت تخلیه و ۱۰ دقیقه فرصت داده شد تا باقی‌مانده اتانول تبخیر شود، بعد از این مرحله ۵۰ میکرولیتر آب تزریقی به هر نمونه اضافه و چند بار به آرامی پیپتاژ شد. در پایان غلظت و نسبت جذبی نمونه‌ها با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتر (eppendorff, Germany) ارزیابی شد که نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام نمونه‌ها بین ۱/۶ تا ۱/۸ بود. نمونه‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد برای آزمایش‌های بعدی نگهداری شدند.

کلروفرم سرد اضافه و پس از پیپتاژ (۱۵ ثانیه)، حدود ۲ تا ۳ دقیقه در دمای اتاق نگهداری (انکوبه) شد، در ادامه میکروتیوب‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند، سپس مایع رویی به یک میکروتیوب انتقال داده شد، سپس ۰/۵ میلی‌لیتر ایزوپروپانول بر روی RNA شفاف ریخته شد و بعد از هم زدن ملایم (۱ دقیقه) در دمای ۲۰- باقی ماند. روز بعد میکروتیوب‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه مجدداً سانتریفیوژ شدند. مایع رویی با دقت خارج و ۱ میلی‌لیتر اتانول خالص سرد به آن اضافه شد و بعد از تکان دادن مختصر به مدت ۵

جدول ۲. توالی پرایمرهای ژن IGF-I

Gene	Host	Forward Primer	Reverse Primer
IGF-I	Rat	CTCTAACATCTCCCATCTCTC	TTCAAGAAGTCACATAGGCAG

#### ساخت cDNA

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده (Fermentas, USA) انجام گرفت. بدین منظور ابتدا RNA، پرایمر و آب با هم ترکیب شدند و محلول به مدت ۵ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد، سپس محلول به مدت ۲ دقیقه روی یخ قرار گرفت. پس از آن، enzyme mx و reaction mix به محلول اضافه شدند. محلول در ۳ مرحله پشت سر هم انکوبه گردید: مرحله اول: انکوبه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد؛ مرحله دوم: انکوبه به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد؛ مرحله سوم: انکوبه به مدت ۵ ثانیه در دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد انجام گردید و در نهایت، cDNA سنتز شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد.

Real-Time PCR در نظر گرفته شد و دماهای هر سیکل شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۲۰ ثانیه، ۶۰-۵۸ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه تنظیم شدند. نمودار Melting جهت بررسی صحت واکنش‌های PCR انجام شده و به صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش به همراه نمودار کنترل منفی جهت بررسی وجود آلودگی در هر واکنش مورد ارزیابی قرار گرفت. پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش در جدول ۲ آورده شده است.

#### کمی سازی مقادیر بیان ژن هدف

برای کمی سازی مقادیر بیان ژن مورد نظر از فرمول  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  (۲) بتوان منفی  $\Delta\Delta Ct$  استفاده شد.

#### تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات حاصل با نرم‌افزار SPSS 19 مورد آنالیز آماری قرار گرفت. از آزمون شاپیرو ویلک برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها و از آزمون t مستقل برای مقایسه داده‌های بین گروهی پژوهش استفاده شد. سطح معنی داری برای همه آزمون‌های آماری  $\alpha \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### Real time – PCR

جهت اندازه‌گیری سطوح بیان IGF-I mRNA از روش کمی Real time-PCR استفاده شد. هر واکنش PCR با استفاده از SYBER Green PCR master mix در دستگاه Real time-PCR (Applied Biosystems, USA) طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. ۴۰ سیکل برای هر چرخه

## نتایج

تغییرات وزن موش‌های صحرایی در جدول ۳ گزارش شده است. وزن موش‌های صحرایی در انتهای مطالعه در مقایسه با وزن آن‌ها در ابتدای مطالعه افزایش داشت. درحالی‌که بین گروه‌ها هیچ تغییری مشاهده نشد. نتایج نشان می‌دهد تمرین HIIT به افزایش معنادار وزن عضله دوقلو در گروه تمرینی منجر شده است ( $P=0.012$ ) (جدول ۴).

## جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌ها

گروه	وزن اولیه (گرم)	وزن نهایی (گرم)	درصد تغییر
کنترل (n=8)	229.6 ± 7.8	287.6 ± 4.9	25.26%
تمرین (n=8)	228.6 ± 5.9	287.0 ± 7.3	25.55%

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد ( $M \pm SD$ ) است.

