

تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت بالا بر مقادیر PEDF، VEGF و PAI-1 بافت چربی احشایی و زیر پوستی رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب

عارف حبیبی ملکی^۱ - اصغر توفیقی^۲ - فیروز قادری پاکدل^۳ - جواد طلوعی آذر^{۴*}

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران ۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران ۳. دانشیار فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران ۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
(تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۰۳، تاریخ تصویب: ۱۴/۰۵/۱۳۹۸)

چکیده

هایپوکسی سلول‌های بافت چربی سبب القای مقاومت به انسولین و افزایش ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی می‌شود. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین تناوبی و تداومی شدید بر مقادیر PEDF، VEGF و PAI-1 بافت چربی احشایی و زیر پوستی رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب بود. ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار ۶ هفته‌ای به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل سالم (Co-S)، کنترل چاق (Co-HFD)، تمرین تداومی با شدت بالا (HICT) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند. به‌جز گروه کنترل سالم، همه رت‌ها به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. تمرین HIIT با شدت ۷۵-۷۰ درصد Vmax به مدت ۸۰ دقیقه و HIIT با شدت ۹۰-۸۵ درصد Vmax (۱۳ تکرار تناوبی ۴ دقیقه‌ای) ۵ جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته اجرا شد. مقادیر پروتئین‌های چربی زیر پوستی و احشایی به روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t همبسته و ANOVA یک‌راهه تجزیه و تحلیل شد ($P \leq 0.05$). مدالیت‌های تمرینی HIIT ($p=0.002$) و HIIT ($p=0.001$)؛ تغییرات وزنی ناشی از HFD را کنترل و کاهش معناداری در وزن رت‌ها ایجاد کردند. HIIT به‌طور معناداری مقادیر VEGF چربی زیر پوستی و احشایی و HIIT به‌طور معناداری مقادیر VEGF چربی احشایی را افزایش داد ($P \leq 0.05$). همچنین، HIIT و HICT به‌طور معناداری PEDF چربی زیر پوستی و PAI-1 چربی احشایی را کاهش داد ($P \leq 0.05$). بهبود ویژگی‌های کیفی بافت چربی از جمله افزایش عروقی شدن این بافت، با تمرینات HIIT و HICT رخ می‌دهد که نقش مهمی در کنترل پاتوژنز چاقی به‌ویژه مقاومت به انسولین و اختلالات قلبی - عروقی بازی می‌کند.

واژه‌های کلیدی

رژیم غذایی پرچرب، HICT، HIIT، VEGF، PEDF، PAI-1

مقدمه

می‌شود. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)^۴ یک گلیکوپروتئین با وزن مولکولی ۴۵ کیلودالتونی (۴۵-kDa) به‌عنوان قوی‌ترین محرک، تنظیم‌کننده کلیدی آنژیوژنز و نفوذپذیری عروقی معرفی شده است (۵). هایپوکسی، هایپوگلیسمی، برخی از سایتوکاین‌ها، شدت و مدت تمرینات ورزشی عوامل تأثیرگذار بر بیان mRNA و مقادیر پروتئینی VEGF هستند. گزارش شده است که بیان VEGF در بافت چربی با کاهش هایپوکسی موضعی حساسیت انسولینی را افزایش می‌دهد (۶). در مقابل تقلیل VEGF بافت چربی در القای التهاب و فاکتورهای التهابی بافت چربی نقش مهمی دارد.

آدیپوکاین‌های مشخصی که توسط بافت چربی در حال رشد تولید می‌شوند، می‌توانند سبب اختلال در عملکرد اندوتلیال شوند. اختلال عملکرد اندوتلیال در افراد چاق، سهم مهمی در تکامل و پیشرفت دیابت نوع دو دارد. تغییرات عملکردی اندوتلیوم عروقی در بافت چربی همانند تغییر ظرفیت آنژیوژنیک، پاسخ‌های آنژیوژنیک القاشده بر اثر هایپوکسی و آسیب‌های عروقی القاشده بر اثر التهاب است (۷). مهارگر فعال‌کننده پلاسمینوژن -۱ (PAI-1)^۵ یک آدیپوکاین و گلیکوپروتئین تک‌زنجیره‌ای ۴۷ کیلودالتونی (۴۷-kDa) است که به‌طور مستقیم توسط بافت چربی ترشح می‌شود (۸). از فعالیت مهارکننده‌های آنژیوژنی جلویی کرده و به‌عنوان یک سوئیچ آنژیوژنیک^۶ عمل می‌کند. سهم PAI-1 مشتق‌شده از بافت چربی به مقادیر در گردش، موازی با افزایش در اندازه سلول چربی و توده بافت چربی است (۹). تولید PAI-1 از بافت چربی به‌علت چاقی افزایش می‌یابد، زیرا افزایش در توده چربی و فعال شدن وضعیت پیش‌التهابی به‌واسطه آدیپوکاین‌ها در ریز محیط بافت چربی افزایش می‌یابد. در

چاقی یک مشکل مهم سلامتی در سرتاسر جهان است (۱). انباشت بیش‌ازحد بافت چربی با اختلال عملکرد این بافت همراه است که می‌تواند افراد را به سمت گسترش دیابت ملیتوس نوع دو (T2DM)، سندروم متابولیک و بیماری‌های قلبی - عروقی مستعد سازد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که بافت چربی یک ارگان اندوکرین و پاراکراین مهم برای تولید و ترشح هورمون‌ها، فاکتورهای رشدی، آدیپوکاین‌ها (مانند لپتین، VEGF، PAI-1، PEDF)، سایتوکاین‌ها (مانند TNF- α) و ... است. افزایش بافت چربی می‌تواند توسط نئوواسکولاریزاسیون^۱ (آنژیوژنز^۲)، اتساع و تجدید ساختار مویرگ‌های موجود (هایپرتروفی آدیپوسیت) حمایت شود. این در حالی است که افزایش سلول‌های بافت چربی در اثر چاقی (در اثر رژیم غذایی پرچرب (HFD)، بی‌حرکی و ... بدون حمایت آنژیوژنی (رگ‌زایی) سبب افزایش هایپوکسی سلول‌های چربی می‌شود که در القای التهاب و ترشح عوامل پیش‌التهابی بافت چربی نقش بسزایی دارد که سبب ایجاد تخریب متابولیکی مقاومت به انسولینی می‌شود (۲).

آنژیوژنز، فرایند ایجاد رگ‌های خونی جدید از سیستم عروقی موجود است (۳) که گسترش بافت را از طریق حفظ تعادل بین فاکتورهای پرو آنژیوژنی و ضد آنژیوژنی تنظیم می‌کند. گزارش شده است که افزایش آنژیوژنز آدیپوسیت‌ها (سلول‌های بافت چربی) موجب توسعه نرمال بافت چربی در موش‌ها می‌شود، به‌طوری‌که افزایش آنژیوژنز به کاهش حجم سلول‌ها، برداشت مناسب گلوکز و بهبود پروفایل آدیپوکاینی، و آنژیوژنز اکتوپیک^۳ در حین افزایش وزن به اختلال عملکرد در بافت چربی منجر می‌شود (۴). آنژیوژنز در بافت چربی با فاکتورهای آنژیوژنی میانجی‌گری

4. Vascular Endothelial Growth Factor
5. Plasminogen activator inhibitor-1
6. angiogenic switch

1. Neovascularization
2. Angiogenesis
3. ectopic angiogenesis

براساس تحقیقات، نشان داده شده است که میزان بافت چربی با کاهش انرژی دریافتی (رژیم غذایی هایپوکالریک) یا از طریق افزایش انرژی مصرفی کاهش می‌یابد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی سبب تحریک آنژیوژنز و تولید VEGF-A در عضلات اسکلتی می‌شود (۱۵). با وجود این، مطالعات در خصوص تأثیر تمرین ورزشی بر فاکتورهای آنژیوژنی در بافت چربی محدود است. در این مورد، کولبرگ و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی تأثیر کاهش وزن و تمرین ورزشی بر فاکتورهای آنژیوژنی جریان خون و بافت چربی نمونه‌های انسانی پرداختند. در این پژوهش تمرین ورزشی به صورت هوازی تحت کنترل، ۳ جلسه در هر هفته، با مدت ۶۰ تا ۷۵ دقیقه در هر جلسه تمرینی، با انرژی مصرفی تخمینی ۵۰۰ تا ۶۰۰ کیلوکالری در هر جلسه به مدت ۱۲ هفته انجام گرفت. این محققان در نهایت نشان دادند که سطوح VEGF-A تنها بعد از تمرین ورزشی افزایش می‌یابد (۱۶). لی (۲۰۱۸) در پژوهش خود به بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین اختیاری ویل رانینگ بر ژن‌های آنژیوژنی در بافت چربی سفید نمونه حیوانی مایس پرداخت و نشان داد که بیان ژن‌های مرتبط با آنژیوژنز (مانند VEGF، Ang-1 و Ang-2)، با تمرین ورزشی ویل رانینگ در بافت چربی افزایش می‌یابد (۱۷). احمدی کانی گلزار و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهش خود بیان کردند که رژیم غذایی پرچرب به افزایش توده چربی و التهاب بافت چربی در نمونه حیوانی منجر می‌شود. این محققان برای کنترل تأثیرات تخریبی ناشی از بافت چربی، از مکمل پروتئین وی و تمرین ورزشی هوازی استفاده کردند. در این پژوهش تمرین ورزشی هوازی به مدت ۱۰ هفته، ۵ روز در هفته روی تردمیل با سرعت ۲۱ متر بر دقیقه با شیب ۱۵ درصد، ۶۰ دقیقه در روز انجام گرفت. در

