Journal of Sport and Exercise Physiology
Autumn- Winter 2021/Vol.14/No.2/45-54

The effect of eight weeks resistance and endurance training on some angiogenesis factors of hippocampus tissue in male wistar rats

Mojtaba Sadegh Qomi*, Majid Kashif, Mojtaba Salehpour

Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Tarbiat Dabir Rajaei University, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: One of the cause of adaptations due to exercise training is increased capillary density or angiogenesis. increased blood flow to hippocampus tissue causes improvement of memory, learning and neurogenesis process and prevention from accession brain disease like Alzheimer. The Aim of this study was to compare the effect of Eight weeks resistance and Endurance running on VEGF-A and FGF-2 levels of hippocampus tissue in male Wistar rats.

Methods: This study in aim perspective was developmental and in method perspective was Experimental. For this aim 32 male Wistar rats, divided randomly in four groups (Resistance Training, Running, Sham and control) and training groups exercised for eight weeks. For evaluation of VEGF-A and FGF-2 concentrations of hippocampus tissue used from sandwich Elisa method and for hypothesizes test from one-way ANOVA and Tukey post hoc used.

Results: : Results show that Eight weeks' resistance and endurance training Respectively cause significant increase in VEGF-A (P = 0.000), (P = 0.000) and FGF-2 (P = 0.000), (P = 0.000) than to control group. Also there are significant different in concentrations of VEGF-A (P = 0.000) and FGF-2 (P = 0.000) of hippocampus tissue between resistance and endurance running groups. In addition, no significant differences was observed in VEGF-A (P = 0.982) and FGF-2 (P = 1.000) indexes between exercise sham and control groups.

Conclusion: Results of this study show that eight weeks' resistance training cause more significant increase on effective angiogenic factors in hippocampus tissue of male Wistar rats than endurance running training group.

Keywords: Resistance exercise, Endurance exercise, Hippocampus, VEGF-A, FGF-2, Angiogenesis

How to cite this article: Sadegh Qomi M, Kashif M Salehpour M. The Effect of Eight Weeks Resistance and Endurance training on Some Angiogenesis factors of Hippocampus Tissue in male Wistar rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2021;14(2): 45-54

*Corresponding Author; E-mail: mojtabasadeghghomi@sru.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.14.2.45

Received: 19/04/2020 Accepted: 21/04/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
پاییز و زمستان ۱۴۰۰/ دوره ۱۴/ شماره ۲/ صفحه‌های ۴۵-۵۴
JSEP

اثر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر برخی عوامل آنژیوژنزی بافت هیپوکمپ، در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

مجتبی صادق قمی*، مجید کاشف، مجتبی صالح پور

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر رجایی، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: یکی از سازگاری‌های حاصله ناشی از تمرینات ورزشی، افزایش چگالی مویرگی یا آنژیوژنز است. افزایش خون‌رسانی به بافت هیپوکمپ سبب بهبود حافظه، یادگیری و فرایند نوروژنز می‌شود و از بروز بیماری‌های مغزی مانند آلزایمر جلوگیری می‌کند. هدف از این پژوهش مقایسهٔ تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی بر سطوح VEGF-A و FGF-2 بافت هیپوکمپ در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

روش‌ها: به این منظور تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در قالب یک طرح تجربه- توسعه‌ای به‌طور تصادفی در ۴ گروه (تمرین مقاومتی، دویدن، شم تمرین و کنترل) جایگزین شدند و گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته به تمرین ورزشی پرداختند. برای اندازه‌گیری غلظت‌های VEGF-A و FGF-2 بافت هیپوکمپ از روش الایزای ساندویچی و برای آزمون فرضیه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکراهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی به‌ترتیب سبب افزایش معنادار VEGF-A (P=۰/۰۰۰)، (P=۰/۰۰۰) و FGF-2 (P=۰/۰۰۰)، (P=۰/۰۰۰) نسبت به گروه کنترل می‌شود. همچنین تفاوت معناداری در غلظت VEGF-A (P=۰/۰۰۰) و FGF-2 (P=۰/۰۰۰) هیپوکمپ، بین گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین دویدن استقامتی وجود دارد. علاوه‌بر این بین گروه شم تمرین و کنترل در شاخص‌های VEGF-A (P=۰/۹۸۲) و FGF-2 (P=۱/۰۰۰) هیپوکمپ تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرین مقاومتی، بیشتر از تمرین دویدن استقامتی سبب افزایش معنادار عوامل مؤثر در رگ‌زایی در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، رگ‌زایی، هیپوکمپ، VEGF-A، FGF-2.

* نویسنده مسئول: رایانامه: mojtabasadeghghomi@sru.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۳۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۱

