Archive of SID

Original Article

The study of the effect of 8 weeks of interval activity on angiogenesis indexes and cardiovascular risk factor in high-fat diet mice

Azizi S[1], Fathi M[1*], Valipour V[1], Ahmadabadi S[2]

1- Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Human Sciences, Lorestan University, Khoramabad, I.R. Iran.
2- Department of Physical Education and Sport Sciences, Farhangian University, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2019/11/13 | Accepted: 2020/10/4

Abstract:

Background: Physical activity has a positive effect on angiogenesis and inflammation indexes, but its effect on people who intake a high-fat diet is not clear. Therefore, this study aimed to determine the effect of 8 weeks of interval activity on serum levels of angiogenesis factors and inflammatory index predicting cardiovascular disease on high-fat diet rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 30 male Wistar rats (6 weeks old) were randomly assigned in 3 groups; normal diet (n=10), high-fat diet (n=10), and high-fat diet-interval training. For the first and second groups, the training program was performed 5 days a week for 8 weeks. Before the first session and 48 hours after the last session of physical activity, blood samples were taken using the ELISA method to examine NO, VEGF, and CRP. the MANOVA test was used to analyze data

Results: The results of this study showed that 8 weeks of interval training increased significantly ($p<0.0001$) NO and VEGF ($P=0.0001$) levels in the high-fat diet-interval training group compared to the control group and high-fat diet group. However, the CRP level of the high-fat diet-interval training group decreased significantly ($P=0.0001$) than the control group.

Conclusion: according to the findings of this study, 8 weeks of interval training increase some angiogenesis factors such as NO and VEGF, which results in the probable reduction of CRP as a risk factor of cardiovascular disease.

Keywords: Interval training, Cardiovascular risk factors, Angiogenesis, High-fat diet

***Corresponding Author:**
Email: fathi.m@lu.ac.ir
Tel: 0098 916 397 2041
Fax: 0098 663 312 0097

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2020; Vol. 24, No 5, Pages 491-498

Please cite this article as: Azizi S, Fathi M, Valipour V, Ahmadabadi S. The study of effect 8 weeks of interval activity on angiogenesis indexes and cardiovascular risk factor in high-fat diet mice. ***Feyz*** 2020; 24(5): 491-8.

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

بررسی اثر ۸ هفته فعالیت تناوبی بر شاخص‌های آنژیوژنز و عوامل خطرزای قلبی - عروقی در موش‌های با تغذیه پرچرب

سمیه عزیزی [۱]، محمد فتحی [۲*]، وحید ولی‌پور دهنو [۳]، سمیه احمدآبادی [۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: فعالیت بدنی تأثیر مثبتی بر شاخص‌های آنژیوژنز و التهابی دارد، اما هنوز تأثیر آن بر افرادی که درصد چربی بیشتری در رژیم غذایی‌شان وجود دارد، مشخص نشده است. بنابراین هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۸ هفته فعالیت تناوبی بر سطح سرمی فاکتورهای آنژیوژنز و شاخص التهابی پیش‌بینی‌کننده بیماری قلبی - عروقی در موش‌های دارای رژیم غذایی پرچرب است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی، ۳۰ سر موش نر ۶ هفته‌ای در ۳ گروه کنترل با تغذیه نرمال (۱۰ سر موش)، گروه تغذیه پرچرب (۱۰ سر موش) و گروه تغذیه پرچرب - فعالیت تناوبی (۱۰ سر موش) قرار داده شدند. گروه سوم ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته به فعالیت بدنی تناوبی پرداختند. قبل از اوّلین جلسه فعالیت و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه فعالیت جهت بررسی NO، VEGF و CRP با استفاده از روش الایزا از موش‌ها خون‌گیری شد. سپس از آزمون تحلیل واریانس چندمتغیره برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد که ۸ هفته فعالیت تناوبی، موجب افزایش معنی‌دار (P=۰/۰۰۰۱) NO و (P=۰/۰۰۰۱) VEGF موش‌های گروه تمرین - تغذیه پرچرب در مقایسه با گروه کنترل و تغذیه پرچرب می‌شود. اما سطح CRP موش‌های گروه تمرین - تغذیه پرچرب به‌طور معنی‌داری (P=۰/۰۰۰۱) کمتر از گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: مطابق با یافته‌های تحقیق حاضر، هشت هفته تمرین تناوبی باعث افزایش برخی از شاخص‌های آنژیوژنز، نظیر NO و VEGF می‌شود که پیامد احتمالی آن، کاهش CRP به‌عنوان یک فاکتور خطرزای قلبی - عروقی است.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی، عوامل خطرزای قلبی - عروقی، آنژیوژنز، رژیم غذایی پرچرب

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۵، آذر - دی ۱۳۹۹، صفحات ۴۹۸-۴۹۱

