



# JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یکم، شماره سه، خرداد و تیر ۱۳۹۷

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مقاله پژوهشی

## اثر چهار هفته تمرین تناوبی شدید بر میزان پروتئین PGC-1 $\alpha$ و VEGF عضله اسکلتی مردان فعال

مهدی بیاتی<sup>۱\*</sup>، رضا قراخانو<sup>۲</sup>، مریم نیکخواه<sup>۳</sup>، صادق امانی شلمزاری<sup>۴</sup>

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده طب ورزشی، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران.

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۳. گروه ریز زیست فن آوری، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** تمرین تناوبی شدید با حجم کم، ظرفیت هوازی عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد، اما اطلاعات کمی در مورد سازوکارهای بالقوه در بهبود این سازگاری شناخته شده است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر چهار هفته تمرین تناوبی شدید بر میزان پروتئین فاکتور فعال کننده همکار گیرنده‌ی گامای فعال شده با تکثیر پروگسیزوم (PGC-1 $\alpha$ ) و فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) در عضله اسکلتی مردان فعال بود.

**مواد و روش‌ها:** هشت دانشجوی مرد فعال داوطلبانه و به طور هدفمند در این پژوهش شرکت کردند. آزمودنی‌ها یک هفته پیش از آغاز اجرای پژوهش با نحوه اجرا و چگونگی انجام پروتکل آشنا شدند. نمونه‌برداری از بافت عضله پهن خارجی، ۴۸ ساعت قبل از تمرینات و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد. برنامه تمرین تناوبی شدید شامل ۱۱ تا ۱۵ و هله یک دقیقه‌ای با ۸۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای و یک دقیقه برگشت به حالت اولیه فعال بین و هله‌ها، سه روز در هفته برای یک دوره چهار هفته‌ای بود. متغیرهای مورد بررسی با روش الیزا اندازه‌گیری و داده‌ها با آزمون تی زوجی و در سطح معناداری  $p \leq 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش نشان داد که چهار هفته تمرین تناوبی شدید منجر به افزایش معنادار PGC-1 $\alpha$  و VEGF می‌گردد ( $p < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های حاضر حاکی از این است که فعال‌سازی VEGF از مسیر PGC-1 $\alpha$  بخشی از سازوکارهای سلولی - مولکولی تمرینات تناوبی شدید می‌باشد. بنابراین رگ‌زایی در عضله اسکلتی یکی از عوامل موثر در بهبود اجرای هوازی در این گونه تمرینات است که نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

### اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۰۶

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۲/۱۹

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۳/۰۱

### واژگان کلیدی:

تمرین تناوبی شدید

عضله اسکلتی

رگ‌زایی

انسان

### \*نویسنده مسئول:

#### مهدی بیاتی

آدرس پستی: ایران، تهران، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، پژوهشکده طب ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: +98 912 457 6844

نمابر:

E-mail: [m.bayati@ssrc.ac.ir](mailto:m.bayati@ssrc.ac.ir)

## ۱. مقدمه

هایپوکسیا (HIFs) است. هم‌چنین می‌تواند فرآیند رگ‌زایی را در عضله اسکلتی از مسیر جدید  $PGC-1\alpha$  ← گیرنده مرتبط به استروژن آلفا ( $ERR\alpha$ ) ← VEGF تحریک نماید (۱۰). در این راستا، لی‌ک و همکاران به بررسی این فرضیه که آیا در اثر تمرین  $PGC-1\alpha$  می‌تواند VEGF را در عضله اسکلتی موش-ها تنظیم مثبت و در نتیجه فرآیند رگ‌زایی را شروع نماید، پرداختند.

در این مطالعه، موش‌ها پنج هفته و هر هفته پنج جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۴ متر در دقیقه با شیب ۱۰ درصد روی نوارگردان به فعالیت پرداختند.

نتایج این پژوهش نشان داد که در اثر تمرین،  $PGC-1\alpha$  از دو مسیر پیام‌رسانی AMPK (AMP-Activated Protein Kinase) و p38 MAPK (p38 Mitogen-Activated Protein Kinase) فعال و موجب تنظیم مثبت VEGF می‌گردد.

