

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۶
دوره ۹، شماره ۴، ص: ۵۹۹-۵۸۷
تاریخ دریافت: ۹۶/۰۲/۱۹
تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۰۶

مقایسه تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح VEGF و TNF- α بافت عضله نعلی موش‌های چاق

مریم باقری^۱ - علی یونسیان^۲ - رحیمه مهدی زاده^۳ - مریم نورشاهی^{۴*}
۱. کارشناس ارشد دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، سمنان، ایران
۲. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، سمنان، ایران
۳. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

هدف پژوهش حاضر مقایسه اثر یک جلسه فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح VEGF و TNF- α بافت عضله نعلی موش‌های چاق بود. به این منظور ۴۵ سر موش هشت‌هفته‌ای به مدت هشت هفته با رژیم پرچرب تغذیه شدند. سپس ۲۷ سر موش با شاخص توده بدنی بیش از $0/68 \text{ gr/cm}^2$ به وزن $320 \pm 10 \text{ gr}$ به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل، فعالیت تداومی و فعالیت تناوبی با شدت بالا تقسیم شدند. پس از دو هفته آشناسازی و تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، گروه تناوبی و تداومی به‌ترتیب با شدت ۱۰۰ درصد $\text{VO}_{2\text{max}}$ و ۶۵ درصد $\text{VO}_{2\text{max}}$ دویدند، به‌طوری‌که مدت زمان دویدن براساس مسافت در گروه فعالیت ورزشی تناوبی محاسبه شد. گروه کنترل در هیچ برنامه‌ای شرکت نکردند. بلافاصله حیوانات تشریح و عضله نعلی آنها جدا شد. پس از تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون آماری واریانس یکطرفه استفاده شد ($P < 0/05$). یافته‌ها نشان داد فقط گروه فعالیت ورزشی تناوبی در مقایسه با گروه کنترل ($P = 0/01$) و با گروه تداومی ($P = 0/03$) موجب کاهش معنادار سطوح VEGF شد، اما سطوح TNF- α در هر سه گروه تفاوت معناداری نداشت. همچنین نتایج نشان داد که برخلاف تصورات قبلی، فعالیت ورزشی تناوبی شدید موجب افزایش التهاب نشد. نگرانی در مورد انجام فعالیت ورزشی تناوبی و بالا رفتن التهاب و همچنین کاهش سطوح VEGF گروه تناوبی در افراد چاق مورد تردید است که تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی

فعالیت ورزشی تداومی، فعالیت ورزشی تناوبی شدید، TNF- α ، VEGF.

مقدمه

چاقی بیماری مزمنی است که به وسیله توده بیش از حد بافت چربی در بدن مشخص می‌شود (۱). همچنین یکی از عوامل مهم در بسیاری از بیماری‌های خطرزا در جهان است که به‌عنوان یک عامل مستقل موجب افزایش مرگ‌ومیر در جهان می‌شود (۲)، به‌گونه‌ای که تغییر شیوه زندگی و عادات غذایی مردم به سمت مصرف غذاهای پرچرب و انرژی‌زا و کاهش فعالیت جسمانی موجب رشد روزافزون چاقی و اضافه وزن در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه شده است (۳). کشور ایران نیز همانند سایر کشورهای در حال توسعه با شیوع چاقی و عوارض آن مواجه است (۳). براساس آمار منتشرشده از سوی سازمان جهانی بهداشت، چاقی یکی از ده عامل مهم مرگ‌ومیر است (۴). آثار متابولیک چاقی، این عارضه بسیار شایع را به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزا برای بیماری‌هایی مانند دیابت، فشارخون، بیماری‌های شریان کرونر قلبی و استئوآرتریت مطرح ساخته است (۵). از سوی دیگر، فعالیت ورزشی سبب افزایش متابولیسم و کاهش چاقی می‌شود (۶). از آنجا که تنوع فعالیت‌های ورزشی از نظر شدت و مدت و اندام‌های درگیر متفاوت است، به‌نظر می‌رسد برنامه‌های تمرینی مختلف تأثیرات متفاوتی بر کاهش وزن بدن داشته باشند (۶). بیشتر برنامه‌های تمرینی جهت کاهش توده چربی بر فعالیت‌های یکنواخت با شدت ثابت مانند راه رفتن و دویدن آهسته متمرکز شده‌اند که متأسفانه این نوع تمرینات بسیار زمان‌بر و خسته‌کننده‌اند و در دوره‌های کوتاه تأثیر ناچیزی بر کاهش وزن دارند (۷)، بنابراین برای کاهش وزن، روش تمرینی مؤثرتری مورد نیاز است. براساس شواهد تمرینات تناوبی با شدت بالا به‌صورت بالقوه برای کاهش توده چربی با صرفه و سودمندتر است (۷). از سوی دیگر، فعالیت ورزشی تناوبی شدید در افراد چاق موجب افزایش التهاب می‌شود (۸). التهاب، سازوکار اصلی ایجاد تصلب شرایین و مقاومت به انسولین نیز است (۹).

