Medical Journal
of
Tabriz University of Medical Sciences and Health Services

Original Article

Evaluation of the high intensity interval training with and without flaxseed oil on the plasma level of IGF-1 after in male rats

Mohammad-Ali Pirani, Maghsoud Peeri*, Mohammad-Ali Azarbayjani

Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran
*Corresponding author; E-mail: m.peeri@iauctb.ac.ir

Received: 4 April 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):33-39

Abstract

Background: IGF-1 is an anabolic hormone that is effective in cell metabolism and growth. Flaxseeds contain unsaturated fatty acids and are useful. Previous studies have shown that physical activity and natural substances affect hormonal levels. Thus the present study aimed to investigate the effect of 10 weeks of high intensity interval training (HIIT) with and without flaxseed oil on plasma IGF-1 level in male rats.

Methods: 20 adult male Wistar rats were present in study. Animals randomly divided into four groups (five in each group) including control- saline (CS), training- saline (TS), control- flaxseed oil (CO), and training- flaxseed oil (TO) groups. The training groups performed HIIT (10 weeks, five sessions per week, 90–95% VO_2max) on a rodent treadmill. The supplementation groups also received flaxseed oil supplement (300 *mg/kg*). The rats were sacrificed five days after the last training session. The plasma was collected, and plasma IGF-1 lever evaluated by ELISA method.

Results: Training increased the level of the plasma IGF-1 than non-training groups (P=0.009). The level of plasma IGF-1 was higher in the flaxseed oil-supplemented groups than the saline-treated groups. (P=0.002). The interaction between training and supplementation also led to an increase in plasma IGF-1 level than training or supplement alone (P=0.001).

Conclusion: HIIT and flaxseed oil consumption can increase the IGF-1 in body.

Keyword: Interval Training, Flaxseed Oil, Rat, IGF-1

How to cite this article: Pirani M A, Peeri M, Azarbayjani M. [Evaluation of the high intensity interval training with and without flaxseed oil on the plasma level of IGF-1 after in male rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):33-39. Persian.

© 2020 The Author(s). This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

مقاله پژوهشی

بررسی تغییرات IGF-1 پلاسمایی توسط تمرین اینتروال شدید و روغن بذر کتان در موش های صحرایی نر

محمدعلی پیرانی، مقصود پیری*، محمدعلی آذربایجانی

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران
* نویسنده مسوول؛ ایمیل: m.peeri@iauctb.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱):۳۳-۳۹

چکیده

زمینه: IGF-1 یک هورمون آنابولیک است که در متابولیسم سلولی و رشد موثر است. بذر کتان حاوی اسید چرب غیر اشباع و مفید می باشد. پژوهش های پیشین نشان داده اند که فعالیت بدنی و مواد طبیعی روی سطوح هورمون ها اثر دارند. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ده هفته تمرین اینتروال شدید (HIIT) با و بدون روغن بذر کتان بر سطوح IGF-1 پلاسمای موش‌های صحرایی نر انجام شد.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به عنوان نمونه استفاده شد. حیوانات به‌صورت تصادفی به چهار گروه (پنج سر در هر گروه) شامل کنترل- سالین (CS)، تمرین- سالین (TS)، کنترل- مکمل بذر کتان (CO) و تمرین- مکمل بذر کتان (TO) تقسیم شدند. گروه-های تمرینی، برنامه HIIT روی نوارگردان مخصوص جوندگان را انجام دادند (۱۰ هفته، پنج جلسه در هفته، شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد VO_2max) و گروه های مکمل نیز مکمل روغن بذر کتان را دریافت کردند (۳۰۰ *mg/kg*). پنج روز پس از آخرین جلسه تمرین، رت ها قربانی شدند. نمونه پلاسما جمع آوری و سطوح IGF-1 پلاسما با روش الایزا اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف استاندار بیان شدند. از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای تشخیص توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. جهت تعیین اثر اصلی تمرین، مکمل و تعامل تمرین و مکمل از آزمون آنالیز واریانس دوراهه (آزمون تعقیبی *LSD*) استفاده شد و با نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۹ آنالیز شد.

