

## Effect of Eight Weeks of High-Intensity and Low-Intensity Interval Training on Chemokine Gene Expression and Vascular Endothelial Growth Factor in Male Adult Rats

Elham Vosadi<sup>1\*</sup> , Farhad Gholami<sup>1</sup> , Marzieh Amirsalary<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Dept of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran

### Article Info

**Article type:**  
Research article

**Article History:**  
Received: 04 October 2021  
Revised: 12 December 2021  
Accepted: 20 February 2022  
Published Online: 12 October 2022

**\* Correspondence to:**  
Elham Vosadi  
Dept of Sports Physiology,  
Faculty of Physical Education and  
Sports Sciences, Shahrood Uni-  
versity of Technology, Shahrood,  
Iran  
Email: e.vosadi@yahoo.com

### ABSTRACT

**Introduction:** During exercise, angiogenesis occurs in active skeletal muscle; however, little is known about potential mechanisms for improving this adaptation. This study aimed to investigate a period of interval training on chemokine gene expression and its effect on vascular endothelial growth factors in male adult rats.

**Material & Methods:** In this study, 24 rats were divided into three groups (n=8 in each): high-intensity training (HIT), low-intensity training (LIT), and control groups. HIT and LIT groups were trained for eight weeks (five days per week). The exercise program in the HIT group consisted of running on a treadmill for 8 min with 85-90% VO<sub>2</sub>max intensity and 2 min with 50-60% VO<sub>2</sub>max intensity. The LIT group exercise program consisted of running on a treadmill for 8 min with 55-60% VO<sub>2</sub>max intensity and 2 min with 45-50% VO<sub>2</sub>max intensity. The control group had no training. The expression of chemokine and vascular endothelial growth factor genes was measured in soleus muscle. The data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey post hoc test. Statistical differences were considered significant at P<0.05. (Ethic code: 141/370299)

**Findings:** The results of this study, showed that the expression levels of chemokine and vascular endothelial growth factor gene in the HIT group were significantly higher than that in the control group (P=0.01, P=0.04), while the levels of chemokine and vascular endothelial growth factor in the LIT group were not significantly different from those in the control group (P=0.2, P=0.1).

**Discussion & Conclusion:** According to the results of the present study, it seems that high-intensity exercises can be more effective than low-intensity exercises in increasing angiogenesis caused by the increase of chemokine that in turn depends on vascular endothelial growth factor levels.

**Keywords:** Chemokine, High-intensity training, Low-intensity training, Male adult rat, Vascular endothelial growth factor

### How to cite this paper

Vosadi E, Gholami F, Amirsalary M. Effect of Eight Weeks of High-Intensity and Low-Intensity Interval Training on Chemokine Gene Expression and Vascular Endothelial Growth Factor in Male Adult Rats. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;30(4): 86-93.



## تأثیر هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی پر شدت و کم شدت بر بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی رت‌های نر بالغ

الهام وسدی<sup>۱\*</sup>، فرهاد غلامی<sup>۱</sup>، مرضیه امیرسالاری<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

## چکیده

## اطلاعات مقاله

## نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۱۲

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۰۱

تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۷/۲۰

## نویسنده مسئول:

الهام وسدی

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران.

Email: e.vosadi@yahoo.com

**مقدمه:** طی فعالیت ورزشی، رگ‌زایی در عضله اسکلتی فعال رخ می‌دهد؛ اما سازوکارهای بالقوه در بهبود این سازگاری شناخته شده نیست. هدف مطالعه حاضر بررسی یک دوره فعالیت ورزشی تناوبی پر شدت و کم شدت بر بیان ژن کموکاین و تأثیر آن بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در رت‌های نر بالغ است.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش، ۲۴ سر رت به سه گروه ۸ تایی کنترل، فعالیت ورزشی پر شدت (HIT) و فعالیت ورزشی کم شدت (LIT) تقسیم‌بندی شدند. تمرین گروه HIT شامل دویدن با شدت Vo2max ۹۰-۸۵ درصد و دو دقیقه با شدت Vo2max ۶۰-۵۰ درصد و برنامه تمرین گروه LIT شامل دویدن با شدت Vo2max ۶۰-۵۵ درصد و دو دقیقه با شدت Vo2max ۵۰-۴۵ درصد است و در همین زمان، گروه کنترل هیچ گونه تمرینی نداشت. میزان بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در عضله سولئوس اندازه‌گیری شد و داده‌های به‌دست آمده با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ ارزیابی گردیدند.