یکی از مهم‌ترین سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا^۱ (TNF- α) است که در نمونه‌های دارای اضافه وزن، سطح سرمی TNF- α افزایش می‌یابد. TNF- α با ایجاد اختلال گیرنده‌های انسولینی سبب افزایش مقاومت به انسولین و کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) در افراد چاق می‌شود (۱۰). TNF- α تأثیرات متعددی بر روی اندوتلیال، از جمله افزایش رهاسازی سایتوکاین‌هایی که در پیشبرد آنژیوژنز دخیل‌اند، دارد (۱۱). TNF- α از طریق بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی

1. tumor necrosis factor alpha

IL-6، IL-8 و مولکول‌های چسبان مانند VCAM، نقش مهمی در تکثیر سلولی ایفا می‌کند (۱۱). علاوه بر این با فعالیت خود، تحریک بیان ماتریکس متالوپروتئینازها (MMP) و اینتگرین‌ها را که در فرایند آنژیوژنز مؤثرند، در انواعی از سلول‌ها موجب می‌شود (۱۲). همچنین، TNF- α یکی از بیان‌کننده‌های قوی VEGF است. مجموعه عملکردهای مذکور می‌تواند توسعه فعالیت‌های پروآنژیوژنیک و در نهایت، رگ‌زایی بافتی را در پی داشته باشند (۱۲). عوامل مختلفی موجب عروقی شدن عضله‌های اسکلتی و قلبی هنگام فعالیت ورزشی می‌شوند. مهم‌ترین این عوامل هایپوکسی، نیروهای همودینامیکی، متابولیت‌ها، اتساع‌کننده‌های عروق، انقباض عضلانی، برخی از سایتوکاین‌ها و انواع کشش‌ها هستند (۱۳). از عمده فاکتورهای آنژیوژنیک، فاکتور رشد آندوتلیال عروقی^۱ (VEGF) است (۱۴) که در پاسخ به محرک‌هایی مانند هایپوکسی و استرس از سلول‌های اندوتلیالی ترشح می‌شود و از طریق اتصال به گیرنده VEGFR2 واقع در سلول‌های اندوتلیال، پیام‌دهی خود را انجام می‌دهد (۶). در ادامه، گیرنده VEGF از طریق تنظیم افزایشی مؤلفه‌های آنتی‌آپوپتوتیک، سنتز DNA، تخریب غشای پایه و فسفریله کردن اجزای چسبنده آندوتلیالی بین سلولی و اتصالات محکم، به ترتیب زمینه بقا، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول آندوتلیال عروقی را فراهم می‌سازد (۱۵) که به افزایش چگالی میرگی یا آنژیوژنز منجر می‌شود (۱۴). از آنجا که تنوع فعالیت‌های ورزشی از نظر شدت، مدت، اندام‌های درگیر و غیره متفاوت است، به نظر می‌رسد برنامه‌های تمرینی مختلف تأثیرات متفاوتی بر کاهش وزن بدن و تغییرات بافتی مانند میزان VEGF داشته باشند (۱۱). پژوهشگران همواره به دنبال کارآمدترین شیوه تمرینی‌اند تا در کمترین زمان ممکن و با کمترین هزینه زمانی، بیشترین نتیجه را به دست آورند. علاوه بر این، نتایج مطالعات بیانگر این موضوع است که تمرین تناوبی شدید با حجم بسیار کم، از طریق به کارگیری هر دو سیستم هوازی و بی‌هوازی، بدن را دستخوش تغییرات عمده‌ای می‌کند که حاکی از کارا بودن و مقرون‌به‌صرفه بودن این گونه تمرینات، به‌ویژه به لحاظ زمانی است (۱۶). برخی مطالعات نشان داده‌اند فعالیت‌های ورزشی حاد مقاومتی و استقامتی از طریق افزایش بیان فاکتورهای رگ‌زایی مانند VEGF، موجب تحریک فرایند رگ‌زایی می‌شود (۱). بر این اساس، مطالعات گسترده‌ای با هدف ارزیابی اثر نوع فعالیت ورزشی بر میزان التهاب انجام گرفته است. گوخال^۲ و همکاران (۲۰۰۷) پاسخ سایتوکاین‌ها به فعالیت ورزشی سنگین در ورزشکاران و غیرورزشکاران را بررسی کردند. نتایج این مطالعه افزایش IL-6

1. vascular endothelial growth factor

2. Gokhale

و کاهش $TNF-\alpha$ را نشان داد. همچنین، تغییر کمتری در پاسخ سایتوکاین‌ها به ورزش در گروه ورزشکاران نسبت به گروه غیرورزشکار مشاهده شد. این محققان نتیجه گرفتند که فعالیت ورزشی سنگین موجب افزایش در پاسخ سایتوکاین‌ها می‌شود، اما تمرین ورزشی منظم در دوره طولانی موجب تعدیل پاسخ سایتوکاین‌ها به یک جلسه فعالیت ورزشی می‌شود (۱۷). فرایتزر^۱ و همکاران (۲۰۱۱) اثر ورزش در شرایط هایپوکسی را روی سایتوکاین‌ها بررسی کردند. نتایج تغییری در میزان $TNF-\alpha$ نشان داد، اما ورزش و هایپوکسی موجب افزایش در سطح IL-6 شد (۱۸).

