

Original Article

The effect of single bout of continuous and high intensity interval exercise on VEGF levels in adipose tissue in obese male wistar rats

Maryam Nourshahi¹ , Marzieh Bagheri^{1*} , Hasan Fallah Hossaini²

¹ Department of biological sciences in sport, School of Sport Sciences and health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

² Department of Pharmacology and Functional Medicine, Iranian Institute of Medicinal Plants, Karaj, Iran.

*Corresponding author; E-mail: m.bagheri@ymail.com

Received: 31 January 2017 Accepted: 21 May 2017 First Published online: 17 January 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 February-March; 40(6):74-80

Abstract

Background: Continuous and interval exercises cause losing weight and changing in adipose tissue. The goal of this study is to investigate the effect of single bout of continuous (CON) and high intensity interval exercise (HIIE) on the VEGF levels in adipose tissue of obese male Wistar rats.

Methods: After high fat diet for eight weeks, 30 rats with BMI: 0.68 g/cm² were chosen. The exercise program in HIIE group was 5sets with 100% vVo_{2max} and 4 sets with 30% vVo_{2max}. The intensity in CON group was 65% vVo_{2max}. Both groups started their exercise after 3 minutes of warming up. The control group didn't take part in any exercises. Immediately after exercise animals were anesthetized and then visceral and subcutaneous adipose tissues were removed. Measuring the VEGF levels was performed with western blotting method.

Results: we found that the single bout continuous exercise has increased 39% VEGF levels (P= 0.05), while single bout HIIE has decreased (P=0.012) in visceral adipose tissue. VEGF levels in subcutaneous weren't measurable because of low levels of VEGF or mistake in removing tissue.

Conclusion: Continuous exercise was effective in increasing of VEGF. Decreasing of VEGF levels was due to hypo perfusion in HIIE group during exercise. Because of dysfunction of angiogenic capacity in adipose tissue of obese people to stimulate more adaption and accurate diagnosis, recommended that changes of VEGF levels should measure in different times after exercise.

Keywords: Obesity, Subcutaneous Adipose Tissue, Hypoxia, Inflammation, Vascular Endothelial Growth Factor.

How to cite this article: Nourshahi M, Bagheri M, Hossaini H F. [The effect of single bout of continuous and high intensity interval exercise on VEGF levels in adipose tissue in obese male wistar rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 February -March;40(6):74-80. Persian.

مقاله پژوهشی

اثر یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی با شدت بالا بر میزان VEGF در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق

مریم نورشاهی^۱، مرضیه باقری^{۱*}، حسن فلاح حسینی^۲^۱ گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.
^۲ گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی کرج، کرج، ایران.

* نویسنده مسوول؛ ایمیل: m.bagheri@ymail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۱۲ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۳۱ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۱۰/۲۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ بهمن و اسفند؛ ۴۰(۶): ۷۴-۸۰

چکیده

زمینه: فعالیت‌های تداومی و تناوبی علاوه بر کاهش وزن می‌توانند موجب تغییراتی در بافت چربی شوند. هدف از انجام این مقاله بررسی اثر یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی با شدت بالا بر میزان VEGF در بافت چربی موش‌های نر و بیستار چاق است.

روش کار: پس از هشت هفته رژیم پرچرب، ۳۰ سر موش با BMI: ۰/۶۸ g/cm² انتخاب شدند. فعالیت در گروه تناوبی با شدت بالا شامل ۵ مرحله با شدت ۱۰۰ vVo2max /٪ و ۴ مرحله با شدت ۳۰ vVo2max /٪ بود. شدت در گروه تداومی نیز برابر با ۶۵ vVo2max /٪ بود. دو گروه فعالیت خود را پس از ۳ دقیقه گرم کردن شروع کردند. گروه کنترل هیچ فعالیتی نداشت. بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی حاد موش‌ها بی‌هوش شدند، سپس بافت چربی زیرپوستی و احشایی آنها جمع‌آوری شد. برای تعیین غلظت VEGF از روش وسترن بلات استفاده شد.