پژوهشی گزارش شده است که کاهش PAI-1 در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی در موش محافظت‌کننده است (۸). کاهش وزن بدن به واسطه رژیم غذایی کم‌کالری به کاهش مقادیر در گردش PAI-1 در بیماران چاق منجر می‌شود و مقادیر PAI-1 با بازگشت وزن بدن افزایش می‌یابد (۱۰). مشخص شده است که با کاهش PAI-1، عدم تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی ناشی از چاقی با رژیم غذایی با چربی بالا در موش‌ها بهبود می‌یابد (۱۱). همچنین در چندین مطالعه گزارش شده است که PAI-1 در درمان دیابت، مانند درمان با رژیم غذایی و فعالیت ورزشی ارتباط دارد. بافت چربی مهارکننده‌های آنژیوژنیک اندوژن را نیز تولید می‌کند. فاکتور مشتق شده از اپیتلیوم رنگدانه‌ای (PEDF)^۱ به عنوان یک گلیکوپروتئین ۵۰ کیلودالتونی (۵۰-kDa) ترشحی است که متعلق به گروه غیرمهارری سرپین است. این آدیپوکاین یک مهارگر طبیعی^۲ آنژیوژنز است (۱۲) و در مقایسه با سایر عوامل ضد آنژیوژنی درون‌زا مانند ترومبوسپونین^۳، اندواستاتین^۴ و آنژیواستاتین^۵ در مهار مهاجرت سلول‌های اندوتلیال تأثیرات بیشتری دارد. PEDF با داشتن فعالیت‌ها و عملکردهای گسترده، پتانسیل بالینی بالایی برای تشخیص، درمان و پیش‌آگهی برخی بیماری‌ها دارد (۱۳). مشخص شده است که مقادیر سرمی PEDF با میزان مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به چاقی مفرط همبستگی دارد. مقادیر بالای PEDF به چاقی و مقاومت انسولینی کمک می‌کند (۱۴). بنابراین، کنترل مقادیر PEDF با روش‌های مختلف می‌تواند استراتژی امیدبخشی برای درمان بیماری‌های مرتبط با چاقی و آنژیوژنز باشد. تغییرات بافت چربی در ترشح فاکتورهای مثبت و منفی ذکر شده (VEGF، PAI-1 و PEDF) نقش بسزایی دارد.

4. Endostatin
5. Angiostatin

1. Pigment epithelium derived factor
2. natural angiogenesis inhibitor
3. Thrombospondin

بافت چربی احشایی و زیر پوستی رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب بود.

روش‌شناسی

روش تحقیق

روش تحقیق پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل است. در این مطالعه، تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و تداومی با شدت بالا (HICT) بر مقادیر VEGF، PEDF و PAI-1 بافت چربی احشایی و زیر پوستی رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب بررسی شد. به همین منظور ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار ۶ هفته‌ای با دامنه وزنی $13/81 \pm 174/75$ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. رت‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات، با شرایط کنترل‌شده محیطی با میانگین دمای 25 ± 3 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ تا ۶۰ درصد و چرخه روشنایی - تاریکی (۱۲:۱۲ ساعت) در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی نگهداری شدند. این پژوهش، توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی با کد (۱۳۹۷.۴۸۵) به تصویب رسید.

رژیم غذایی و گروه‌بندی رت‌ها

۲۰ سر رت نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه ۵ تایی:

۱. کنترل سالم (Co-S)؛
۲. کنترل تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب (Co-HFD)؛
۳. موش چاق با تمرین تداومی با شدت بالا (HICT) و
۴. موش چاق با تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند.

تعداد ۵ سر رت در گروه کنترل سالم (CoS) در طول مدت مداخله تنها از رژیم غذایی استاندارد تغذیه داشتند.

این پژوهش مشاهده شد که در گروه تمرین ورزشی، فاکتور التهابی TNF-a و فرم آنتی‌آنژیوژنزی در بافت چربی احشایی کاهش یافت (۱۸). کلاهدوزی و همکاران (۱۳۹۷) به بررسی تأثیر تمرین هوازی با شدت بالا (۱۰ هفته، ۵ روز در هر هفته) بر آنژیوژن بافت چربی در نمونه حیوانی با HFD پرداختند و بیان کردند که تمرین تناوبی با شدت بالا موجب کاهش وزن بدن و وزن بافت چربی شده و از این طریق سبب افزایش آنژیوژن و کاهش حجم سلول‌های بافت چربی می‌شود (۱۹). دوگان و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود نشان دادند که ۱۲ ماه مداخله فعالیت ورزشی بر مقادیر VEGF سرم تأثیر معناداری ندارد. اما کاهش توده چربی، با کاهش معنادار مقادیر PAI-1 و PEDF در گردش همراه است (۲۱، ۲۰). آنها در مطالعه دیگری، گزارش کردند که تمرینات ورزشی با تعدیل آنژیوژن، خطر ابتلا به برخی سرطان‌ها را کاهش می‌دهد. از محدودیت مطالعات آنها، می‌توان به عدم بررسی تغییرات مقادیر بافتی این آنالیت‌ها اشاره کرد (۲۱). همچنین در مطالعه‌ای که اخیراً بر روی تأثیر دو نوع تمرین ورزشی (HICT و MICT)، بر بیان ژن VEGF در رت‌ها انجام گرفته بود، بیان ژن VEGF در بافت چربی زیرپوستی، به‌طور معناداری نسبت به بافت چربی احشایی افزایش یافته بود (۲۲). تأثیرات چربی‌سوزی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نیز در پژوهش‌های متعدد به اثبات رسیده است. با وجود این، مطالعات در رابطه با تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت بالا بر آنژیوژن بافت چربی و سایر فاکتورهای التهابی و ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی محدود است. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و تداومی با شدت بالا (HICT) بر مقادیر VEGF، PEDF و PAI-1

3. Control sedentary

1. Control sedentary

2. Control High Fat Diet

دریافتی از پروتئین و ۲۴ درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات بود که توسط متخصصان دام و طیور به صورت پلت فشرده شده تهیه شد (ترکیبات مورد استفاده در جدول ۱). غذای آماده شده در یخچال نگهداری می شد.

رت های گروه کنترل تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب (Co-HFD) و مداخله های تمرینی (HIIT و HICT) برای چاق شدن، ابتدا به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب قرار گرفتند که شامل ۶۰ درصد انرژی دریافتی از چربی (مشتق از روغن سویا)، ۱۶ درصد انرژی

جدول ۱. مواد تشکیل دهنده رژیم غذایی پرچرب (۶۰ درصد چربی، ۱۶ درصد پروتئین، ۲۴ درصد کربوهیدرات) گروه کنترل

تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب (Co-HFD) و تمرین های ورزشی (HIIT، HICT)

میزان کیلوگرم / گرم	مواد غذایی
۲۳۵/۵	گندم
۱۴۰/۶۶	جو
۴۲	ذرت
۲۰	سیوس
۱۵۰	کنجاله سویا
۳۰/۱	پودر یونجه
۸/۳	نمک
۰/۹	مولتی ویتامین
۰/۹	مواد معدنی
۶/۷	ویتامین E
۱/۶۷	ویتامین D3
۱/۶۷	ویتامین C
۲۵/۱	شیر خشک
۱۶۷/۵	پودر گوشت
۱۸۰	روغن سویا
۳/۵۸	انرژی (Kcal/g)

شروع پروتکل های تمرینی، رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی معمولی (استاندارد) مخصوص رت تغییر یافت و رت ها در گروه های خود به مدت ۱۲ هفته تحت پروتکل های تمرین تداومی با شدت بالا (HICT) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر روی تردمیل قرار گرفتند.