**یافته‌ها:** یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، مقادیر بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه HIT به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل بیشتر بود ( $P=0.04$ ,  $P=0.01$ )، درحالی‌که مقادیر کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه LIT نسبت به گروه کنترل، تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.1$ ,  $P=0.2$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر به نظر می‌رسد، شدت بالای فعالیت ورزشی می‌تواند در افزایش رگ‌زایی ناشی از افزایش کموکاین وابسته به فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، مؤثرتر از شدت پایین باشد.

**واژه‌های کلیدی:** رت نر بالغ، کموکاین، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، فعالیت ورزشی پر شدت، فعالیت ورزشی کم شدت

**استناد:** وسدی، الهام؛ غلامی، فرهاد؛ امیرسالاری، مرضیه. تأثیر هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی پر شدت و کم شدت بر بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی رت‌های نر بالغ. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، آبان ۱۴۰۱؛ ۳۰(۴): ۸۶-۹۳.

عضله اسکلتی چندین عملکرد در حفظ هموستاز بدن دارد که به عنوان عضوی از غدد درون‌ریز، انواع مختلفی از پروتئین‌ها را به نام مایوکین ترشح می‌کند (۱). در نتیجه تلاش‌های مختلف برای شناسایی این مایوکین‌ها، بیش از ۶۰۰ پروتئین ترشحی تا به امروز شناسایی شده است (۲). لیگاند ۱۰ کموکاین یکی از این مایوکین‌هاست که احتمالاً تحت تأثیر انقباضات عضلانی تنظیم می‌شود و به تغییرات فیزیولوژیکی از جمله تغییرات در فعالیت رگ‌زایی عضلات منجر می‌گردد. هدف از پژوهش حاضر بررسی یک دوره فعالیت ورزشی تناوبی پرشدت و کم‌شدت بر سطوح کموکاین و تأثیر آن بر رگ‌زایی ناشی از فعالیت ورزشی است.

اختلال هومئوستاتیک در عضله اسکلتی توسط عواملی مانند تغییر در سطح ورزش، به‌طور چشمگیری ترشح مایوکین‌ها را اصلاح می‌کند (۳، ۴). بیشتر این مایوکین‌های وابسته به ورزش در دسته مایوکین‌های القایی در ورزش دسته‌بندی می‌شوند که ترشح آن‌ها با ورزش تنظیم می‌گردد (۵). به‌طور کلی، کشف این مایوکین‌های وابسته به ورزش، اعم از اینکه تنظیم افزایش یا کاهش توسط ورزش ایجاد کنند، ممکن است به عنوان حلقه‌های مفقوده میان انقباض سلول عضله اسکلتی و تغییرات فیزیولوژیکی سایر بافت‌ها/اندام‌ها در حین یا پس از ورزش باشد. نقش این مایوکین‌ها به‌طور گسترده در بسیاری از آزمایشگاه‌ها بررسی شده است که از جمله آن می‌توان به تنظیم ارتباطات سلولی اشاره کرد (۶).

کموکاین‌ها خانواده‌ای از سیتوکین‌ها یا پروتئین‌های سیگنالینگ ترشح‌شده توسط سلول‌ها هستند که در چهار زیرخانواده اصلی CX3C، CXCL، CC و XC طبقه‌بندی شده‌اند. همه این پروتئین‌ها آثار بیولوژیکی خود را با تعامل با گیرنده‌های غشایی متصل به پروتئین G به نام گیرنده‌های کموکاین اعمال می‌کنند که به‌طور انتخابی در سطح سلول‌های هدف آن‌ها یافت می‌شوند (۷). این کموکاین‌ها نقش‌های متفاوتی دارند که از آن جمله

می‌توان به کنترل فرایندهای نظارت سلول‌های دستگاه ایمنی بدن (۸) و رگ‌زایی (رشد رگ‌های خونی جدید) (۹) اشاره کرد. لیگاند ۱۰ کموکاین به عنوان پروتئین ۱۰ ناشی از گامای اینترفرون شناخته می‌شود که یک کموکاین چندمنظوره است و ممکن است نماینده دیگری از مایوکین‌های قابل تغییر در فعالیت ورزشی باشد که بر عوامل رگ‌زایی مانند فاکتور رشد پایه فیروبلاست و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی به عنوان یک فاکتور آنژیوستاتیک عمل می‌کند (۱۰-۱۲).

تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح مایوکین‌ها می‌تواند افزایشی یا کاهشی باشد. لی و همکاران (۲۰۱۹) به تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح کموکاین در سلول عضلات اسکلتی پرداختند که نتایج بیانگر افزایش سطوح این مایوکین پس از فعالیت ورزشی بود (۱۳). فرناندز و همکاران (۲۰۱۷) افزایش سطوح کموکاین را در عضله سولئوس رت‌ها پس از فعالیت ورزشی استقامتی نشان دادند (۱۴). استروسکی و همکاران در مطالعه خود، افزایش سطوح پلاسمایی کموکاین را در انسان پس از فعالیت ورزشی نشان دادند (۱۵). سنگانی و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای، به بررسی دو شیوه فعالیت ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح کموکاین در زنان دارای اضافه‌وزن پرداختند. یافته‌های پژوهش افزایش کموکاین را در هر دو نوع فعالیت نشان داد (۱۶). اسیوچی و همکاران در سال ۲۰۱۸، در پژوهشی به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح کموکاین در رت‌ها پرداختند که نتایج بیانگر کاهش سطوح کموکاین لیگاند ۱۰ در عضله سولئوس پس از یک دوره فعالیت ورزشی بر تردمیل بود (۱۷). باری و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند، دو هفته فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت تناوبی پرشدت و شدت متوسط به کاهش سطوح کموکاین (CXCL8) در بزرگ‌سالان با اضافه‌وزن منجر می‌شود (۱۸).

کموکاین‌ها واسطه‌های مهمی در آنتی‌ژن در چندین شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیک هستند. باین‌حال،

رعایت شده است. برای کاهش استرس و آشنایی حیوانات با محیط جدید، رت‌ها به مدت یک هفته روی نوار گردان با سرعت ۸ متر در دقیقه و ۱۰ دقیقه در طول هر روز فعالیت کردند. پس از مرحله آشناسازی، بیشینه اکسیژن مصرفی رت‌ها با دستورالعمل غیرمستقیم، اما با دقت بسیار اندازه‌گیری شد (۲۰)؛ سپس رت‌ها طبق برنامه‌های ورزشی بر اساس درصدی از  $VO_{2max}$  که با توجه به پژوهش کمی و همکارانش (۲۰۰۵) طراحی شدند، به صورت پنج جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته به تمرین پرداختند و در همین زمان، گروه کنترل هیچ‌گونه تمرینی نداشت. هر جلسه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIT) شامل یک ساعت (۶۰ دقیقه) فعالیت ورزشی بود که طی آن، ابتدا رت‌ها ۵ تا ۱۰ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $VO_{2max}$  گرم می‌کردند و سپس ۵ تناوب ۸ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد  $VO_{2max}$  را دنبال می‌نمودند که با تناوب‌های دو دقیقه‌ای با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $VO_{2max}$  از هم جدا می‌شدند و در آخر نیز ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $VO_{2max}$  داشتند. گروه تمرین تناوبی با شدت کم (LIT) پس از ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $VO_{2max}$ ، به اجرای ۵ تناوب ۸ دقیقه‌ای با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد  $VO_{2max}$  پرداختند که با تناوب‌های دو دقیقه‌ای با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد  $VO_{2max}$  از هم جدا می‌شدند و در آخر نیز ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $VO_{2max}$  داشتند (۲۱).

*اندازه‌گیری بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی عضلانی: استخراج RNA و سنتز cDNA:* دستورالعمل تمرینی ۴۸ ساعت پیش از نمونه‌برداری رت‌ها پایان یافت. استخراج RNA کل از عضله نعلی با استفاده از کیت QIAzol Lysis Reagent، به روش دستی و طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد، بدین ترتیب که حدود ۵۰ میلی‌گرم بافت عضله نعلی به صورت جداگانه، برای استخراج Total RNA به نسبت ۱ به ۱۰ در QIAzol Lysis Reagent به روش هاون کویی هموژن گردید؛ سپس ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به مخلوط هموژن شده افزوده و به

نقش بالقوه کموکاین‌های مشتق از عضله در رگ‌زایی تحریک‌شده توسط ورزش در عضله اسکلتی هنوز درک نشده است. یامادا و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند، کموکاین در عضلات اکسیداتیو غنی از مویرگ و عضلات پلانتر تحت تأثیر فعالیت ورزشی بیان می‌شود و به رگ‌زایی در عضلات اسکلتی کمک می‌کند (۱۹). اسیوچی و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح کموکاین و فعالیت رگ‌زایی مانند فاکتور رشد پایه فیروبلاست و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در عضلات اسکلتی رت‌ها پرداختند که نتایج کاهش سطوح کموکاین لیگاند ۱۰ در عضله سولئوس و مهار رگ‌زایی را پس از یک دوره فعالیت ورزشی بر تردمیل نشان داد (۱۷).