رواسی^۲ و همکاران (۱۳۹۲) در تحقیقی تأثیر دو نوع فعالیت بدنی تداومی و تناوبی یک جلسه‌ای را بر میزان VEGF-A سرمی مردان غیرورزشکار بررسی کردند. نتایج این تحقیق افزایش سطح VEGF-A را بلافاصله پس از فعالیت هوازی پیشرونده (۴۴/۳۱ درصد) نشان دادند. همچنین، نتایج آنان نشان داد که بلافاصله پس از اجرای فعالیت تناوبی شدید، سطح VEGF-A (۷۴/۱۰ درصد) کاهش یافت (۱۹). در مقابل، سوهر^۳ و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که ۹۰ دقیقه فعالیت دوچرخه‌سواری در ۲۰ دوچرخه‌سوار حرفه‌ای تأثیر معناداری روی سطوح سرمی VEGF-A بلافاصله، نیم، یک و چهار ساعت بعد از اجرای فعالیت ورزشی دارد (۱۱).

نورشاهی^۴ و همکاران (۱۳۹۱) تأثیر یک جلسه فعالیت برون‌گرا بر میزان عامل رشدی اندوتلیال عروق را در موش‌های نر و بیستار بررسی کردند. میزان VEGF-A بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از فعالیت به ترتیب ۲۸ و ۱۲ درصد کاهش یافت. مقایسه نتایج این پژوهش‌ها تناقضات در تأثیر فعالیت‌های ورزشی مختلف بر میزان $TNF-\alpha$ و VEGF را نشان می‌دهد (۲۰). در ضمن برهمکنشی آنژیوژنز و التهاب در هیچ‌یک از تحقیق‌ها بررسی نشده بود، به‌ویژه این موضوع در افراد چاق مطالعه نشده بود. بنابراین اطلاعات موجود در زمینه پاسخ VEGF و $TNF-\alpha$ بافت عضله اسکلتی به فعالیت ورزشی و فعالیت‌های یک جلسه‌ای تداومی و تناوبی در آزمودنی‌های چاق محدود است. با توجه به اینکه در افراد چاق بررسی میزان التهاب همراه با تأثیرات سودمند ورزشی بسیار ضروری است، از این‌رو، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر یک جلسه فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح $TNF-\alpha$ و VEGF بافت عضله نعلی موش‌های صحرایی نر چاق بود.

-
1. Fritzenwanger
 2. Ravasi
 3. Suhr
 4. Nourshahi

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام گرفت. برای این مطالعه از ۴۵ سر موش هشت‌هفته‌ای استفاده شد. پس از تقسیم‌بندی در گروه‌های پنج‌تایی، در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات و در محیطی با میانگین دمای $1/4 \pm 22$ درجه سانتی‌گراد، رطوبت 4 ± 55 درصد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند. سپس به مدت هشت هفته با رژیم غذایی پرچرب شامل ۲۰ درصد کل رژیم روزانه چربی و ۸۰ درصد پلیت معمولی بود که در پلیت چربی ۸۰ درصد روغن حیوانی و ۲۰ درصد روغن گیاهی استفاده شده بود. برای از بین بردن بوی چربی، وانیل بدون شکر به مخلوط به‌دست‌آمده اضافه شد، به‌طوری‌که انرژی حاصل از غذای پایه موش معادل (۳/۵۷ kcal/g) و انرژی حاصل از غذای جدید معادل (۴/۶۹ kcal/g) بود (انرژی رژیم غذایی برای القای چاقی در رت‌ها معمولاً بین ۳/۷ kcal/g تا ۵/۴ kcal/g است). پس از انجام یک دوره یک‌ماهه آزمایشی^۱ برای رژیم غذایی پرچرب، در نهایت رژیم پرچرب با درصدهای ذکر شده به‌منظور استفاده در این تحقیق برای حیوانات تهیه شد. برای تهیه غذا، پلیت‌های عادی حیوان پودر شده و با مقادیر روغن ذکر شده و کمی آب و وانیل مخلوط شد. خمیر حاصل درون آون با دمای ۱۲۰ درجه به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه قرار داده شد و پس از خنک شدن، به تکه‌های کوچک مناسب به‌منظور استفاده حیوان تقسیم شد. کل مراحل تهیه غذا در انستیتوی تغذیه و مواد غذایی شهید بهشتی و زیر نظر متخصص تغذیه انجام گرفت. قد، وزن بدن موش‌ها و وزن غذا به‌صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. از پایان هفته ششم موش‌ها به مدت دو هفته با تردمیل آشنا شدند. فعالیت و امانده‌سازی که به‌منظور تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد، شامل ۱۰ مرحله سه‌دقیقه‌ای بود. سرعت در مرحله اول ۰/۳ متر بر دقیقه بود و در مراحل بعدی ۰/۳ متر به‌سرعت نوار گردان اضافه شد، درحالی‌که شیب تردمیل در همه مراحل صفر بود. در هر مرحله از آزمون که حیوان دیگر قادر به ادامه کار نبود، سرعت در آن مرحله معادل سرعت حیوان در حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد (۱۲). از ۴۵ سر موشی که دوره چاقی را طی کردند، فقط تعداد ۲۷ سر موش با شاخص توده بدنی بیش از $0/68 \text{ gr/cm}^2$ (وزن 10 ± 320 گرم) توانستند در ادامه تحقیق شرکت کنند که به‌طور تصادفی به سه گروه تناوبی با شدت بالا (۹ سر موش)، تداومی (۹ سر موش) و کنترل (۹ سر موش) تقسیم شدند. پس از آزمون و امانده‌ساز موش‌ها به مدت ۲۴ ساعت فعالیت انجام ندادند و گروه‌ها در این مدت از غذای معمول موش‌ها تغذیه شدند. پس از ۲۴ ساعت، گروه‌های