مقدمه

میزان مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی همواره بالاست [۱] و عوامل مختلفی مانند دیابت، سبک زندگی نامناسب و همچنین چاقی و بافت چربی در شکل‌گیری آن نقش دارند [۲]؛ هرچند که بافت چربی به‌عنوان یک اندام اندوکرین بسیار فعال، چندین عامل از جمله نیتریک اکساید (NO) را در گردش خون آزاد می‌کند [۴،۳] که علاوه بر آنژیوژنز در بهبود آترواسکلروز و کاهش تجمع پلاکت‌ها نقش دارد [۵]؛ اما اختلال در کارکرد صحیح و بیولوژیک بافت چربی، نقش مؤثری در آغاز روندهای التهابی در چاقی و سندروم متابولیکی ایفا می‌کند [۶]. هومئوستاز بافت چربی سالم نیازمند آنژیوژنز است [۸،۷] و عامل VEGF-A مسؤول آنژیوژنز است که از سلول‌های توموری، اندوتلیالی و بافت چربی ترشح می‌شود [۹]. هرگونه نقص آنژیوژنز بافت چربی، سبب کاهش اکسیژن‌رسانی، ایجاد هایپوکسی [۷] و اختلال عملکردی در این بافت می‌شود که التهاب بافت چربی را به دنبال دارد [۱۰]. یکی از تغییراتی که با فعالیت ورزشی در ساختار عروق رخ می‌دهد، فرآیند آنژیوژنز است [۱۱] که قابلیتی برای تنظیم پاسخ‌های فیزیولوژیکی از طریق افزایش جریان خون محیطی و فراهمی اکسیژن می‌باشد [۱۲]. تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی استقامتی با کاهش آنژیوژنز در بافت چربی، موجب کاهش میزان رهایی عوامل التهابی ناشی از هایپرتروفی بافت چربی، افزایش رهایی VEGF و در نتیجه افزایش چگالی مویرگی می‌شود [۷]. همچنین، تمرینات ورزشی از طریق افزایش بیان ژن VEGF-A در بافت چربی، موجب افزایش رگ‌زایی در این بافت شده، با افزایش اکسیژن‌رسانی و کاهش هایپوکسی، از التهاب احتمالی در بافت چربی جلوگیری می‌کنند [۸]. اگرچه آغازگر التهاب ناشناخته است، اما ممکن است عواملی همانند هایپوکسی و فیبروز ناشی از آن، استرس و آپوپتوز آدیپوسیت و مواد شیمیایی تولیدشده در سلول

۱. دانشجوی دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۲. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۴. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**
خرم‌آباد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان

تلفن: ۰۹۱۶۳۹۷۲۰۴۱ **دورنویس:** ۰۶۶۳۳۱۲۰۰۹۷

پست الکترونیک: fathi.m@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۲۲ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۹/۷/۱۳

