مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره برنامه تمرین تناوبی شدید بر بایوژنز میتوکندریایی بافت ریه

حسین برنجیان تبریزی[1*]، شادمهر میردار[1]، محمد مهدی مغنی باشی[2]، زربخت انصاری پیرسرایی[3]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۲- گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران
۳- گروه علوم دامی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۶/۰۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۸/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: تمرین تناوبی شدید به‌عنوان یک استراتژی مؤثر در ایجاد سازگاری‌های تمرین استقامتی شناخته‌شده است. بااین‌حال تأثیر تمرین‌های ورزشی بر تغییرات میتوکندریایی بافت ریه به‌درستی شناخته‌نشده است. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره برنامه تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های *NRF-1* و *PGC-1α* در سطح mRNA بافت ریه بود.

مواد و روش‌ها: ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار (سن ۴ هفته، ۹±۶۸ گرم) به‌صورت تصادفی و مساوی به گروه‌های تمرین ۶ هفته، تمرین ۹ هفته، کنترل ۶ هفته و کنترل ۹ هفته تقسیم شدند. تمرین تناوبی شدید با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع و با سرعت ۷۰ متر بر دقیقه در انتهای هفته نهم به پایان رسید. پس از نمونه‌برداری بافتی، استخراج RNA و سنتز cDNA، بیان ژن‌ها با کمک تکنیک Real time RT-PCR مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: این پژوهش نشان داد که تمرین باعث افزایش بیان *NRF-1* و *PGC-1α* می‌شود. تفاوت معنی‌داری در بیان *NRF-1* و *PGC-1α* بین گروه تمرین ۹ هفته و کنترل ۹ هفته‌ای مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش، به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی شدید می‌تواند سبب تغییراتی در محتوی میتوکندریایی و احتمالاً بایوژنز میتوکندریایی در بافت ریه شود.

کلمات کلیدی: تمرین تناوبی شدید، بایوژنز میتوکندریایی، بافت ریه

مقدمه

تمرین استقامتی منظم باعث ایجاد سازگاری‌های فیزیولوژیک متعددی می‌شود که از آن جمله می‌توان به بهبود تحمل ورزشی و ارتقای سطح تندرستی اشاره کرد. بخش عمده‌ای از این تأثیرها ناشی از افزایش ظرفیت بدن در انتقال و استفاده از اکسیژن است (۱). به دلیل دشواری‌های اجرای تمرینات استقامتی سنتی، از تمرین تناوبی شدید (High intensity interval training (HIT)) به‌عنوان تمرین جایگزین یاد می‌شود (۲). تمرین تناوبی شدید، نوعی تمرین بدنی است که به‌صورت دوره‌های تناوبی فعالیت شدید توأم با فواصل استراحت یا تمرین با شدت پایین‌تر تعریف می‌شود. HIT به دلیل امکان دست‌کاری متعدد فاکتورهای تمرین مانند شدت، مدت و تعداد تکرارها و نیز تغییرات بازگشت به حالت اولیه (مدت‌زمان و نوع فعالیت)، سازگاری‌های فیزیولوژیک خاصی را موجب می‌شود (۳). نشان داده شده است که HIT سازگاری‌هایی همانند تمرین استقامتی سنتی از قبیل افزایش ظرفیت میتوکندریایی و بهبود عملکرد استقامتی را در پی دارد (۲). تأثیرات تمرین استقامتی و نیز HIT در بافت‌های مختلف از جمله عضله اسکلتی، قلب و مغز موردبررسی و مطالعه قرار گرفته است (۲، ۴ و ۵). این تأثیرها بر دستگاه تنفس عموماً در سطح عضلات تنفسی و تغییرات تهویه‌ای بررسی شده‌اند (۶، ۷). از طرف دیگر، ریه طبیعی همانند دیگر بافت‌های فعال متابولیک بدن به انرژی زیادی نیاز دارد که باید برای حفظ یکپارچگی ساختاری آن برآورده شود. نسبت ATP به ADP (ATP/ADP) در ریه تقریباً ۸ و شارژ انرژی آن (شاخص اتکینسون) بیش از ۰/۹ است. بر اساس یافته‌ها تقریباً ۸۰ درصد تولید ATP در ریه از طریق میتوکندریایی و ۲۰ درصد

* **نویسنده مسئول: حسین برنجیان تبریزی**، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران Email: hberenjeian@gmail.com

باقیمانده از طریق گلیکولیتیک است (۸). بااین‌حال اثر تمرین بر بافت ریه در سطح مولکولی کمتر موردمطالعه قرار گرفته است.