1. Pilot

آزمایشی فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی با شدت بالا را انجام دادند و گروه کنترل هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشت. بلافاصله پس از انجام پروتکل یک جلسه فعالیت حاد بافت عضله نعلی جدا شد.

فعالیت تناوبی با شدت بالا: ابتدا موش‌های گروه فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا، با سرعتی معادل ۴۰-۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۵ دقیقه خود را گرم کردند. پس از آن مرحله آماده‌سازی برای ورود به ست‌های تناوبی با شدت بالا، به مدت ۳ دقیقه با سرعتی معادل ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دویدند. مرحله بعد ست‌های اینتروال شامل پنج ست دودقیقه‌ای با سرعت ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و چهار ست دودقیقه‌ای با سرعت ۳۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود که به‌صورت تناوبی قرار گرفتند (۲۱).

فعالیت تداومی: شدت فعالیت در گروه تداومی برابر با سرعتی معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود و مدت زمان دویدن براساس میزان جابه‌جایی در گروه فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا محاسبه شد؛ به این صورت که جابه‌جایی در زمان گرم کردن از مسافت کل کم شد و مسافت جابه‌جاشده در هر نه ست اصلی با شدت بالا و پایین محاسبه شد و با توجه به سرعت مورد نظر (۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، زمان برای پروتکل تداومی مشخص شد (۲۲).

جمع‌آوری نمونه‌ها و سنجش بیوشیمیایی

ابتدا حیوان با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون‌صفاقی بی‌هوش و بافت عضله نعلی جدا شد. بافت‌ها پس از قرار گرفتن در تانک ازت، تا زمان انجام آزمایش‌های مولکولی در فریزر ۸۰- درجه نگهداری شدند. پس از آن نمونه‌ها لیز و در دستگاه هموژن Micro Smash MS-100 قرار گرفتند. برای لیز کردن بافت‌ها از Lysis buffer استفاده شد. سپس، نمونه‌ها در سانتریفیوژ مدل Eppendorph 5415 R در دمای منفی ۴ درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مایع شفاف (Supernatant) حاوی پروتئین استخراج و در فریزر ۲۰- نگهداری شد. نمونه‌های پروتئینی تهیه‌شده قبل از ریخته شدن در چاهک، هم‌غلظت شده و با بافر نمونه مخلوط شدند و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در آب ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد جوشانده شدند. در نهایت از طریق الکتروفورز، محلول‌ها آماده شد. پس از وسترن بلات و انتقال از ژل به کاغذ، مرحله بلاکینگ، انکوبه کردن با آنتی‌بادی اولیه و ثانویه ساخت شرکت abcam آمریکا انجام گرفت تا مقادیر VEGF و TNF- α شناسایی شود و در نهایت با تهیه فیلم عکاسی از باندهای پروتئینی و تحلیل آنها با نرم‌افزار image-j چگالی باندها محاسبه شد. از آنجا که β -