مقدمه

در بدن انسان متعاقب تمرینات ورزشی، تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیک عمده‌ای در برطرف کردن شرایط استرسی ناشی از فعالیت ورزشی و بهبود عملکرد رخ می‌دهد (۱). از مهم‌ترین سازگاری‌های حاصله در سطح عضلهٔ اسکلتی و قلبی، حتی بافت عصبی، افزایش چگالی مویرگی یا آنژیوژنز است. پیدایش و تکوین عروق جدید، قابلیتی برای تنظیم پاسخ‌های فیزیولوژیکی از طریق افزایش جریان خون محیطی و فراهمی اکسیژن است (۱، ۲). عملکرد بافت‌های مختلف به‌طور مستقیم به شبکهٔ عروقی آن بافت وابسته است. آنژیوژنز به معنای رشد و تکامل عروق خونی جدید از طریق جوانه زدن سلول‌های اندوتلیال عروق موجود (آنژیوبلاست) است. آنژیوژنز در حالت‌های فیزیولوژیک مثل چرخهٔ تولید مثل، بهبود زخم‌ها و رشد و نمو و همین‌طور در حالت‌های پاتوفیزیولوژیک مثل دیابت، روماتوئید آرتریت و سرطان نقش دارد (۳). در بدن عوامل آنژیوژنیک و آنتی‌آنژیوژنیک زیادی وجود دارند. در بافت‌های طبیعی عوامل آنتی‌آنژیوژنیک بیشتر از عوامل آنژیوژنیک است، بنابراین رگ‌زایی اتفاق نمی‌افتد. شرایطی مانند هایپوکسی، کاهش PH، افزایش اسید لاکتیک، پاسخ‌های ایمنی و التهابی سبب افزایش غلظت عوامل آنژیوژنیک و کاهش غلظت عوامل آنتی‌آنژیوژنیک می‌شود و این بر هم خوردن تعادل محرک رگ‌زایی است (۴-۶). مهم‌ترین عوامل آنژیوژنز، عامل رشدی اندوتلیالی عروق (VEGF)[1] و عامل رشدی فیبروبلاستی (FGF)[1] هستند (۵-۶). با توجه به تحقیقات انجام‌گرفته، آنژیوژنز یک سازگاری حیاتی با تمرینات ورزشی است. فعالیت ورزشی شدید سبب کاهش فشار اکسیژن داخل‌سلولی و در نهایت تحریک فرایند آنژیوژنز می‌شود. عاملی که باعث تحریک این پدیده به‌وسیلهٔ تمرینات ورزشی می‌شود، کاهش فشار سهمی اکسیژن است (۷). از طرف دیگر مشخص شده است که VEGF در بافت عصبی افزون بر تحریک رگ‌زایی تأثیرات مستقیمی بر انواع نورون از جمله سلول‌های بنیادی دارد، به‌طوری‌که گزارش شده است که کاهش مقادیر VEGF سبب تخریب نورونی می‌شود (۸). همچنین با توجه به اثرگذاری VEGF و FGF در خون‌رسانی و مشاهدهٔ نقص خون‌رسانی در بیماری‌هایی همچون آلزایمر و هانگتینتون (۹، ۱۰)، به‌نظر می‌رسد که VEGF و FGF از عوامل تأثیرگذار در این بیماری‌ها باشند. با توجه به تأثیرات تحریکی VEGF بر آکسون‌زایی (۱۱)، تحریک رشد و بقایای سلول‌های شوان در شرایط هایپوکسی (۱۲)، افزایش و تکثیر مهاجرت آستروسیت‌ها میکروگلیاها (۱۳-۱۴)، تقویت نوروژنز و تأثیرات تروفیکی بر نورون‌ها و گلیاها در CNS[2] و PNS[3] به‌نظر می‌رسد VEGF افزون‌بر تأثیرات آنژیوژنزی و سلامت عروق به‌عنوان عاملی مهم، دارای تأثیرات حفاظتی و تروفیکی برای نورون‌ها از جمله بافت هیپوکمپ است (۱۵) که به عوامل گسترده‌ای همچون هورمون‌ها، عوامل رشدی و غلظت اکسیژن بستگی دارد (۱۱، ۱۶-۱۸).

یوسال[4] و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی تأثیرات فعالیت ورزشی اختیاری و اجباری را بر عملکردهای ذهنی و سطوح VEGF و BDNF هیپوکمپ در موش‌های صحرایی نوجوان بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که یادگیری‌ها و عملکردهای ذهنی و سطوح VEGF و BDNF هیپوکمپ در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار یافت (۱۹). همچنین هونگ[5] و همکاران (۲۰۰۶) اثر ۳ هفته تمرین استقامتی را بر مقادیر mRNA آنژیوپویتین ۱ و ۲ و VEGF و چگالی مویرگی در استراتوم و قشر موش‌های صحرایی سالمند نژاد ویستار سنجیدند. یافته‌های این پژوهشگران نشان از افزایش چگالی مویرگی، افزایش مقادیر پروتئین VEGF و mRNA عوامل یادشده داشت. سکتهٔ مغزی سومین سازهٔ مرگ‌ومیر در آمریکاست. افزون بر این آمریکایی‌ها بالغ بر ۶۵ بیلیون دلار برای درمان و ناتوانی‌های مرتبط با وقوع سکتهٔ مغزی هزینه می‌کنند (۲۰). همچنین براساس اطلاعات اپیدمیولوژیک موجود، گروهی از کارشناسان تخمین زده‌اند که امروز، ۲۴/۳ میلیون نفر از مردم دنیا به زوال عقل مبتلا هستند و ۴/۶ میلیون مورد جدید از زوال عقل در هر سال (هر ۷ ثانیه یک مورد) نیز اضافه می‌شوند. از طرف دیگر، نتایج تحقیقات انجام‌گرفته در مورد تأثیر فعالیت ورزشی مختلف بر سطوح VEGF و FGF متفاوت بوده است. یوسال و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی با عنوان «تأثیرات فعالیت ورزشی اختیاری و غیراختیاری بر عملکردهای ذهنی و سطوح VEGF و BDNF هیپوکمپ در موش‌های صحرایی نوجوان» به این نتیجه رسیدند که یادگیری در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل بهبود یافت. همچنین سطوح VEGF و BDNF هیپوکمپ در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت

(۱۹، ۲۱). همچنین به‌دلیل نقش تمرینات استقامتی در سلامت جسمانی، استفاده از این‌گونه تمرینات بسیار توصیه شده است، اما یکی از دلایل اصلی نپرداختن به این شیوهٔ تمرینی، نبود زمان کافی و خسته‌کننده بودن این شیوهٔ سنتی در جامعهٔ کنونی است. ازاین‌رو انتخاب روش تمرینی مناسب با صرف زمان کوتاه که دارای مزایای سلامتی به‌ویژه برای بافت مغز باشد، مورد توجه متخصصان علوم ورزشی قرار گرفته است. هرچند در خصوص اثرگذاری تمرینات مختلف بر VEGF و FGF سرم و بافت عضلهٔ اسکلتی نمونه‌های سالم و دارای بیماری‌های قلبی پژوهش‌ها مختلفی صورت گرفته، تأثیرات این تمرینات بر سازگاری در بافت هیپوکمپ و میزان تأثیرگذاری آن‌ها بر VEGF و به‌ویژه FGF-2 و مقایسهٔ تأثیر آن‌ها کمتر سنجیده شده است. هرچند دو روش تمرینی به لحاظ متابولیکی ایزوکالریک نشده‌اند، اما با توجه به تفاوت در ماهیت‌های دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی، پژوهشگران در پی تعیین تأثیر و همچنین مقایسهٔ دو نوع روش تمرینی به لحاظ اثر و نه یکسان بودن کالری مصرفی در دو روش تمرینی‌اند. ازاین‌رو این سؤال مطرح است که کدام‌یک از تمرینات ورزشی مقاومتی و دویدن استقامتی در صورت اثرگذاری بر VEGF-A و FGF-2 به لحاظ اثر سبب افزایش بیشتر این عوامل در بافت هیپوکمپ می‌شوند؟

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر به لحاظ هدف توسعه‌ای، به لحاظ روش تجربی و به لحاظ شیوهٔ اجرا آزمایشگاهی و با الگوی حیوانی است و در یک طرح چهارگروهی با پس‌آزمون انجام گرفت. در این پژوهش سعی شد تا تمامی متغیرهای پژوهش کنترل شود. این متغیرها شامل آب و غذای یکسان (پلت)، دما و رطوبت یکسان (۳±۲۳ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۵±۵۵٪)، چرخهٔ خواب و روشنایی یکسان (۱۲:۱۲، ۸ شب تا ۸ صبح)، جنسیت و وضعیت سلامتی یکسان (همگی نر و سالم)، زمان تمرین یکسان (بعد از ظهر ساعت ۱۵-۱۷) و نیز محل نگهداری یکسان (قفس‌های پلی‌کربناتی در حیوان‌خانهٔ دانشکدهٔ علوم ورزشی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی) بودند. بدین‌منظور تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار با میانگین وزنی ۳۰/۹۵±۶۱/۲۲۷ گرم و میانگین سنی ۱±۷/۵ هفته از مؤسسهٔ دانش‌بنیان شهید میرغنی خریداری شد. پس از خریداری موش‌های صحرایی نژاد ویستار به مدت یک هفته در آزمایشگاه برای سازگاری با محیط قرار گرفتند و سپس به‌طور تصادفی به چهار گروه مساوی ۸ سری، شامل گروه‌های تمرین مقاومتی، تمرین دویدن استقامتی روی نوار گردان، شم تمرین و کنترل تقسیم شدند. تمامی مراحل تمرین و اجرای پژوهش مطابق با دستورالعمل کمیتهٔ اخلاق پژوهشگاه علوم ورزشی وزارت علوم تهران دربارهٔ تغذیه، مراقبت، بهداشت و تشریح موش‌های صحرایی انجام گرفت (کد ردیابی: ۴۵۶۱۴، کد اخلاق IR.SSRI.REC.1397.278، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی).

روش اجرای پژوهش: روش‌های تمرینی برای گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین دویدن روی نوار گردان شامل دو مرحله بود؛ مرحلهٔ اول: سازگاری یا آشناسازی با تمرین و مرحلهٔ دوم: تمرین اصلی برای موش‌های صحرایی نژاد ویستار. موش‌های صحرایی گروه تمرین مقاومتی برای آشنا شدن با محیط تمرین و نردبان پس از یک هفته سازگاری با محیط نگهداری، در هفتهٔ دوم برای ۴ روز و به مدت ۴۵ دقیقه بدون وزنه، بالا رفتن از نردبان را انجام دادند. روش تمرین مقاومتی در جدول ۱ ارائه شده است (۲۲). موش‌های صحرایی گروه دویدن استقامتی روی نوار گردان برای آشنا شدن با نوار گردان پس از یک هفته سازگاری با محیط نگهداری، در هفتهٔ دوم به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۸ تا ۱۰ متر در دقیقه و به مدت سه روز تمرین کردند. برای تعیین میزان سرعت بیشینه هنگام اکسیژن مصرفی بیشینه، از آزمون فزایندهٔ استاندارد بیدفورد و همکاران (۲۳) که توسط کارول گویز رینداو و همکاران (۲۴) برای موش‌های صحرایی نژاد ویستار استانداردسازی شده است، استفاده شد. روش تمرین استقامتی در جدول ۲ آورده شده است (۲۴).