یکی از مهم‌ترین سازگاری‌های حاصله بر اثر تمرین استقامتی در عضله اسکلتی، افزایش در اندازه و چگالی میتوکندریایی است (۹). بایوژنز میتوکندریایی فرایندی است که در پاسخ به افزایش تقاضای سلولی برای تولید ATP در برخی شرایط فیزیولوژیک صورت می‌گیرد. تنظیم‌کننده مهم در بیان ژن‌های میتوکندریایی حین بایوژنز، گیرنده فعال‌کننده‌ی تکثیر پروکسیزوم گاما (*PGC-1α*) است. *PGC-1α* متابولیسم اکسیداتیو در برخی از بافت‌ها را به‌خوبی تنظیم می‌کند (۱۰). *PGC-1α*در بافت چربی قهوه‌ای (در پاسخ به سرما)، در کبد (در پاسخ به گرسنگی)، در عضله قلب (برای تأمین نیازهای انرژی) و در عضله اسکلتی (در پاسخ به تمرین) بیان می‌شود (۱۱-۱۸). بایوژنز میتوکندری در عضله اسکلتی که به‌وسیله *PGC-1α* و در پاسخ به تمرین صورت می‌گیرد منجر به افزایش فسفوریلاسیون اکسیداتیو می‌شود (۱۰) که این عمل از طریق فعال‌کننده‌های رونویسی مانند *NRF-1* و *NRF-2* صورت می‌پذیرد (۱۷). بایوژنز میتوکندریایی و افزایش بیان *PGC-1α* و *NRF-2* در بافت ریه هنگام آسیب حاد ریوی گزارش شده است (۱۹)، بااین‌حال بررسی *PGC-1α* و فعال‌کننده‌های رونویسی دیگری مانند *NRF-1* در شرایطی مانند تمرین در بافت ریه ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به اهمیت بافت ریه در تأمین نیازهای اکسیژن بافت‌های مختلف به‌ویژه هنگام تمرین، پژوهش حاضر درصدد بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید بر بیان *NRF-1* و *PGC-1α* در سطح mRNA در بافت ریه است.

مواد و روش‌ها

نمونه و شرایط نگهداری

پژوهش حاضر از جمله پژوهش‌های تجربی بود. نمونه‌های پژوهش حاضر را ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار (سن ۴ هفته، میانگین وزنی ۹±۶۸gr) تشکیل داده بودند که از انستیتو پاستور شهر آمل خریداری‌شده و به آزمایشگاه جانوری گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران منتقل شدند و به‌صورت تصادفی به گروه‌های تمرین ورزشی (۱۰ سر) و کنترل (۱۰ سر) تقسیم شدند. در تقسیم‌بندی بعدی، رت‌ها به‌طور مساوی در گروه تمرین، به تمرین ۶ هفته و تمرین ۹ هفته و در گروه کنترل، به کنترل ۶ هفته و کنترل ۹ هفته تقسیم شدند. نمونه‌ها از نظر سلامت بدنی کاملاً سالم و هیچ‌گونه سابقه بیماری نداشتند. رت‌ها در آزمایشگاه حیوانات به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط جدید، طی شرایط کنترل‌شده‌ی نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (۲±۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد)، رطوبت (۴۵-۵۵ درصد) در قفس‌های مخصوص به ابعاد ۴۳×۲۷×۲۵ سانتی‌متر نگهداری شدند، سپس به مدت یک هفته با نحوه فعالیت روی نوار گردان آشنا شدند. در طی پژوهش غذای استاندارد پلت و آب به‌صورت آزاد در اختیار نمونه‌ها قرار گرفت.