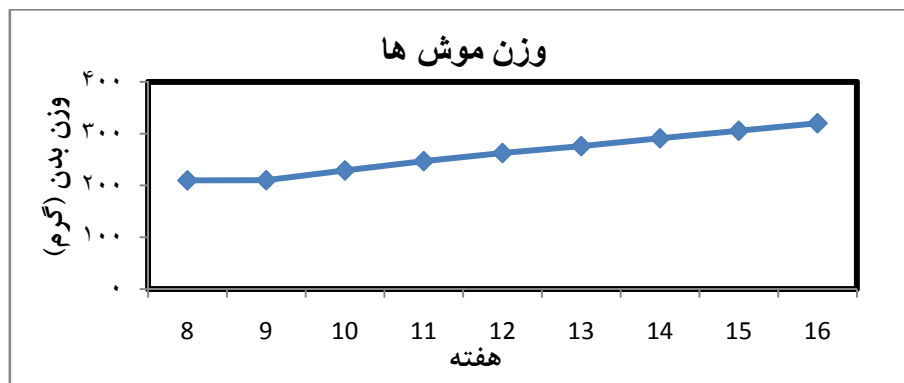
actin جزء پروتئین‌هایی است که میزان آن در سلول ثابت است، از آنتی‌بادی این پروتئین برای حذف خطای لود کردن مقادیر مساوی پروتئین در چاهک‌ها استفاده شد.

روش‌های آماری

ابتدا برای تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون آماری شپرو وایک استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، برای بررسی تغییرات گروه‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. سطح معناداری نیز $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها

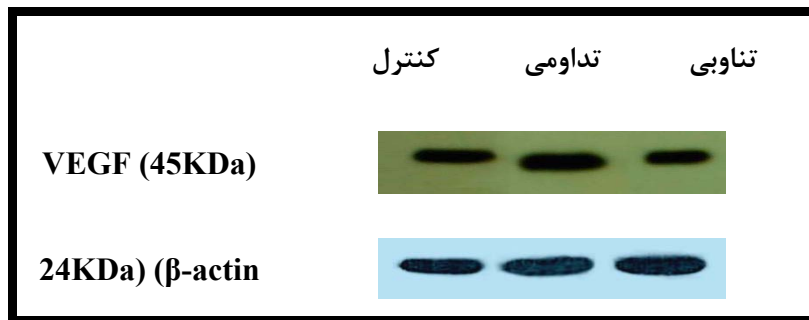
میانگین و انحراف استاندارد وزن موش‌ها در شکل ۱ آمده است.



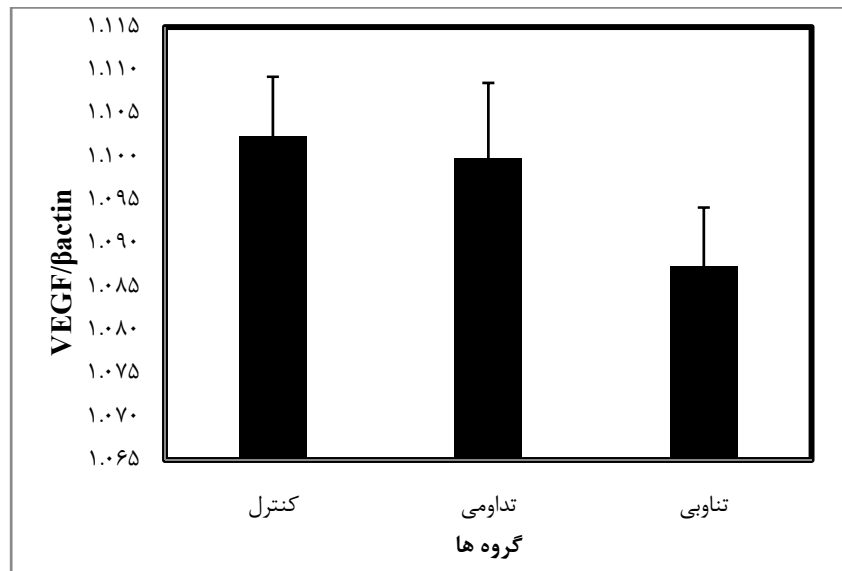
شکل ۱. میانگین و انحراف استاندارد وزن موش‌ها

نتایج تجزیه و تحلیل آماری حاصل از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که میان سطوح پروتئینی VEGF در بافت عضله نعلی موش‌های چاق در بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود دارد ($F_{(2,24)}=11/658, P=0/001$).

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه فعالیت ورزشی تداومی و فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ($P=0/003$) و همچنین گروه تناوبی با گروه کنترل ($P=0/001$) کاهش معناداری مشاهده شد. اما بین گروه تداومی و گروه کنترل ($P=0/711$) اختلاف معناداری مشاهده نشد (شکل ۳).