یافته‌ها: آزمون آماری ANOVA یک‌طرفه نشان داد، میزان VEGF در گروه تداومی افزایش ۳۹ درصدی داشت (P=۰/۰۵۰)، درحالی‌که پس از فعالیت تناوبی با شدت بالا در بافت چربی احشایی کاهش یافت (P=۰/۰۱۲). میزان VEGF به علت پایین بودن یا خطا در نمونه‌برداری در بافت چربی زیرپوستی قابل اندازه‌گیری نبود.

نتیجه‌گیری: فعالیت تداومی در افزایش VEGF مؤثر بود. احتمال دارد کاهش VEGF در گروه تناوبی به علت کاهش خون‌رسانی به بافت چربی در زمان فعالیت با شدت بالا باشد. با توجه به عملکرد نامناسب ظرفیت آنژیوژنیک در بافت چربی افراد چاق جهت تحریک سازگاری بیشتر و تشخیص دقیق، پیشنهاد می‌شود، تغییرات میزان VEGF در زمان‌های مختلف پس از فعالیت ورزشی اندازه‌گیری شود.

کلیدواژه‌ها: چاقی، چربی زیرپوستی، هایپوکسی، التهاب، فاکتور رشد اندوتلیال عروق

نحوه استناد به این مقاله: نورشاهی م، باقری م، فلاح حسینی ح. اثر یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی با شدت بالا بر میزان VEGF در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۶): ۷۴-۸۰

حق تألیف برای مؤلف محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کریئو 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

چاقی به عنوان یک بیماری غیر واگیر به طور چشم گیری در بسیاری از کشورها در حال افزایش است. این بیماری دلایل متعددی دارد که از مهم ترین آنها می توان به عوامل وراثتی، کاهش یا عدم فعالیت بدنی و رژیم غذایی نامناسب اشاره نمود (۱). گسترش بافت چربی در نتیجه هایپرتروفی و هایپرپلازی سلول های این بافت به نام ادیپوسیت ها (Adipocyte) است (۲). در سال ۱۹۷۱، بر طبق گزارش گیرالامو، ارتباط معکوسی بین اندازه ادیپوسیت ها و میزان جریان خون در بافت چربی مشاهده شد (۳). در افراد چاق باوجود افزایش حجم بافت چربی، جریان خون نسبت به افراد لاغر زیاد نمی شود. این امر با کاهش فشار اکسیژن (Hypoxia) در بافت چربی سفید همراه است (۴). تحقیقات متعددی هایپوکسی را آغاز فرآیند التهاب در بافت چربی می دانند که زمینه ساز بروز بیماری های مرتبط با چاقی از جمله مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، فشارخون بالا و برخی از سرطان ها است (۵). در چنین حالتی انتظار می رود در زمان هایپوکسی در بافت چربی برای جبران کاهش اکسیژن، بیان ژن های مربوط به رگ زایی (آنژیوژنز) افزایش یابد تا جریان خون و غلظت اکسیژن در بافت زیاد شود و موجب بهبود در التهاب ایجاد شده در بافت چربی شود (۶). بر این اساس گروه های مختلفی تحقیقات خود را برای یافتن فاکتورهای مؤثر در افزایش فاکتورهای رگ زایی و مطالعه اثرات آن در بافت چربی متمرکز کرده اند. تحقیقات سان و همکاران نشان داده است که در بافت چربی، VEGF (فاکتور رشد اندوتلیال عروق) مهم ترین فاکتور رگ زایی، توسط عوامل مختلفی نظیر هایپوکسی، غلظت سائتوکاین های مؤثر در رگ زایی، سطح فعالیت بدنی و غیره تنظیم می شود (۶). از طرفی پاساریکا و همکاران بیان داشتند که هایپوکسی ایجاد شده در بافت چربی به اندازه ای نیست که بتواند موجب فعال شدن VEGF و رگ زایی کافی در بافت چربی شود (۷). با توجه به این نتیجه، گروه های مختلفی در پی یافتن عوامل افزایش دهنده VEGF در بافت چربی هستند که در این میان، نقش فعالیت ورزشی به عنوان محرک تولید VEGF بسیار قابل توجه است. به عنوان نمونه وال و همکاران نقش ورزش را در تحریک VEGF بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که افزایش VEGF در اثر یک جلسه فعالیت تناوبی روی دوچرخه ارگومتر، به طور معنی داری بر میزان سطح VEGF سرمی تأثیر مثبت دارد (۸). فعالیت ورزشی علاوه بر افزایش متابولیسم و کاهش چاقی (۹) با تحریک رگ زایی در بافت چربی موجب بهبود بیماری های ناشی از آن می شود (۴). با توجه به اینکه تنوع فعالیت های ورزشی از نظر شدت، مدت، اندام های درگیر و غیره متفاوت است، به نظر می رسد برنامه های تمرینی مختلف اثرات متفاوتی بر کاهش وزن بدن (۹) و تغییرات بافتی نظیر میزان VEGF داشته باشند (۱۰). در تایید این موضوع رواسی و همکاران (۱۳۹۳) در تحقیقی تأثیر دو