برنامه آشناسازی و تمرین تناوبی شدید

مرحله آشناسازی و سازگاری شامل ۴ روز برنامه تمرین تناوبی با سرعت ۱۰ تا ۲۵ متر بر دقیقه مطابق الگوی برنامه‌ی تمرینی تناوبی فزاینده اجرا شد. برنامه تمرین تناوبی فزاینده به‌صورت ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای (با نصف سرعت دویدن اصلی) انجام شد به‌گونه‌ای که کل زمان تمرین روزانه برای هر رت ۳۰ دقیقه بود. نمونه‌ها ۴ جلسه در هفته در مرحله آماده‌سازی و ۵ جلسه در هفته در مرحله برنامه اصلی تمرین کردند. برنامه تمرین تناوبی فزاینده با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع و با سرعت ۷۰ متر بر دقیقه در پایان هفته نهم پایان پذیرفت. به‌غیراز زمان فعالیت اصلی، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد (۲۰) (جدول ۱). کلیه مراحل تمرین و اجرای پژوهش مطابق با دستورالعمل موسسه سلامت و تغذیه در مورد مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و کمیته اخلاق دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه مازندران انجام شد.

۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، بی‌هوشی به‌وسیله‌ی تزریق داخل صفاقی ماده بی‌هوشی ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام و بافت ریه پس از جداسازی و شستشو با محلول سالین، در محلول نیتروژن مایع منجمد قرار داده شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

جداسازی RNA، سنتز cDNA و Real time RT-PCR

RNA تام با استفاده از محلول ترایزول (invitrogen، امریکا) استخراج شد. کیفیت RNA استخراج‌شده با مشاهده باندهای RNA ریبوزومی 18S و 28S با استفاده از الکتروفورز بر

جدول ۱- برنامه تمرین تناوبی شدید

هفته	آشنایی	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم
سن (هفته)	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵
سرعت (m/min)	۱۰-۲۵	۲۵-۳۵	۳۵-۴۵	۴۵-۵۵	۵۵-۶۵	۶۵-۷۰	۶۵-۷۰	۶۵-۷۰	۶۵-۷۰	۶۵-۷۰
مدت (min)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
استراحت بین تکرارها	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲
تعداد تکرار	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
جلسه در هفته	۴	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵

جدول ۲- پرایمرهای طراحی‌شده برای NRF-1، PGC-1α و Beta-actin

ژن	توالی	پرایمر	طول قطعه تکثیرشده
NRF-1	5´- CACACAGCATAGCCCATC -3´ 5´- GTTCCACCTCTCCATCAG-3´	F R	192 bp
PGC-1α	5´- CAAGCCACTACAGACACC-3´ 5´- CTCCCGCTTCTCATACTC-3´	F R	161 bp
Beta-actin	5´-TATCGGCAATGAGCGGTTCC-3´ 5´-AGCACTGTGTTGGCATAGAGG-3´	F R	145 bp

روی ژل آگاروز ۲ درصد مورد بررسی قرار گرفت. همچنین غلظت RNA استخراج‌شده با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتر نانودراپ تعیین گردید. سپس cDNA با استفاده از پرایمرهای اولیگو dT و بر اساس دستورالعمل کیت فرمنتاز (Thermo Scientific، آلمان) سنتز گردید. از بیان ژن خانه‌داری بتا اکتین به‌عنوان ژن رفرانس و جهت نرمالیزه کردن بیان ژن‌های موردنظر استفاده شد. توالی پرایمرهای مورداستفاده در این مطالعه در جدول ۲ آورده شده است. بیان ژن‌های هدف و ژن خانه‌داری توسط تکنیک Real rime RT-PCR با استفاده از ۱۲/۵ نانوگرم cDNA و مخلوط Green SYBR و با استفاده از دستگاه (BioRad، امریکا) انجام شد. برنامه PCR به‌صورت زیر است: ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه و ۴۰ سیکل در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه. برای بررسی اختصاصیت تکثیر توالی‌های موردنظر از آنالیز منحنی ذوب و همچنین الکتروفورز محصول PCR بر روی ژل آرگارز استفاده شد. به‌منظور مقایسه بیان ژن پس از به دست آوردن CT نمونه‌های مختلف، از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ استفاده گردید.

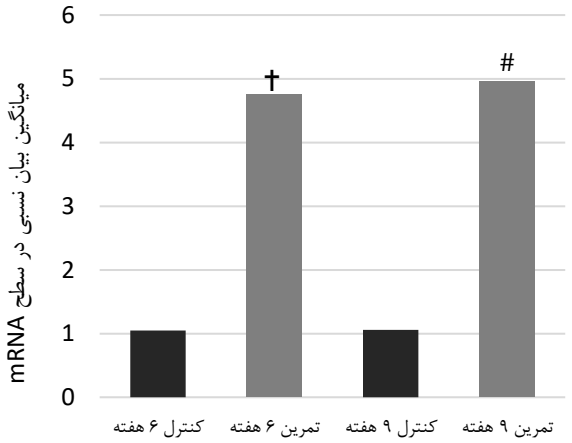
روش‌های آماری

برای تجزیه‌وتحلیل یافته‌های پژوهش از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون شفه استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS.21 و در سطح معناداری $P\leq0.05$ انجام شد.