مطالعات در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر رگ‌زایی ناشی از تغییرات کموکاین اندک است و به نظر می‌رسد پژوهشی که به بررسی شدت‌های متفاوت فعالیت ورزشی بر سطوح این مایوکین و آنژیوژنز تحت تأثیر آن انجام نشده است؛ از این رو، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر کموکاین و نقش بالقوه آن در رگ‌زایی وابسته به ورزش است.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر، ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار (با سن ۸ هفته و میانگین وزن  $170 \pm 10$  گرم) به سه گروه ۸ تایی کنترل، فعالیت ورزشی پر شدت (HIT) و فعالیت ورزشی کم شدت (LIT) به صورت تصادفی تقسیم شدند. رت‌ها تحت شرایط کنترل شده در دمای  $22 \pm 3$  درجه سانتی‌گراد و تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد، بدون هیچ‌گونه محدودیت غذایی و آب نگهداری گردیدند.

پژوهش حاضر کد اخلاق به شماره ۱۴۱/۳۷۰۲۹۹ از کمیته اخلاق دانشگاه تهران دارد. در این مطالعه، همه اصول و موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی

مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. محصول در شرایط ۴°C، ۱۵min و ۱۲۰۰۰g سانتریفوژ گردید. بخش محتوی RNA برداشته و با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها و سپس در شرایط ۴°C، ۱۰min و ۱۲۰۰۰g سانتریفوژ شد. Pellet حاوی RNA در اتانول شستشو و در ۲۰Lµ آب RNAS-Free حل گردید. غلظت RNA سنجیده شد و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف گردید. سنتز cDNA با استفاده از Thermo fisher Reverse Transcription و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت.

*Real time - PCR* برای اندازه گیری سطوح بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی عضلانی بافت عضله نعلی، از روش کمی Real time-PCR به کمک Syber green استفاده شد. مخلوط واکنش در حجم نهایی ۲۰Lµ (شامل ۱ Lµ cDNA، ۱ Lµ پرایمر Forward، ۱ Lµ پرایمر Reverse، ۷ Lµ آب Depc و ۱۰ Lµ Syber green) و هر واکنش به صورت duplicate صورت پذیرفت. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات در بانک ژنی NCBI و توسط شرکت پیشگام

انجام گردید. توالی پرایمرهای استفاده شده در جدول شماره ۱ گزارش شده است، ضمن اینکه از Gapdh به عنوان ژن مرجع استفاده گردید. برنامه دمایی استفاده شده در Real time-PCR شامل ۹۵ به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵ به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود. نمودار Melt برای بررسی صحت داده ها و نمودار استاندارد به منظور بهینه سازی شرایط آزمایش رسم شد و بیان داده ها توسط نسبت بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی به ژن مرجع محاسبه گردید. میزان بیان ژن های مدنظر نیز با روش  $2^{-\Delta\Delta CT}$  اندازه گیری شد.

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، توسط نرم افزار آماري SPSS vol.16 و همه نتایج به صورت  $(Mean \pm SEM)$  بیان و در سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  تجزیه و تحلیل گردید. پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرهای پژوهش با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه میانگین های سه گروه استفاده شد و در صورت معناداری، از آزمون تعقیبی توکی برای روشن کردن محل اختلاف استفاده گردید.

جدول شماره ۱. توالی، طول محصول و دمای ذوب پرایمرهای استفاده شده

نام ژن	کد ژن	توالی پرایمر (5'-3')	طول محصول (bp)	دمای ذوب (°C)
کموکاین	NC_005113.4	Forward: 5'- AAGAAGAACAATGAGAAGAGGTGT-3' Reverse: 5'- CTGGGTAAAGGGAGGTGGAGAGA-3'	۱۱۲	۵۵/۹۵
فاکتور رشد اندوتلیال عروقی	NC_005100.4	Forward: 5'- AGATGGTGAGAGAGATGGTGT-3' Reverse: 5'- AGATGGTTGATGGCTTAGATTAG-3'	۱۷۵	۵۵/۷۲
Gapdh	NC_005103.4	Forward: 5'- AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G-3' Reverse: 5'-CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C-3'	۲۶۵	۵۸/۸۳