پس از گذشت ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب و براساس شاخص لی^۲ (۲۳) رت های چاق وارد مطالعه شدند (معیار چاقی، وزن رت ها بالای ۳۰۰ گرم). رت های چاق به طور تصادفی به سه گروه پنج تایی: ۱. تمرین تداومی با شدت بالا (HICT)، ۲. تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و ۳. کنترل با رژیم غذایی پرچرب (Co-HFD) تقسیم شدند.

برنامه تمرینی به مدت دو هفته، ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۱۰ تا ۱۵ دقیقه و با سرعت ۷ تا ۱۵ متر بر دقیقه شرکت کردند. در انتهای دو هفته آشنایی، حداکثر سرعت دویدن (V_{max}) رت‌ها، سنجیده شد و رت‌ها با توجه به پروتکل ورزشی و درصدی از V_{max} (که به متر بر دقیقه تبدیل شد) پنج جلسه در هفته به تمرین پرداختند. مطابق با پژوهش‌های قبلی، ۶ هفته پس از انجام تمرینات، دوباره آزمون برآورد حداکثر سرعت دویدن (V_{max}) اجرا شد و سرعت تمرینی جدید به منظور اعمال اضافه‌بار برای ادامه تمرینات اعمال شد. همه جلسات تمرین، عصرهنگام که بهترین زمان تمرین در ریتم فعالیت طبیعی رت‌هاست (۳۰)، انجام گرفت. شرایط زیستی حیوانات در گروه‌های کنترل به جز انجام تمرینات روزانه در سایر اوقات، مشابه گروه تمرین بود.

پروتکل‌های تمرینی HIIT و HIIT با اقتباس از کارهای منتشرشده قبلی (۳۱-۳۳) پس از برآورد حداکثر سرعت دویدن (V_{max}) رت‌ها، اجرا شد. به طوری که رت‌ها در گروه HIIT پس از ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۷ تا ۱۰ متر بر دقیقه، با شدت ۷۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت دویدن (V_{max}) به مدت ۸۰ دقیقه و با شیب صفر درجه (جدول ۲) (۳۴) و در گروه HIIT یک تمرین Uphill (با شیب) شدت بالای تناوبی، شامل ۱۳ تکرار تناوبی ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن (V_{max}) و با ۲ دقیقه استراحت فعال بین هر تکرار (۱۰-۵ درصد حداکثر سرعت دویدن)، با شیب ۲۰ درجه (به منظور سازگاری حیوانات، در طی ۳ هفته اول، به تدریج شیب از صفر تا ۲۰ درجه افزایش یافت)، پنج جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته انجام دادند. در انتهای هر جلسه، سرد کردن با سرعت ۶ متر بر دقیقه به مدت ۳ دقیقه اجرا شد (جدول ۳). همچنین به منظور بررسی تغییرات وزن

برآورد حداکثر اکسیژن مصرفی رت‌ها (VO_{2max}) توسط حداکثر سرعت دویدن رت‌ها (V_{max}) و تخمین شدت تمرین برای هر رت به علت نداشتن دسترسی به ابزار مستقیم (دستگاه تجزیه و تحلیل‌کننده گازهای تنفسی)، VO_{2max} رت‌ها، به طور غیرمستقیم (از طریق حداکثر سرعت دویدن رت‌ها (V_{max})) با اقتباس از کارهای منتشرشده قبلی محاسبه شد (۲۴-۲۹). ابتدا گرم کردن به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ تا ۸ متر بر دقیقه اجرا شد. پس از گرم شدن، آزمون دویدن رت‌ها (برآورد حداکثر سرعت دویدن (V_{max})) در گروه HIIT با شیب صفر درجه و با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۲ دقیقه، و در گروه HIIT با شیب ۲۰ درجه و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع شد. سپس سرعت نوار گردان هر ۲ دقیقه یک بار به مقدار ۰/۳ متر بر ثانیه (۱/۸ تا ۲ متر در دقیقه) افزایش یافت تا زمانی که حیوان، با وجود تحریکات ملایم با چوب دستی توانایی یا تمایلی برای ادامه دویدن نداشت. ملاک رسیدن به VO_{2max} ، عدم افزایش VO_2 مصرفی با وجود افزایش سرعت است. سرعت VO_{2max} سرعتی است که در آن VO_2 به فلات می‌رسد. رسیدن به فلات معادل غلظت لاکتات بالاتر از ۶ میلی‌مول در لیتر و نسبت تنفسی VCO_2/VO_2 برابر ۱/۰۵ در نظر گرفته می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد، ارتباط قوی بین سرعت تردمیل و VO_{2max} رت‌ها وجود دارد (۰/۹۸ - ۰/۹۴). $t = P \leq 0.05$ (۲۹). از این رو، در پژوهش حاضر با توجه به حداکثر سرعت دویدن رت‌ها (V_{max})، شدت برنامه‌های تمرینی (HIIT و HIIT) تنظیم شد.

پروتکل تمرینی رت‌ها

به منظور کاهش استرس و همچنین آشنا و آماده‌سازی با دویدن بر روی تردمیل، رت‌های گروه تمرین در یک

رت‌ها، وزن هر رت هر هفته یکبار با ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۱ گرم اندازه‌گیری شد.

جدول ۲. برنامه تمرین تداومی با شدت بالا (HICT)

مدت تمرین (دقیقه)	هفته (۵ جلسه در هفته)
۲۰-۱۵	۱
۳۰-۲۰	۲
۴۰-۳۰	۳
۵۰-۴۰	۴
۶۰-۵۰	۵
۶۵-۶۰	۶
۷۰-۶۵	۷
۷۵-۷۰	۸
۸۰-۷۵	۹
۸۰	۱۰
۸۰	۱۱
۸۰	۱۲

شدت تمرین HICT، در طول دوره ۷۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت دویدن (Vmax) ثابت بود.

جدول ۳. تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)

هفته‌ها (۵ جلسه در هفته)	شدت تمرین (درصد Vmax)	تعداد تناوب (تکرار)	مدت هر تناوب (دقیقه)	مدت ریکاوری فعال بین تناوب‌ها (دقیقه)	شدت ریکاوری فعال (درصد Vmax)	شیب (درجه)
۱	۸۵-۹۰	۳	۴	۲	۵-۱۰	۵-۱۰
۲	۸۵-۹۰	۵	۴	۲	۵-۱۰	۱۰-۱۵
۳	۸۵-۹۰	۷	۴	۲	۵-۱۰	۱۵-۲۰
۴	۸۵-۹۰	۹	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۵	۸۵-۹۰	۱۰	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۶	۸۵-۹۰	۱۱	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۷	۸۵-۹۰	۱۲	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۸	۸۵-۹۰	۱۲	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۹	۸۵-۹۰	۱۳	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۱۰	۸۵-۹۰	۱۳	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۱۱	۸۵-۹۰	۱۳	۴	۲	۵-۱۰	۲۰
۱۲	۸۵-۹۰	۱۳	۴	۲	۵-۱۰	۲۰

نمونه‌برداری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه مداخلات و پس از یک شب ناشتایی، رت‌ها با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش شدند. سپس نمونه‌های خون به‌طور مستقیم از بطن چپ قلب گرفته شدند و برای سنجش مقادیر گلوکز و انسولین به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۲۵۰۰ متر بر دقیقه سانتریفیوژ شدند. بافت چربی احشایی (مزانتریک) و زیر پوستی بالای کشاله ران برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو شد. بافت‌ها بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد شد. نمونه‌ها به‌منظور انجام آزمایش‌های سلولی - مولکولی در فریزر ۸۰ - نگهداری شد. بافت چربی زیر پوستی و احشایی با دستگاه همگن‌کننده بافت، هموژن شد و مقادیر PAI-1، VEGF و PEDF بافتی با استفاده از کیت و به روش الیزا مورد سنجش قرار گرفتند.

مقادیر بافتی VEGF با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E0659Ra) و حساسیت (۵/۰۱ ng/l)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<10%) اندازه‌گیری شد. مقادیر بافتی PAI-1 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E0635Ra) و حساسیت (۰/۰۴۹ ng/ml)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<10%) اندازه‌گیری شد. مقادیر بافتی PEDF با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت چین با شماره کاتولوگ (Cat. No:

E0535Ra) و حساسیت (۰/۲۱ ng/ml)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<10%) اندازه‌گیری شد. مقادیر گلوکز خون با استفاده از کیت ویژه گلوکز (ساخت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۱/۴۹٪ و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۰/۶۹٪ بود.

مقادیر سرمی انسولین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Monobind) ساخت آمریکا با شماره کاتولوگ (Cat. No: 5825-300A) و حساسیت (۰/۷۵ μIU/mL)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<9/8%) اندازه‌گیری شد.

مقاومت انسولین با روش ارزیابی مدل هومئوستازی (HOMA-IR) براساس گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میلی‌واحد بر لیتر) تقسیم بر عدد ثابت ۴۰۵ صورت گرفت.