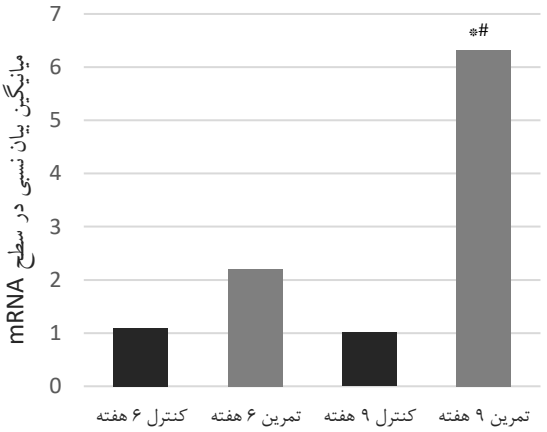
نتایج

پس از بهینه‌سازی شرایط Real-time RT-PCR، کارایی پرایمر برای ژن NRF-1 برابر با ۹۴ درصد و برای ژن *PGC-1α* برابر با ۹۸ درصد حاصل شد. در ادامه پس از به دست آوردن CT تمامی نمونه‌ها (شکل ۱) و بررسی منحنی‌های ذوب آن‌ها مقایسه بیان ژن‌ها بین گروه‌های مختلف انجام گرفت. یافته‌های پژوهش تفاوت معناداری را در بیان *NRF-1* بین گروه تمرین ۶ هفته با گروه کنترل ۶ هفته نشان داد ($P\leq0.05$). این تفاوت معنادار بین گروه تمرین ۹ هفته و کنترل ۹ هفته نیز مشاهده

شد (P≤0.05). افزایش بیان *NRF-1* به دنبال ۶ و ۹ هفته تمرین اینتروال در نمودار ۱ نشان داده‌شده است. با توجه به نمودار ۱ تفاوت معناداری بین گروه تمرین ۶ هفته و تمرین ۹ هفته مشاهده نشد.



نمودار ۱- مقایسه ۶ و ۹ هفته تمرین اینتروال شدید بر بیان نسبی ژن NRF-1 در سطح mRNA در بافت ریه رت با استفاده از روش real-time RT-PCR. † نشانه معنی‌داری با کنترل ۶ هفته، # نشانه معنی‌داری با کنترل ۹ هفته.



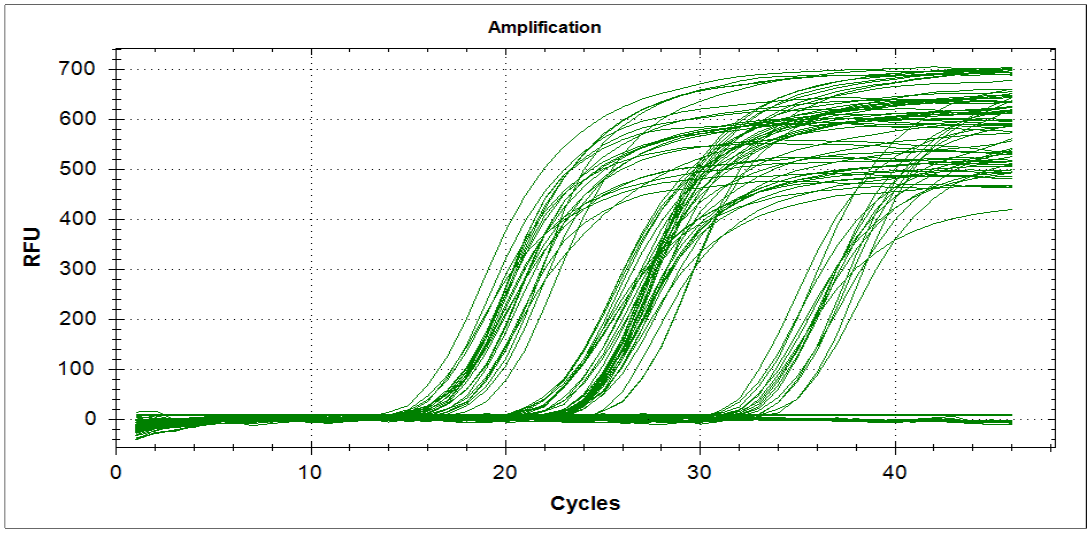
نمودار ۲- مقایسه ۶ و ۹ هفته تمرین اینتروال شدید بر بیان نسبی ژن PGC-1α در سطح mRNA در بافت ریه رت با استفاده از روش real-time RT-PCR. * نشانه معنی‌داری با تمرین ۶ هفته، # نشانه معنی‌داری با کنترل ۹ هفته.