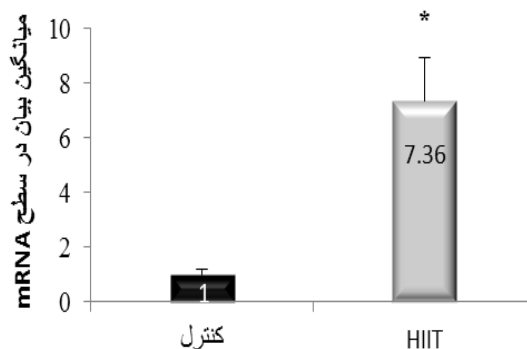
## جدول ۴. میانگین و انحراف استاندارد وزن عضله

## دوقلو گروه‌ها

وزن عضله (گرم)	کنترل (n=8)	تمرین (n=8)	درصد تغییر
	1.48 ± 0.1	1.83 ± 0.2	23.65%

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد ( $M \pm SD$ ) است.

بیان IGF-I در عضله دوقلو موش‌های صحرایی گروه HIIT در مقایسه با موش‌های صحرایی گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $P = 0.016$ ). میزان تغییرات بیان IGF-I در گروه تمرین بیش از ۶ برابر افزایش داشت (شکل ۱).



شکل ۱. نسبت تغییرات چند برابری بیان ژن IGF-I در عضله دوقلو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل \* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $P < 0.05$ )

## بحث

در این مطالعه تغییرات بیان ژن IGF-I در عضله دوقلو موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار پس از یک دوره تمرین تناوبی خیلی شدید بررسی شد. یافته اصلی، افزایش بیان ژن IGF-I و وزن عضله دوقلو موش‌های صحرایی بود. تمرین HIIT باعث افزایش ۶ برابری بیان ژن IGF-I در گروه تمرینی شد.

مطالعات گوناگون تأثیر انواع فعالیت‌های ورزشی بر IGF-I را بررسی کرده‌اند (۵-۷). با وجود این، تنها در یک مطالعه تأثیر تمرین HIIT بر IGF-I بررسی شده است (۱۰) که این موضوع مقایسه این پژوهش با پژوهش‌های پیشین را دشوار می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند مقادیر IGF-I می‌تواند بر اثر فعالیت ورزشی مقاومتی، استقامتی و HIIT تغییر کند (۱۰-۱۲). با وجود این، نتایج این مطالعات همسو نیستند (۷-۹). به نظر می‌رسد این یافته‌های ناهمسو به دلیل تفاوت در نوع و شدت تمرین باشد (۱۳، ۱۴). به اعتقاد بسیاری از پژوهشگرها عامل تولیدکننده IGF-I از بافت‌های گوناگون GH است. بدین ترتیب که GH بعد از ترشح از بخش پیشین غده هیپوفیز از طریق جریان خون به کبد و بافت‌های محیطی از جمله عضله می‌رود و در آنجا IGF-I تولید می‌شود (۳). نشان داده شده است، GH در فعالیت‌های ورزشی شدید تولید می‌شود (۱۳)؛ بنابراین، می‌توان انتظار داشت با تولید بیشتر GH در اثر فعالیت بدنی شدید IGF-I بیشتری تولید شود (۲۰). در تنها مطالعه‌ای که تأثیر تمرین HIIT بر IGF-I را بررسی کرده است. بروجنی و همکارانش (۱۳۹۲) گزارش کرده‌اند، چهار هفته تمرین تناوبی خیلی شدید، سطح IGF-I سرم بسکتبالیست‌های نخبه را در حد معناداری افزایش می‌دهد. همچنین کافی و همکارانش (۲۰۰۹) گزارش کردند، پس از تمرین مقاومتی سنگین IGF-I افزایش می‌یابد (۱۴). درحالی‌که نیشیدا و همکارانش (۲۰۱۰) در پژوهشی در مردان سالم گزارش کرده‌اند ۶ هفته تمرین هوازی موجب کاهش IGF-I می‌شود (۱۲)؛ بنابراین، با توجه به نتایج مطالعه

تمرین در مقایسه با گروه کنترل تا حد زیادی بیشتر شده است، به احتمال زیاد، دلیل آن تغییر ترکیب بدنی موش-های گروه تمرین بوده است؛ یعنی از وزن چربی آن‌ها کم و به وزن عضله آن‌ها اضافه شده است، این تغییر می‌تواند دستاورد خوب باشد. با وجود این، از آنجایی که در پژوهش حاضر ابعاد سلول‌های عضلانی به لحاظ مورفولوژی سنجیده نشده است، نمی‌توان با قاطعیت گفت هیپرتروفی اتفاق افتاده است؛ و ضمناً از آنجایی که عوامل هیپرتروفی زیاد هستند (۲۱). نمی‌توان گفت تنها افزایش IGF-I باعث افزایش وزن عضله دوقلو شده است که این موضوع از محدودیت‌های پژوهش حاضر به شمار می‌رود.