گلوکز سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) = [HOMA-IR] × [۴۰۵ ÷ انسولین سرم (میلی‌واحد بر لیتر)]

تجزیه و تحلیل آماری

در پژوهش حاضر از آزمون آماری شاپیرو - ویلک برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون لون به‌منظور بررسی همگنی واریانس‌ها، از آزمون t همبسته برای بررسی تغییرات وزن رت‌ها در هر گروه، از آزمون آنالیز واریانس یکراهه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ انجام گرفت. سطح معناداری معادل (P≤۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

نتایج

رژیم غذایی پرچرب (HFD) یا رژیم غذایی استاندارد (برای گروه کنترل سالم) انجام گرفت. در نهایت، وزن گیری سوم نیز بعد از ۱۲ هفته تمرین (HICT و HIIT) یا رژیم غذایی استاندارد (برای گروه کنترل سالم) انجام گرفت.

تغییرات وزن رت‌ها در سه مرحله اندازه‌گیری در جدول ۴ نشان داده شده است. مراحل اندازه‌گیری وزن رت‌ها بدین‌صورت بود که رت‌ها در ابتدای پژوهش وزن‌گیری شدند (وزن اولیه)، سپس وزن‌گیری دوم بعد از ۱۲ هفته

جدول ۴. تغییرات وزن رت‌ها در گروه‌های پژوهشی در مراحل زمانی متفاوت

وزن (g)		اولیه	گروه‌ها
بعد از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب (HFD) یا بعد از ۱۲ هفته رژیم غذایی استاندارد	بعد از ۱۲ هفته تمرین یا بعد از ۱۲ هفته رژیم غذایی استاندارد		
$311 \pm 17/10^b$	$262/2 \pm 5/80^a$	$175 \pm 16/95$	کنترل سالم (Co-S)
$378/6 \pm 14/32$	$387/2 \pm 4/38^a$	$173 \pm 12/04$	کنترل HFD (Co-HFD)
$330/4 \pm 21/05^b$	$394 \pm 5/47^a$	$179 \pm 14/31$	HICT
$325 \pm 21/79^b$	$395/2 \pm 5/93^a$	$172 \pm 15/24$	HIIT
$12/202$	$716/863$	$0/220$	F
$0/000^*$	$0/000^*$	$0/881$	P

* تفاوت معنادار بین گروهی ($P \leq 0/05$)

a: نشانه معناداری نسبت به وزن اولیه

b: نشانه معناداری نسبت به ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب (HFD) یا رژیم غذایی استاندارد

از طرفی، نتایج آزمون آماری ANOVA یک‌راهه در بررسی وزن رت‌های گروه‌های مختلف نیز نشان داد که بین گروه‌های مختلف بعد از ۱۲ هفته HFD تفاوت معناداری وجود داشت ($F=716/863$ و $P=0/000$) (جدول ۴). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معناداری در وزن داشتند (برای تمام گروه‌ها: $P=0/001$). همچنین، نتایج آزمون آماری ANOVA یک‌راهه برای وزن دوره بعد از ۱۲ هفته تمرین ورزشی نشان داد که بین گروه‌های مختلف بعد از ۱۲ هفته مداخله تمرینی تفاوت معناداری وجود داشت

براساس نتایج درون‌گروهی مشخص شد که ۱۲ هفته رژیم غذایی استاندارد (معمولی) و پرچرب سبب افزایش معنادار وزن رت‌های تمام گروه‌ها شده است (برای تمامی گروه‌ها، $P=0/000$). در گروه کنترل سالم در مدت زمان ۱۲ هفته بعد از رژیم غذایی معمولی (استاندارد)، مقادیر وزن رت‌ها افزایش معناداری داشت ($P=0/003$). این در حالی بود که مدالیت‌های تمرینی HICT و HIIT، تغییرات وزنی ناشی از HFD را کنترل و کاهش معناداری در وزن رت‌ها ایجاد کردند (به ترتیب برای HICT: $P=0/002$ و برای HIIT: $P=0/001$) (جدول ۴).

رژیم غذایی پرچرب (HFD) سبب کاهش معنادار VEGF چربی احشایی نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P=0/035$) (کاهش ۷۸ درصدی)، در مقابل، مقادیر VEGF چربی احشایی در گروه HICT (افزایش ۷۴۴ درصدی) و HIIT (افزایش ۴۷۴ درصدی) نسبت به گروه HFD افزایش معناداری را نشان دادند (به ترتیب $P=0/005$ و $P=0/000$) (نمودار ۱).

نتایج آزمون آماری ANOVA یکراهه نشان داد بین مقادیر PEDF چربی زیر پوستی، در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ($F=13/032$ و $P=0/000$) (جدول ۵). براساس آزمون تعقیبی توکی رژیم غذایی پرچرب (HFD) سبب افزایش معنادار PEDF نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P=0/005$) (افزایش ۹۰ درصدی). در مقابل، مقادیر PEDF چربی زیر پوستی در گروه HICT (کاهش ۶۷ درصدی) و HIIT (کاهش ۵۹ درصدی) نسبت به گروه HFD کاهش معناداری را نشان دادند (به ترتیب $P=0/000$ و $P=0/001$) (نمودار ۲).

از طرفی، نتایج آزمون آماری ANOVA یکراهه نشان داد بین مقادیر PAI-1 چربی احشایی، در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ($F=19/936$ و $P=0/000$) (جدول ۵). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر PAI-1 چربی احشایی با رژیم غذایی پرچرب (HFD) افزایش معناداری (افزایش ۷۱ درصدی) نسبت به گروه کنترل سالم داشت ($P=0/007$)، که هر دو مدالیته تمرینی HICT (کاهش ۷۸ درصدی) و HIIT (کاهش ۶۳ درصدی) سبب کاهش معنادار مقادیر PAI-1 در چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب (HFD) شدند (به ترتیب $P=0/000$ و $P=0/000$) (نمودار ۳).

($F=12/202$ و $P=0/000$) (جدول ۴). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که گروه‌های تمرینی HIIT کاهش معناداری در وزن نسبت به گروه HFD داشتند (به ترتیب $P=0/005$ و $P=0/002$).

میانگین و انحراف معیار مقادیر VEGF، PEDF، PAI-1، مقاومت به انسولین و سطوح معناداری هر کدام از متغیرها در انتهای ۱۲ هفته برنامه تمرینی بر اساس آزمون ANOVA یکراهه نیز در جدول ۵ نشان داده شده است. نتایج آزمون آماری ANOVA یکراهه نشان داد بین مقاومت به انسولین، در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/000$) و ($F=74/716$) (جدول ۵). از طرفی، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر مقاومت به انسولین گروه‌های کنترل سالم، HIIT و HIIT کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل HFD داشتند ($P=0/000$)، برای تمام گروه‌ها). همچنین، با توجه به نتایج جدول ۵، هر چند مقادیر مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرینی بعد از رژیم غذایی پرچرب کاهش یافت، هر دو مدالیته تمرینی نتوانستند مقدار مقاومت به انسولین را به سطوح پایه (گروه کنترل سالم) برسانند.

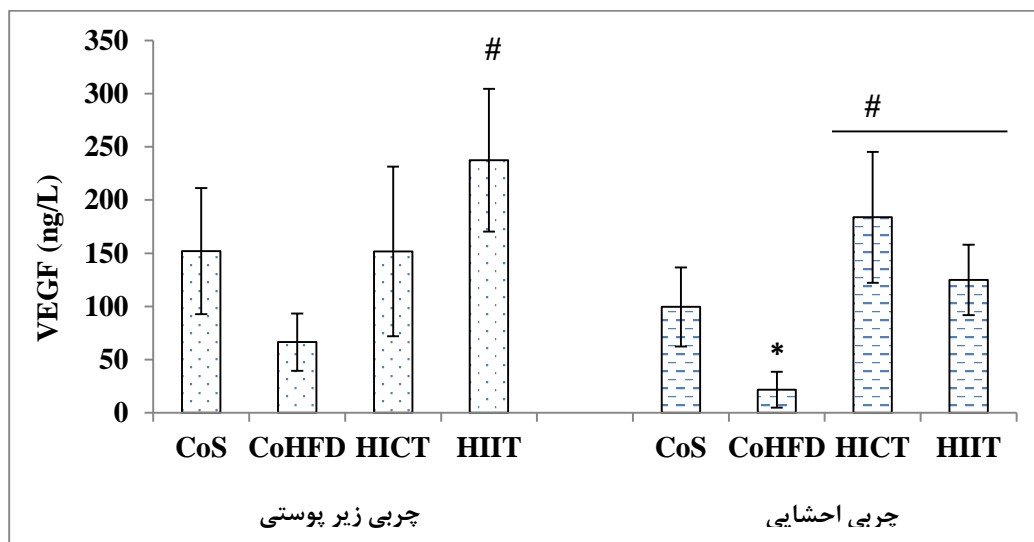
نتایج آزمون آماری ANOVA یکراهه نشان داد بین VEGF چربی زیر پوستی، در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/005$) و ($F=6/452$) (جدول ۵). از طرفی، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر VEGF چربی زیر پوستی در گروه HIIT نسبت به گروه HFD افزایش معناداری (افزایش ۲۵۷ درصدی) را نشان داد ($P=0/002$) (نمودار ۱).