هم‌چنین دیگر یافته‌های این مطالعه نشان داد در موش‌هایی که ژن  $PGC-1\alpha$  ناکوت شده، سطوح پایه پروتئین VEGF کاهش یافته و نسبت پایین‌تر مویرگ به هر تار در عضله اسکلتی مشاهده شد.  $ERR\alpha$  تحریک VEGF را به وسیله‌ی  $PGC-1\alpha$  میانجی‌گری می‌کند و مشاهده شد که در موش-های فاقد  $ERR\alpha$ ، افزایش چگالی عروقی پس از فعالیت ورزشی صورت نمی‌یافت (۱۱).

حال آن‌که مطالعات نقش  $PGC-1\alpha$  را در بیوژنز میتوکندریایی نشان دادند و با توجه به مطالعه آرنی و همکاران و دیگر مطالعات در این زمینه می‌توان بیان داشت  $PGC-1\alpha$  یک نقش دوگانه را بین بیوژنز میتوکندریایی با رگ‌زایی بازی می‌کند (۱۲) و از آن‌جایی که احتمالاً این تعامل در بهبود اجرای هوازی در اثر تمرینات HIT موثر می‌باشد، پژوهش‌گر در مطالعه حاضر درصدد است تا اثر چهار هفته تمرین تناوبی شدید را بر میزان پروتئین  $PGC-1\alpha$  و VEGF عضله اسکلتی افراد فعال بررسی نماید.

امروزه تمرین تناوبی شدید (HIT) به‌عنوان یکی از روش‌های تمرینی سودمند مورد توجه می‌باشد (۱). ویژگی بارز این تمرینات حجم خیلی کم آن است (۲). مطالعات مختلف بهبود اجرای هوازی را یکی از پیامدهای این تمرینات گزارش کردند. در این راستا پژوهشگران در پی پاسخ به این پرسش که چه سازوکارهایی در تمرینات تناوبی شدید موجب بهبود اجرای هوازی می‌شود، مطالعات گسترده‌ای را انجام دادند.

نتایج پژوهش‌های مرتبط نشان داد که فاکتور فعال‌کننده همکار گیرنده‌ی گامای فعال شده با تکثیر پروگسیزوم  $PGC-1\alpha$  به‌عنوان مهم‌ترین نشان‌گر بیوژنز میتوکندریایی با تمرینات HIT تنظیم مثبت می‌شود (۳-۵). از این رو، پژوهشگران بهبود اجرای هوازی را به بیوژنز میتوکندریایی نسبت دادند.

بیوژنز میتوکندریایی، فرآیند پیچیده‌ای است که در عضله اسکلتی در نتیجه فعالیت ورزشی به منظور افزایش استفاده از اکسیژن رخ می‌دهد. بیوژنز میتوکندریایی به تنهایی نمی‌تواند عملکرد عضله اسکلتی را بهبود بخشد، بلکه باید اکسیژن در دسترس میتوکندری فراهم گردد تا بتوان عملکرد مثبتی را از این فرآیند انتظار داشت. در این راستا فرآیند رگ‌زایی، در پی استرس تمرین این نیاز دسترسی به اکسیژن را برای سلول عضلانی برطرف می‌سازد (۶، ۷).

در این رابطه، بیاتی و همکاران اثر یک جلسه ورزش تناوبی شدید (HIE) را در تغییرات فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) سرمی بررسی کردند. این پژوهشگران نتیجه‌گیری کردند که یک جلسه فعالیت تناوبی شدید منجر به شروع فرآیند رگ‌زایی می‌گردد (۷). VEGF، به‌عنوان مهم‌ترین بیوژن مخصوص سلول‌های اندوتلیال عروقی شناخته شده است (۸).

بونافیگلیا و همکاران ارتباط بالای بین افزایش  $PGC-1\alpha$  با VEGF در پاسخ به یک جلسه ورزش تناوبی سرعتی را گزارش کردند (۹).