#### نتیجه‌گیری

در مجموع با توجه به یافته‌ای پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد اجرای هشت هفته تمرین HIIT می‌تواند محرک قوی بیان IGF-I عضله اسکلتی باشد. از این رو، می‌تواند با هیپرتروفی نیز ارتباط داشته باشد. البته این موضوع به پژوهش‌های بیشتر و گسترده‌تری نیاز دارد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی تأثیر تمرین HIIT بر پروتئین IGF-I بافت و مقادیر سرم آن و خصوصاً در نمونه‌های انسانی بررسی شود. همچنین، پیشنهاد می‌شود به لحاظ مورفولوژی نیز عضله بررسی شود تا با قاطعیت بتوان درباره هیپرتروفی و یا عدم هیپرتروفی اظهار نظر کرد.

#### منابع

1. Cramer RM, Langberg H, Magnusson P, Jensen CH, Schröder HD, Olesen JL, et al. Changes in satellite cells in human skeletal muscle after a single bout of high intensity exercise. *The Journal Of Physiology* 2004;558(1):333-40.
2. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *New England Journal Of Medicine* 1994;330(25):1769-75.

حاضر مبنی بر افزایش چشمگیر IGF-I به نظر می‌رسد اجرای هشت هفته تمرین HIIT، تحریک لازم را، برای تولید IGF-I عضله دوقلو ایجاد می‌کند. لازم به ذکر است در پژوهش بروجنی و همکارانش میزان IGF-I سرم آزمودنی‌ها بررسی شده است که نمی‌تواند سهم هر بافت در تولید IGF-I را مشخص کند (۱۰).

به تازگی مطالعات به بررسی و شناسایی مسیرهای سیگنالی درون‌سلولی ناشی از هیپرتروفی IGF-I پرداخته اند. در مجموع، نشان داده شده است دو آنزیم کلیدی AKT و PI3K در تنظیم رشد و تکثیر سلولی و تنظیم افزایشی ترجمه mRNAs های کد کننده اجزای سنتز پروتئین- که برای هیپرتروفی عضلانی ضروری هست- درگیر شوند. پیوند اتصال IGF-I به گیرنده خود باعث فراخوانی IRS-1 و در نتیجه فعال‌سازی مسیرهای PI3K/Akt/mTOR و Akt/GSK3 $\beta$  می‌شود (۲۱). به نظر می‌رسد IGF-I از راه مسیر PI3K/Akt باعث فسفوریلاسیون و غیرفعال شدن FOXO1 می‌شود. در نهایت، این فرایندها باعث افزایش تکثیر سلول‌های اقماری<sup>۱</sup> می‌شود. نشان داده شده است این سلول‌ها نقش مهمی در فرآیند هیپرتروفی ایفا می‌کنند (۲۲). فعالیت سلول‌های اقماری در تکثیر، تمایز معنادار و رشد عضله پس از تمرین طولانی‌مدت، نقش دارد (۲۳). از این رو، IGF-I یک میتوژن مهم و عامل تمایز سلول‌های عضله اسکلتی به شمار می‌رود (۲۰). بنابراین، این احتمال وجود دارد که افزایش ناشی از اجرای HIIT، ریشه در آثار آن در بافت عضلانی و هیپرتروفی آن داشته باشد. در پژوهش حاضر، پس از تمرین ورزشی وزن عضله دوقلو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل ۲۳ درصد بیشتر بود، در حالی که بین وزن اولیه موش‌های گروه کنترل و تمرین و نیز بین وزن نهایی موش‌های این دو گروه تفاوتی وجود نداشت. این موضوع می‌تواند این گونه توجیه شود که درست است تفاوت معناداری در وزن کلی موش‌ها وجود نداشته است، اما از آنجایی که وزن عضله دوقلوی گروه