نوع فعالیت بدنی توأم تداومی و تناوبی را بر میزان VEGF-A سرمی مردان غیر ورزشکار بررسی کردند. نتایج این تحقیق افزایش سطح VEGF-A را دو ساعت پس از فعالیت ورزشی نشان داد (۱۰). به منظور کاهش بیماری های مرتبط با چاقی، تحقیقات انجام شده در پی یافتن بهترین برنامه ورزشی جهت تنظیم روند رگ زایی در بافت چربی هستند. ولی به علت پیچیده بودن نقش ورزش در تغییر الگوی متابولیسمی بافت های مختلف به خصوص بافت چربی، نتیجه ای مقایسه ای و قطعی در این زمینه منتشر نشده است. از طرفی برای شناخت اثر میزان فعالیت ورزشی بر تغییرات بافتی، اولین گام فهمیدن اثر ورزش بر تغییرات VEGF در بازه های کوتاه مدت است. همچنین به علت تفاوت اثر فعالیت بدنی بر بافت های مختلف و اهمیت بافت چربی در بروز التهاب و مقاومت به انسولین، مقاله حاضر با هدف بررسی دو نوع فعالیت تداومی و تناوبی بر میزان فاکتور VEGF بافت چربی احشایی و زیرپوستی موش های چاق صحرایی انجام شد.

روش کار

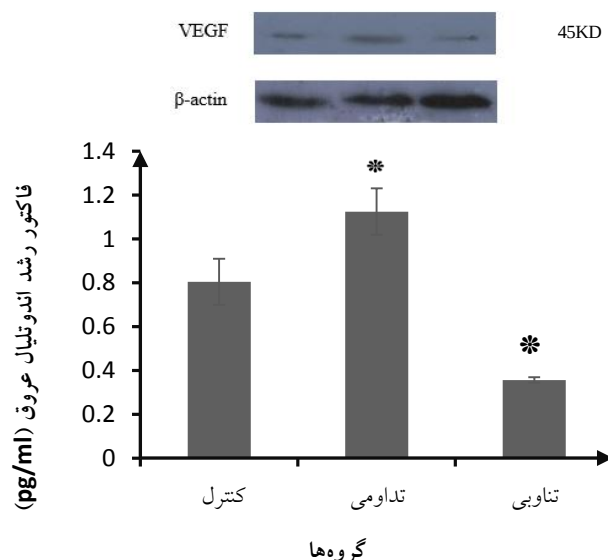
در این پژوهش ۴۵ سر موش نر ویستار ۸ هفته ای از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی تهیه شد. موش ها هشت هفته با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شدند. قد، وزن بدن موش ها و وزن غذا به صورت هفتگی اندازه گیری شد. در نهایت، نمونه آماری شامل ۳۰ سر موش ۱۶ هفته ای با شاخص توده بدنی بیشتر از 0.68 g/cm^2 (۱۱) انتخاب شدند. به منظور انجام فعالیت وامانده - ساز، موش ها از پایان هفته ششم به مدت دو هفته با تردمیل آشنا شدند. رژیم غذایی: برای تهیه غذا پلیت های عادی حیوان پودر با روغن و آب مخلوط شد. ۲۰٪ روغن گیاهی) و ۸۰٪ پلیت عادی بود. انرژی حیوانی و ۲۰٪ روغن گیاهی) و ۸۰٪ پلیت عادی بود. انرژی حاصل از چربی معادل ۳۵٪ کل انرژی روزانه بود. سپس خمیر حاصل، درون آون با دمای ۱۲۰ درجه به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه قرار داده شد، پس از آن به تکه های کوچک مناسب جهت استفاده حیوان تقسیم شد. کل مراحل تهیه غذا در انستیتو تغذیه و مواد غذایی شهید بهشتی انجام شد. پس از ۸ هفته و انتخاب موش ها با توجه به شاخص توده بدنی در سه گروه کنترل، تداومی و تناوبی با شدت بالا ($n=10$ در هر گروه) تقسیم شدند. میانگین وزنی در هر سه گروه یکسان ($320 \pm 10 \text{ gr}$) بود. آزمون جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی: آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه ای بر روی تردمیل با شیب صفر بود. سرعت در مرحله اول ۰/۳ متر بر دقیقه بود و در مراحل بعدی ۰/۳ متر به سرعت تردمیل اضافه شد. پس از آزمون وامانده ساز موش ها به مدت ۲۴ ساعت فعالیتی انجام ندادند. سپس گروه های تجربی فعالیت تداومی و تناوبی با شدت بالا را به شرح زیر انجام دادند. فعالیت تناوبی با شدت بالا: مراحل انجام فعالیت ۴ مرحله بود. در مرحله ی گرم کردن موش ها