موش‌های صحرایی گروه کنترل بدون هیچ تمرین ۸ هفته را پشت سر گذاشتند. در طول این مدت موش‌های صحرایی گروه کنترل استرس دست تمرین‌دهنده را برای یکسان شدن با دیگر گروه‌ها دریافت می‌کردند. موش‌های صحرایی گروه شم به دو گروه ۴ سری شامل شم نردبان و شم نوار گردان تقسیم شدند. شم‌های نردبان به مدت ۸ هفته با تواتر ۳ روز در هفته به مدت ۵ دقیقه، بدون هیچ وزنه‌ای در پایین نردبان قرار می‌گرفتند و آزاد بودند. شم‌های نوار گردان نیز به مدت ۸ هفته با تواتر ۵ روز در هفته به مدت ۵ دقیقه

جدول ۱. روش اجرای ۸ هفته تمرین مقاومتی برای موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

تکرار	شدت در روز اول ٪ وزن بدن	استراحت دقیقه	شدت در روزهای بعد ٪ آخرین وزنهٔ حمل‌شده	تواتر در هفته
اول	۵۰	۲	۵۰	۳
دوم	۷۵	۲	۷۵	۳
سوم	۹۰	۲	۹۰	۳
چهارم	۱۰۰	۲	۱۰۰	۳
پنجم	+۳۵ گرم	۲	+۳۵ گرم	۳
ششم	+۳۵ گرم	۲	+۳۵ گرم	۳

جدول ۲. روش اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی برای موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

هفته	مدت تمرین (دقیقه)	شدت گرم و سرد کردن VV۰۲٪	شدت تمرین ٪VV02	تواتر (روز در هفته)
اول	۶۰-۳۰	۵۰-۴۰	۶۰	۵
دوم	۶۰	۵۰-۴۰	۶۵	۵
سوم تا هشتم	۶۰	۵۰-۴۰	۷۰	۵

در نوار گردان خاموش برای درک استرس دستگاه در آن قرار می‌گرفتند. برای اثبات کفایت تمرین و تأثیر آن، متغیرهای تثبیت‌کننده شامل وزنهٔ بیشینهٔ بالا برده‌شده توسط موش صحرایی و سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه در ابتدا و انتهای ۸ هفته به‌ترتیب برای گروه تمرین مقاومتی و استقامتی اندازه‌گیری شد. علت تفاوت در روزهای تمرین ماهیت‌های متفاوت دو روش تمرینی مقاومتی و دویدن استقامتی است که به‌طور معمول در روش‌های تمرینی، تواتر تمرین مقاومتی ۳ روز و برای تمرین دویدن استقامتی ۵ روز است. در تمرین دویدن استقامتی اضافه‌بار حجم (مدت) از هفتهٔ سوم به بعد اعمال نشده است، چراکه اضافه‌بار شدت هم به لحاظ درصد Vv02 (سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه) و هم آزمون بیشینه‌ای که هر دو هفته یک‌بار انجام می‌شده و مقادیر جدید Vv02 را محاسبه می‌کرده، اعمال شده است و همواره نیاز نیست که هم حجم و هم شدت دچار اضافه‌بار شود.

روش‌های آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، برای از بین رفتن پاسخ آخرین جلسهٔ تمرین موش‌های صحرایی نمونه‌گیری شدند. به این صورت که ابتدا هر حیوان با استفاده از گاز CO در محفظهٔ ویژهٔ بی‌هوشی، بی‌هوش و پس از خون‌گیری از قلب، جمجمهٔ آن‌ها شکافته شده و بافت هیپوکمپ خارج شد. هیپوکمپ‌های جداشده بلافاصله وارد کرایوتیوب می‌شدند و به‌سرعت داخل تانک ازت قرار می‌گرفتند. در این پژوهش سعی شد که تمامی موش‌های صحرایی با حداقل درد و آزار بی‌هوش و قربانی شوند. بافت‌های منجمدشده برای سنجش‌های عوامل موردنظر به فریزر با دمای ۷۵- درجهٔ سانتی‌گراد منتقل شدند. برای اندازه‌گیری غلظت VEGF-A و FGF-2 بافت هیپوکمپ، از روش سنجش ایمنی آنزیم‌دار (ELISA) با تکنیک الایزای ساندویچی استفاده شد. برای سنجش VEGF-A، از (Rat VEGF ELISA Kit , Zellbio GmbH (Germany),cat.No:ZB-10659S-R9648 و برای سنجش FGF-2 از (Rat FGF-2 ELISA Kit , Zellbio GmbH (Germany),cat.No:ZB-10852S-R9648 استفاده شد.

تحلیل آماری: برای توصیف داده‌ها در آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار استفاده شد. همچنین برای مشخص شدن توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف[۷] و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین[۸] استفاده شد. پس از توزیع طبیعی داده‌ها و همگنی واریانس‌ها برای تعیین تأثیر دو روش تمرینی مقاومتی و استقامتی از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهی[۹] و برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی[۱۰]

در سطح P≤۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزار SPSS[11] ویرایش ۲۲ انجام گرفت.