یافته ها: تمرین باعث افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی (P=۰/۰۰۹) نسبت به گروه های بدون تمرین شد. سطوح IGF-1 پلاسمایی در گروه های مکمل به طور معنی داری بیشتر از سالین بود (P=۰/۰۰۲). تعامل تمرین و مکمل افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی (P=۰/۰۰۱) نسبت به تمرین یا مکمل به تنهایی را نشان داد.

نتیجه گیری: احتمالا HIIT و مصرف روغن بذر کتان بتواند به عنوان مکانیسمی برای افزایش IGF-1 در بدن مطرح باشد.

کلید واژها: تمرین اینتروال، روغن بذر کتان، رت، IGF-1

نحوه استناد به این مقاله: پیرانی م ع، پیری م، آذربایجانی م ع. بررسی تغییرات IGF-1 پلاسمایی توسط تمرین اینتروال شدید و روغن بذر کتان در موش های صحرایی نر. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱):۳۳-۳۹

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.
این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز تحت مجوز کریتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

IGF-1 (هورمون رشد شبه انسولین-۱) در اثر تحریک هورمون رشد ساخته می‌شود و در متابولیسم سلول‌ها و رشد سلولی مؤثر است. IGF1 یک هورمون آنابولیک است و باعث افزایش حجم عضلانی و کاهش بافت چربی می‌شود(۱). این هورمون انتقال اسید آمینه و گلوکز، تعادل مثبت نیتروژنی و سنتز گلیکوژن را تسهیل نموده و در بازسازی استخوان و غضروف نقش اساسی دارد (۲). همچنین عامل کلیدی تنظیم کننده رشد میوکارد می باشد (۳). فعالیت بدنی از جمله عوامل تاثیرگذار روی IGF-1 است. به نظر می‌رسد نوع تمرین بر IGF-1 تاثیرگذار باشد (۴-۷). در سال های اخیر توجه ویژه ای به تمرین اینتروال شدید (HIIT) به علت اثرات مفید و همچنین صرفه جویی در زمان شده است. با توجه به جستجویی که ما انجام دادیم اثرات یک دوره منظم و طولانی مدت تمرین HIIT بر سطوح IGF-1 پلاسمایی به روشنی مشخص نیست. گذشته از نقش تمرینات جسمانی مطالعات اخیر نشان می‌دهند مواد طبیعی مانند روغن های گیاهی می‌توانند بر مقدار پپتیدها و پروتئین‌های بافت و پلاسما تاثیر گذار باشند (۸, ۹). بذرکتان در قرن‌های متوالی در طب سنتی مدیترانه‌ای به‌عنوان دارو استفاده شده است. روغن به دست آمده از این بذر نیز حاوی بخش عمده‌ای از خواص و فواید بذر کتان می باشد. این گیاه حاوی ریزمغذی های زیادی همچون فیبر خوراکی، منگنز، ویتامین B1 و اسیدچرب ضروری آلفالینولینک اسید (امگا ۳) است که به نظر می رسد با عملکردهای IGF-1 در بدن (افزایش عضله، کاهش چربی، اعمال قلبی عروقی) مرتبط باشد (۱۰, ۱۱). به هر حال اثرات مصرف یک دوره از روغن بذرکتان بر سطوح IGF-1 پلاسما مشخص نیست. همچنین گذشته از اثرات مستقل فعالیت بدنی و بذر کتان، اثر تعاملی آن‌ها روشن نیست. لذا هدف از انجام پژوهش حاضر تعیین تأثیر اثر مستقل و تعاملی یک دوره HIIT و روغن بذر کتان بر سطوح IGF-1 پلاسمایی موش‌های صحرایی نر بود.