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

چربی اثرگذار باشند[۲]. CRP (C-Reactive Protein) – فاکتور مرتبط با التهاب – یکی از شاخص‌های مستقل بیماری‌های قلبی – عروقی است [۱۳] که فعالیت‌های بدنی، موجب کاهش التهاب و در نتیجه کاهش CRP می‌شوند [۱۰] و به‌عنوان عاملی در پیشگیری و کنترل بیماری‌های قلبی – عروقی مطرح است و اندازه‌گیری آن در تشخیص بیماری‌های قلبی – عروقی می‌تواند کمک‌کننده باشد [۹]. فعالیت‌های تناوبی که همراه با وهله‌های استراحت و اجرا در شدت‌های مختلف انجام می‌شوند، با افزایش آنتی‌اکسیدان [۱۴] احتمالاً موجب کاهش عوامل التهابی از جمله CRP می‌شوند؛ یعنی تمرین تناوبی از طریق افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش عوامل خطرزای قلبی – عروقی می‌شود [۱۴]. اکسید نیتریک (NO) ترشح‌شده از اندوتلیوم عروق، از جمله عواملی است که به حفظ سلامت دیواره عروق و تنظیم عملکرد تنگ‌کنندگی و گشادکنندگی عروق کمک می‌کند. تحقیقات متعددی نشان داده‌اند که اجرای تمرینات تناوبی هوازی [۱۵] و تمرینات با شدت متوسط [۱۶]، منجر به افزایش معنی‌دار NO می‌شود. افزایش نیروی همودینامیک (شیر استرس، shear stress) در طی انقباض عضلات و در پاسخ به جریان خون بالا در این بخش، با فعال‌سازی مولکول‌های سیگنالینگ درون‌سلولی، موجب رهایی NO از آندوتلیوم عروق عضلات و تارهای عضلانی می‌شود [۱۷]. بین آمادگی هوازی و پاسخ اتساع عروقی حاصل از جریان خون، ارتباط مثبت و معنی‌داری وجود دارد و تمرینات تناوبی تأثیر مطلوبی بر افزایش آمادگی قلبی دارد [۱۸] که موجب افزایش شاخص پاسخ اتساع عروقی حاصل از جریان خون می‌شود [۱۹]؛ به‌طوری که هشت هفته تمرین تناوبی، باعث افزایش سطوح NO در بیماران دیابتی می‌شود [۲۰]. با توجه به نقش مؤثر فعالیت بدنی بر این عوامل، این سؤال مطرح است که آیا فعالیت ورزشی تناوبی بر شاخص‌های آنژیوژنز و خطرزای قلبی – عروقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب تأثیر دارد؟ بنابراین هدف این پژوهش، بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی بر شاخص‌های آنژیوژنز و عوامل خطرزای قلبی – عروقی موش‌های با تغذیه پرچرب بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش تجربی، بر مبنای اصول اخلاقی دانشگاه لرستان در سال ۱۳۹۶ با شماره ۹۶۵۴۸۲۱۹۴ صورت گرفت. تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۴±۲۵۳ گرم و محدوده سنی ۸ هفته از انستیتو پاستور تهیه شد. پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، به‌صورت گروه‌های ۱۰ تایی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و چرخه تاریکی – روشنایی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند. با توجه به تحقیقات متعدد انجام شده در مورد تأثیر فعالیت بدنی بر شاخص‌های آنژیوژنز و عوامل خطرزای بیماری قلبی – عروقی [۲،۷،۹،۲۱، ۱-۲۲] و نیز تعداد مقالات محدود [۷] در مورد نقش همزمانی فعالیت بدنی و تغذیه پرچرب بر این فاکتورها و همچنین وجود محدودیت در منابع، تأکید اصلی تحقیق حاضر، بر نقش تغذیه پرچرب به‌تنهایی و تأثیر آن همراه با فعالیت بدنی تناوبی می‌باشد. از این‌رو، آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی در ۳ گروه کنترل با تغذیه نرمال (۱۰ سر موش)، گروه تغذیه پرچرب (۱۰ سر موش) و تمرین تناوبی – تغذیه پرچرب (۱۰ سر موش) دسته‌بندی شدند. در طی دوره پژوهش، گروه دارای تغذیه پرچرب، از غذای پرچرب (۵۸ درصد کالری به شکل چربی) به‌صورت پلت تغذیه کردند؛ غذای پرچرب، ترکیبی از پودر غذای نرمال موش (۳۶۵ گرم در کیلوگرم)، چربی گوسفندی (۳۱۰ گرم در کیلوگرم)، کازئین (۲۵۰ گرم در کیلوگرم)، کلسترول (۱۰ گرم در کیلوگرم)، مخلوط ویتامین و مواد معدنی (۶۰ گرم در کیلوگرم)، DL متیونین (۳ گرم در کیلوگرم)، پودر مخمر (۱ گرم در کیلوگرم) و کلریدسدیم (۱ گرم در کیلوگرم) بود [۲۳]. تمامی حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند و آزمودنی‌های گروه‌های دارای تغذیه پرچرب، ۴ هفته قبل از شروع پروتکل تمرینی، مصرف غذای پرچرب را شروع کردند. بعد از دوره آشناسازی با دویدن روی تردمیل، پروتکل تمرینی (تمرین تناوبی) برای گروه تمرین – تغذیه پرچرب اجرا شد. مدت تمرینات تناوبی بر روی نوار گردان ۵ روز در هفته بود؛ به این نحو که در ۲ هفته اوّل شدت تمرین کم (سرعت ۲۷ و ۲۸ متر بر دقیقه در ۵ مرحله ۴ دقیقه‌ای)، ۲ هفته دوم شدت متوسط (سرعت ۲۹ و ۳۰ متر بر دقیقه در ۹ مرحله ۱۰ دقیقه‌ای) و برای هفته ۵ تا پایان هفته ۸ با شدت بالا (سرعت ۳۱ تا ۳۳ متر بر دقیقه در ۱۰ تا ۱۲ مرحله ۱۰ دقیقه‌ای) در نظر گرفته شد [۲۴]. قبل از اجرای پروتکل پژوهش از موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد و بعد از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه ۸ هفته پروتکل تمرینی، موش‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت تشریح بی‌هوش شدند. سپس با برش در ناحیه شکم و قفسه سینه به مقدار ۳ سی‌سی خون از بطن چپ با سرنگ کشیده شد و در لوله‌های حاوی Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری‌شده بلافاصله به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (اپندورف آلمان) شدند و سرم جمع‌آوری‌شده در میکروتیوب‌های مشخص ریخته شد. برای اندازه‌گیری VEGF، از کیت شرکت سینو بایولوژی (Sino Biological) آمریکا با کت نامبر Cat: 80006-RNAB و

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

حساسیت ۸/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر و نیز جهت سنجش CRP و NO از کیت‌های شرکت کازابیو (CUSABIO) چین به ترتیب با کت نامبرهای CSB-E07922r و CSB-E08323r و حساسیت‌های ۷/۸ نانوگرم در میلی‌لیتر و ۳/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر استفاده شد. متغیرهای تحقیق، با استفاده از روش الایزا و دستگاه STAT FAX 2100 شرکت بلک ساینتفیک (Block Scientific) آمریکا اندازه‌گیری شدند. ابتدا همگنی ماتریس کوواریانس‌ها و همچنین توزیع طبیعی بودن داده‌ها به‌ترتیب با استفاده از آزمون ام‌باکس و شاپیرو - ویلک بررسی شد. با توجه به نوع داده‌ها و وجود چند متغیر مرتبط، در این پژوهش از آزمون آماری تحلیل واریانس چندمتغیره استفاده شد. در ادامه برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها، از بین آزمون‌های تحلیل واریانس چندمتغیره از آزمون لاندای ویلکس استفاده شد و در نهایت آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها به کار گرفته شد. همچنین تمامی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت و سطح معنی‌داری $P\leq$۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