در نمودار ۲ تأثیر ۶ و ۹ هفته تمرین اینتروال شدید را بر بیان *PGC-1α* در سطح mRNA نشان داده‌شده است. یافته‌های پژوهش نشان داد ۶ هفته تمرین باعث افزایش بیان *PGC-1α* در مقایسه با گروه کنترل شد که این تغییر معنادار نبود. بااین‌حال افزایش بیان *PGC-1α* در گروه تمرین ۹ هفته تفاوت معناداری را با گروه کنترل ۹ هفته نشان داد (P≤0.05). همچنین تفاوت معناداری بین گروه تمرین ۹ هفته و تمرین ۶ هفته در بیان *PGC-1α* مشاهده شد (P≤0.05).

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر اثرات تمرین بر بیان *PGC-1α* و *NRF-1* در سطح mRNA بافت ریه موردبررسی قرار گرفت. افزایش *PGC-1α* و *NRF-1* در عضله اسکلتی بر اثر تمرین اثبات‌شده است (۲۱)، بااین‌حال با عنایت به بررسی‌های محقق تاکنون مطالعه‌ای در مورد تأثیر تمرین بر بیان *PGC-1α* و *NRF-1* در بافت ریه یافت نشده است. نتایج حاصله نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین تناوبی بیان *PGC-1α* و *NRF-1* در سطح mRNA افزایش یافت. این افزایش در بیان *PGC-1α* و *NRF-1* به دنبال ۹ هفته تمرین تناوبی نیز مشاهده شد. با توجه به نمودار ۲، ۹ هفته تمرین تناوبی افزایش بیشتری را در بیان *PGC-1α* در مقایسه با تمرین ۶ هفته نشان داد که حاکی از تأثیرپذیری بیشتر *PGC-1α* با ادامه تمرین است. درحالی‌که بیان *NRF-1* در گروه‌های تمرین ۶ هفته و تمرین ۹ هفته تفاوت فاحشی نداشت. افزایش بیان *PGC-1α* و گیرنده هسته‌ای *NRF-1* به دنبال یک دوره تمرین تناوبی شدید در پژوهش حاضر نشان داد بافت ریه نیز همانند بافت‌های دیگر از جمله عضله اسکلتی پس از یک برنامه تمرینی دستخوش تغییراتی در محتوی میتوکندریایی و احتمالاً بایوژنز میتوکندریایی می‌شود.

تمرین استقامتی ظرفیت اکسیداتیو و کارایی عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد. این پاسخ سازشی، بخشی به افزایش ناشی از تمرین در پروتئین‌های درگیر در انتقال و اکسیداسیون سوبستراهای متابولیک و نیز افزایش محتوی میتوکندریایی مربوط می‌شود (۲۲). بنا بر مطالعات موجود، تمرین استقامتی منجر به تغییر نوع تار، بایوژنز میتوکندریایی، آنژیوژنز و دیگر تغییرات سازشی در عضله اسکلتی همراه با بهبود حساسیت انسولین و انعطاف‌پذیری متابولیک در هر دو گروه انسان و جوندگان می‌شود (۲۳، ۲۴). در عضله اسکلتی *PGC-1α* درگیر در تنظیم تعدیل ژن‌های کد کننده میتوکندریایی و هسته‌ای موردنیاز در سازگاری‌های متابولیک و انقباضی است (۲۵-۲۷) و افزایش بیان *PGC-1α* در هر دو سطح پروتئین و mRNA در پاسخ به تمرین استقامتی گزارش‌شده است (۲۲). تأثیرات



شکل ۱- منحنی تکثیر ژن‌های PGC-1α، NRF-1 و بتا اکتین به‌عنوان نرمالایز کننده. همان‌طور که در شکل مشخص است CT نمونه‌های مختلف در ژن‌های موردنظر متفاوت است.