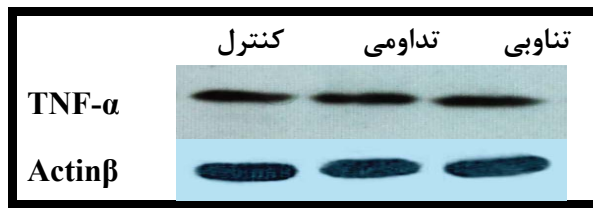


شکل ۲. نوار پروتئین VEGF و βactin بافت عضله نعلی

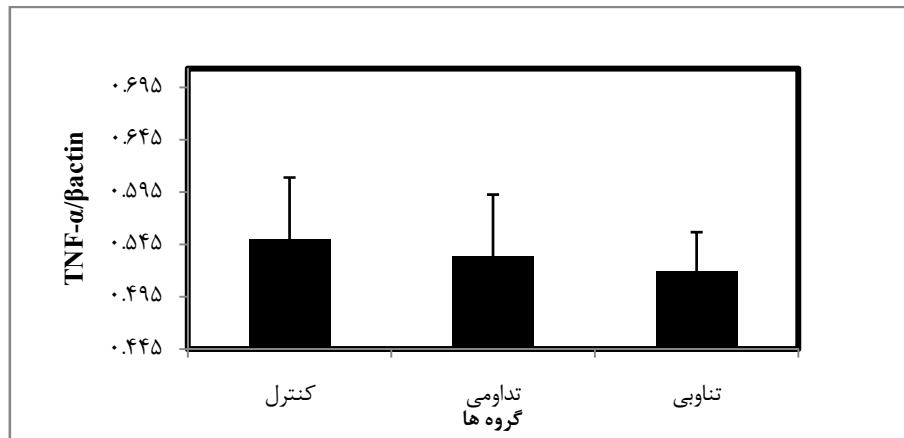


شکل ۳. تغییرات پروتئین VEGF (میانگین و انحراف استاندارد) در عضله نعلی موش‌های چاق
* نشان‌دهنده تفاوت بین گروه‌های تجربی و کنترل

همچنین آزمون تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که یک جلسه فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی با شدت بالا بر سطوح پروتئین $TNF-\alpha$ در بافت عضله نعلی موش‌های نر چاق تفاوت معناداری نشان نداد ($F_{(۳,۲۴)}=0/756$ و $P=0/480$).



شکل ۴. نوار پروتئین TNF- α و β actin بافت عضله نعلی



شکل ۵. تغییرات پروتئین TNF- α (میانگین و انحراف استاندارد) در عضله نعلی موش‌های چاق

بحث و نتیجه‌گیری

از سازگاری‌های مهمی که در نتیجه تمرینات ورزشی اتفاق می‌افتد، افزایش آنژیوژنز است. در این میان، اندوتلیال عروقی نقش میتوژنیک برای سلول‌های آندوتلیال دارد و واسطه مهمی در فرایند آنژیوژنز محسوب می‌شود. اما در افراد چاق با توجه به بالا بودن التهاب و رابطه بسیار بالای التهاب با مقاومت به انسولین، اجرای فعالیت‌های شدید مورد تردید است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک جلسه فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی با شدت بالا به ترتیب موجب کاهش ۳ و ۶/۷ درصدی سطوح TNF- α در بافت عضله نعلی شد که با نتایج پژوهش فرایتزر و همکاران (۲۰۱۱) و ملانوری شمسی و همکاران (۱۳۹۳) همسو (۲۳، ۱۸) و با نتایج باتیستا و همکاران (۲۰۱۰) و لیرا و همکاران (۲۰۰۹) مغایر است (۲۴، ۲۵). در تحقیق باتیستا و همکاران (۲۰۱۰) برنامه تمرینی شامل ده هفته دویدن بر روی تردمیل و لیرا و همکاران (۲۰۰۹) هشت هفته تمرین استقامتی بود (۲۴، ۲۵). با توجه به اینکه

پروتکل مورد استفاده موجب سازگاری می‌شود (۲۶، ۲۵)، در نتیجه، کاهش التهاب را در پی دارد. سایتوکاین‌های پروآنژیوژنیک مانند TNF- α فاکتورهای رشد به‌شمار می‌روند که ممکن است با عملکرد خود، موجب القا یا تعدیل پاسخ‌های عروقی شوند. دلیل احتمالی برای نبود اختلاف در گروه‌ها به تحریکات مثبت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال برمی‌گردد که از طریق فعالیت‌های ورزشی موجب ایجاد سازگاری شده که این دلیل منطقی برای عدم اختلاف سطوح TNF- α در تحقیق حاضر است، زیرا پروتکل مورد استفاده در تحقیق حاضر تنها یک جلسه فعالیت ورزشی بود و نمی‌تواند موجب سازگاری شده باشد. از سوی دیگر، در تحقیق حاضر میزان فاکتور التهابی (TNF- α) در بافت عضله کاهش یافته، ولی میزان التهاب در پلاسما اندازه‌گیری نشده است. بنابراین احتمال دارد که علت کاهش التهاب در بافت عضله، بلافاصله پس از فعالیت افزایش میزان ترشح آن به داخل خون باشد که به بررسی بیشتری نیازمند است. با افزایش جریان خون به بافت عضله، این احتمال وجود دارد که التهاب موجود در بافت عضله، به جریان خون سیستمی منتقل شده باشد که این مسئله علت تغییر التهاب در هر دو گروه تجربی را توجیه می‌کند یا اینکه مقدار این فاکتور در دیگر بافت‌ها از جمله چربی تغییر پیدا کرده باشد، در نتیجه TNF- α در بافت عضله نعلی تغییر نکرده است.

سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند TNF- α و IL6 به پیام‌رسانی انسولین در بافت‌های حساس به انسولین آسیب می‌زنند. به هر حال فعال‌سازی مسیرهای التهابی در بافت‌های حساس به انسولین موجب مقاومت به انسولین سیستمیک و موضعی می‌شود (۲۱). میزان در گردش TNF- α و نیز میزان آن در بافت چربی افراد چاق مقاوم به انسولین و وضعیت‌های آتروژنیک افزایش می‌یابد (۲). در سلول‌های چربی و عضله اسکلتی، TNF- α فسفریلاسیون تیروزین IRS-1 را مهار می‌کند، به‌طوری‌که پیام‌رسانی انسولین را کاهش می‌دهد (۲۶). کمبود گیرنده TNF- α در برابر مقاومت انسولین محافظت می‌کند (۲).

TNF- α از طریق توانایی مستقیم آن برای کاهش دادن پیام‌رسانی گیرنده انسولین، مقاومت انسولینی را تحریک می‌کند. همچنین، چندین تحقیق گزارش داده‌اند که TNF- α به‌صورت غیرمستقیم مقاومت انسولین را به‌وسیله افزایش سطوح در گردش اسیدهای چرب آزاد گسترش می‌دهد (۱۶). فعالیت ورزشی موجب محافظت در مقابل مقاومت انسولینی ایجادشده به‌واسطه TNF- α می‌شود (۱۶). از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر، کاهش معنادار VEGF بافت عضله نعلی در گروه فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا بود که با نتایج تحقیق نورشاهی و همکاران (۱۳۹۱)، رواسی و همکاران (۱۳۹۲)

همراستا (۲۰، ۱۹) و با نتایج تساوی و همکاران (۱۳۹۴) معایر است (۱۰). نورشاهی و همکاران (۱۳۹۱) کاهش VEGF را پس از یک جلسه فعالیت برون‌گرا و روایی و همکاران (۱۳۹۲) کاهش VEGF را در پی فعالیت تناوبی گزارش کردند (۲۰، ۱۹)؛ شدت در هر دو تحقیق، مانند تحقیق حاضر بالا بوده است. در مقابل، تسای و همکاران (۲۰۱۳) افزایش مقدار VEGF را پس از تمرین تناوبی گزارش کردند (۱۰). احتمالاً از دلایل اختلاف تحقیق تسای و همکاران (۲۰۱۳) و تحقیق حاضر، نوع آزمودنی (موش‌های دارای سرطان ریه در مقابل موش‌های چاق سالم)، و نوع فعالیت (تمرین تناوبی در مقابل فعالیت تناوبی با شدت بالا) بوده است (۱۰). اما علت احتمالی دیگر برای تفاوت در نتایج پژوهش حاضر با مطالعه تساوی و همکاران (۲۰۱۳) زمان سنجش این عامل رشد اندوتلیالی است، زیرا در تحقیق تسای و همکاران، اندازه‌گیری میزان VEGF بعد از دو ساعت پس از آخرین جلسه تمرین سنجش شده بود، اما در تحقیق حاضر بلافاصله اندازه‌گیری شد. از طرف دیگر، فعالیت با شدت بالا از طریق درگیر کردن فرایند هایپوکسی و فشار برشی بر میزان نسخه‌برداری و ترجمه mRNA VEGF تأثیر می‌گذارد و این تغییرات در نهایت موجب افزایش میزان VEGF در گردش خون می‌شود (۲۰).

به‌طور کلی، با توجه به کاهش سطوح VEGF و عدم تغییر TNF- α در گروه فعالیت ورزشی تناوبی، بهترین زمان اندازه‌گیری VEGF به‌ویژه در شدت‌های بالا، در زمان‌های مختلف پس از فعالیت ورزشی است. توصیه می‌شود در تحقیقات دیگر سطوح پروتئینی VEGF در زمان‌های مختلف پس از برگشت به حالت اولیه اندازه‌گیری شود. همچنین نتیجه حاضر نشان داد که التهاب در عضله پس از فعالیت ورزشی تناوبی زیاد نشده، پس نگرانی انجام فعالیت ورزشی تناوبی و بالا رفتن التهاب در افراد چاق مورد تردید است و به تحقیقات بیشتر و بررسی بافت چربی همگام با بافت عضلانی نیاز است.