نتایج آزمون آماری ANOVA یکراهه نشان داد بین VEGF چربی احشایی، در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/000$) و ($F=13/835$) (جدول ۵). براساس آزمون تعقیبی توکی

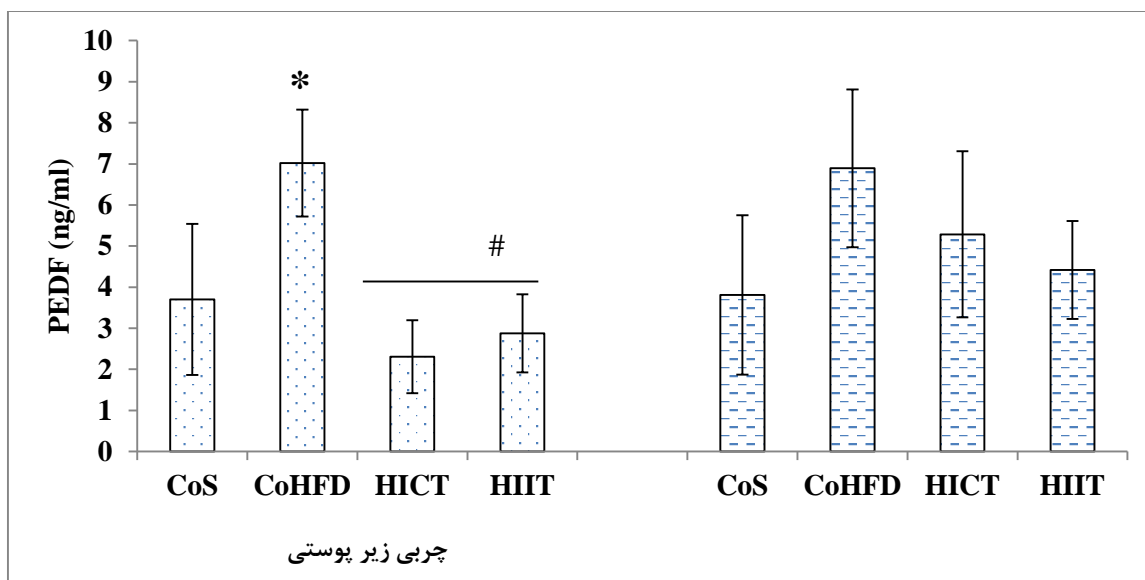
جدول ۵. میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون ANOVA یکراهه در تعیین تفاوت موجود در PAI-1، PEDF، VEGF و مقاومت به انسولین رت‌ها

گروه‌ها	مقاومت به انسولین	چربی زیر پوستی			چربی احشایی		
		VEGF (ng/L)	PEDF (ng/ml)	PAI-1 (ng/ml)	VEGF (ng/L)	PEDF (ng/ml)	PAI-1 (ng/ml)
کنترل سالم	۰/۱۶ ± ۰/۰۲	۱۵۱/۹۹ ± ۵۹/۲۷	۳/۶۹ ± ۱/۸۴	۰/۴۳ ± ۰/۲۳	۹۹/۵۶ ± ۳۷/۰۸	۳/۸۱ ± ۱/۹۴	۱/۸۲ ± ۰/۶۳
کنترل HFD	۰/۹۸ ± ۰/۱۴	۶۶/۵۰ ± ۲۶/۹۳	۷/۰۲ ± ۱/۳۰	۱/۰۷ ± ۰/۶۸	۲۱/۷۸ ± ۱۶/۹۱	۶/۸۹ ± ۱/۹۲	۳/۱۱ ± ۰/۴۷
HICT	۰/۳۶ ± ۰/۰۷	۱۵۱/۶۳ ± ۷۹/۶۵	۲/۳۰ ± ۰/۸۹	۰/۳۶ ± ۰/۲۷	۱۸۳/۷۵ ± ۶۱/۴۲	۵/۲۸ ± ۲/۰۲	۰/۶۷ ± ۰/۳۰
HIIT	۰/۴۲ ± ۰/۰۸	۲۳۷/۴۱ ± ۶۷/۱۳	۲/۸۷ ± ۰/۹۵	۰/۵۷ ± ۰/۲۶	۱۲۴/۹۶ ± ۳۲/۹۴	۴/۴۱ ± ۱/۱۹	۱/۱۳ ± ۰/۶۲
مقدار F	۷۴/۷۱۶	۶/۴۵۲	۱۳/۰۳۲	۲/۹۹۹	۱۳/۸۳۵	۲/۷۴۹	۱۹/۹۳۶
مقدار P	* ۰/۰۰۰	* ۰/۰۰۵	* ۰/۰۰۰	۰/۰۶۲	* ۰/۰۰۰	۰/۰۷۷	* ۰/۰۰۰

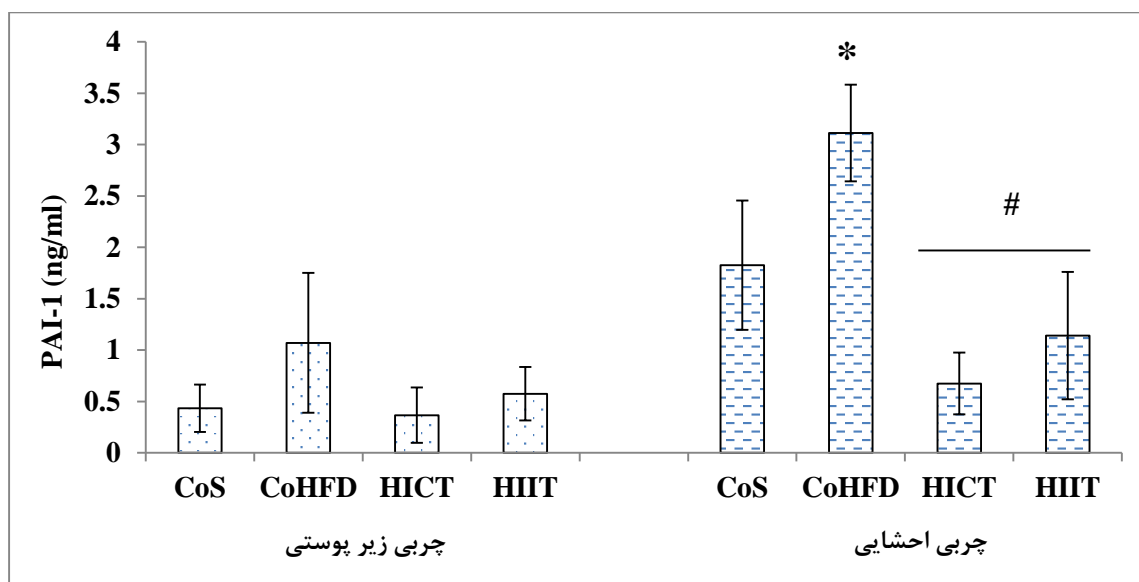
* تفاوت معنادار بین گروهی



نمودار ۱. مقادیر پروتئین VEGF چربی زیر پوستی و احشایی در گروه‌های مختلف پژوهش (Co-S: کنترل سالم، Co-HFD: کنترل با رژیم غذایی پرچرب، HICT: موش چاق با تمرین تداومی با شدت بالا، HIIT: موش چاق با تمرین تناوبی با شدت بالا). * نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم ($P \leq 0.05$). # نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (HFD) ($P \leq 0.05$). داده‌ها به صورت Mean \pm SD نشان داده شده‌اند.



نمودار ۲. مقادیر پروتئین PEDF چربی زیر پوستی و احشایی در گروه‌های مختلف پژوهش (Co-S: کنترل سالم، Co-HFD: کنترل با رژیم غذایی پرچرب، HICT: موش چاق با تمرین تداومی با شدت بالا، HIIT: موش چاق با تمرین تناوبی با شدت بالا). * نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم ($P \leq 0.05$). # نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (HFD) ($P \leq 0.05$). داده‌ها به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شده‌اند.