آرنی و همکاران برای اولین بار گزارش کردند که  $PGC-1\alpha$  تنظیم‌کننده VEGF مستقل از فاکتورهای ایجاد‌کننده

## ۲. ملاحظات اخلاقی

در پژوهش حاضر، هشت دانشجوی مرد فعال داوطلبانه و به طور هدفمند در این پژوهش شرکت کردند (جدول ۱). در ابتدا تمام آزمودنی‌ها پرسش‌نامه ارزیابی پزشکی را تکمیل نموده و به منظور ملاحظات اخلاقی براساس بیانیه‌ی هلسینکی ۲۰۱۳ تمام مراحل پژوهش به اطلاع آزمودنی‌ها رسانده شد و سپس رضایت‌نامه آگاهانه به صورت کتبی برای حضور در برنامه دریافت گردید (۱۳). لازم به ذکر است که هیچ یک از آزمودنی‌ها نباید در سه ماه گذشته از شروع برنامه، تمرینات تناوبی شدید انجام داده باشند (۱۴).

مطالعه حاضر، دارای تاییدیه کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی به شماره IR.SSRI.REC.1397.213 می‌باشد.

## ۳. مواد و روش‌ها

پژوهش از نوع شبه تجربی و با طرح پیش آزمون و پس آزمون اجرا شد.

آزمودنی‌ها

**جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)**

متغیرها	تعداد	سن (سال)	قد ایستاده (سانتی‌متر)	توده بدن (کیلوگرم)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	درصد چربی (درصد)
گروه‌ها	۸	۱۹/۱۲ $\pm$ ۱/۲۴	۱۷۴/۴۵ $\pm$ ۸/۲۶	۷۱/۷۸ $\pm$ ۱۱/۸۵	۲۳/۴۶ $\pm$ ۲/۱۷	۱۷/۸۰ $\pm$ ۲/۱۱
تجربی						

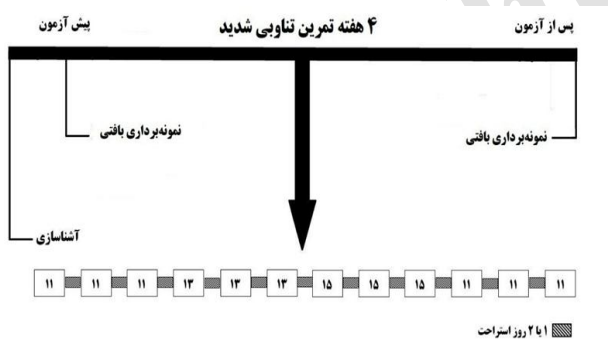
محاسبه شود. لازم به ذکر است که برای محاسبه ضربان قلب بیشینه از فرمول تاناکا و همکاران استفاده شد (۱۷). سپس از روش ضربان قلب ذخیره برای محاسبه دامنه ضربان قلب هدف (۸۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای) استفاده گردید (۱۸).

روش جمع آوری اطلاعات

آزمودنی‌ها یک هفته پیش از آغاز تمرینات با نحوه اجرای برنامه‌ی تمرینی آشنا شدند. ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌ها شامل قد ایستاده، توده بدن، شاخص توده بدنی و درصد چربی با استفاده از قدسنج و ترازو (مدل seca ساخت آلمان)، دستگاه تحلیل‌گر ترکیب بدنی (مدل BoCA X1 ساخت کره جنوبی)، اندازه‌گیری شدند.

نمونه‌برداری از بافت عضله پهن خارجی توسط پزشک و از گروه عضلات چهارسر، ۴۸ ساعت قبل از تمرینات و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین با سوزن نمونه برداری عضلانی (BERGSTRÖM diam 5 mm ساخت سوئد) و براساس تکنیک برگستروم (Bergstrom) انجام شد (۱۵، ۱۶). نمونه-برداری‌ها در پس آزمون در ساعت مشخص و مشابه با پیش آزمون صورت گرفت. طرح کلی از پژوهش به صورت شماتیک در شکل ۱ آورده شده است.