روش وسترن بلات شناسایی شد. به منظور اندازه‌گیری میزان پروتئین، چگالی باندهای پروتئینی در فیلم عکاسی با نرم‌افزار Image J محاسبه شد. همچنین به منظور حذف خطای احتمالی لود مقادیر مساوی پروتئین‌ها، دانسیته‌های به دست آمده از باندهای مربوط به VEGF بر دانسیته باند بتا‌کتین به دلیل ثابت بودن میزان بیان آن در سلول تقسیم شدند. برای محاسبات آماری از نرم‌افزار spss16 استفاده شد. برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شپروویلیک و از آزمون one way ANOVA در سطح $P \leq 0.05$ برای نشان دادن اختلاف معنی‌داری مقادیر VEGF بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار تغییرات وزن حیوانات در طول هشت هفته رژیم پرچرب در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج این تحقیق نشان داد میان سطوح VEGF در بافت چربی احشایی در بین سه گروه تحقیق تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.01$) و $(F_{2,6}=27.245)$. برای بررسی معنی‌داری بین گروه‌ها به علت متجانس بودن واریانس‌ها ($P=0.063$) از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. با توجه به نتایج این آزمون مشخص شد که بین گروه کنترل و تمرین تداومی ($P=0.050$)، گروه کنترل و تمرین تناوبی با شدت بالا ($P=0.012$) و همچنین بین دو گروه تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا ($P=0.01$) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این تغییرات در نمودار ۱ نمایش داده شده است. لازم به ذکر است که میزان VEGF در بافت چربی زیرپوستی به علت پایین بودن میزان پروتئین یا خطا در نمونه‌برداری بافت قابل اندازه‌گیری نبود.