نمودار ۳. مقادیر پروتئین PAI-1 چربی زیر پوستی و احشایی در گروه‌های مختلف پژوهش (Co-S: کنترل سالم، Co-HFD: کنترل با رژیم غذایی پرچرب، HICT: موش چاق با تمرین تداومی با شدت بالا، HIIT: موش چاق با تمرین تناوبی با شدت بالا). * نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم ($P \leq 0.05$). # نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (HFD) ($P \leq 0.05$). داده‌ها به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شده‌اند.

بحث و بررسی

در چاقی، توسعه سریع بافت چربی با تقلیل شبکه عروقی، ممکن است به هایپوکسی و اختلال بافت چربی همراه با افزایش التهاب و در نهایت مقاومت به انسولین منجر شود. به نظر می‌رسد درجه اختلال بافت چربی با رگ‌زایی بافت چربی مرتبط باشد که با چندین فاکتور آنژیوژنزی تنظیم می‌شود. در پژوهش حاضر در مدل حیوانی نشان داده شد که فاکتور آنژیوژنزی VEGF بافت چربی، تحت تأثیر هر دو مدالیته تمرینی HIIT و HICT قرار می‌گیرد که عوامل القای مقاومت به انسولین نظیر PEDF و ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی نظیر PAI-1 را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب (HFD) سبب کاهش معنادار VEGF چربی احشایی نسبت به گروه کنترل سالم شد. همچنین در بررسی چربی زیر پوستی مشخص شد که مقادیر VEGF گروه HFD کاهش غیرمعناداری نسبت به گروه کنترل سالم داشت. همسو با نتایج پژوهش حاضر بیان شده است که حذف مویرگی و نقص در عروق‌زایی در افراد چاق به‌ویژه در چربی احشایی توسعه می‌یابد که این امر با التهاب و اختلال متابولیسمی کل بدن در ارتباط است (۳۵). در تحقیقات مختلف نشان داده شده است که چربی زیر پوستی ظرفیت عروقی بیشتر و ظرفیت آنژیوژنزی بیشتری نسبت به چربی احشایی دارد (۳۶)، در نتیجه کاهش غیرمعنادار VEGF چربی زیر پوستی گروه HFD نسبت به گروه کنترل سالم در پژوهش حاضر به مقاومت بیشتر چربی زیر پوستی در مقابل تخریب آنژیوژنزی ناشی از افزایش آدیپوسیت (به‌علت رژیم HFD) می‌تواند نسبت داده شود. در مطالعات میکروآرای (Microarrays) نیز، تفاوت زیادی در رونوشت‌های ژنی مربوط به آنژیوژنزی بین چربی‌های احشایی و چربی زیر پوستی در افراد چاق نشان داده شده است

(۳۶). برای مثال، فاکتور پروآنژیوزنیک شبه آنژیوپوئین -۴ که نقش‌های مهمی در آنژیوژنزی بر عهده دارد، در بافت چربی احشایی کاهش می‌یابد (۳۷). به‌علاوه، اعضای آنتی آنژیوزنیک VEGF (VEGF-A_{165b}) در سطوح بالاتری در سلول‌های چربی احشایی انسانی نسبت به چربی زیر پوستی بیان می‌شود که با اختلال بافتی ناشی از آنژیوژنزی مرتبط است (۳۸). در پژوهش حاضر هرچند فاکتورهای آنتی آنژیوژنزی اندازه‌گیری نشد، به‌نظر می‌رسد یکی از دلایل کاهش بیشتر و معنادار VEGF چربی احشایی ناشی از رژیم غذایی پرچرب افزایش فاکتورهای آنتی آنژیوزنیک است. با وجود این، مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. در بررسی گروه‌های تمرینی نیز مشخص شد که مقادیر VEGF چربی احشایی در گروه HIIT و HICT نسبت به گروه HFD افزایش معناداری را نشان دادند. درحالی‌که در بررسی گروه HFD با گروه‌های تمرینی مشخص شد مقادیر VEGF چربی زیر پوستی تنها در گروه HIIT افزایش معنادار داشت. همچنین تغییرات VEGF بافت چربی در دو گروه تمرینی را می‌توان به خصوصیات هر بافت چربی نسبت داد. با توجه به این نتایج به‌نظر می‌رسد از آنجا که چربی احشایی تخریب بیشتری در آنژیوژنزی ایجاد می‌کند (در شرایط پاتولوژیک چاقی) به مقدار بیشتری نیز تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار می‌گیرد، زیرا در پژوهش حاضر هر دو مدالیته تمرینی افزایش معناداری را در VEGF چربی احشایی ایجاد کردند که تمام این نکات به نقش مثبت و قابل توجه تمرینات ورزشی در افراد چاق اشاره دارد. این در حالی بود که در چربی زیر پوستی تنها گروه HIIT افزایش معناداری نسبت به گروه HFD ایجاد کرد که جدا از تأثیرات تمرین ورزشی HIIT، این امر نشان‌دهنده مقاومت بیشتر چربی زیر پوستی به تغییرات تخریبی افزایش بافت چربی بر VEGF است. همان‌طور که بیان شد چربی احشایی نقش گسترده‌تری را در القای

التهاب، ترشح فاکتورهای التهابی و مقاومت به انسولین بر عهده دارد.

مطالعات متعدد بر روی نمونه‌های انسانی و حیوانی نشان داده است که چاقی سبب القای رقت عروقی ادر بافت چربی می‌شود (افزایش نسبت سلول چربی به عروق بافت چربی) و با اختلالات متابولیکی در ارتباط است (۳۶). بنابراین، به‌طور گسترده پذیرفته شده است که چاقی موجب کاهش آنژیوژنز بافت چربی می‌شود که این امر تغذیه بافت چربی را مختل می‌کند و در اختلال آدیپوسیت و مقاومت به انسولین آن نقش عمده‌ای دارد. از جمله فواید فعالیت ورزشی افزایش حساسیت به انسولین است. با توجه به این مطالعات می‌توان به این سازوکار پی برد که تمرینات HIIT و HICT با تغییرات افزایشی VEGF، در کنترل التهاب و مقاومت به انسولین نقش بسزایی دارند، زیرا افزایش VEGF بافت چربی می‌تواند تغییرات تخریبی بافت چربی را به حداقل برساند. در این زمینه در مطالعات اخیر با دستکاری‌های ژنتیکی نمونه‌های حیوانی مانند مایس نشان داده شده است که القای VEGF در آدیپوسیت موش‌ها، افزایش آنژیوژنز بافت چربی را به‌همراه داشته که برخی از تخریبات متابولیکی چاقی ناشی از رژیم غذایی مانند مقاومت به انسولین و استئاتوزیس کبدی را تقلیل می‌دهد (۳۹). همچنین نشان داده شده است که حذف VEGF از سلول‌های چربی به تقلیل عروق‌زایی بافت چربی و در نهایت افزایش التهاب بافت چربی و اختلال متابولیکی سیستمیک منجر می‌شود (۴۰). در بررسی بافت چربی سفید و قهوه‌ای مشخص شده است که تقلیل و حذف VEGF در هر دو این بافت‌ها تأثیرات التهابی مشترک به‌جا می‌گذارد (۴۰). بنابراین، به‌نظر می‌رسد تمرینات HIIT و HICT پژوهش حاضر با افزایش فاکتورهای آنژیوژنزی (به‌عنوان روش درمانی) التهابات و اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی و

رژیم غذایی پرچرب را به حداقل می‌رساند. همسو با نتایج پژوهش حاضر کلاهدوزی و همکاران (۲۰۱۹) بیان کردند که مدالیته تمرینی HIIT (به مدت ۶ هفته، تمرین با تناوب ۱۲/۱۵ متر بر دقیقه شروع و ۲۰/۴۰ متر بر دقیقه خاتمه، مدت زمان فزاینده ۱۲ تا ۳۶ دقیقه) موجب کاهش وزن بدن و وزن بافت چربی، از طریق افزایش آنژیوژنز و کاهش حجم سلول‌های چربی می‌شود که با بهبود هومئوستاز گلوکز همراه است (۱۹). با اینکه در پژوهش حاضر حجم سلول‌های چربی اندازه‌گیری نشد، کاهش معنادار وزن آزمودنی‌های گروه‌های HIIT و HICT تأیید شد. در خصوص تغییرات هومئوستاز گلوکز نیز در پژوهش حاضر نشان داده شد که مقادیر مقاومت به انسولین گروه‌های HIIT و HICT کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل HFD داشتند. هرچند تغییرات مقاومت به انسولین را به بهبود VEGF بافت چربی در گروه‌های ورزشی می‌توان نسبت داد، اما تأثیرات PEDF بافت چربی را نیز نباید نادیده گرفت، زیرا PEDF هم بر VEGF و هم بر مقاومت به انسولین بافت چربی تأثیرگذار است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب (HFD) سبب افزایش معنادار PEDF چربی زیر پوستی نسبت به گروه کنترل سالم شد. همچنین مقادیر PEDF چربی زیر پوستی در گروه HIIT و HICT نسبت به گروه HFD کاهش معناداری را نشان دادند. فاکتور مشتق از اپیتلیوم رنگدانه (PEDF)، یک آدیپوکاین چندعملکردی است که یک تنظیم‌کننده قوی ضد آنژیوژنزی محسوب می‌شود و در مقابل محدوده وسیعی از محرک‌های آنژیوژنیک، از جمله VEGF، فاکتور رشد فیبروبلاستی اصلی (FGF-b)، فاکتور رشد مشتق پلاکتی - BB و اینترلوکین - ۸ (IL-8) فعال است (۴۱). بنابراین، تغییرات افزایشی این مارکر در کنترل و کاهش آنژیوژنز بافت چربی

کرد. همان‌طور که بیان شد، PAI-1 نیز در کنار تأثیرات تخریبی ناشی از PEDF افزایش می‌یابد و آسیب‌های قلبی - عروقی را در پی دارد.