نتایج

میانگین و انحراف معیار مشخصات عمومی موش‌های صحرایی شامل وزن و قد به تفکیک در گروه‌های پژوهش در جدول ۳ آمده است. افزون‌بر آن تغییرات متغیرهای تثبیت‌کننده شامل یک تکرار بیشینه و سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه در ابتدا و انتهای هشت هفته در جدول ۴ آمده است. مقایسهٔ دو متغیر تثبیت‌کننده در ابتدا و انتهای ۸ هفته تمرین نشان می‌دهد که به‌طور معناداری یک تکرار بیشینه و سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه افزایش داشته است (P<۰/۰۵).

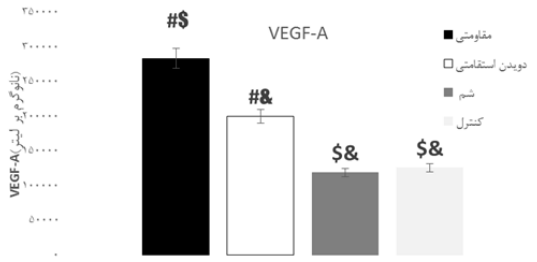
جدول ۳. میانگین و انحراف معیار وزن و قد موش‌های صحرایی

متغیرها	مقاومتی	دویدن	شم تمرین	کنترل
وزن (گرم)	۲۰۹/۳۸±۳۲/۲۹	۲۳۵/۵±۱۸/۷۳	۲۳۰/۴۴±۴۱/۵۶	۲۳۶/۳۸±۲۷/۲۰
قد (سانتی‌متر)	۱۸/۲۵±۱/۲۸	۱۷±۱/۰۶	۱۸/۳۸±۱/۵۰	۱۷/۸۸±۱/۲

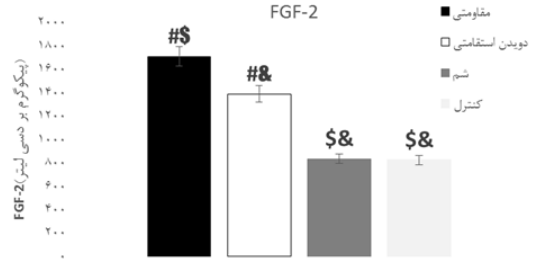
جدول ۴. میانگین و انحراف معیار یک تکرار بیشینه و Vvo2max در ابتدا و انتهای ۸ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی در موش‌های صحرایی نر ویستار و مقدار تی وابسته

متغیر تثبیت‌کننده	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	T	P
یک تکرار بیشینه (گرم)	۵۰±۰/۰۰۰۱	۴۶۳/۷۵±۲۸/۳۰	-۴۱/۳۴۰*	۰/۰۰۱
سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه (متر در دقیقه)	۲۷/۵۰±۲/۶۷	۵۱/۶۳±۶/۵۲	-۱۳/۳۵۰*	۰/۰۰۱

پس از مشخص شدن توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و همچنین همگنی واریانس‌ها با آزمون لوین، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهی برای تعیین تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی، تأثیر معنادار آن را بر VEGF-A (P=۰/۰۰۰۱) و FGF-2 (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به کنترل نشان داد. در ادامه برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تفاوت معناداری بین ۸ هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی بر VEGF-A و FGF-2 هیپوکمپ موش‌های صحرایی وجود دارد، به‌طوری‌که پس از ۸ هفته تمرین، مقادیر VEGF-A و FGF-2 هیپوکمپ گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه دویدن استقامتی افزایش معناداری داشت (P=۰/۰۰۰۱، P=۰/۰۰۰۱). همچنین بین گروه‌های تمرین مقاومتی و کنترل و گروه‌های دویدن استقامتی و کنترل تفاوت معناداری مشاهده شد. افزون‌بر این، بین گروه شم و کنترل در شاخص‌های VEGF-A و FGF-2 هیپوکمپ تفاوت معناداری مشاهده نشد (P<۰/۰۵). نتایج یادشده در شکل‌های ۱ و ۲ نمایش داده شده است.



شکل ۱. شاخص VEGF-A هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر ویستار پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی (#،$،& نشان‌دهندهٔ تفاوت معنادار)



شکل ۲. FGF-2 هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر ویستار پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی (#، $، & نشان‌دهندهٔ تفاوت معنادار)