تحریک‌کنندگی *PGC-1α* بر ژن‌های میتوکندریایی از طریق کمک فعال‌کننده‌هایی مانند فاکتورهای تنفسی هسته‌ای ۱ و ۲ (*NRF-1* و *NRF-2*) و گیرنده مرتبط با استروژن (*ERR*) صورت می‌گیرد (۲۸-۳۰). بنابراین، *PGC-1α* به‌عنوان هماهنگ‌کننده فعالیت ژن‌های درگیر در بایوژنز میتوکندریایی عضله اسکلتی حین تمرین معرفی‌شده است (۳۱، ۳۲). همچنین نشان داده‌شده است که *PGC-1α* سبب افزایش فعالیت ژن‌های کد کننده آنزیم‌های مسیر بتا اکسیداسیون اسید چرب از طریق فعال‌کننده کمکی فاکتور رونویسی *PPARα* می‌شود. فعالیت پروتئین کیناز فعال‌شده توسط AMP (AMPK) (یک کیناز حساس به انرژی) بیان *PGC-1α* را افزایش می‌دهد و افزایش فعالیت *NRF-1* و بایوژنز میتوکندریایی در عضله اسکلتی رت را نیز در پی دارد. تنظیم *PGC-1α* در سطح پروتئین و mRNA در پاسخ به تمرین از طریق تنوع گسترده‌ای از سیگنال‌های محیطی و آبشارهای سیگنالی درون‌سلولی مانند cAMP، AMPK و Sirt1 صورت می‌گیرد (۳۳-۳۵).

علاوه بر عضله اسکلتی، نشان داده‌شده است که تمرین باعث افزایش بایوژنز میتوکندریایی در مغز از طریق افزایش بیان *PGC-1α* می‌شود که نه تنها در بحث خستگی بلکه در بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی که ناشی از اختلال عملکرد میتوکندریایی است، اهمیت دارد (۵). از طرف دیگر نتایج مطالعه صورت گرفته توسط آتال و همکاران نشان داد که در آسیب حاد ریه، بایوژنز میتوکندریایی وابسته به *NRF-2* در ناحیه حبابچه‌ای عمدتاً در سلول‌های اپی تلیال نوع II (ATII) اتفاق می‌افتد. فقدان *NRF-2* موجب سرکوب بایوژنز میتوکندریایی و نیز اثرات ضدالتهابی شبکه حبابچه‌ای می‌شود (۱۹). همچنین آسادا و همکاران نشان دادند که بیان *PPARγ* در ماکروفاژهای حبابچه‌ای از طریق ممانعت از تولید سایتوکان و افزایش بیان CD36 (که در فاگوسیتوز نوتروفیل‌های آپوپتوتیک نقش دارد) اثر ضدالتهابی دارد (۳۶). این اثر ضدالتهابی *PPARγ* در سلول‌های صاف راه‌های هوایی انسان نیز گزارش‌شده است (۳۷). به‌طورکلی و با توجه به گزارش‌های قبلی در مورد بایوژنز میتوکندریایی هنگام آسیب حاد ریه و تأثیرات آن در واکنش‌های ضدالتهابی بافت ریه، نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین نیز احتمالاً می‌تواند سبب تغییرات در محتوی میتوکندریایی شود. این مهم می‌تواند منجر به تغییرات ساختاری و عملکردی بافت ریه در مواجهه با شرایط استرس همانند تمرین شود. بنابراین بررسی‌های بیشتر در زمینه تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر تغییرات مولکولی بافت ریه ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی -گرایش قلب، عروق و تنفس- دانشگاه مازندران است.

بدین‌وسیله از مساعدت اساتید محترم و همچنین کلیه عزیزانی که به هر نحو نویسندگان را در انجام این تحقیق یاری رسانیده تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده‌اند.