منابع و مأخذ

1. Waterston A, Bower M. TNF and cancer: good or bad. *Cancer therapy*. 2004;2:131-48.
2. Yaghoubi M, Esmailzadeh H, Yaghoubi G. Relationship between Physical Activity and Prevalence of Obesity and Overweight in the Disabled and Veterans. *J Mil Med*. 2013;14(4):245-8.
3. Mohammadi N, Shobeiri F, Khirollahi A. Frequency of Over Weight & Obesity of Women in Referents to Medical and Health Centers in Hamadam City. *Scientific Journal of Hamadan Nursing & Midwifery Faculty*. 2011;19(2):36-46.
4. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO Technical Report. 1999;894.

5. Olfert IM, Howlett RA, Wagner PD, Breen EC. Myocyte vascular endothelial growth factor is required for exercise-induced skeletal muscle angiogenesis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2010;299(4):R1059-R67.
6. Ogunbode A, Ladipo M, Ajayi I, Fatiregun A. Obesity: an emerging disease. *Nigerian journal of clinical practice*. 2011;14(4):390-4.
7. Kazemi A, Rahmati M, Eskandari F, Taherabadi S. Effect of 8 weeks sprint interval training on serum levels of Adiponectin and insulin in overweight children. *ISMJ*. 2016;19(1):37-47.
8. Christiansen T, Bruun JM, Paulsen SK, Ølholm J, Overgaard K, Pedersen SB, et al. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *European journal of applied physiology*. 2013;113(6):1635-42.
9. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2001;280(5):E745-E51.
10. 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):307-13.
11. Suhr F, Brixius K, de Marées M, Bölck B, Kleinöder H, Achtzehn S, et al. Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. *Journal of applied physiology*. 2007;103(2):474-83.
12. Lundby C, Calbet JA, Robach P. The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia. *Cellular and molecular life sciences*. 2009;66(22):3615-23.
13. Grunewald M, Avraham I, Dor Y, Bachar-Lustig E, Itin A, Yung S, et al. VEGF-induced adult neovascularization: recruitment, retention, and role of accessory cells. *Cell*. 2006;124(1):175-89.
14. Hellsten Y, Rufener N, Nielsen JJ, Høier B, Krstrup P, Bangsbo J. Passive leg movement enhances interstitial VEGF protein, endothelial cell proliferation, and eNOS mRNA content in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2008;294(3):R975-R82.
15. Hoier B, Passos M, Bangsbo J, Hellsten Y. Intense intermittent exercise provides weak stimulus for vascular endothelial growth factor secretion and capillary growth in skeletal muscle. *Experimental physiology*. 2013;98(2):585-97.
16. Kazemi A, Eslami R, Karimqasemi L. The Effect of High Intensity Interval Training on Tumor Necrosis Factor-alpha Levels in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue and Insulin Resistance in Male Rats. *Sport Physiology*. 2017;8 (32):17-30.
17. Gokhale R, Chandrashekar S, Vasanthakumar K. Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes—an adaptive response. *Cytokine*. 2007;40(2):123-7.

18. Fritzenwanger M, Jung C, Goebel B, Lauten A, Figulla HR. Impact of short-term systemic hypoxia on phagocytosis, cytokine production, and transcription factor activation in peripheral blood cells. *Mediators of inflammation*. 2011;2011.
19. Ravasi AA, Yadegari M, Choobineh S. Comparison of two types of physical activity on response serum VEGF-A, non-athletic men. *Journal of Biological Sciences*. 2014;6:56-41.
20. Nourshahi M, Feizemilani R, Gholamali M. 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(1):86-94.
21. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, MacDonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology*. 2008;586(1):151-60.
22. MacLaren D, Morton J. *Biochemistry for sport and exercise metabolism*: John Wiley & Sons; 2011.
23. Molanouri Shamsi M, Mahdavi M, Gharakhanlou R, Zahir MH. Effect of Resistance Training on Protein Expression of IL6, IL-1 β and TNF- α Myokines in Fast Twitch Skeletal Muscle of Diabetic Rats. *Journal of Sport in Biomotor Sciences*. 2013;11(1):69-77.
24. Batista Jr M, Rosa J, Lopes R, Lira F, Martins Jr E, Yamashita A, et al. Exercise training changes IL-10/TNF- α ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. *Cytokine*. 2010;49(1):102-8.
25. Lira FS, Rosa JC, Yamashita AS, Koyama CH, Batista Jr ML, Seelaender M. Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF- α ratio in rat adipose tissue. *Cytokine*. 2009;45(2):80-5.
26. Cheraghpour M, Ehrampoush E, Homayounfar R, Davoodi H, Zand H, Mimmiran P. The relationship between the immune system and the inflammatory mechanisms in obesity with insulin resistance. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2013;7(5):723-35.