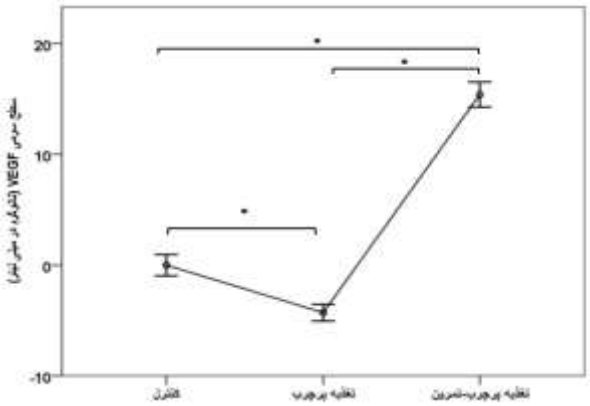
در جدول شماره ۱، مقادیر متغیرهای سه گروه موردنظر در پژوهش، قبل و بعد از دوره تمرینی، به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد آورده شده است.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف استاندارد فاکتورهای پژوهش قبل و بعد از پروتکل تمرینی پژوهش

گروه‌ها / متغیرها	کنترل		تمرین و تغذیه پرچرب		تغذیه پرچرب	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
CRP (ng/ml)	۱۹۵/۵±۱۸/۷۱۳	۲۰۵/۶±۲۰/۶۲	۱۹۳/۲±۱۴/۷	۱۳۲/۷±۱۰/۰۴	۱۹۱/۶±۱۰/۱۸۹	۴۷۰/۹۹±۱۱/۸
VEGF (ng/ml)	۱۴/۹±۱/۳۷۲	۱۴/۹±۲/۱۳۲	۱۵/۴±۱/۷	۳۰/۸±۱/۳۹	۱۵/۹±۱/۳۷	۱۱/۶±۱/۲۶
NO (µm/l)	۱۰/۶±۰/۸۸	۱۰/۱۶±۱/۰۱	۱۱/۴۹±۰/۶۷	۲۳/۵±۲/۷۷	۱۰/۶±۱/۱	۹/۴۴۲±۱/۱۳

نتایج آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف شاخص‌های موردنظر در طی پژوهش

همان‌طور که در نمودار شماره ۱ مشخص شده است، نتایج این پژوهش نشان داد که اختلاف معنی‌داری در مقادیر VEGF بین سه گروه وجود دارد؛ به این‌صورت که اختلاف معنی‌داری ($P<$۰/۰۰۳) بین گروه کنترل و تغذیه پرچرب، اختلاف معنی‌داری ($P<$۰/۰۵) بین گروه کنترل با تمرین - تغذیه پرچرب و اختلاف معنی‌داری ($P<$۰/۰۵) بین گروه تغذیه پرچرب با گروه تمرین - تغذیه پرچرب مشاهده شد.



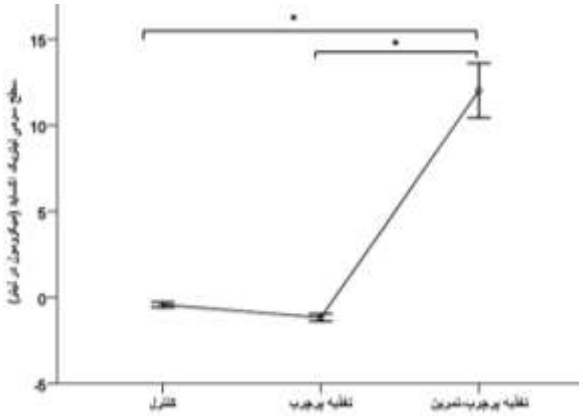
نمودار شماره ۱- سطوح سرمی VEGF در موش‌های صحرایی بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی، نتایج تحلیل واریانس چندمتغیره و آزمون تعقیبی Tukey. * تفاوت معنی‌دار گروه کنترل با تغذیه پرچرب و تمرین - تغذیه پرچرب. تفاوت معنی‌دار گروه تغذیه پرچرب با تمرین - تغذیه پرچرب ($P<$۰/۰۰۰۱)

نتایج آزمون تحلیل واریانس چندمتغیره نشان داد که اختلاف معنی‌داری ($P<$۰/۰۰۰۱) بین NO گروه کنترل و تمرین - تغذیه پرچرب وجود دارد (نمودار شماره ۲). این اختلاف معنی‌دار ($P<$۰/۰۰۰۱) در مورد گروه‌های تغذیه پرچرب با گروه تمرین - تغذیه پرچرب نیز به چشم می‌خورد.

www.SID.ir

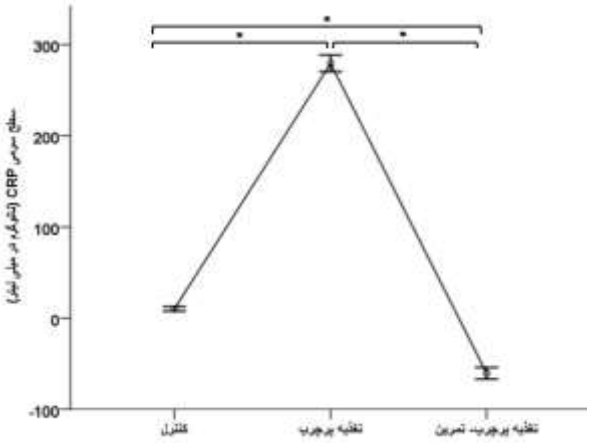
Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021