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی سبب افزایش معنادار VEGF-A و FGF-۲ نسبت به گروه کنترل می‌شود. همچنین تفاوت معناداری در غلظت VEGF-A و FGF-۲ هیپوکمپ، بین گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین دویدن استقامتی وجود دارد (P<۰/۰۵). افزون‌بر این بین گروه شم تمرین و کنترل در شاخص‌های VEGF-A و FGF-2 هیپوکمپ تفاوت معناداری مشاهده نشد (P<۰/۰۵). نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش یوسال و همکاران (۲۰۱۴) که تأثیرات فعالیت ورزشی اختیاری و اجباری را بر عملکردهای ذهنی و سطوح VEGF و BDNF هیپوکمپ در موش‌های صحرایی نوجوان بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که یادگیری‌ها و عملکردهای ذهنی و سطوح VEGF و BDNF هیپوکمپ در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار می‌یابد، همسو بود (۱۹). افزون‌بر این نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش هونگ و همکاران (۲۰۱۲) که اثر ۳ هفته تمرین استقامتی را بر مقادیر mRNA آنژیوپویتین ۱ و ۲ و VEGF و چگالی مویرگی در استراتوم و قشر موش‌های صحرایی سالمند نژاد ویستار سنجیدند، همسو بود. یافته‌های این پژوهشگران نشان از افزایش چگالی مویرگی، افزایش مقادیر پروتئین VEGF و mRNA عوامل یادشده داشت (۲۵). مشابه با نتایج پژوهش حاضر، افزایش سطح VEGF در بخش قشری و هیپوکمپ مغز در موش‌های کوچک میانسال (۱۱-۱۳ ماهه) پس از ۶ هفته دویدن روی چرخ دوار (۲۶) و همچنین افزایش بیان ژن VEGF در موش‌های کوچک ۲۱ ماهه پس از ۸ هفته تمرین شدید با شدت بالاتر از آستانهٔ لاکتات (۲۷) توسط پژوهشگران دیگر تأیید شد. در ادامه، نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش رضایی و همکاران (۱۳۹۴) که تأثیر ۸ هفته تمرین تداومی و تناوبی شدید را بر مقادیر VEGFA و VEGFR2 بافت مغز موش‌های صحرایی نر ویستار بررسی کردند، همسو بود. در پژوهش رضایی و همکاران، ۸ هفته تمرین تداومی استقامتی سبب افزایش معنادار VEGFA در هیپوکمپ موش‌های صحرایی نسبت به گروه کنترل شد. همچنین میزان VEGFR2 در هر دو گروه تمرین تداومی و تناوبی شدید در ناحیهٔ هیپوکمپ و استراتوم بیشتر از گروه کنترل بود (۲۵). در پژوهشی دیگر، مهری و همکاران (۱۳۹۵) تأثیر ۵ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای را بر برخی عوامل رشد عروقی دانشجویان غیرفعال بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرین مقاومتی دایره‌ای سبب افزایش معنادار VEGF در گروه تمرین مقاومتی نسبت به کنترل می‌شود؛ درحالی‌که در مقادیر bFGF در دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد (۷). نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش مهری و همکاران در شاخص bFGF ناهمسو بود که این ناهمسویی را می‌توان به‌دلیل تفاوت در نوع آزمودنی و همچنین تفاوت در مدت تمرین، شدت، نوع و شرایط مختلف تمرین دانست و با توجه با اینکه مقادیر bFGF در پس‌آزمون پژوهش مهری و همکاران افزایش داشت، ولی این افزایش به لحاظ آماری معنادار نبود. به‌نظر می‌رسد برای افزایش bFGF به شدت تمرینی بیشتر نیاز باشد. اگرچه چگونگی و سازوکار اثر و تفاوت‌های روش‌های تمرینی مختلف بر رگ‌زایی بافت مغز هنوز کاملاً ناشناخته است، به‌نظر می‌رسد احتمالاً که یکی از عوامل مؤثر، تغییرات جریان خون مغزی و نیاز سلول‌های مغز با توجه به افزایش شدت تمرین باشد. مشخص شده است که با افزایش شدت فعالیت ورزشی، نیاز سوخت‌وسازی سلول‌های مغزی به اکسیژن و دیگر فراورده‌های سوخت‌وسازی افزایش می‌یابد؛ درحالی‌که جریان خون مغزی متناسب با این افزایش نیست. در این مورد چیری روکس و همکاران (۲۰۱۰) در مروری نظام‌مند به این نتیجه رسیدند که با افزایش شدت فعالیت ورزشی، مقادیر اکسیژن‌دار شدن مغز، تا سطوح متوسط فعالیت ورزشی (بین ۳۰ تا ۶۰ درصد VO2 اوج) افزایش می‌یابد و سپس این مقدار تا نزدیک به VO۲ اوج بدون تغییر باقی می‌ماند. اما این مقادیر با افزایش شدت به بالاتر از VO2 اوج افت می‌کند. از آنجا که در پژوهش حاضر شدت تمرین برای گروه دویدن استقامتی از هفتهٔ سوم به بعد ۷۰ درصد سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه موش‌های صحرایی بود و پایش این میزان با استفاده از مقادیر جدید سرعت اکسیژن مصرفی بیشینهٔ موش‌های صحرایی (هر دو هفته یک بار با استفاده از آزمون فزایندهٔ بیدفورد اندازه‌گیری می‌شد) بود، سبب افزایش مقادیر VEGF-A و FGF-2 نسبت به گروه کنترل و شم شد. افزایش عوامل التهابی از جمله IL-1، IL-6، IL-10 و TNF-α می‌تواند دلیلی برای افزایش معنادار VEGF-A هیپوکمپ در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه دویدن باشد. در همین زمینه اسکولز و

همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که پس از بروز آسیب‌های سلول‌های عضلانی و تاندونی ناشی از فعالیت ورزشی، همبستگی مثبتی بین ترشح اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶، عامل نکروزدهندهٔ آلفا با عامل رشدی اندوتلیالی عروق وجود دارد. اما این همبستگی با FGF-2 وجود ندارد (۲۸). یکی از علت‌هایی که تمرین مقاومتی بیشتر از تمرین دویدن سبب افزایش غلظت VEGF-A و FGF-2 هیپوکمپ در موش‌های صحرایی شد، ممکن است ترشح بیشتر هورمون رشد (GH) در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تمرین دویدن باشد، چراکه میزان ترشح GH در فعالیت‌های هوازی مزمن کمتر از فعالیت مقاومتی است. در پی تمرینات مقاومتی و افزایش مقادیر هورمون‌های رشدی از جمله GH، محور GH-IGF-1 فعال می‌شود و میزان عوامل رگ‌زایی افزایش می‌یابد (۲۹). همچنین هورمون رشد عاملی برای فعال‌سازی و تبدیل eNOS به NO است که این مسیر نیز می‌تواند از طریق رگ‌گشایی، عاملی برای رگ‌زایی باشد (۳۰). در ورزشکاران مقاومتی هایپوکسی موضعی، افزایش بیان VEGF ناشی از فعالیت ورزشی را از چند مسیر امکان‌پذیر می‌سازد. در شرایط هایپوکسی و ایسکمی ناشی از فعالیت ورزشی، عامل القاکنندهٔ هایپوکسی (HIF) افزایش می‌یابد (۳۱، ۳۲) و این عامل با اثرگذاری بر ناحیهٔ پیش‌برندهٔ ژن VEGF، سبب افزایش بیان آن می‌شود. همچنین با افزایش شدت فعالیت، تجمع لاکتات و آدنوزین افزایش می‌یابد که در تمرین مقاومتی بارزتر است. لاکتات و آدنوزین از طریق فعال‌سازی گیرندهٔ A۲ موجب افزایش غلظت cAMP و افزایش سطوح mRNA VEGF می‌شوند (۳۳). همچنین گزارش شده است که آدنوزین در آزاد شدن VEGF سلولی نقش مستقیمی دارد. پژوهش‌های اندکی دربارهٔ FGF-۲ یا همان bFGF صورت گرفته است که نتایج متفاوت و متناقضی را نشان می‌دهند. این تناقض‌ها را می‌توان در مدت زمان کلی تمرینات، شدت، نوع و شرایط مختلف تمرین جست‌وجو کرد. شاید و احتمالاً دلیل افزایش FGF-2 در پژوهش حاضر، رابطهٔ بین ترشح FGF-2 با جراحت در سارکوپلاسم باشد. از آنجا که با تمرین مقاومتی جراحت‌هایی در سارکوپلاسم ایجاد می‌شود، به‌تبع افزایش ترشح FGF-۲ را در پی دارد. در پژوهش کلارک و فیبک، تأیید شد که تحریک مکانیکی و جراحت سارکولومی و میانجی شدن ترشح FGF-2 سازوکار اتوکراین مهمی برای هدایت تحریکات مکانیکی به‌سوی پاسخ رشد عضلهٔ اسکلتی و افزایش خون‌رسانی است (۲۹). افزایش ترشح FGF-2 به‌همراه افزایش محیطی IGF-۱ و همچنین تسهیل عبور از مایع خونی-مغزی می‌تواند سبب افزایش تحریک آنژیوژنزی در بافت مغز شود (۳۴-۳۶). با وجود این به پژوهش‌های بیشتری برای مشخص شدن سازوکار افزایش FGF-2 بافت هیپوکمپ در پاسخ به یک دوره فعالیت ورزشی نیاز است.

یافته‌ها نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی سبب افزایش معنادار عوامل مؤثر در رگ‌زایی بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی و متعاقب آن خون‌رسانی بهتر به بافت هیپوکمپ در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. همچنین دیگر یافته‌های پژوهش حاضر در مورد مقایسهٔ روش‌های تمرینی به لحاظ اثر، نشان از برتری تمرین مقاومتی نسبت به روش تمرین دویدن استقامتی داشت، به‌طوری‌که ۸ هفته تمرین مقاومتی، بیشتر از تمرین دویدن استقامتی سبب افزایش معنادار عوامل مؤثر در رگ‌زایی در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار و شاید سلامت مغز شد.

پی‌نوشت‌ها

1 Vascular Endothelial growth factor
2 Fibroblast growth factor
3 Central Nervous System
4 Peripheral Nervous System
5 Uysal
6 Hong
8 Enzyme-linked immunosorbent
9 Kolmogrov-Smirnov
10 Levene
11 Analysis of Variance
12 Tukey Post Hoc
13 Statistical Package for Social Science

منابع

1. Gavin T, Drew J, Kubik C, Pofahl W, Hickner R. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. Acta physiologica. 2007;191(2):139-46. al. Interaction of endostatin
2. Rehn M, Veikkola T, Kukk-Valdre E, Nakamura H, Ilmonen M, Lombardo CR, et with integrins implicated in angiogenesis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2001;98(3):1024-9.