همچنین نحوه اندازه‌گیری ضربان قلب استراحتی یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی آموزش داده شد تا میانگین یک هفته در روز شروع برنامه برای هر فرد در ضربان قلب هدف



**شکل ۱. طرح شماتیک پژوهش**

برنامه تمرینی

در این پژوهش، برنامه‌ی تمرینی با توجه به مطالعات قبلی نویسنده و بازخورد مطالعه مقدماتی (۷)، سه جلسه در هفته به مدت چهار هفته طراحی شد که شامل ۱۱ تا ۱۵ وهله یک دقیقه‌ای با ۸۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای و یک دقیقه

تحلیل آماری تمام یافته‌ها با میانگین و انحراف معیار گزارش شد. از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد و با توجه به این که نتایج این آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها را نشان داد، بنابراین آزمون‌های پارامتریک به کار گرفته شدند.

برای مقایسه متغیرهای پژوهش در دو مرحله پیش و پس از تمرینات از آزمون تی زوجی استفاده گردید. هم‌چنین سطح معنی‌داری برابر با  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد. کلیه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

#### ۴. یافته‌ها

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که چهار هفته تمرین تناوبی شدید موجب بهبود غیرمعنادار در ترکیب بدنی آزمودنی‌ها می‌شود ( $p > 0/05$ ) (جدول ۲). هم‌چنین مشاهده شد که سطوح استراحتی پروتئین PGC-1 $\alpha$  در عضله پهن خارجی به دنبال چهار هفته تمرین تناوبی شدید افزایش معناداری یافت ( $p < 0/001$ ) (شکل ۲). یافته دیگر این مطالعه، افزایش سطوح استراحتی پروتئین VEGF در عضله پهن خارجی متعاقب تمرینات گزارش شد ( $p < 0/001$ ) (شکل ۳).

برگشت به حالت اولیه فعال بین وهله‌ها بود. برنامه به گونه‌ای فزاینده تا هفته سوم بود و هر هفته دو تکرار به تکرارها اضافه و در هفته آخر چهار تکرار کاهش پیدا کرد. کلیه جلسات تمرینی در ساعت بین ۸ تا ۱۱ انجام شد.

سنجش میزان کمی متغیرها غلظت پروتئین‌های PGC-1 $\alpha$  و VEGF با روش سنجش ایمنی آنزیم‌دار (ELISA) اندازه‌گیری شد. به منظور آماده سازی بافت مورد اندازه‌گیری، ابتدا در حدود ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت عضلانی در بافر لیز سرد با استفاده از هموژنایزر هوموژن و به مدت پنج دقیقه در دور  $5000 \times g$  در دمای چهار درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شد تا در طی این مدت اجزای بزرگ‌تر رسوب نمایند. محلول رویی به دست آمده جمع آوری شده و محتوای پروتئین تام به روش برادفورد تعیین گردید. سپس غلظت پروتئین‌های مورد بررسی با روش الایزا و براساس راهنمای شرکت سازنده هر کیت متغیر مورد نظر اندازه‌گیری شد. مشخصات کیت الایزا PGC-1 $\alpha$  با حساسیت بالا (Antibodies-Online ساخت آلمان)، ضریب تغییرات درون و برون آزمونی به ترتیب کمتر از ۱۰ و ۱۲ درصد و کم‌ترین مقدار قابل اندازه‌گیری ۰/۰۶۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. هم‌چنین مشخصات کیت الایزا VEGF با حساسیت بالا (Antibodies-Online ساخت آلمان)، ضریب تغییرات درون و برون آزمونی کمتر از ۱۰ درصد و کم‌ترین مقدار قابل اندازه‌گیری ۰/۵۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود.