روش کار

در پژوهش حاضر ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار تهیه شده از انستیتو پاستور کرج به صورت تصادفی انتخاب شدند. حیوانات در حیوان خانه مخصوص جوندگان پژوهشگاه علوم شناختی شهرستان پردیس با دمای ۲۲ (±۲) درجه، رطوبت۵۰-۴۵درصد و چرخه تاریکی _ روشنایی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) در قفس‌های مخصوص از جنس پلاستیک فشرده با درپوش فلزی که کف آن‌ها با تراشه های تمیز چوب پوشانده شده بود نگهداری شدند. از غذای فشرده مخصوص موش صحرایی آزمایشگاهی ساخت شرکت بهپرور کرج و آب تصفیه شده شهری در بطری‌های ۵۰۰ میلی لیتری به صورت آزاد برای تغذیه حیوانات استفاده شد (۱۲). به‌منظور انجام برنامه تمرین، رت‌ها، به‌صورت تصادفی به چهار گروه (پنج سر در هر گروه) شامل کنترل- سالین (CS)، تمرین- سالین (TS)، کنترل- مکمل بذر کتان (CO) و تمرین- مکمل بذر کتان (TO) تقسیم شدند. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر مطابق با اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (NIH-Publication) و کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی برابر پروتکل هلسینکی (۱۹۸۵) مد نظر قرار گرفت. همچنین پژوهش حاضر دارای کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی به شماره IRSSRI.REC.1396.166 می باشد. دانه تازه کتان از مناطق رویش آن در شهرستان مهریز واقع در استان یزد تهیه شد و روغن آن با استفاده از دستگاه روغن-گیری استخراج شد و بر اساس وزن موش قبل از هر جلسه تمرین (با دوز۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به گروه‌های مربوطه گاواژ شد و برای یکسان سازی اثر به گروه‌های دیگر سالین گاواژ شد.

آشناسازی رت‌ها با پروتکل ورزشی تناوبی شدید با ۱۰ جلسه تمرین در دو هفته انجام شد به این صورت که در روز اول تمرین، رت ها با نهایت دقت و آرامش روی تردمیل قرار گرفتند و با سرعت بسیار پایین و یکنواخت شروع به تمرین کردند و در جلسات بعد که رت‌ها به خوبی و همگام با برنامه پیش آمدند، جهت آشنایی با پروتکل تناوبی مورد نظر با سرعت‌های کم از تمرین تناوبی استفاده شد تا رت ها به نوع تمرین عادت کنند و با پروتکل آشنا شدند. طی دو هفته زمان تمرین نیز افزایش یافت تا در پایان دو هفته، رت‌ها به زمان واقعی تمرین یعنی ۱۸ دقیقه در بدنه اصلی تمرین رسیدند. بعد از دو هفته، بدون هیچ نوع مشکلی در پروتکل و آشنایی رت‌ها، تمرین اصلی را به مدت ۱۰ هفته و هر هفته پنج جلسه شروع و به پایان رساندند. لازم به ذکر است شیب تردمیل در طول تمامی مراحل تمرین صفر درجه بود و آشنا سازی برای گروه‌های غیرتمرینی نیز انجام شد. در انتهای دو هفته آشنایی حداکثر اکسیژن مصرفی رت‌ها اندازه‌گیری شد و رت‌ها بر طبق پروتکل تمرینی که بر اساس درصدی از حداکثر اکسیژن مصرفی (که به متر بر دقیقه تبدیل می‌گردید) تمرین را آغاز کردند. در پایان هردو هفته آزمون حداکثر اکسیژن مصرفی برآورد و سرعت تمرینی جدیدی در هفته بعد، اعمال شد.

هر جلسه اجرایHIIT شامل ۳۰دقیقه فعالیت ورزشی بود که در جدول ۱ آمده است. برنامه تمرینی شامل سه تناوب شدید و کم شدت بود. تناوب‌های شدید با ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت چهار دقیقه و تناوب‌های کم شدت با ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت دو دقیقه انجام شد. لازم به ذکر است که شش دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر

اکسیژن مصرفی برای هر کدام از قسمت‌های گرم کردن و سرد کردن در نظر گرفته شد (۱۳, ۱۴). در همین زمان، گروه کنترل برای یکسان‌سازی تأثیراسترس به مدت ۱۵ دقیقه روی تردمیل بدون حرکت قرار داده شدند (۱۴). پروتکل تمرینی تا پنج روز قبل از قربانی کردن رت‌ها ادامه داشت.