نمودار شماره ۲- سطوح سرمی NO در موش‌های صحرایی بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی، نتایج تحلیل واریانس چندمتغیره و آزمون تعقیبی Tukey. * تفاوت معنی‌دار گروه تمرین - تغذیه پرچرب با گروه تغذیه پرچرب و کنترل ($P<۰/۰۰۰۱$)

از دیگر نتایج پژوهش، تغییرات میزان CRP (نمودار شماره ۳) بود. در مورد CRP که یک شاخص التهابی است، نتایج به‌گونه‌ای دیگر بود؛ به این‌صورت که میزان CRP گروه تغذیه پرچرب، اختلاف معنی‌داری ($P<۰/۰۰۰۱$) با دو گروه کنترل و تمرین - تغذیه پرچرب داشت و بین گروه کنترل و گروه تمرین - تغذیه پرچرب تفاوت معنی‌داری ($P<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد.



نمودار شماره ۳- سطوح سرمی شاخص التهابی CRP در موش‌های صحرایی بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی، نتایج تحلیل واریانس چندمتغیره و آزمون تعقیبی Tukey. * تفاوت معنی‌دار گروه تغذیه پرچرب با کنترل و تمرین - تغذیه پرچرب. تفاوت معنی‌دار گروه کنترل دارای تغذیه نرمال با تمرین - تغذیه پرچرب ($P<۰/۰۰۰۱$)

بحث

هدف این پژوهش، بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی بر شاخص‌های آنژیوژنز و عوامل خطرزای قلبی - عروقی موش‌های دارای تغذیه پرچرب بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی بر میزان VEGF موش‌های دارای تغذیه پرچرب تأثیر مثبت دارد. به این‌صورت که میزان VEGF در گروه تمرین - تغذیه پرچرب به‌طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر است و مقدار VEGF در گروه تغذیه پرچرب به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل است. نتایج این بخش از پژوهش با نتایج Tang و همکاران، Wahl و همکاران و Hoier و همکاران همخوان بود [۲۷-۲۵]؛ اما با نتایج Brixius و همکاران و Prior و همکاران در تناقض است [۲۰،۱۴]. همچنین، هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر، حبیبی و همکاران (۱۳۹۸)، پس از ۱۲ هفته تمرین تداومی، افزایش در VEGF گروه تمرینی دارای رژیم غذایی پرچرب را نسبت به گروه کنترل دارای غذای چرب و کاهش در VEGF گروه تغذیه پرچرب مشاهده کردند [۷]. این نتیجه نشانگر نقش مؤثرتر تمرین بر افزایش میزان VEGF و آنژیوژنز بافت چربی نسبت به تغذیه پرچرب می‌باشد. از طرفی، Brixius نشان داد که میزان VEGF