3. Fox SB, Gasparini G, Harris AL. Angiogenesis: pathological, prognostic, and growth-factor pathways and their link to trial design and anticancer drugs. The lancet oncology. 2001;2(5):278-89.
4. Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. cell. 1996;86(3):353-64
5. Otrock ZK, Mahfouz RA, Makarem JA, Shamseddine AI. Understanding the biology of angiogenesis: review of the most important molecular mechanisms. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 2007;39(2):212-20.
6. Otrock ZK, Makarem JA, Shamseddine AI. Vascular endothelial growth factor family of ligands and receptors. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 2007;38(3):258-68
7. Mehri Alvar Y, Sayevand Z, Erfani Adab F, Heydari Moghadam R, Samavat Sharif MA, Karami S. The effects of five weeks' resistance training on some vascular growth factors in sedentary men. Exercise physiology.2015;29.15-30
8. Oosthuyse B, Moons L, Storkebaum E, Beck H, Nuyens D, Brusselmans K, et al. Deletion of the hypoxia-response element in the vascular endothelial growth factor promoter causes motor neuron degeneration. Nature genetics. 2001;28(2):131
9. Kalaria RN. Small vessel disease and Alzheimer's dementia: pathological considerations. Cerebrovascular Diseases. 2002;13(Suppl. 2):48-52.
10. Deckel AW, Duffy JD. Vasomotor hyporeactivity in the anterior cerebral artery during motor activation in Huntington's disease patients. Brain research. 2000;872(1-2):258-61
11. Levy AP, Levy NS, Wegner S, Goldberg MA. Transcriptional regulation of the rat vascular endothelial growth factor gene by hypoxia. Journal of Biological Chemistry. 1995;270(22):13333-40.
12. Sondell M. Vascular endothelial growth factor has, 12. Lundborg G, Kanje M. neurotrophic activity and stimulates axonal outgrowth, enhancing cell survival and Schwann cell proliferation in the peripheral nervous system. Journal of Neuroscience. 1999;19(14):5731-40
13. Silverman W, Krum J, Mani N, Rosenstein J. Vascular, glial and neuronal effects of vascular endothelial growth factor in mesencephalic explant cultures. Neuroscience. 1999;90(4):1529-41.
14. Krum J, Mani N, Rosenstein J. Angiogenic and astroglial responses to vascular endothelial growth factor administration in adult rat brain. Neuroscience. 2002;110(4):589-604
15. Storkebaum E, Carmeliet P. VEGF: a critical player in neurodegeneration. The Journal of clinical investigation. 2004;113(1):14-8
16. Forsythe 16. JA, Jiang B-H, Iyer NV, Agani F, Leung SW, Koos RD, et al. Activation of vascular endothelial growth factor gene transcription by hypoxia-inducible factor 1. Molecular and cellular biology. 1996;16(9):4604-13
17. Liu Y, Cox SR, Morita T, Kourembanas S. Hypoxia regulates vascular endothelial growth factor gene expression in endothelial cells: identification of a 5′ enhancer. Circulation research. 1995;77(3):638-43.
18. Wittko-Schneider IM, Schneider FT, Plate KH. Brain homeostasis: VEGF receptor 1 and 2 two unequal brothers in mind. Cellular and Molecular Life Sciences. 2013;70(10):1705-25
19. Uysal N, Kiray M, Sisman A, Camsari U, Gencoglu C, Baykara B, et al. Effects of voluntary and involuntary exercise on cognitive functions, and VEGF and BDNF levels in adolescent rats. Biotechnic & Histochemistry. 2015;90(1):55-68.
20. Peggie W. Exercise for special populations.2011..20
21. 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. British journal of sports medicine. 2008;42(2):126-9
22. Lee S, Barton ER, Sweeney HL, Farrar RP. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. Journal of applied physiology. 2004;96(3):1097-104
23. Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. Journal of Applied Physiology. 1979;47(6):1278-83.
24. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. Journal of strength and conditioning research. 2007;21(3):751.
25. Rezae R,Noorshahi M,Bigdeli MR,Khodagholi F,Haghparast A. Effect of eight weeks continues and HIIT exercises on VEGF-A and VEGFR-2 levels in stratum, hippocampus and cortex of wistar rat brain .2014;16.1213-1221
26. Latimer CS, Searcy JL, Bridges MT, Brewer LD, Popović J, Blalock EM, et al. Reversal of glial and neurovascular markers of unhealthy brain aging by exercise in middle-aged female mice. PloS one. 2011;6(10):e26812
27. Lezi E, Burns JM, Swerdlow RH. Effect of high-intensity exercise on aged mouse brain mitochondria, neurogenesis, and inflammation. Neurobiology of aging. 2014;35(11):2574-83
28. Schulze-Tanzil G, Al-Sadi O, Wiegand E, Ertel W, Busch C, Kohl B, et al. The role of pro-inflammatory and immunoregulatory cytokines in tendon healing and rupture: new insights. Scan-

33. Höffner L, Nielsen JJ, Langberg H, Hellsten Y. Exercise but not prostanoids enhance levels of vascular endothelial growth factor and other proliferative agents in human skeletal muscle interstitium. The Journal of physiology. 2003;550(1):217-25
34. Caraci F, Battaglia G, Bruno V, Bosco P, Carbonaro V, Giuffrida ML, et al. TGF-β1 pathway as a new target for neuroprotection in Alzheimer's disease. CNS neuroscience & therapeutics. 2011;17(4):237-49
35. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles 464-472 of growth factor cascades and inflammation. Trends in neurosciences. 2007;30(9)
36. Carro E, Trejo JL, Busiguina S, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. Journal of Neuroscience. 2001;21(15).84-88
dinavian journal of medicine & science in sports. 2011;21(3):337-51
29. Poulaki V, Joussen AM, Mitsiades N, Mitsiades CS, Iliaki EF, Adamis AP. Insulin-like growth factor-I plays a pathogenetic role in diabetic retinopathy. The American journal of pathology. 2004;165(2):457-69
30. Thum T, Tsikas D, Frölich JC, Borlak J. Growth hormone induces eNOS expression and nitric oxide release in a cultured human endothelial cell line. FEBS letters. 2003;555(3):567-71
31. Lin J, Zhou J, Xu W, Hong Z, Peng J. Qianliening capsule inhibits benign prostatic hyperplasia angiogenesis via the HIF-1α signaling pathway. Experimental and therapeutic medicine. 2014;8(1):118-24
32. Roozbahani P, Mirzae B.Effect of high interval training in normobaric and normoxi hypoxia conditions on IL-6 serum values and It,s relationship with glucose in anathletes youngs. journal of exercise physiology.2013.6(24).15-30