با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل‌گر گازهای تنفسی با توجه به پژوهش‌های انجام‌شده اخیر توسط Hoydal و همکاران (۱۵) پروتکل غیرمستقیم به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفت: در ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن با سرعت پایین (۱۰ متر بر دقیقه) انجام گرفت. بعد از گرم شدن، آزمون با دویدن رت‌ها با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به مدت دو دقیقه شروع وسپس سرعت نوار گردان هر دو دقیقه یک بار به میزان ۰/۰۳ متر بر ثانیه (۱/۸ تا ۲ متر بر دقیقه) افزایش یافت تا حیوانات، دیگر قادر به دویدن نبودند. این سرعت به عنوان ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد و حداکثر اکسیژن مصرفی کمتر، به عنوان درصدی از این شدت محاسبه شد.

نمونه خون در تیوپ های دارای ماده ضد انعقاد ریخته شد و سپس سانتریفیوژ و پلاسما جداسازی شد. سطوح IGF-1 پلاسمایی با استفاده از روش الیزا (R&D Systems) و کیت مخصوص (Rat IGF1 ELISA Kit, Prod. No.: DEIA730, USA) بر طبق روش کارخانه سازنده کیت و حساسیت کمتر از ۰/۰۶۲ ng/mL اندازه گیری شد.

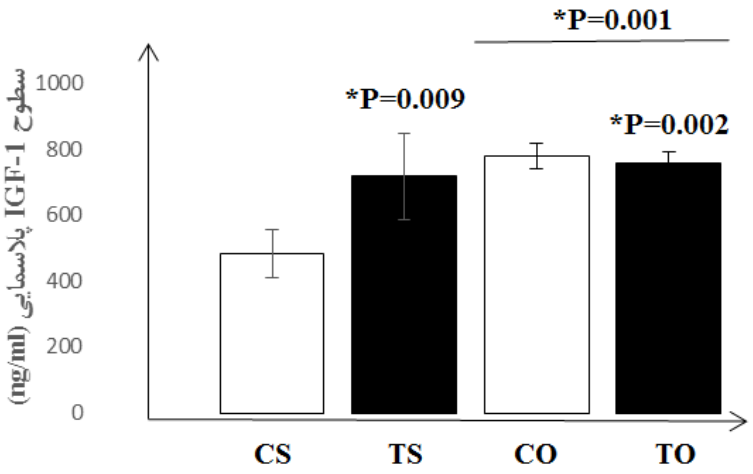
داده ها با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف استاندار بیان شدند. از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای تشخیص توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. جهت تعیین اثر اصلی تمرین، مکمل و تعامل تمرین و مکمل از آزمون آنالیز واریانس دوراهه (آزمون تعقیبی *LSD*) استفاده شد و با نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۹ آنالیز شد. تمام سطوح معنی داری ۰/۰۵> در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج مطالعه نشان داد تمرین باعث افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی نسبت به گروه های بدون تمرین شده است (P=۰/۰۰۹ و F=۸/۷۲۹)، همچنین مکمل باعث افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی نسبت به گروه های سالین شد (P=۰/۰۰۱ و F=۲۱/۸۱۷). تعامل تمرین و مکمل نیز (*P*=0.002, *F*=13.022) (P=۰/۰۰۲ و F=۱۳/۰۲۲) به طور معنی داری سطوح IGF-1 پلاسمایی را نسبت به گروه های تمرین و مکمل به تنهایی افزایش داد. (شکل ۱).

جدول ۱: طرح پروتکل تمرین تناوبی شدید (۱۳, ۱۴).

مراحل تمرین / مؤلفه تمرین	گرم کردن	بدنه اصلی تمرین (سه تناوب)		سرد کردن
		تناوب شدید	تناوب کم شدت	
زمان تمرین (دقیقه)	شش دقیقه	چهار دقیقه	دو دقیقه	شش دقیقه
شدت تمرین (حداکثر اکسیژن مصرفی)	۵۰ تا ۶۰ درصد	۹۰ تا ۱۰۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد



شکل ۱: تغییرات در سطوح IGF-1 پلاسما (ng/ml) موش های صحرایی نر در گروه های مختلف پژوهش. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بحث