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

مردان چاق مسن به دنبال چند ماه فعالیت‌های بدنی منظم هوازی تغییر نمی‌کند؛ علت این تضاد می‌تواند ناشی از نوع آزمودنی‌ها و مدت زمان آزمون باشد. آزمودنی‌های مطالعه Brixius افراد چاق و مسن بودند، همچنین مدت زمان پروتکل تمرینی او طولانی‌تر بود. در حالی‌که آزمودنی‌های این مطالعه، موش‌های صحرایی بودند و همچنین مدت پروتکل تمرینی نسبت به مطالعه Brixius کمتر بود. Prior و همکارانش گزارش کردند که یک جلسه تمرین استقامتی نمی‌تواند فعالیت آنژیوژنز را افزایش دهد، بنابراین عدم تغییر در تراکم مویرگی را می‌توان به‌دلیل کوتاه بودن زمان و شدت پایین تمرین دانست. مطالعات در زمینه فعالیت ورزشی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی که از شدت و مدت زمان کافی برخوردار باشد، موجب افزایش VEGF سرمی می‌شود [۲۸]. در این راستا Gavin و همکاران گزارش کردند که با افزایش شدت فعالیت ورزشی، سطوح VEGF -mRNA افزایش بیشتری می‌یابد [۲۹]. در تأیید یافته‌های این پژوهش مشخص شده است که افزایش آنژیوژنز، یکی از سازگاری‌های مهم ناشی از فعالیت‌های بدنی است [۳۰]. در این میان، اندوتلیال عروقی برای سلول‌های آندوتلیال نقش میتوژنیک دارد و واسطه مهمی در فرآیند آنژیوژنز محسوب می‌شود [۲۶]. احتمالاً افزایش استرس، برشی در دیواره عروق ایجاد می‌کند که ناشی از فعالیت‌های شدید ورزشی است و میزان VEGF را افزایش می‌دهد که در ادامه با تأثیر بر بسترهای عروقی، موجب افزایش آنژیوژنز می‌شود [۳۱]. در این مطالعه مشاهده شد که میزان VEGF در موش‌های دارای تغذیه پرچرب بدون فعالیت بدنی، به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود. این نتیجه به‌خوبی نقش مؤثر فعالیت بدنی را بر شاخص‌های آنژیوژنز از جمله VEGF نشان می‌دهد و تأییدی است بر ارتباط فعالیت بدنی و VEGF؛ زیرا همان‌طور که در شکل شماره ۱ مشخص شده است، در موش‌هایی که از همین رژیم غذایی استفاده می‌کردند و فعالیت بدنی داشتند، میزان VEGF به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. ملاحسن‌زاده و همکاران (۱۳۹۵) نیز پس از ۸ هفته تمرین هوازی در زنان دارای اضافه وزن، افزایش معنی‌داری در میزان غلظت VEGF گروه تجربی مشاهده کردند [۳۲]. همچنین افزایش VEGF حاصل از فعالیت در این پژوهش، می‌تواند نشانگر تأثیر مطلوب فعالیت بدنی بر کاهش میزان هایپوکسی در بافت چربی و به‌دنبال آن کاهش التهاب ناشی از هایپرتروفی بافت چربی از طریق افزایش بستر رگ‌های خونی در بافت چربی سالم باشد [۷]. نتایج این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی موجب افزایش معنی‌دار NO موش‌های گروه تمرین - تغذیه پرچرب نسبت به گروه تغذیه پرچرب و کنترل می‌شود، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه تغذیه پرچرب و کنترل دیده نشد. نتایج همسو با نتایج این پژوهش، در مطالعات Edwards و همکاران و Güzel و همکاران دیده شد که فعالیت بدنی، موجب افزایش میزان NO می‌شود [۳۴،۳۳]. همچنین در تأیید افزایش معنی‌دار NO در پژوهش حاضر، محمدی و همکاران (۱۳۹۷) نیز افزایش معنی‌داری در نیتریک اکساید مردان دارای اضافه وزن به دنبال ۸ هفته تمرین تناوبی هوازی مشاهده کردند [۱۵]. آن‌ها دریافتند که تمرین منظم و مکرر، موجب افزایش در فشار نبض و پرضربانی می‌شود، در نتیجه می‌تواند دسترسی به NO را افزایش دهد و نیز پیشنهاد کردند که سالمندان با انجام تمرینات تناوبی هوازی متنوع و خستگی کمتر می‌توانند از فواید فعالیت بدنی و ورزش برای تقویت دستگاه قلب و عروق بهره‌مند شوند. این بخش از این مطالعه با نتایج اکثر مطالعات قبلی هم‌راستا بود. از آن‌جایی که استرس برشی در اثر فعالیت‌های بدنی افزایش می‌یابد، احتمالاً تمرین تناوبی در ایجاد استرس برشی بهتر عمل می‌کند، زیرا شدت این تمرینات بسیار بالاست و مجموع آن‌ها موجب افزایش جریان خون و افزایش سرعت جریان آن می‌شود که این عمل موجب رهایش NO و VEGF می‌شود که متعاقب آن تغییرات آنژیوژنز عروق نیز رخ می‌دهد. در تأیید این موضوع، تقوی (۱۳۸۰) مطرح می‌کند که در جریان فعالیت‌های شدید ورزشی، تغییر جریان موضعی همراه با افزایش بیشتر در جریان عمومی خون، محرک مناسبی برای آزاد شدن NO از سلول‌های پوششی حفره‌های عروقی می‌باشد [۳۵]. همچنین در این پژوهش مشخص شد که هشت هفته تمرین تناوبی موجب افزایش معنی‌دار CRP در موش‌های دارای تغذیه پرچرب و کاهش معنی‌داری در میزان CRP گروه تمرین می‌شود. هم‌راستا با این نتیجه تحقیق، نتایج پژوهشی [۹] نشان داد که فعالیت ورزشی منظم و طولانی‌مدت، از طریق چندین ساز و کار، نظیر کاهش بافت چربی و کاهش عملکرد اندوتلیال و احتمالاً اثر آنتی‌اکسیدانی، میزان CRP را کاهش می‌دهد. همچنین این نتیجه تحقیق را می‌توان این‌طور توجیه کرد که کاهش معنی‌دار این شاخص التهابی در موش‌های صحرایی گروه دارای غذای پرچرب - فعالیت ورزشی، به این معنی است که فعالیت تناوبی نه‌تنها سطح شاخص التهابی را در حد موش‌های کنترل نگه می‌دارد، بلکه تأثیر مطلوبی بر کاهش آن با وجود تغذیه پرچرب دارد. همچنین، نتایج این پژوهش در این بخش با نتایج پژوهش‌های Milani، Heffernan و tsukiyama هم‌راستا بود [۳۶-۳۸]؛ اما با نتایج Swift متناقض بود [۳۹]. در مورد مکانیسم‌های احتمالی کاهش CRP در نتیجه فعالیت ورزشی منظم، شاید بتوان به مسیر سایتوکاین‌ها و به‌طور خاص به اینترلوکین‌ها اشاره کرد. اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (TNFα) به میزان قابل‌توجهی از بافت چربی رها