References

1. Gibala MJ. High-intensity interval training: a time-efficient strategy for health promotion. Current sports medicine reports. 2007;6(4):211-3.
2. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory. Integrative and Comparative Physiology. 2011;300(6):R1303-R10.
3. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of physiology. 2012;590(5):1077-84.
4. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. Sports Medicine. 2012;42(7):587-605.
5. Steiner JL, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Davis JM. Exercise training increases mitochondrial biogenesis in the brain. Journal of applied physiology. 2011;111(4):1066-71.
6. Romer LM, Polkey MI. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. Journal of Applied Physiology. 2008;104(3):879-88.
7. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals. Sports medicine. 2012;42(8):707-24.
8. Fisher AB. Intermediary metabolism of the lung. Environmental health perspectives. 1984;55:149.
9. Holloszy JO. Biochemical adaptations in muscle effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. Journal of Biological Chemistry. 1967;242(9):2278-82.
10. O'Hagan KA, Cocchiglia S, Zhdanov AV, Tambuwala MM, Cummins EP, Monfared M and et al. PGC-1α is coupled to HIF-1α-dependent gene expression by increasing mitochondrial oxygen consumption in skeletal muscle cells. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009;106(7):2188-93.
11. Tiraby C, Tavernier G, Lefort C, Larrouy D, Bouillaud F, Ricquier D and et al. Acquirement of brown fat cell features by human white adipocytes. Journal of Biological Chemistry. 2003;278(35):33370-6.
12. Puigserver P, Adelmant G, Wu Z, Fan M, Xu J, O'Malley B and et al. Activation of PPARγ coactivator-1 through transcription factor docking. Science. 1999;286(5443):1368-71.
13. Herzig S, Long F, Jhala US, Hedrick S, Quinn R, Bauer A and et al. CREB regulates hepatic gluconeogenesis through the coactivator PGC-1. Nature. 2001;413(6852):179-83.
14. Yoon JC, Puigserver P, Chen G, Donovan J, Wu Z, Rhee J and et al. Control of hepatic gluconeogenesis through the transcriptional coactivator PGC-1. Nature. 2001;413(6852):131-8.
15. Arany Z, He H, Lin J, Hoyer K, Handschin C, Toka O and et al. Transcriptional coactivator PGC-1α controls the energy state and contractile function of cardiac muscle. Cell metabolism. 2005;1(4):259-71.
16. Lehman JJ, Boudina S, Banke NH, Sambandam N, Han X, Young DM and et al. The transcriptional coactivator PGC-1α is essential for maximal and efficient cardiac mitochondrial fatty acid oxidation and lipid homeostasis. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2008;295(1):H185-H96.
17. Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen M and et al. Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. The FASEB Journal. 2002;16(14):1879-86.
18. Norrbom J, Sundberg CJ, Ameln H, Kraus WE, Jansson E, Gustafsson T. PGC-1α mRNA expression is influenced by metabolic perturbation in exercising human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2004;96(1):189-94.
19. Athale J, Ulrich A, Mac Garvey NC, Bartz RR, Welty-Wolf KE, Suliman HB and et al. Nrf2 promotes alveolar mitochondrial biogenesis and resolution of lung injury in Staphylococcus aureus pneumonia in mice. Free Radical Biology and Medicine. 2012;53(8):1584-94.
20.Mirdar Sh, Arzani A, Arabzadeh E, Neyestani F, Baghbani M, Ahmadi S. The Effect of a Period of Interval Training and Step Taper on Performance Indexes in Male Rats during Puberty. Journal of sport biosciences. 2016;8(4):619-634. 34.[in persian]
21. Bartlett JD, Joo CH, Jeong TS, Louhelainen J, Cochran AJ, Gibala MJ and et al. Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1α mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2012;112(7):1135-43.