<sup>۱</sup>. Satellite cells

3. Rowland TW. Children's exercise physiology: Human Kinetics Champaign, IL; 2005.
4. Armakolas N, Armakolas A, Antonopoulos A, Dimakakos A, Stathaki M, Koutsilieris M. The role of the IGF-I Ec in myoskeletal system and osteosarcoma pathophysiology. *Critical Reviews In Oncology/Hematology* 2016;108:137-4.
5. Chicharro JL, López-Calderon A, Hoyos J, Martín-Velasco AI, Villa G, Villanua M, 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. *British Journal Of Sports Medicine* 2001;35(5):303-7.
6. Esbjörnsson M, Norman B, Suchdev S, Viru M, Lindhgren A, Jansson E. Greater growth hormone and insulin response in women than in men during repeated bouts of sprint exercise. *Acta Physiologica* 2009;197(2):107-15.
7. Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D. Effects of a 9-month strength training intervention on insulin, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding protein (IGFBP)-1, and IGFBP-3 in 30–50-year-old women. *Cancer Epidemiology And Prevention Biomarkers* 2002;11(12):1597-604.
8. Roelen C, De Vries W, Koppeschaar H, Vervoorn C, Thijssen J, Blankenstein M. Plasma insulin-like growth factor-I and high affinity growth hormone-binding protein levels increase after two weeks of strenuous physical training. *International Journal Of Sports Medicine* 1997;18(04):238-41.
9. Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Ørskov H, Kjær M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *Journal Of Applied Physiology* 2002;93(5):1669-75.
10. Hamzehzade Borujeni E, Nazarali P, Kordi M. Effect of four weeks HIT on the levels of serum Growth hormone, Insulin like growth factor-1, IGF binding protein-3 and Cortisol in Iranian women national Basketball team. *Sport Physiology* 2013(19):143-58.(Persian)
11. Kraemer R, Durand R, Acevedo E, Johnson L, Kraemer G, Hebert E, et al. Rigorous running increases growth hormone and insulin-like growth factor-I without altering ghrelin. *Experimental Biology And Medicine* 2004;229(3):240-6.
12. Nishida Y, Matsubara T, Tobina T, Shindo M, Tokuyama K, Tanaka K, et al. Effect of low-intensity aerobic exercise on insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor-binding proteins in healthy men. *International Journal of Endocrinology* 2010.
13. Adiyaman P, Ocal G, Berberoglu M, Evliyaoglu O, Aycan Z, Cetinkaya E, et al. Alterations in serum growth hormone (GH)/GH dependent ternary complex components (IGF-I, IGFBP-3, ALS, IGF-I/IGFBP-3 molar ratio) and the influence of these alterations on growth pattern in female rhythmic gymnasts. *Journal Of Pediatric Endocrinology And Metabolism* 2004;17:895-904.
14. Coffey VG, Jemiolo B, Edge J, Garnham AP, Trappe SW, Hawley JA. Effect of consecutive repeated sprint and resistance exercise bouts on acute adaptive responses in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology* 2009;297(5):R1441-R51.
15. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise And Sport Sciences Reviews* 2008;36(2):58-63.
16. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;14(6):753-60.
17. 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. *Molecular Medicine Reports* 2015;12(2):2374-82.
18. Kraljevic J, Marinovic J, Praydic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, et al. Aerobic interval training attenuates remodeling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. *Cardiovascular Research* 2013:cvt080.
19. Wisløff U, Loennechen JP, Falck G, Beisvag V, Currie S, Smith G, et al. Increased contractility and calcium sensitivity in cardiac myocytes isolated from endurance trained rats. *Cardiovascular Research* 2001;50(3):495-508.
20. Cappon J, Brasel J, Mohan S, Cooper D. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. *Journal of Applied Physiology* 1994;76(6):2490-6.
21. Glass DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2005;37(10):1974-84.

22. Machida S, Booth FW. Insulin-like growth factor 1 and muscle growth: implication for satellite cell proliferation. *Proceedings Of The Nutrition Society* 2004;63(02):337-40.
23. Hawke TJ. Muscle stem cells and exercise training. *Exercise And Sport Sciences Reviews* 2005;33(2):63-8.

Archive of SID



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
25th Year, No.132  
December- January  
2017-2018*

Received: 21/10/2017

Last revised: 02/12/2017

Accepted: 09/12/2017

## Changes of insulin-like growth factor I gene expression in gastrocnemius muscle of male Wistar rats after a period of high-intensity interval training

Hanieh Nasrollahi, Abbas Ali Gaeini, Soheil Biglari\*, Alireza Ghardashi Afousi

Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

\* Corresponding author e-mail: [s.biglari.physiology@gmail.com](mailto:s.biglari.physiology@gmail.com)

### Abstract

**Background and Objective:** Studies have shown that insulin-like growth factor (IGF-I) is the main factor of growth and hypertrophy of muscle fibers. However, the effect of high-intensity interval training (HIIT) on IGF-I has not been well studied. The purpose of the present study was to investigate the changes of IGF-I gene expression in gastrocnemius muscle of male Wistar rats after a period of high-intensity interval training.

**Materials and Methods:** In this research study, 16 male Wistar rats (mean weight:  $225 \pm 25$  g) were randomly assigned into two groups: training (n=8) and control (n=8). After a week of familiarizing with training protocol, HIIT program was done 40 minutes each session, three sessions in a week for eight weeks. Then, 48 hours after the last training session, gastrocnemius muscle was extracted and the expression of IGF-I gene was determined by Real time-PCR technique. For statistical data analysis, independent t-test was used.

**Results:** Statistical analysis showed that the value of gastrocnemius muscle IGF-I in the experimental group compared with the control group increased by more than 6 times (638%) ( $P=0.016$ ). Gastrocnemius muscle weight was significantly increased in the exercise group compared with the control group ( $P=0.012$ ).

**Conclusion:** HIIT exercise led to a marked increase in rats' IGF-I gene expression and gastrocnemius muscle weight.

**Keywords:** HIIT, Hypertrophy, Gene expression, Real time-PCR, IGF-I