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

می‌شوند و رهایش آن‌ها از طریق تحریک سمپاتیک افزایش می‌یابد و چون فعالیت‌های بدنی منظم باعث کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود، احتمال دارد سبب کاهش TNFα و IL-6 شود؛ درنتیجه CRP متعاقب آن‌ها کاهش می‌یابد [۱۷]؛ زیرا پژوهش‌ها نشان داده‌اند که کاهش وزن، باعث کاهش TNFα و IL-6 می‌شود که در نتیجه آن CRP کاهش می‌یابد [۴۰]. کاهش میزان CRP در آزمودنی‌های این پژوهش، احتمالاً به‌دلیل مکانیزم‌های فعال‌شده توسط فعالیت بدنی تناوبی و یا کاهش وزن ناشی از آن می‌باشد [۴۰]. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به کم بودن منابع برای اندازه‌گیری میزان ژن این پروتئین‌ها و همچنین ارزیابی سایر سایتوکاین‌هایی اشاره کرد که در روند بیماری‌های قلبی کرونری درگیر هستند. بنابراین پیشنهاد می‌شود که پژوهش‌های آتی به بررسی تأثیر سایتوکاین‌ها و سایر عوامل درگیر در بیماری قلبی - عروقی ناشی از عوارض چاقی بپردازند.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که فعالیت‌های تناوبی می‌تواند موجب افزایش بیان شاخص‌های مرتبط با آنژیوژنز و کاهش شاخص‌های التهابی شود. بر مبنای یافته‌های این پژوهش می‌توان گفت که فعالیت‌های ورزشی، مخصوصاً تمرینات تناوبی تا حد زیادی قادرند اثرات منفی رژیم‌های غذایی پرچرب را خنثی کنند. بنابراین به نظر می‌رسد که رعایت تعادل در ترکیبات رژیم غذایی به‌همراه فعالیت‌های ورزشی با شدت مناسب، می‌تواند به‌عنوان سبک زندگی سالم مطرح شود و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه لرستان بود. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان که حمایت مالی این پژوهش را برعهده داشتند، سپاسگزاری می‌شود.

References:

[1] Esfahani M, Baranchi M, Ataei N, Goodarzi MT. The role of adipokines in the pathophysiology of cardiovascular diseases. ***RJMS*** 2017; 24(157). [in Persian]

[2] Shirvani H, Soleimani M, Sanayinasab H, Rahmati-Ahmadabad S. A Review on the Effect of Exercise on Obesity by Modulating the Immune System and Toll-Like Receptors. ***Mil Med*** 2018; 20(5): 456-75. [in Persian]

[3] Lemoine AY, Ledoux S, Larger E. Adipose tissue angiogenesis in obesity. ***JTH*** 2013; 110(10): 661-9.

[4] Corvera S, Gealekman O. Adipose tissue angiogenesis: impact on obesity and type-2 diabetes. ***Biochim Biophys Acta*** 2014; 1842(3): 463-72.

[5] Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. ***Br J Sports Med*** 2014; 48(16): 1227-34.

[6] Kazemi A. Effect of high intensity interval training on visceral and subcutaneous levels of MCP-1 and plasma insulin and glucose in male rats. ***RJMS*** 2017; 23. [in Persian]

[7] Habibi Maleki A, Tolouei Azar J, Ghaderi Pakdel F, Tofighi A. the effect of 12 weeks of moderate intensity continuous training (mict) on inflammatory and angiogenesis factors of visceral and subcutaneous adipose tissue in obese rats: a semi-experimental study. ***UMJ*** 2019; 30(4): 300-14. [in Persian]

[8] Nourshahi M, Taheri Chadorneshin H, Ranjbar K. The stimulus of angiogenesis during exercise and physical activity. ***HMS*** 2013; 18(5): 286-96. [in Persian]

[9] Tofighi A, Asemi A, Heydarzade A. Relationship between BMI and Blood CRP and Fibrinogen in Obese, Thin and Normal Weight among Girl Students. ***Qom University Med Sci J*** 2012; 6(2): 82-7. [in Persian]

[10] Kruger HS. Associations of serum C-reactive protein with physical activity, fitness and fatness in South African adolescents. ***Cardiovasc J Afr*** 2010; 21(6): 309.

[11] Kwak SE, Lee JH, Zhang D, Song W. Angiogenesis: focusing on the effects of exercise in aging and cancer. ***JENB*** 2018; 22(3): 21.

[12] Landers-Ramos RQ, Corrigan KJ, Guth LM, Altom CN, Spangenburg EE, Prior SJ, et al. Short-term exercise training improves flow-mediated dilation and circulating angiogenic cell number in older sedentary adults. Applied Physiology. ***Nutr Metab Cardiovasc Dis*** 2016; 41(8): 832-41.

[13] Zamani S, Neyestani T, Kalayi A, Alavimajd H, Hoshyarrad A, Nikooyeh B, et al. Determinants of inflammation and systolic blood presure in women with central obesity: a cross-sectional study. ***IJNSFT*** 2011; 6(2): 1-10.

[14] Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50–60 years. ***BJSM*** 2008; 42(2): 126-9.

[15] Mohammadi R, Fathei M, Hejazi K. Effect of Eight-Weeks Aerobic Training on Serum Levels of Nitric Oxide and Endothelin-1 in Overweight Elderly Men. ***IJA*** 2018; 13(1): 74-85. [in Persian]

[16] Krause M, Rodrigues-Krause J, O'Hagan C, Medlow P, Davison G, Susta D, et al. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 12:57 +0330 on Wednesday January 13th 2021

production. ***Eur J Appl Physiol Occup Physiol*** 2014; 114(2): 251-60.