فاکتور رشد شبه انسولین نقش مهمی در فعال سازی سلول های ماهواره‌ای، افزایش سنتز پروتئین، کاهش تجزیه پروتئین و هیپرتروفی تار عضلانی در دوره‌ی رشد و توسعه عضلات بر عهده دارد (۱۶). پژوهش‌ها نشان فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط (۱۷) تغییری در IGF- تام ایجاد نکرده است. یافته‌های حاصل از مطالعاتی که پاسخ IGF-1 را به تمرینات مزمن بررسی کرده‌اند نیز این موضوع را تائید کرده‌اند که هم شدت و هم مدت تمرین سطوح نهائی را تعیین خواهد کرد (۱۸). مطالعات بسیاری نشان دادند که فعالیت بدنی شدید روی محور IGF-I/IGFBP تاثیر می‌گذارند. Copeland و همکاران (۲۰۰۸) (۱۹) افزایش سطوح IGF-1 پلاسما را در پاسخ به تمرین شدید هوازی نشان دادند. Turgut و همکاران (۲۰۰۳) (۲۰) افزایش IGF-1 ادرار را در پاسخ به ورزش دو ساعته والیبال نشان دادند. Dall و همکاران افرایش غلظت IGF-1 را به دنبال آزمون بیشینه قایقرانی نشان دادند (۲۱). Manetta و همکاران افزایش سطوح IGF-1 رابه دنبال ۴ ماه تمرین در دوچرخه سواران نشان دادند (۲۲). با توجه به نتایج پژوهش‌های پیشین و مطالعه حاضر به نظر می‌رسد نوع تمرین بر سطوح IGF-1 تاثیر دارد و تمرین HIIT نیز مانند مدل-های شدت بالای دیگر باعث افزایش IGF-1 می‌شود. در دهه-های اخیر توجه دانشمندان به سمت تاثیر مواد طبیعی، به‌خصوص چربی‌های خوراکی بر بیان ژن‌ها، پروتئین‌ها و گیرنده‌ها جلب شده است. اسیدهای چرب در بسیاری از فرآیندهای سلولی نظیر تولید مثل و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی نقش دارند. گیاه کتان سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع شامل امگا-۳ و امگا-۶ می‌باشد. برخی مطالعات به بررسی اثر رژیم‌های چرب بر IGF-1 پرداخته-اند. یک مطالعه تاثیر مصرف رژیم غذایی چرب را روی سیستم IGF بررسی کرد و نتیجه گرفت نوع و مقدار مصرف اسیدچرب بر IGF و گیرنده‌های آن تاثیر دارد (۲۳). مطالعه دیگر بیان کرد اسیدچرب می‌تواند ترشح IGF-BP را تغییر دهد و IGF-IR را به وسیله IGF فعال کند (۲۴). یک مطالعه دیگر به بررسی تاثیر اسیدچرب امگا-۳ و امگا-۶ بر دستگاه سیگنالی IGF پرداخت. این مطالعه نشان داد هم امگا-۳ و هم امگا-۶ باعث افزایش بیان ژن IGF-IR و IGF-1 شدند. آن‌ها همچنین نشان دادند این اسیدهای چرب پروتئین Akt را نیز فعال می‌کند(۲۵). مطالعه دیگری هم نشان داد اسیدهای چرب غیراشباع Akt را در اندوتلیال عروقی فعال می‌کنند و این فعال شدن سبب کاهش آپوپتوز خواهد شد (۲۴). همچنین یک مطالعه نشان داد این اسیدهای چرب باعث افزایش پروتئین Erk مسیر IGF نیز خواهند شد (۲۶). بنابراین ممکن است افرایش این پروتئین‌ها (Akt و Erk) در پاسخ به مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ در مسیر بیان ژنی به عنوان یک مکانیسم برای افزایش تولید IGF-1 مطرح باشد. به هرحال در این مطالعه این پروتئین‌ها اندازه‌گیری نشدند و مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است تا چگونگی اثر اسیدهای چرب غیراشباع بر این مسیرها و تولید IGF را بررسی کند و مکانیسم‌ها را روشن سازد.