جدول شماره ۲. مقادیر میانگین و انحراف استاندارد وزن

پایانی بدن در گروه های مختلف در پایان هفته هشتم

گروه های آزمودنی (میانگین و انحراف معیار)	وزن بدن (گرم)
کنترل	۳۲۰ ± ۲۳
تمرین تناوبی با شدت بالا	۳۰۱ ± ۸
تمرین تناوبی با شدت کم	۳۰۴ ± ۹

### یافته ها

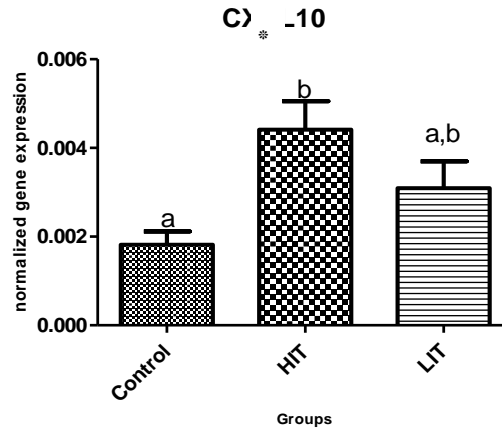
در مطالعه حاضر، میانگین وزن گروه کنترل از گروه های تمرینی پس از هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی بیشتر بود.

اما این تفاوت میان گروه ها معنادار نبود ( $P=0.08$ ) (جدول شماره ۲).

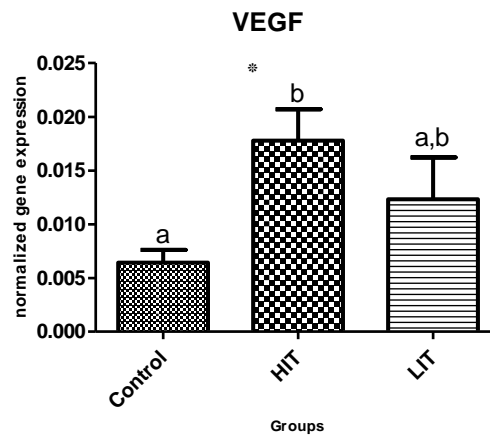
گروه کنترل بیشتر بود ( $P=0.01$ ،  $P=0.04$ )، در حالی که مقادیر کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه‌های تمرین تناوبی با شدت پایین نسبت به گروه کنترل، تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.2$ ،  $P=0.1$ ) (شکل‌های شماره ۱ و ۲).

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده‌اند.

یافته‌های مربوط به بیان ژن بیانگر این بود که مقادیر بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا به طور معنی‌داری از



شکل شماره ۱. میزان تغییرات بیان ژن کموکاین در گروه‌های پژوهش پس از ۸ هفته فعالیت ورزشی با شدت‌های مختلف \* معناداری در سطح  $P<0.05$



شکل شماره ۲. میزان تغییرات بیان ژن فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه‌های پژوهش پس از ۸ هفته فعالیت ورزشی با شدت‌های مختلف \* معناداری در سطح  $P<0.05$

گروه کنترل بیشتر بود ( $P=0.01$ ،  $P=0.04$ )، در حالی که مقادیر کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه‌های تمرین تناوبی با شدت پایین نسبت به گروه کنترل، تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.2$ ،  $P=0.1$ ).

مطالعات در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر میزان سطوح کموکاین انجام گرفته و نتایج متفاوتی به دست آمده است. برخی تأثیر افزایشی این مایوکین را به دنبال فعالیت بدنی

## بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، به بررسی تأثیر یک دوره فعالیت ورزشی با شدت‌های مختلف بر بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی رت‌های نر بالغ پرداخته شد که یافته‌های پژوهش بیانگر این مطلب است که مقادیر بیان ژن کموکاین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا به طور معنی‌داری از