با سرعت ۱۳-۱۶ m/min معادل ۵۰-۴۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی تردمیل دویدند. در مرحله‌ی آماده‌سازی برای ورود به ست‌های تناوبی با شدت بالا، به مدت سه دقیقه با سرعت ۲۱-۱۷ m/min معادل ۸۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی دویدند. سپس در ست‌های ۲ دقیقه‌ای ایستروال شامل پنج ست با سرعت ۲۵-۲۰ m/min معادل ۱۰۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی و چهار ست با سرعت ۷-۶ m/min معادل ۳۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی به فعالیت پرداختند و در نهایت موش‌ها پنج دقیقه با سرعت ۵۰-۴۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی سرد کردند. فعالیت تداومی: شدت فعالیت در گروه تمرین تداومی برابر با سرعتی معادل ۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بود. مدت زمان دویدن برابر با مسافت طی شده در ست‌های ایستروال در گروه تناوبی بود. همچنین مراحل گرم کردن و سرد کردن ۵ دقیقه فعالیت با سرعت ۵۰-۴۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بود. لازم به ذکر است گروه کنترل در این مدت در هیچ فعالیتی شرکت نداشت. بلافاصله پس از فعالیت تناوبی و تداومی گروه‌ها، با توجه به وزن موش‌ها، حیوانات با ترکیبی از کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند. سپس بافت چربی زیرپوستی از سمت راست شکم و قسمت پایین ناف نزدیک به کشاله ران و بافت چربی احشایی مزانتتری، خلف صفاق و چربی اطراف کلیه به منظور بافت چربی احشایی برداشته شد و در فریزر در دمای ۸۰- درجه نگهداری شدند. در مرحله بعد نمونه‌ها با lysis buffer لیز شدند و در دستگاه هموژنایزر قرار گرفتند و در آخر در سانتریفیوژ مدل Eppendorph 5415R در دمای چهار درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مایع شفاف (Supernatant) در بالای محلول حاوی پروتئین استخراج و در فریزر ۲۰- درجه نگهداری شد. مقادیر پروتئین VEGF، با استفاده از آنتی‌بادی VEGF ساخت شرکت abcam آمریکا و با



نمودار ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان پروتئین VEGF در چربی احشایی گروه‌های کنترل، تداومی و تناوبی
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار تغییرات وزن موش‌ها در طول هشت هفته رژیم غذایی پرچرب

هفته هشتم	هفته نهم	هفته دهم	هفته یازدهم	هفته دوازدهم	هفته سیزدهم	هفته چهاردهم	هفته پانزدهم	هفته شانزدهم
۲۰۹/۸۲	۲۱۰/۰۵	۲۲۹/۰۵	۲۴۷/۰۰	۲۶۲/۶۱	۲۶۷/۲۰	۲۹۱/۰۵	۳۰۵/۵۹	۳۲۰/۲۶
۸/۴۰	۸/۱۷	۷/۲۸	۱۰/۳۲	۱۲/۸۲	۱۰/۹۷	۱۳/۲۸	۱۰/۰۰	۱۴/۹۸

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد میزان VEGF در بافت چربی احشایی بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت هوازی تداومی به صورت معنی داری ۳۹٪ افزایش یافت. تحقیقات مختلفی باهدف تأثیر فعالیت ورزشی با شدت‌های گوناگون بر میزان VEGF پس از فعالیت انجام شده است. Wahl و همکاران بیان کردند، یک جلسه فعالیت تداومی با شدت ۵۰٪ PPO بر روی دوچرخه ارگومتر تأثیر قابل توجهی بر میزان VEGF پس از فعالیت ورزشی ندارد (۸). همچنین Nourshahi و همکاران کاهش میزان VEGF را بلافاصله پس از فعالیت ۴۵ دقیقه‌ای با شیب ۱۶- بر روی تردمیل در موش‌های صحرایی گزارش کردند (۱۲). در مقابل Disanzo و همکاران افزایش میزان VEGF را پس از ۸ هفته تمرین تداومی در موش‌های چاق در بافت چربی احشایی گزارش کردند (۱۳). به طور کلی می‌توان گفت شدت‌های گوناگون فعالیت ورزشی و زمان آن بر تغییرات VEGF اثرگذار است.

از طرفی افزایش VEGF ناشی از اجرای فعالیت ورزشی، از دو جنبه دیگر قابل بحث است. در شرایط هایپوکسی و ایسکمی ناشی از اجرای فعالیت ورزشی، فاکتور القایی (HIF) افزایش می‌یابد. HIF با اثرگذاری روی بخشی از ژن VEGF موجب افزایش بیان این فاکتور می‌شود (۱۴). در زمان فعالیت نیز، جریان خون به سمت عضلات فعال افزایش می‌یابد. در تایید این موضوع در ارتباط با بافت چربی، هوهیمر و همکاران نشان دادند که جریان خون بافت چربی در نتیجه فعالیت ورزشی کاهش می‌یابد (۱۵). در نتیجه در زمان فعالیت ورزشی، جریان خون در بافت چربی احشایی کاهش می‌یابد. این مسئله با کاهش فشار اکسیژن در این بافت همراه است. در این زمان با افزایش فعالیت HIF1- α موجب افزایش VEGF در بافت چربی احشایی می‌شود.