جدول ۲. تغییرات ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در دو مرحله قبل و بعد از تمرینات (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

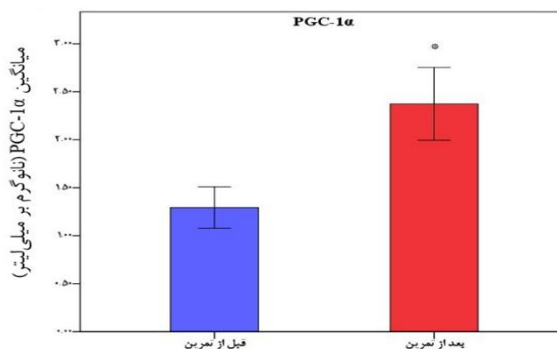
متغیر	مرحله	میانگین و انحراف معیار	t	درجه آزادی	p
توده بدن (کیلوگرم)	قبل از تمرین	۷۱/۷۸ $\pm$ ۱۱/۸۵	۱/۴۹۷	۷	۰/۱۷۸
	بعد از تمرین	۷۱/۴۳ $\pm$ ۱۱/۶۷			
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	قبل از تمرین	۲۳/۴۶ $\pm$ ۲/۱۷	۱/۴۳۱	۷	۰/۱۹۶
	بعد از تمرین	۲۳/۳۵ $\pm$ ۲/۱۵			
درصد چربی	قبل از تمرین	۱۷/۸۰ $\pm$ ۲/۱۱	۱/۸۳۱	۷	۰/۱۱۰
	بعد از تمرین	۱۷/۴۱ $\pm$ ۱/۹۳			

براساس دیگر یافته‌های این مطالعه که گزارش نشده اند، ERR $\alpha$  موجب تنظیم مثبت VEGF و شروع فرآیند رگ‌زایی از مسیر PGC-1 $\alpha$  می‌شود.

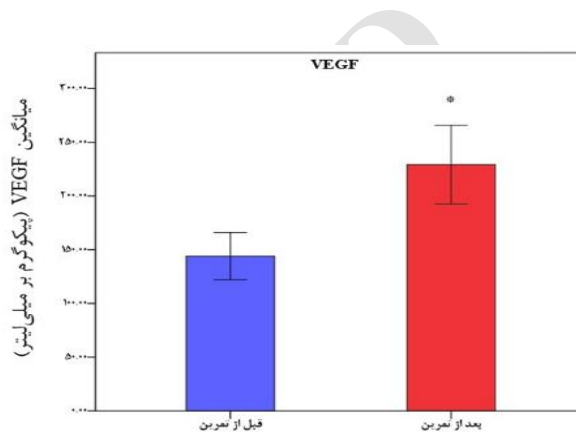
در این رابطه، هوئر و هلستن در مقاله مروری نشان دادند که درصد تغییرات mRNA VEGF در ورزش شدید از دیگر شدت‌های بیشتر می‌باشد (۲۱). هم‌چنین واحل و همکاران نشان دادند که در پاسخ به فعالیت تناوبی شدید، VEGF سرمی در آزمودنی‌های سالم افزایش یافت (۲۲). بیاتی و همکاران اثر یک جلسه HIE را در تغییرات VEGF سرمی بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که VEGF سرمی بلافاصله پس از HIE در مردان تمرین‌کرده افزایش یافت و بعد از گذشت ۵ ساعت سطوح VEGF به سطح پایه خود برگشت (۷). این پژوهشگران براساس مطالعات گذشته استناد کردند که افزایش غلظت VEGF سرمی بلافاصله پس از HIE ناشی از انتقال VEGF از عضله اسکلتی به داخل جریان خون است. هم‌چنین کاهش موقت VEGF سرمی را به علت افزایش اتصال VEGF به گیرنده‌های تیروزین کینازی VEGFR-1 (Vascular endothelial growth factor receptor 1) و VEGFR-2 (Vascular endothelial growth factor receptor 2) موجود روی سلول‌های اندوتلیال دانستند که این اتصال محرکی برای شروع فرآیند رگ‌زایی و در نهایت تراکم مویرگی در بافت‌ها از قبیل عضله قلبی و عضله اسکلتی می‌باشد (۷، ۲۱، ۲۲).

در حین انجام فعالیت با وهله‌های تناوبی شدید در عضلات اسکلتی، هایپوکسی رخ می‌دهد. هم‌چنین انقباضات پی‌پی موجب افزایش متابولیت‌ها از قبیل آدنوزین نیز می‌گردد که احتمالاً این عوامل چندگانه در کنار هم موجب تحریک و شروع فرآیند رگ‌زایی در این نوع تمرینات می‌گردد.