تأیید کردند (۱۶-۱۳) و برخی کاهش در میزان این فاکتور گزارش نمودند (۱۸، ۱۷). نتایج مطالعه باری و همکاران (۲۰۱۶) نشان می‌دهد که دو هفته فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت تناوبی پرشدت و تناوبی با شدت متوسط، گیرنده‌های کموکاین را روی سلول‌های خاص تعدیل می‌کنند. این نشان می‌دهد که شدت و یا الگوی ورزش بر پاسخ‌های انطباقی تأثیر می‌گذارد. به‌طور کلی، دو هفته فعالیت ورزشی متوسط به کاهش سطوح کموکاین منجر می‌شود و فعالیت ورزشی پرشدت افزایش سطوح کموکاین را به همراه دارد (۱۸) که با نتایج مطالعه حاضر یکسان است. در پژوهش دیگری که سنگانی و همکاران (۲۰۲۰) انجام دادند، به بررسی فعالیت ورزشی حاد تناوبی و تداومی پرداخته شد که شاهد این مسئله بودیم که اختلاف معناداری در تأثیر دو شیوه تمرینی بر سطوح کموکاین وجود نداشت (۱۶).

رگ‌زایی در گیر در تمرینات تناوبی (انقباض مکرر، افزایش نیروهای همودینامیکی، هایپوکسی بافتی، اتساع‌کننده‌های عروقی) موجب فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی AMPK و p38MAPK می‌شود و در اثر آن،  $PGC-1\alpha$  افزایش می‌یابد. این در حالی است که به‌نظر می‌رسد، فاکتورهای رونویسی که توسط p38MAPK فعال می‌گردند، در بیان ژن کموکاین مشارکت دارند و سیگنالینگ MAPK را فعال می‌کنند که نقش اساسی در بیوژنز میتوکندری وابسته به ورزش و رونویسی  $PGC-1\alpha$  دارند. با در نظر داشتن مسیرهای پیام‌رسانی مطرح‌شده، به‌نظر می‌رسد بیان کموکاین پس از یک دوره فعالیت ورزشی، در سلول‌های اندوتلیال عروقی عضله اسکلتی تأثیر داشته و در تحریک رگ‌زایی مؤثر باشد. نتایج مطالعه حاضر با نتایج یامادا و همکاران (۲۰۱۹) مشابه است و پژوهشگر نشان داد، کموکاین در عضلات اکسیداتیو غنی از مویرگ و عضلات پلاننار تحت تأثیر فعالیت ورزشی بیان می‌شود و به رگ‌زایی در عضلات اسکلتی کمک می‌کند (۱۹). این در حالی است که اسوچی و همکاران در سال ۲۰۱۸، به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح

کموکاین و فعالیت رگ‌زایی مانند فاکتور رشد پایه فیبروبلاست و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در عضلات اسکلتی رت‌ها پرداختند که نتایج کاهش سطوح کموکاین در عضله سولتوس و مهار رگ‌زایی را پس از یک دوره فعالیت ورزشی بر تردمیل نشان داد (۱۷). از آنجا که عضلات کندانقباض در مقایسه با عضلات تندانقباض، تراکم مویرگی بیشتری دارند، به‌نظر می‌رسد تفاوت در نتایج را بتوان به نوع عضله اسکلتی نسبت داد. با توجه به اینکه کموکاین (CXCL10) مایوکین جدیدی است و کنترل سلول‌های اندوتلیال توسط آن نامشخص است، به‌نظر می‌رسد به مطالعات بیشتری درباره ارتباطات میان سلول‌های عضلات اسکلتی و سلول‌های اندوتلیال عروقی در رگ‌زایی وابسته به شیوه‌ها و شدت‌های مختلف ورزشی نیاز است.

با توجه به نقش بالقوه کموکاین‌های مشتق از عضله اسکلتی در رگ‌زایی تحریک‌شده توسط ورزش، در این مطالعه به بررسی تأثیر متفاوت شدت‌های فعالیت ورزشی بر کموکاین ۱۰ و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پرداخته شد و نتایج نشان داد، شدت بالای فعالیت ورزشی می‌تواند در افزایش رگ‌زایی ناشی از افزایش کموکاین وابسته به فاکتور رشد اندوتلیال عروقی مؤثرتر از شدت پایین باشد. با وجود این، برای درک سازوکار دقیق، به تحقیقات گسترده‌تری نیاز است.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از همه کسانی که در انجام این مطالعه همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌کنند.

### تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعین نویسندگان مقاله وجود ندارد.

کد اخلاق: ۱۴۱/۳۷۰۲۹۹

## References

- Giudice J, Taylor JM. Muscle as a paracrine and endocrine organ. *Curr Opin Pharmacol* 2017; 34:49–55. doi: 10.1016/j.coph.2017.05.005.
- Chan XC, McDermott JC, Siu KW. Identification of secreted proteins during skeletal muscle development. *J Proteome Res* 2007; 6:698–710. doi:10.1021/pr060448k.
- Pedersen BK. Muscle as a secretory organ. *Compr Physiol* 2013 ;3:1337–62. doi:10.1002/cphy.c120033.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8:457–65. doi:10.1038/nrendo.2012.49.
- Louis E, Raue U, Yang Y, Jemiolo B, Trappe S. Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression after acute exercise in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2007; 103:1744–51. doi:10.1152/jappphysiol.00679.2007.
- Hittel DS, Axelson M, Sarna N, et al. Myostatin decreases with aerobic exercise and associates with insulin resistance. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42:2023–29. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e0b9a8.
- Mélik-Parsadaniantz S, Rostène W. Chemokines and neuromodulation. *J Neuroimmunol* 2008; 198:62–8. doi: 10.1016/j.jneuroim.2008.04.022.
- Zlotnik A, Yoshie O. The chemokine superfamily revisited. *Immunity* 2012; 36:705–16. doi: 10.1016/j.immuni.2012.05.008.
- Ridiandries A, Tan J, Bursill CA. The role of CC-chemokines in the regulation of angiogenesis. *Int J Mol Sci* 2016; 17:1856. doi:10.3390/ijms17111856.
- Strieter RM, Kunkel SL, Arenberg DA, et al. Interferon gamma-inducible protein 10 (IP-10), a member of the C-X-C chemokine family, is an inhibitor of angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 210:51–57. doi:10.1006/bbr.1995.1626.
- Angiolillo AL, Sgadari C, Taub DD, et al. Human interferon-inducible protein 10 is a potent inhibitor of angiogenesis in vivo. *J Exp Med* 1995; 182:155–62. doi:10.1084/jem.182.1.155.
- Belperio JA, Keane MP, Arenberg DA, et al. CXC chemokines in angiogenesis. *J Leukoc Biol* 2000; 68:1–8. doi:10.1189/jlb.68.1.1
- Lee HG, Choi JY, Park JW, Park TS, Song KD, Shin D, et al. Effects of exercise on myokine gene expression in horse skeletal muscles. *Asian-Australas J Anim Sci* 2019; 32:350. doi: 10.5713/ajas.18.0375.
- Fernandez-Verdejo R, Vanwynsberghe AM, Essaghir A, Demoulin JB, Hai T, Deldicque L, et al. Activating transcription factor 3 attenuates chemokine and cytokine expression in mouse skeletal muscle after exercise and facilitates molecular adaptation to endurance training. *FASEB J* 2017; 31:840–51. doi:10.1096/fj.201600987R.
- Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK. Chemokines are elevated in plasma after strenuous exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 2001; 84:244–5. doi:10.1007/s004210170012.
- Sangani HH, Afzalpour ME, Abtahi Ivani SH. Effect of acute interval and continuous aerobic exercises on serum hematopoietic stem cell CD34 and chemokine SDF-1 in overweight women. *J practic studi Bioscienc sport* 2020; 8: 60–70. doi:10.22077/jpsbs.2019.1360.1379.
- Ishiuchi Y, Sato H, Tsujimura K, Kawaguchi H, Matsuwaki T, Yamanouchi K, et al. Skeletal muscle cell contraction reduces a novel myokine, chemokine (CXC motif) ligand 10 (CXCL10): potential roles in exercise-regulated angiogenesis. *Biosci Biotechnol Biochem* 2018; 82:97–105. doi:10.1080/09168451.2017.1411778.
- Barry JC, Simtchouk S, Durrer C, Jung ME, Little JP. Short-term exercise training alters leukocyte chemokine receptors in obese adults. *Med Sci Sports Exerc* 2017; 49:1631–40. doi: 10.1249/mss.0000000000001261.
- Yamada M, Hokazono C, Tokizawa K, Marui S, Iwata M, Lira VA, et al. Muscle-derived SDF-1 $\alpha$ /CXCL12 modulates endothelial cell proliferation but not exercise training-induced angiogenesis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2019; 317: 770–9. doi:10.1152/ajpregu.00155.2019.
- Hoydal MA, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14:753–60. doi: 10.1097/HJR.0b013e3281eacef1.
- Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes J-B, Skomedal T, Wisloff U, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res* 2005; 67:161–72. doi: 10.1016/j.cardiores.2005.03.010.