[17] Tangvarasittichai S, Pongthaisong S, Tangvarasittichai O. Tumor necrosis factor-A, interleukin-6, C-reactive protein levels and insulin resistance associated with type 2 diabetes in abdominal obesity women. ***Indian J Clin Biochem*** 2016; 31(1): 68-74.

[18] Villelabeitia-Jaureguizar K, Vicente-Campos D, Senen AB, Jiménez VH, Garrido-Lestache MEB, Chicharro JL. Effects of high-intensity interval versus continuous exercise training on post-exercise heart rate recovery in coronary heart-disease patients. ***Int J Cardiol*** 2017; 244: 17-23.

[19] Fallahi A, Gaeini A, Shekarfroush S, Khoshbaten A. Cardioprotective effect of high intensity interval training and nitric oxide metabolites ($NO2^-$, $NO3^-$). ***IJPH*** 2015; 44(9): 1270 [in Persian]

[20] Prior BM, Yang H, Terjung RL. What makes vessels grow with exercise training? ***J Appl Physiol*** 2004; 97(3): 1119-28.

[21] Taghian F. Homocystein and C-reactive protein response to acute training in obese and non-obese females. ***Quarterly Ofoghe Danesh*** 2012; 18(3): 129-34. [in Persian]

[22] Kasraei H, Kargaefard M, Nazarali P, Nobari H, Zare A. the effects of combined exercise with and without diet on plasma inflammatory biomarkers and endothelialys function in elderly patients with type 2 diabetes. ***IJDM*** 2019; 18(4): 207-20. [in Persian]

[23] Buettner R, Parhofer K, Woenckhaus M, Wrede C, Kunz-Schughart L, Scholmerich J, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. ***Mol Endocrinol*** 2006; 36(3): 485-501.

[24] Batacan Jr RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Connolly KJ, Fenning AS. Light-intensity and high-intensity interval training improve cardiometabolic health in rats. ***Appl Physiol Nutr Metab*** 2016; 41(9): 945-52.

[25] Tang K, Xia FC, Wagner PD, Breen EC. Exercise-induced VEGF transcriptional activation in brain, lung and skeletal muscle. ***RESPNB*** 2010; 170(1): 16-22.

[26] 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.

[27] Hoier B, Nordsborg N, Andersen S, Jensen L, Nybo L, Bangsbo J, et al. Pro-and anti-angiogenic factors in human skeletal muscle in response to acute exercise and training. ***J Physiol*** 2012; 590(3): 595-606.

[28] Sanders GS, Baron RS. The motivating effects of distraction on task performance. ***J Personality Social Psychol*** 1975; 32(6): 956.

[29] Gavin TP, Wagner PD. Effect of short-term exercise training on angiogenic growth factor gene responses in rats. ***J Appl Physiol*** 2001; 90(4): 1219-26.

[30] Sanchez AM. FoxO transcription factors and endurance training: a role for FoxO1 and FoxO3 in exercise-induced angiogenesis. ***J Physiol*** 2015; 593(Pt 2): 363.

[31] Olfert IM, Baum O, Hellsten Y, Egginton S. Advances and challenges in skeletal muscle angiogenesis. American ***Am J Physiol Heart Circ*** 2016; 310(3): H326-H36.

[32] Molla HF, Bizheh N, Moazami M, Nourshahi M. the effects of eight weeks aerobic training on angiogenes factor and body composition in overweight women. ***J Sport Exerc Psychol*** 2016; 9(2): 1365-74.

[33] Edwards DG, Schofield RS, Lennon SL, Pierce GL, Nichols WW, Braith RW. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. ***Am J Cardiol*** 2004; 93(5): 617-20.

[34] Güzel NA, Hazar S, Erbas D. Effects of different resistance exercise protocols on nitric oxide, lipid peroxidation and creatine kinase activity in sedentary males. ***J Sports Sci Med*** 2007; 6(4): 417.

[35] Taqwa Al-Husseini SJ. Control of skeletal muscle blood flow by nitric oxide derived from endothelial cells following physical and athletic activity. ***Olympic*** 2003; 9: 85-92.

[36] Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. ***J Am Coll Cardiol*** 2004; 43(6): 1056-61.

[37] Heffernan KS, Jae SY, Vieira VJ, Iwamoto GA, Wilund KR, Woods JA, et al. C-reactive protein and cardiac vagal activity following resistance exercise training in young African-American and white men. American. ***Am J Physiol*** 2009; 296(4): R1098-R105.

[38] Tsukiyama Y, Ito T, Nagaoka K, Eguchi E, Ogino KJJoCB. Effects of exercise training on nitric oxide, blood pressure, and antioxidant enzymes. ***J Clin Biochem Nutr***. 2017:16-108.

[39] Swift DL, Johannsen NM, Earnest CP, Blair SN, Church TS. The effect of exercise training modality on C-reactive protein in Type-2 diabetes. ***MSSE*** 2012; 44(6): 1028.

[40] Moeller K, Ostermann AI, Rund K, Thoms S, Blume C, Stahl F, et al. Influence of weight reduction on blood levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, interleukin-6, and oxylipins in obese subjects. ***Prost, Leuk Med Ess Fat Aci*** 2016; 106: 39-49.

www.SID.ir