نتیجه گیری

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد برنامه HIIT نیز همانند دیگر مدل‌های تمرین شدید باعث افزایش IGF-1 خواهد شد. روغن بذر کتان سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ و ۶ می‌باشد. این اسیدهای چرب روی بیان ژن اجزای مسیر IGF تاثیرگذار می‌باشد و احتمالا سطوح IGF-1 با این مکانیسم در پاسخ به روغن بذر کتان افزایش می‌یابد که البته نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

قدردانی

نویسندگان از دانشجویان دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه توسط پژوهشگاه علوم ورزشی و بر طبق موازین اخلاق پژوهش وزارت علوم و با کد IR.SSRI.1396.166 مورد تایید قرار گرفت.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت مولفان

م-ع پ به عنوان دانشجوی دکتری، م پ به عنوان استاد راهنما و م-ع آ به عنوان استاد مشاور در این پژوهش مشارکت داشتند. همه مؤلفان در نوشتن مقاله شرکت داشتند و متن نهایی را خوانده و تایید کرده اند.

References

1. Nazli S A, Loeser R F, Chubinskaya S, Willey J S, Yammani R R. High fat-diet and saturated fatty acid palmitate inhibits IGF-1 function in chondrocytes. *Osteoarthritis and cartilage* 2017; **25**(9): 1516-1521. doi: 10.1016/j.joca.2017.05.011

2. Matar M, Al-Shaar L, Maalouf J, Nabulsi M, Arabi A, Choucair M, et al. The Relationship Between Calciotropic Hormones, IGF-1, and Bone Mass Across Pubertal Stages. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2016; **101**(12): 4860-4870. doi: 10.1210/jc.2016-3071
3. Bagno L L, Carvalho D, Mesquita F, Louzada R A, Andrade B, Kasai-Brunswick T H, et al. Sustained IGF-1 Secretion by Adipose-Derived Stem Cells Improves Infarcted Heart Function. *Cell transplantation* 2016; **25**(9): 1609-1622. doi: 10.3727/096368915X690215
4. Habibi P, Babri S, Ahmadiasl N, Yousefi H. Effects of genistein and swimming exercise on spatial memory and expression of microRNA 132, BDNF, and IGF-1 genes in the hippocampus of ovariectomized rats. *Iranian journal of basic medical sciences* 2017; **20**(8): 856-862.
5. Bjersing J L, Larsson A, Palstam A, Ernberg M, Bileviciute-Ljungar I, Lofgren M, et al. Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: involvement of IGF-1 and leptin. *BMC musculoskeletal disorders* 2017; **18**(1): 106. doi: 10.1186/s12891-017-1477-5
6. Chen H T, Chung Y C, Chen Y J, Ho S Y, Wu H J. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. *Journal of the American Geriatrics Society* 2017; **65**(4): 827-832. doi: 10.1111/jgs.14722
7. Ives S J, Norton C, Miller V, Minicucci O, Robinson J, O'Brien G, et al. Multi-modal exercise training and protein-pacing enhances physical performance adaptations independent of growth hormone and BDNF but may be dependent on IGF-1 in exercise-trained men. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society* 2017; **32**: 60-70. doi: 10.1016/j.ghir.2016.10.002
8. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Zare-Kookandeh N. ABCG8 Gene Responses to 8 Weeks Treadmill Running With or Without Pistachia atlantica (Baneh) Extraction in Female Rats. *International journal of endocrinology and metabolism* 2012; **10**(4): 604-610. doi: 10.5812/ijem.5305
9. Rahmati-Ahmadabad S, Shirvani H, Sobhani V. Long Term Effect of High Intensity Interval Training and Flaxseed Oil Supplementation on the Expression of Genes Involved in Reverse Cholesterol Transport in Male Rats. *Journal of Medicinal Plants* 2018; **4**(64): 59-75. doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.036
10. Kakilashvili B, Zurabashvili D Z, Turabelidze D G, Shanidze L A, Parulava GK. [The fatty acid composition of ordinary flax seed oil (Linum usitatissimum L.) cultivated in Georgia and its byological activity]. *Georgian medical news* 2014; **227**: 86-88.
11. Kargar R, Forouzanfar M, Ghalamkari G, Nasr Esfahani MH. Dietary flax seed oil and/or vitamin E improve sperm parameters of cloned goats following freezing-thawing. *Cryobiology* 2016. doi: 10.1016/j.cryobiol.2016.11.007
12. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of a fixed-intensity of endurance training and pistacia atlantica supplementation on ATP-binding cassette G4 expression. *Chinese medicine* 2013; **8**(1): 23. doi: 10.1186/1749-8546-8-23
13. Shafiee A, kordi M, Gaeini A, Soleimani M, Nekouei A, Hadidi V. The Effect of Eight Week of High Intensity Interval Training on Expression of Mir-210 and EphrinA3 Mrna in Soleus Muscle Healthy Male Rats. *Arak University of Medical Sciences Journa* 2014; **17**(3): 26-34.
14. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M, Nasehi M. The Effects of High-Intensity Interval Training with Supplementation of Flaxseed Oil on BDNF mRNA Expression and Pain Feeling in Male Rats. *Annals of Applied Sport Science* 2017; **5**(4): 1-12. doi: 10.29252/aassjournal.5.4.1
15. Hoydal M A, Wisloff U, Kemi O J, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2007; **14**(6): 753-760. doi: 10.1097/HJR.0b013e3281eacef1
16. Bo H, Jiang N, Ma G, Qu J, Zhang G, Cao D, et al. Regulation of mitochondrial uncoupling respiration during exercise in rat heart: role of reactive oxygen species (ROS) and uncoupling protein 2. *Free radical biology & medicine*7 2008; **44**(7): 1373-1381. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.12.033
17. Stokes K A, Nevill M E, Hall G M, Lakomy H K. Growth hormone responses to repeated maximal cycle ergometer exercise at different pedaling rates. *Journal of applied physiology* 2002; **92**(2): 602-628. doi: 10.1152/jappl.2002.92.2.602
18. Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Orskov H, Kjaer M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *Journal of applied physiology* 2002; **93**(5): 1669-1675. doi: 10.1152/japplphysiol.00145.2002
19. Copeland J L, Heggie L. IGF-I and IGFBP-3 during continuous and interval exercise. *International journal of sports medicine* 2008; **29**(3): 182-187. doi: 10.1055/s-2007-965114