از دیگر دلایل افزایش VEGF، افزایش IL-6 و اسیدهای چرب آزاد در بافت چربی است (۱۶). چربی احشایی به نسبت چربی زیرپوستی بیشتر با التهاب در ارتباط است زیرا مقادیر IL-6، MCP-1 و IL-8 بیشتر از مخازن چربی احشایی ترشح می‌شوند (۱۷). Christiansen و همکاران بیان داشتند فعالیت حاد موجب افزایش فاکتورهای التهابی IL-6 و TNF- α در افراد دارای اضافه وزن و چاق در بافت چربی به نسبت افراد لاغر می‌شود (۱۸). Ravasi و همکاران نیز بیان کردند که زمان طولانی‌تر فعالیت هوازی پیش‌رونده در آزمودنی‌های سالم موجب ترشح بیشتر ایتروکین‌های مختلف از جمله IL-6 و در پی آن افزایش بیشتر VEGF-A سرمی شده است (۱۰). با در نظر گرفتن این مطالب

به عنوان نتیجه‌گیری می‌توان بیان کرد با توجه به نوع آزمودنی‌ها و پروتکل این تحقیق (موش‌های چاق و فعالیت حاد تداومی) افزایش VEGF مشاهده شده در بافت چربی به علت افزایش فاکتورهای التهابی پس از فعالیت حاد تداومی در بافت چربی احشایی است. نتیجه دیگر این تحقیق کاهش ۶۰ درصدی VEGF پس از فعالیت ورزشی تناوبی در بافت چربی احشایی است. Gu و همکاران عنوان کردند که کاهش VEGF سرم به دنبال فعالیت حاد، ممکن است ناشی از اتصال VEGF به گیرنده‌های موجود روی سلول‌های اندوتلیال به منظور فرایند آنژیوژنز در عضله اسکلتی باشد (۱۹). از طرفی احتمال دارد کاهش VEGF به علت اتصال آن به دیگر پروتئین‌ها باشد. در همین راستا نشان داده شده است که آدیپونکتین مقدار VEGF سرم را در افراد با وزن طبیعی کاهش می‌دهد (۲۰). Zilaei و همکاران نشان دادند که تمرین تناوبی در مقایسه با تمرین تداومی موجب افزایش آدیپونکتین در زنان چاق می‌شود (۲۱). همچنین Zeng و همکاران بیان کردند تمرین با شدت بالا در مقایسه با تمرین کم شدت تر سبب افزایش ۱۵۰ درصدی آدیپونکتین می‌شود (۲۲). از طرفی Kriketos و همکاران عنوان کردند که فعالیت حاد تک جلسه‌ای، مقدار آدیپونکتین را افزایش می‌دهد (۲۳). با توجه به دلایل ذکر شده احتمال دارد چنین روندی در بافت چربی احشایی نیز رخ داده باشد که به موجب آن، شاهد کاهش VEGF پس از فعالیت تناوبی در پژوهش حاضر هستیم.

میزان VEGF در بافت چربی زیرپوستی در مقاله حاضر قابل اندازه‌گیری نبود، که ممکن است ناشی از خطای نمونه‌برداری یا غلظت بسیار پایین این پروتئین در بافت چربی زیرپوستی در گروه‌های کنترل، تداومی و تناوبی با شدت بالای این پژوهش باشد. برای توضیح این امر می‌توان به پژوهش دیسانزو و همکاران اشاره کرد که بیان کردند، تمرین ورزشی باعث تغییر در VEGF-A بافت چربی احشایی می‌شود و در مقابل این تغییر را در بافت چربی زیرپوستی مشاهده نکردند (۱۳). Czarkowska و همکاران نیز بیان داشتند تمرین موجب افزایش بیان ژنی VEGF-A در بافت چربی زیرپوستی می‌شود، اما تغییری در مورد سطوح پروتئینی مشاهده نشد که با غلظت پایین این پروتئین در بافت چربی زیرپوستی در این تحقیق همسو است (۲۴). از طرفی امکان دارد فاکتور دیگری در فرایند رگ‌زایی در بافت چربی نقش داشته باشد، همانطور که Gealekman و همکاران در تحقیق خود بیان کردند، فاکتور ANGPTL4 نقش مهمی در فعالیت پروآنژیوتیک در بافت

دکتر نورشاهی و جناب آقای دکتر حسن فلاح حسینی و کارکنان دانشکده تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی کرج و مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

منافع متقابل

مولفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف این مقاله ندارد.