چاقی با توسعه بیماری‌های قلبی - عروقی در ارتباط است. شواهد متعدد نشان داده‌اند که بیماری‌های قلبی - عروقی، از آسیب‌های جانبی اختلال در عملکرد بافت چربی محسوب می‌شوند. از جمله این اختلالات عملکردی بافت چربی، هایپوکسی و اختلال در خون‌رسانی بافت چربی به علت هایپرتروفی آدیپوسیت‌ها (سلول‌های چربی) ناشی از چاقی یا رژیم غذایی پرچرب است که در پژوهش حاضر نیز کاهش VEGF بافت چربی احشایی و زیر پوستی مؤید این مطلب بود. به بیان دیگر، اختلال عملکرد بافت چربی با هایپوکسی، هایپرتروفی آدیپوسیت‌ها، رقیق شدن عروق و افزایش نفوذ سلول‌های التهابی به بافت چربی تشخیص داده می‌شود که تمام این عوامل در القای ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی به‌ویژه افزایش PAI-1 می‌تواند نقش داشته باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مقادیر PAI-1 چربی احشایی با رژیم غذایی پرچرب (HFD) افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل سالم داشت، که هر دو مدالیته‌ی تمرینی HIIT و HICT سبب کاهش معنادار مقادیر PAI-1 در چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب (HFD) شدند. به نظر می‌رسد از جمله عوامل مؤثر در کنترل ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی ناشی از چاقی (مانند PAI-1)، فعالیت ورزشی است که با متابولیسم مناسب چربی‌ها و افزایش فاکتورهای رگ‌زایی (مانند VEGF) از بافت چربی مانع القای التهاب در بدن می‌شوند. همچنین از جمله تأثیرات تمرین ورزشی طولانی‌مدت کنترل و کاهش وزن است. به نظر می‌رسد تغییرات وزنی گروه‌های تمرینی پژوهش حاضر نیز از جمله عوامل تأثیرگذار بر PAI-1 بوده باشد، زیرا در این زمینه گزارش شده است که کاهش وزن بدن به کاهش مقادیر در

پژوهش حاضر نیز نقش داشته است. PEDF همچنین با وقوع سندرم متابولیک مرتبط بوده و در توسعه مقاومت انسولینی در چاقی نقش عمده‌ای دارد (۴۲). از این‌رو، تغییرات افزایشی PEDF در گروه HFD پژوهش حاضر به تأثیرات تخریبی رژیم غذایی پرچرب نسبت داده می‌شود که تمرینات ورزشی قادر به خنثی‌سازی این تخریبات بوده‌اند. مطالعات در خصوص تأثیر فعالیت ورزشی بر PEDF محدود است. کاترین دوگان و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند، ۱۲ ماه مداخله فعالیت ورزشی و تغییر در توده چربی، بر VEGF سرم تأثیر معناداری ندارد، ولی کاهش توده چربی، با کاهش معنادار PAI-1 پلاسما و PEDF سرم همراه بود (۴۳). در پژوهش حاضر هرچند مقادیر دقیق چربی ارزیابی نشد، تغییرات وزنی در گروه‌های تمرینی HIIT و HICT نشان‌دهنده کاهش معنادار وزن نسبت به گروه HFD بود که خود این عامل در کنترل PEDF نقش عمده‌ای دارد. تأثیرات تمرینات تناوبی در چربی سوزی و کاهش وزن در مطالعات متعدد تأیید شده است. همچنین، مدالیته‌ی تمرینی تناوبی به شدت متابولیسم سلول‌های چربی و لیپولیز را افزایش می‌دهد که به نظر می‌رسد تمرینات پژوهش حاضر نیز از این سازوکارها در کنترل PEDF بهره برده‌اند. همچنین، کاترین و همکاران (۲۰۱۶)، به تأثیر رژیم غذایی کاهش وزن و فعالیت ورزشی بر بیومارکرهای آنژیوژنزی در زنان یائسه دارای اضافه وزن پرداختند و گزارش کردند که کاهش وزن در گروه رژیم غذایی و ترکیب رژیم غذایی با فعالیت ورزشی به‌طور چشمگیری با کاهش PEDF، VEGF و PAI-1 در گردش همراه بود (۴۴). همچنین آنها بیان کردند، کاهش وزن در زنان یائسه دارای اضافه وزن یا چاق، از طریق تغییر آنژیوژنزی، خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد. از محدودیت‌های مطالعه کاترین و همکاران (۲۰۱۶)، می‌توان به عدم بررسی تغییرات بیان و مقادیر پروتئین بافتی این فاکتورها اشاره

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که افزایش آنژیوژنز بافت چربی ناشی از دو مدالیته تمرینی HIIT و HICT می‌تواند از هایپوکسی و ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی ناشی از چاقی محافظت کند. در نهایت، می‌توان گفت که بهبود ویژگی‌های کیفی بافت چربی از جمله افزایش عروقی شدن این بافت، با تمرین HIIT و HICT، نقش مهمی در پاتوژنز چاقی به‌ویژه مقاومت به انسولین و اختلالات قلبی - عروقی دارد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه رشته فیزیولوژی ورزشی است. این پژوهش، توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد (IR. UMSU.REC.۱۳۹۷.۴۸۵) به تصویب رسید. از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

گردش PAI-1 در بیماران چاق منجر می‌شود (۴۵) و مقادیر PAI-1 با بازگشت وزن بدن افزایش می‌یابد (۱۰). در پژوهش حاضر نیز در هر دو مدالیته تمرینی HICT و HIIT مقادیر وزن آزمودنی‌ها نسبت به گروه HFD کاهش معناداری را نشان داد. همچنین بیان شده است که سبک زندگی ممکن است به تغییرات مقادیر پلاسمایی PAI-1 منجر شود. همسو با نتایج پژوهش حاضر نشان داده شده است که فعالیت ورزشی با شدت متوسط با کاهش مقادیر پروفایل لیپیدی و PAI-1 در گردش خون به تغییرات مطلوب در سندروم متابولیک منجر می‌شود (۴۶) که به‌نظر می‌رسد تغییرات کاهش‌ی ناشی از PAI-1 در هر دو مدالیته تمرینی در کنترل مقاومت به انسولین نیز نقش داشته باشد (۴۷). با وجود این، بررسی دقیق‌تر این مسیرها به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

نتیجه‌گیری

منابع و مأخذ

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000 Apr 6;404(6778):635-43. PubMed PMID: 10766250. Epub 2000/04/15. eng.
2. Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease. *Circulation research*. 2016;118(11):1786-807.
3. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nature medicine*. 2000;6(4):389.
4. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *The British journal of nutrition*. 2004 Sep;92(3):347-55. PubMed PMID: 15469638. Epub 2004/10/08. eng.
5. Hicklin DJ, Ellis LM. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. *Journal of clinical oncology*. 2005;23.۱۰۱۱-۲۷:(۵)
6. Sung HK, Doh KO, Son JE, Park JG, Bae Y, Choi S, et al. Adipose vascular endothelial growth factor regulates metabolic homeostasis through angiogenesis. *Cell metabolism*. 2013 Jan 8;17(1):61-72. PubMed PMID: 23312284. Epub 2013/01/15. eng.