هم‌چنین انقباضات پی در پی و مکرر عضله اسکلتی در وهله‌های تناوبی شدید منجر به کاهش ATP (Adenosine Triphosphate) و افزایش AMP (Adenosine Monophosphate) و در نتیجه افزایش نسبت AMP/ATP می‌گردد که این تغییرات در بازگردش ATP و شارژ انرژی در



**شکل ۲.** نتایج آزمون تی زوجی، تغییرات سطوح استراحتی پروتئین PGC-1 $\alpha$  دو مرحله قبل و بعد از تمرینات در هشت نفر آزمودنی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، \* تفاوت معنادار با قبل از تمرین ( $p < 0.05$ ).



**شکل ۳.** نتایج آزمون تی زوجی، تغییرات سطوح استراحتی پروتئین VEGF دو مرحله قبل و بعد از تمرینات در هشت نفر آزمودنی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، \* تفاوت معنادار با قبل از تمرین ( $p < 0.05$ ).

## ۵. بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که چهار هفته تمرین تناوبی شدید منجر به افزایش سطوح استراحتی غلظت پروتئین PGC-1 $\alpha$  و VEGF در عضله پهن خارجی می‌گردد. بنابراین رگ‌زایی در عضله اسکلتی یکی از عوامل موثر در بهبود اجرای هوازی در این گونه تمرینات می‌باشد.

براساس نتایج پژوهش حاضر، چهار هفته HIT بر اثر محرک‌های رگ‌زایی درگیر در این گونه تمرینات (انقباض عضلانی مکرر، افزایش نیروهای همودینامیکی، هایپوکسی بافتی، اتساع کننده‌های عروقی) و با توجه به یافته‌های مطالعات بورگومستر و همکاران، جیبیلا و جیبیلا و همکاران موجب فعال سازی مسیر پیام‌رسانی AMPK و p38 MAPK شده و در اثر آن PGC-1 $\alpha$  افزایش می‌یابد (۳، ۱۹، ۲۰).

### ۶. نتیجه گیری

یافته‌های حاضر نشان داد که فعال‌سازی VEGF از مسیر PGC-1 $\alpha$  بخشی از سازوکارهای سلولی-مولکولی تمرینات تناوبی شدید می‌باشد. بنابراین رگ‌زایی در عضله اسکلتی یکی از عوامل موثر در بهبود اجرای هوازی در این گونه تمرینات است که جهت شناخت دیگر مسیرهای پیام-رسانی نیازمند مطالعات بیشتری است.

### ۷. تقدیر و تشکر

از زحمات و همکاری مدیریت وقت مرکز تربیت بدنی دانشگاه تربیت مدرس جناب آقای دکتر محمد احسانی و رئیس اداره تندرستی و مشاوره ورزشی جناب آقای ابراهیم فلاح و کلیه آزمودنی‌های حاضر در این پژوهش که ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند، کمال تقدیر و تشکر را داریم. این مقاله حاصل رساله دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس است. ۲۰ درصد از منابع مالی توسط دانشگاه تربیت مدرس و مابقی به صورت شخصی تامین گردید.

### ۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

### ۹. تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

دسترس عضله اسکلتی منجر به فعال شدن مسیر AMPK می‌شود (۱۲، ۲۰، ۲۳). در این رابطه جیبلا نشان داد که با یک جلسه HIE این مسیر فعال می‌شود (۱۹).

همچنین با توجه به یافته‌های مطالعه واحد و همکاران و بیاتی و همکاران یک جلسه HIE (شروع فرآیند رگ‌زایی) و بر اساس نتایج مطالعه حاضر چهار هفته HIT فرآیند رگ‌زایی را فعال می‌کند. همان‌طور که مشخص است سازوکار رگ‌زایی براساس نیازمندی عضله اسکلتی در پی استرس ورزشی، فراهمی اکسیژن و مواد سوختی را برطرف می‌سازد. بنابراین یک ارتباط تنگاتنگ بین فرآیندهای بیوژنز میتوکندریایی و رگ‌زایی در پی HIT در رابطه با بهبود ظرفیت هوازی در عضله اسکلتی وجود دارد.