20. Turgut G, Kaptanoglu B, Turgut S, Genc O, Tekinturk S. Influence of acute exercise on urinary protein, creatinine, insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF binding protein-3 concentrations in children. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2003; **201**(3): 165-170. doi: 10.1620/tjem.201.165
21. Dall R, Lange KH, Kjaer M, Jorgensen J O, Christiansen JS, Orskov H, et al. No evidence of insulin-like growth factor-binding protein 3 proteolysis during a maximal exercise test in elite athletes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2001; **86**(2): 669-674. doi:10.1210/jcem.86.2.7180
22. Manetta J, Brun J F, Maimoun L, Fedou C, Prefaut C, Mercier J. The effects of intensive training on insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF binding proteins 1 and 3 in competitive cyclists: relationships with glucose disposal. *Journal of sports sciences* 2003; **21**(3): 147-154. doi: 10.1080/0264041031000070895
23. Zhang W, Thornton W H, MacDonald R S. Insulin-like growth factor-I and II receptor expression in rat colon mucosa are affected by dietary lipid intake. *The Journal of nutrition* 1998; **128**(2): 158-165. doi: 10.1093/jn/128.2.158
24. Cave W T. Dietary n-3 (omega-3) polyunsaturated fatty acid effects on animal tumorigenesis. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 1991; **5**(8): 2160-2166. doi: 10.1096/fasebj.5.8.1673664
25. Seti H, Leikin-Frenkel A, Werner H. Effects of omega-3 and omega-6 fatty acids on IGF-I receptor signalling in colorectal cancer cells. *Archives of physiology and biochemistry* 2009; **115**(3): 127-136. doi: 10.1080/13813450902905899
26. Katsuma S, Hatae N, Yano T, Ruike Y, Kimura M, Hirasawa A, et al. Free fatty acids inhibit serum deprivation-induced apoptosis through GPR120 in a murine enteroendocrine cell line STC-1. *The Journal of biological chemistry* 2005; **280**(20): 19507-19515. doi: 10.1074/jbc.M412385200