22. Pilegaard H, Saltin B, Neufer PD. Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1α gene in human skeletal muscle. The Journal of physiology. 2003;546(3):851-8.
23. Chinsomboon J, Ruas J, Gupta RK, Thom R, Shoag J, Rowe GC, et al. The transcriptional coactivator PGC-1α mediates exercise-induced angiogenesis in skeletal muscle. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009;106(50):21401-6.
24. Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth P and et al. Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60-to 70-yr-old men and women. Journal of Applied Physiology. 1992;72(5):1780-6.
25. Puigserver P, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator 1α (PGC-1α): transcriptional coactivator and metabolic regulator. Endocrine reviews. 2003;24(1):78-90.
26. Russell AP, Feilchenfeldt J, Schreiber S, Praz M, Crettenand A, Gobelet C and et al. Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-α in skeletal muscle. Diabetes. 2003;52(12):2874-81.
27. Wende AR, Schaeffer PJ, Parker GJ, Zechner C, Han DH, Chen MM and et al. A role for the transcriptional coactivator PGC-1α in muscle refueling. Journal of Biological Chemistry. 2007;282(50):36642-51.
28. Wu Z, Puigserver P, Andersson U, Zhang C, Adelmant G, Mootha V and et al. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell. 1999;98(1):115-24.
29. Mootha VK, Handschin C, Arlow D, Xie X, Pierre JS, Sihag S and et al. Errα and Gabpa/b specify PGC-1α-dependent oxidative phosphorylation gene expression that is altered in diabetic muscle. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004;101(17):6570-5.
30. Schreiber SN, Emter R, Hock MB, Knutti D, Cardenas J, Podvinec M and et al. The estrogen-related receptor(ERR) functions in PPAR coactivator 1(PGC-1)-induced mitochondrial biogenesis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(17):6472-7.
31. Hood DA, Irrcher I, Ljubicic V, Joseph AM. Coordination of metabolic plasticity in skeletal muscle. Journal of experimental biology. 2006;209(12):2265-75.
32. Wright DC, Han DH, Garcia Roves PM, Geiger PC, Jones TE, Holloszy JO. Exercise-induced mitochondrial biogenesis begins before the increase in muscle PGC-1α expression. Journal of Biological Chemistry. 2007;282(1):194-9.
33. Puigserver P, Rhee J, Lin J, Wu Z, Yoon JC, Zhang CY and et al. Cytokine stimulation of energy expenditure through p38 MAP kinase activation of PPARγ coactivator-1. Molecular cell. 2001;8(5):971-82.
34. Teyssier C, Ma H, Emter R, Kralli A, Stallcup MR. Activation of nuclear receptor coactivator PGC-1α by arginine methylation. Genes & development. 2005;19(12):1466-73.
35. Rodgers JT, Lerin C, Haas W, Gygi SP, Spiegelman BM, Puigserver P. Nutrient control of glucose homeostasis through a complex of PGC-1α and SIRT1. Nature. 2005;434(7029):113-8.
36. Asada K, Sasaki S, Suda T, Chida K, Nakamura H. Antiinflammatory roles of peroxisome proliferator–activated receptor γ in human alveolar macrophages. American journal of respiratory and critical care medicine. 2004;169(2):195-200.
37. Patel HJ, Belvisi MG, Bishop-Bailey D, Yacoub MH, Mitchell JA. Activation of peroxisome proliferator-activated receptors in human airway smooth muscle cells has a superior anti-inflammatory profile to corticosteroids: relevance for chronic obstructive pulmonary disease therapy. The Journal of Immunology. 2003;170(5):2663-9.

Original Article

The Effect of High-Intensity Interval Training on Mitochondrial Biogenesis of Lung Tissue

Berenjeian Tabrizi H[1]*, Mirdar SH[1], Moghanibashi MM[2], Ansari Pirsaraei Z[3]

1- Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran
2- School of Medicine, Department of Genetic, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
3- Department of Animal Science, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran

Received: 24 Aug 2016 Accepted: 26 Oct 2016

Abstract

Background & Objectives: It is well established that High-intensity Interval Training (HIT) may represent a time-efficient strategy to induce adaptations normally associated with endurance training. However, the effect of exercise on lung mitochondrial changes is not well understood.The purpose of the present study is to determine the effects of HIT on NRF-1 and PGC-1α genes at mRNA level in rat lung tissue.

Materials & Methods: Twenty Wistar male rats (4 weeks old, 68±9 g weight) were randomly assigned to 6-week training, 9-week training, 6-week control and 9-week control groups. High-intensity interval training program was started with 25 m/min and gradually reached to 70 m/min at the end of the ninth week. Following tissue sampling, RNA extraction and cDNA synthesis, and the expressions of genes were determined by real time RT-PCR technique.

Results: NRF-1 and PGC-1α genes expression were increased following interval training. The expression of NRF-1 and PGC-1α between 9-week training and 9-week control groups was significantly different ($P \leq 0.05$).

Conclusion: According to the current study, it seems that intense interval training can cause changes in the mitochondrial content and the possibly of mitochondrial biogenesis in lung tissue.

Keywords: high-intensity interval training, mitochondrial biogenesis, lung tissue

***Corresponding author: Hossein Berenjeian Tabrizi**, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran
Email: hberenjeian@gmail.com