از این رو، کلید این ارتباط را می‌توان PGC-1 $\alpha$  بیان نمود که براساس نیاز عضله اسکلتی به دسترسی اکسیژن، گیرنده‌های هسته‌ای مرتبط را فعال می‌سازد.

بنابراین در طی یک دوره HIT، بیوژنز میتوکندریایی و رگ‌زایی در عضله اسکلتی فعال رخ می‌دهد که وجود میتوکندری‌های بیشتر می‌تواند با استفاده از سوخت و ساز هوازی، تارهای عضلانی را بهتر با ATP تامین کند. به همین نحو، انتظار می‌رود که بستر مویرگی وسیع‌تر عمل رساندن اکسیژن و منابع انرژی در گردش را به تارها بهبود بخشد.

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم بررسی پاسخ HIE در تغییرات بیان ژنی متغیرهای پژوهش (PGC-1 $\alpha$  و VEGF) در عضله اسکلتی و عدم بررسی متغیرهای پژوهش در طول هفته‌های اول تا چهارم از برنامه تمرین برای مشخص شدن روند تغییرات شاخص‌ها اشاره کرد.

بنابراین، با توجه به محدود بودن مطالعات در این زمینه، نیاز به انجام مطالعات بیشتر است.

## References

1. Bayati M, Gharakhanlou R, Farzad B. [Adaptations of physiological performance following high-intensity interval training]. *Sport Physiology*. 2015; 7(26):15-32.
2. Bayati M, Farzad B, Gharakhanlou R, Agha-Alinejad H. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces performance and metabolic adaptations that resemble 'all-out' sprint interval training. *J Sports Sci Med*. 2011; 10(3): 571-6.
3. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol*. 2008; 586(1): 151-60.
4. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol*. 2010; 588(Pt 6): 1011-22.
5. Hood MS, Little JP, Tarnopolsky MA, Myslik F, Gibala MJ. Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(10): 1849-56.
6. Kordi MR, Nekouei A, Shafiee A, Hadidi V. [The Effect of Eight Weeks High Intensity Aerobic Continuous and Interval Training on Gene Expression of Vascular Endothelial Growth Factor in Soleus Muscle of Healthy Male Rats]. *Arak Medical University Journal*. 2015; 18(8): 53-62.
7. Bayati M, Gharakhanlou R, Ghobadi H, Nikkhah M, Farzad B. [Different responses of serum VEGF in trained and untrained men to high-intensity interval exercise.] *Applied Sport Physiology*. 2016; 12(23): 64-75.
8. Djonov V, Baum O, Burri PH. Vascular remodeling by intussusceptive angiogenesis. *Cell Tissue Res*. 2003; 314(1): 107-17.
9. Bonafiglia JT, Edgett BA, Baechler BL, Nelms MW, Simpson CA, Quadriatero J, et al. Acute upregulation of PGC-1 $\alpha$  mRNA correlates with training-induced increases in SDH activity in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2017; 42(6): 656-666.
10. Arany Z, Foo SY, Ma Y, Ruas JL, Bommi-Reddy A, Girnun G, et al. HIF-independent regulation of VEGF and angiogenesis by the transcriptional coactivator PGC-1  $\alpha$ . *Nature*. 2008; 451(7181): 1008-12.
11. Leick L, Hellsten Y, Fentz J, Lyngby SS, Wojtaszewski JFP, Hidalgo J, et al. PGC-1 $\alpha$  mediates exercise-induced skeletal muscle VEGF expression in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009; 297(1): E92-E103.
12. Taylor CW, Ingham SA, Hunt JE, Martin NR, Pringle JS, Ferguson RA. Exercise duration-matched interval and continuous sprint cycling induce similar increases in AMPK phosphorylation, PGC-1 $\alpha$  and VEGF mRNA expression in trained individuals. *Eur J Appl Physiol*. 2016; 116(8): 1445-54.
13. Fadaei F, Zahedi In, Farahani Z, Ghasemzadeh N. [Review of the two version of declaration of Helsinki (2013 and 2008): challenges and changes]. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine*. 2016; 9(3): 75-92.
14. Forbes SC, Slade JM, Meyer RA. Short-term high-intensity interval training improves phosphocreatine recovery kinetics following moderate-intensity exercise in humans. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33(6): 1124-31.
15. Tarnopolsky MA, Pearce E, Smith K, Lach B. Suction-modified Bergstrom muscle biopsy technique: experience with 13,500 procedures. *Muscle Nerve*. 2011; 43(5): 717-25.
16. Ekblom B. The muscle biopsy technique. Historical and methodological considerations. *Scand J Med Sci Sports*. 2017; 27(5): 458-61.
17. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(1): 153-6.
18. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
19. Gibala M. Molecular responses to high-intensity interval exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009; 34(3): 428-32.
20. 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): 1077-84.
21. Hoier B, Hellsten Y. Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF. *Microcirculation*. 2014; 21(4): 301-14.
22. Wahl P, Jansen F, Achtzehn S, Schmitz T, Bloch W, Mester J, et al. Effects of high