مشارکت مولفان

م-ن، م-ب و همکاران مقاله حاضر را طراحی، اجرا و تحلیل نتایج را بر عهده داشته‌اند.

ملاحظات اخلاقی

تمام آزمایش‌های صورت گرفته بر اساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید بهشتی طراحی گردید. همچنین در طول انجام پژوهش کدهای راهنمای کار با حیوانات ابلاغی وزارت بهداشت مورد توجه و رعایت گردید.

چربی زیرپوستی و احشایی دارد و این فاکتور عامل اساسی در ظرفیت آنژیوژنیک در بافت چربی زیرپوستی است (۲۵).

نتیجه‌گیری

تحقیق حاضر، اولین پژوهشی است که تغییرات میزان VEGF را در بافت چربی زیرپوستی و احشایی در موش‌های صحرایی چاق مورد بررسی قرار داده است. نتایج این پژوهش نشان داد نوع و شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی بر میزان VEGF در بافت چربی اثرگذار است. به‌طوری‌که فعالیت تداومی موجب افزایش و فعالیت تناوبی موجب کاهش VEGF در بافت چربی احشایی شد. پیشنهاد می‌شود برای نتیجه‌گیری بهتر زمان‌های مختلف بعد از تمرین تناوبی به‌منظور بیش جبرانی متغیرها پس از این کاهش مورد اندازه‌گیری قرار گیرد. همچنین در تحقیقات بعدی، علاوه بر اندازه‌گیری میزان VEGF بافت چربی، میزان VEGF در خون و فضای میان بافتی پس از دوره‌های تمرینی با شدت و زمان‌های متفاوت اندازه‌گیری شود تا مقایسه‌ای درست با توجه به محل اندازه‌گیری به‌دست آید.

قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه با شماره ۲۶۷ (پایگاه قدیم دانشگاه شهید بهشتی) برگرفته شده است. همچنین از اساتید محترم سرکار خانم

References

- Krüger K, Mooren F C, Eder K, Ringseis R. Immune and Inflammatory Signaling Pathways in Exercise and Obesity. *American Journal of Lifestyle Medicine* 2016; **10**(4): 268-279. doi: 10.1177/1559827614552986
- Martinez-Santibañez G, Nien-Kai Lumeng C. Macrophages and the regulation of adipose tissue remodeling. *Annual review of nutrition* 2014; **34**: 57-76. doi: 10.1146/annurev-nutr-071812-161113
- Di Girolamo M A, Skinner N S, Hanley H G, Sachs R G. Relationship of adipose tissue blood flow to fat cell size and number. *American Journal of Physiology--Legacy Content* 1971; **220**(4): 932-937.
- Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *ISRN inflammation* 2013; **22**: 2013. doi: 10.1155/2013/139239
- Trayhurn P. Hypoxia and adipocyte physiology: implications for adipose tissue dysfunction in obesity. *Annual review of nutrition* 2014; **34**: 207-236. doi: 10.1146/annurev-nutr-071812-161156.
- Sun K, Asterholm I W, Kusminski C M, Bueno A C, Wang Z V, Pollard J W, Brekken R A, Scherer P E. Dichotomous effects of VEGF-A on adipose tissue dysfunction. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012; **109**(15): 5874-5879. doi: 10.1073/pnas.1200447109.
- Pasarica M, Sereda O R, Redman L M, Albarado D C, Hymel D T, Roan L E, et al. Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity. *Diabetes* 2009; **58**(3):718-725. doi: 10.2337/db08-1098
- Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Behringer M, Bloch W, Mester J. Effects of acid-base balance and high or low intensity exercise on VEGF and bFGF. *European journal of applied physiology* 2011; **111**(7): 1405-1413. doi: 10.1007/s00421-010-1767-1
- Tsai M S, Kuo M L, Chang C C, Wu Y T. The effects of exercise training on levels of vascular endothelial growth factor in tumor-bearing mice. *Cancer Biomarkers* 2013; **13**(5): 307-313. doi: 10.3233/CBM-130359
- Ravasi A, Yadegari M, Choobineh S. The effect of two types of physical activity on response serum VEGF-A, non-athletic men. *Sport Bioscience (Harkat)* 2014; **6**: 41-56. (Persian).
- Novelli E L, Diniz Y S, Galhardi C M, Ebaid G M, Rodrigues H G, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory animals* 2007; **41**(1): 111-119. doi: 10.1258/00236770779399518