intensity training and high-volume training on endothelial microparticles and angiogenic growth factors. PLoS One. 2014; 9(4): e96024.

23. Laursen PB. Training for intense exercise performance: high-intensity or high-volume training? Scand J Med Sci Sports. 2010; 20: 1-10.

Archive of SID



## ORIGINAL RESEARCH

### The Effect of Four Weeks of High-intensity Interval Training on PGC-1 $\alpha$ and VEGF Protein Contents in Skeletal Muscle of Active Men

Mahdi Bayati<sup>1\*</sup>, Reza Gharakhanlou<sup>2</sup>, Maryam Nikkhah<sup>3</sup>, Sadegh Amani Shalamzari<sup>4</sup>

1. Department of Exercise Physiology, Sports Medicine Research Center, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran.

2. Department of Physical Education and Sport Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

3. Department of Nanobiotechnology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

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

#### ARTICLE INFORMATION

##### Article history:

**Received:** 25 February 2017

**Accepted:** 09 May 2018

**Published online:** 22 May 2018

##### Keywords:

Angiogenesis

High-intensity Interval Training

Human

Skeletal Muscle

##### \* Corresponding Author:

Mahdi Bayati; Department of Exercise Physiology, Sports Medicine Research Center, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran.

Tel: +98 912 457 6844

Fax:

Email: [m.bayati@ssrc.ac.ir](mailto:m.bayati@ssrc.ac.ir)

#### ABSTRACT

**Background and Aim:** Low-volume, high-intensity interval training (HIT) increase skeletal muscle aerobic capacity, yet little is known about the potential mechanisms in improvement of this adaptability. The purpose of present study was to examine the effect of four weeks of HIT on peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) and vascular endothelial growth factor (VEGF) protein contents in skeletal muscle of active men.

**Materials and Methods:** Eight active male students voluntarily and purposefully participated in this study. One week before the experiment started; subjects were familiar with protocol of research. Needle biopsy samples vastus lateralis were obtained 48 h before training and 72 h after the final training session. HIT protocol consisted of 11-15 bouts of 1 min cycling at ~85-90% of reserve heart rate separated by 1 min of active recovery between each, 3 sessions per week for 4 weeks. Variables were measured by ELISA. All data were analyzed using paired t-test and at the level of significance of  $p \leq 0.05$ .

**Findings:** Results of study showed the four weeks of HIT lead to significant increase in PGC-1 $\alpha$  and VEGF ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Our findings suggest that activation of VEGF from PGC-1 $\alpha$  pathway is part of cellular-molecular mechanisms of high-intensity interval training. So, probably angiogenesis in skeletal muscle is one of the most important factors in improving of aerobic performance, which requires more studies.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

##### Cite this article as:

Bayati M., Gharakhanlou R., Nikkhah M., et al. The Effect of Four Weeks of High-intensity Interval Training on PGC-1 $\alpha$  and VEGF Protein Contents in Skeletal Muscle of Active Men. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(3): 24-32.