12. Nourshahi M, Feizemilani R, Gholamali M. The effects of acute eccentric exercise on serum vascular endothelial growth factor and endostatin concentration in male wistar rats. *Journal of Sport in Biomotor Sciences* 2012; **5**: 86-94. (Persian).
13. Disanzo B L, You T. Effects of exercise training on indicators of adipose tissue angiogenesis and hypoxia in obese rats. *Metabolism* 2014; **63**(4): 452-455. doi: 10.1016/j.metabol.2013.12.004
14. Hirota K, Semenza G L. Regulation of angiogenesis by hypoxia-inducible factor 1. *Critical reviews in oncology/hematology* 2006; **59**(1): 15-26. doi: 10.1016/j.critrevonc.2005.12.003
15. Hohimer A R, Hales J R, Rowell L B, Smith O A. Regional distribution of blood flow during mild dynamic leg exercise in the baboon. *Journal of Applied Physiology* 1983; **55**(4): 1173-1177.
16. Kawamura T, Murakami K, Bujo H, Unoki H, Jiang M, Nakayama T, et al. Matrix met alloproteinase-3 enhances the free fatty acids-induced VEGF expression in adipocytes through toll-like receptor 2. *Experimental Biology and Medicine* 2008; **233**(10): 1213-1221. doi: 10.3181/0801-RM-20
17. Bruun J M, Helge J W, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2006; **290**(5): E961-967. doi: 10.1152/ajpendo.00506.2005
18. Christiansen T, Bruun J M, Paulsen S K, Ølholm J, Overgaard K, Pedersen S B, et al. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *European journal of applied physiology* 2013; **113**(6): 1635-1642. doi: 10.1007/s00421-013-2592-0
19. Gu J W, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases end statin in circulation of healthy volunteers. *BMC physiology* 2004; **4**(1): 2. doi: 10.1186/1472-6793-4-2
20. Lang K, Ratke J. Leptin and Adiponectin: new players in the field of tumor cell and leukocyte migration. *Cell Communication and Signaling* 2009; **7**(1): 27. doi: 10.1186/1478-811X-7-27
21. Zilaei bouri S, Peeri M. The Effect of Exercise Intensity on the Response of Some of Adipocytokins and Biochemical Marker of Bone in Obese and Overweight Young Female. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2015; **16**(6): 425-432. (Persian).
22. Zeng Q, Isobe K, Fu L, Ohkoshi N, Ohmori H, Takekoshi K, et al. Effects of exercise on adiponectin and adiponectin receptor levels in rats. *Life Sciences* 2007; **80**(5): 454-459. doi: 10.1016/j.lfs.2006.09.031
23. Kriketos A D, Gan S K, Poynten A M, Furler S M, Chisholm D J, Campbell L V. Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 2004; **27**(2): 629-630. doi: 10.2337/diacare.27.2.629
24. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. The influence of physical exercise on the generation of TGF- β 1, PDGF-AA, and VEGF-A in adipose tissue. *European journal of applied physiology* 2011; **111**(5): 875-881. doi: 10.1007/s00421-010-1693-2
25. Gealekman O, Guseva N, Hartigan C, Apotheker S, Gorgoglione M, Gurav K, et al. Depot-specific differences and insufficient subcutaneous adipose tissue angiogenesis in human obesity. *Circulation* 2011; **1**: Circulationaha-110. doi: 10.1161/ Circulationaha.110.970145