7. Bakker W, Eringa EC, Sipkema P, van Hinsbergh VW. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity. *Cell and tissue research*. 2009 Jan;335(1):165-89. PubMed PMID: 18941783. Epub 2008/10/23. eng.
8. Ma L-J, Mao S-L, Taylor KL, Kanjanabuch T, Guan Y, Zhang Y, et al. Prevention of obesity and insulin resistance in mice lacking plasminogen activator inhibitor 1. *Diabetes*. 2004;53(2):336-46.
9. Kaji H. Adipose Tissue-Derived Plasminogen Activator Inhibitor 1-Function and Regulation. *Comprehensive Physiology*. 2016 Sep 15;6(4):1873-96. PubMed PMID: 27783862. Epub 2016/10/27. eng.
10. Mutch NJ, Wilson HM, Booth NA. Plasminogen activator inhibitor-1 and haemostasis in obesity. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2001 Aug;60(3):341-7. PubMed PMID: 11681808. Epub 2001/10/30. eng.
11. Tamura Y, Kawao N, Yano M, Okada K, Matsuo O, Kaji H. Plasminogen activator inhibitor-1 deficiency ameliorates insulin resistance and hyperlipidemia but not bone loss in obese female mice. *Endocrinology*. 2014 May;155(5):1708-17. PubMed PMID: 24605827. Epub 2014/03/13. eng.
12. Famulla S, Lamers D, Hartwig S, Passlack W, Horrichs A, Cramer A, et al. Pigment epithelium-derived factor (PEDF) is one of the most abundant proteins secreted by human adipocytes and induces insulin resistance and inflammatory signaling in muscle and fat cells. *International journal of obesity (2005)*. 2011 Jun;35(6):762-72. PubMed PMID: 20938440. Epub 2010/10/13. eng.
13. He X, Cheng R, Benyajati S, Ma JX. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2015 Jun;128(11):805-23. PubMed PMID: 25881671. Pubmed Central PMCID: PMC455739. Epub 2015/04/18. eng.
14. Lakeland TV, Borg ML, Matzaris M, Abdelkader A, Evans RG, Watt MJ. Augmented expression and secretion of adipose-derived pigment epithelium-derived factor does not alter local angiogenesis or contribute to the development of systemic metabolic derangements. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2014 Jun 15;306(12):E1367-77. PubMed PMID: 24760990. Epub 2014/04/25. eng.
15. Bloor CM. Angiogenesis during exercise and training. *Angiogenesis*. 2005;8(3):263-71.
16. Cullberg KB, Christiansen T, Paulsen S, Bruun J, Pedersen S, Richelsen B. Effect of weight loss and exercise on angiogenic factors in the circulation and in adipose tissue in obese subjects. *Obesity*. 2013;21(3):454-60.
17. Lee HJ. Exercise training regulates angiogenic gene expression in white adipose tissue. *Journal of exercise rehabilitation*. 2018;14(1):16.
18. Ahmadi-Kani Golzar F, Fathi R, Mahjoub S. High-fat diet leads to adiposity and adipose tissue inflammation: the effect of whey protein supplementation and aerobic exercise training. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;44(3):255-62.

19. Kolahdouzi S, Talebi-Garakani E, Hamidian G, Safarzade A. Exercise training prevents high-fat diet-induced adipose tissue remodeling by promoting capillary density and macrophage polarization. *Life sciences*. 2019;220:32-43.
20. Duggan C, Tapsoba Jde D, Wang CY, McTiernan A. Dietary Weight Loss and Exercise Effects on Serum Biomarkers of Angiogenesis in Overweight Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Cancer research*. 2016 Jul 15;76(14):4226-35. PubMed PMID: 27417562. Pubmed Central PMCID: PMC5033683. Epub 2016/07/16. eng.
21. Duggan C, Xiao L, Wang CY, McTiernan A. Effect of a 12-month exercise intervention on serum biomarkers of angiogenesis in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2014 Apr;23(4): 648-57: (PubMed PMID: 24501378. Pubmed Central PMCID: PMC3976800. Epub 2014/02/07. eng.
22. Ghafari Homadini S, Asad MR, Bazgir B, Rahimi M. Effects of High Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training on VEGF Gene Expression in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissues of Male Wistar Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;19(3):170-6. eng.
23. Lee MO. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1929;89(1):24-33.
24. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14(6):753-60.
25. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports*. 2017;7(1):204.
26. Kemi OJ, Loennechen JP, Wisloff U, Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in mice: cardiac and skeletal muscle hypertrophy. *Journal of applied physiology*. 2002.
27. Lee S, Park Y, Dellsperger KC, Zhang C. Exercise training improves endothelial function via adiponectin-dependent and independent pathways in type 2 diabetic mice. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2011.
28. Ostler JE, Maurya SK, Dials J, Roof SR, Devor ST, Ziolo MT, et al. The effects of insulin resistance on skeletal muscle growth and exercise capacity in type 2 diabetic mouse models. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2014.
29. Hoydal MA, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation*

- and Exercise Physiology. 2007 Dec;14(6):753-60. PubMed PMID: 18043295. Epub 2007/11/29. eng.
30. Kordi MR, Nekouei A, Shafiee A, Hadidi V. The effect of eight weeks high intensity aerobic continuous and interval training on gene expression of vascular endothelial growth factor in soleus muscle of healthy male rats. *Arak Medical University Journal*. 2015;18(8):53-62.
 31. Ostler JE, Maurya SK, Dials J, Roof SR, Devor ST, Ziolo MT, et al. Effects of insulin resistance on skeletal muscle growth and exercise capacity in type 2 diabetic mouse models. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2014 Mar;306(6):E592-605. PubMed PMID: 24425761. Pubmed Central PMCID: PMC ۳۹۴۸۹۸۳ Epub 2014/01/16. eng.
 32. Lee S, Park Y, Dellsperger KC, Zhang C. Exercise training improves endothelial function via adiponectin-dependent and independent pathways in type 2 diabetic mice. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2011 Aug;301(2):H306-14. PubMed PMID: 21602470. Pubmed Central PMCID: PMC3154670. Epub 2011/05/24. eng.
 33. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Sci Rep*. 2017 Mar 16;7(1):204. PubMed PMID: 28303003. Pubmed Central PMCID: PMC5427962. Epub 2017/03/18. eng.
 34. Burniston JG. Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity-controlled endurance exercise. *Proteomics*. 2009 Jan;9(1):106-15. PubMed PMID: 19053138. Epub 2008/12/05. eng.
 35. Trayhurn P, Wang B, Wood IS. Hypoxia in adipose tissue: a basis for the dysregulation of tissue function in obesity? *British Journal of Nutrition*. 2008;100(2):227-35.
 36. 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;123(2):186-94.
 37. Gealekman O, Burkart A, Chouinard M, Nicoloso SM, Straubhaar J, Corvera S. Enhanced angiogenesis in obesity and in response to PPAR γ activators through adipocyte VEGF and ANGPTL4 production. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008;295(5):E1056-E64.
 38. Ngo DT, Farb MG, Kikuchi R, Karki S, Tiwari S, Bigornia SJ, et al. Antiangiogenic actions of vascular endothelial growth factor-A165b, an inhibitory isoform of vascular endothelial growth factor-A, in human obesity. *Circulation*. 2014;130(13):1072-80.
 39. Sung H-K, Doh K-O, Son JE, Park JG, Bae Y, Choi S, et al. Adipose vascular endothelial growth factor regulates metabolic homeostasis through angiogenesis. *Cell metabolism*. 2013;17(1):61-72.
 40. Shimizu I, Aprahamian T, Kikuchi R, Shimizu A, Papanicolaou KN, MacLauchlan S, et al. Vascular rarefaction mediates whitening of brown fat in obesity. *The Journal of clinical investigation*. 2014;124(5):2099-112.

41. Dawson D, Volpert O, Gillis P, Crawford S, Xu H-J, Benedict W, et al. Pigment epithelium-derived factor: a potent inhibitor of angiogenesis. *Science*. 1999;285(5425):245-8.
42. Crowe S, Wu LE, Economou C, Turpin SM, Matzaris M, Hoehn KL, et al. Pigment epithelium-derived factor contributes to insulin resistance in obesity. *Cell metabolism*. 2009;10(1):40-7.
43. Duggan C, Xiao L, Wang C-Y, McTiernan A. Effect of a 12-month exercise intervention on serum biomarkers of angiogenesis in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2014;23(4):648-57.
44. Duggan C, de Dieu Tapsoba J, Wang C-Y, McTiernan A. Dietary weight loss and exercise effects on serum biomarkers of angiogenesis in overweight postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer research*. 2016;76(14):4226-35.
45. Garg N, Fay WP. Plasminogen activator inhibitor-1 and restenosis. *Curr Drug Targets*. 2007 Sep;8(9):1003-6. PubMed PMID: 17896951. Epub 2007/09/28. eng.
46. Esmat S, Al Salam RA, Rashed L. Effect of exercise on plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) level in patients with metabolic syndrome. *J Am Sci*. 2010;6(12):1374-80.
47. Greyling A, Pieters M, Hoekstra T, Oosthuizen W, Schutte A. Differences in the association of PAI-1 activity with the metabolic syndrome between African and Caucasian women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2007;17(7):499-507.

The Effect of 12 Weeks of High Intensity Interval Training and High Intensity Continuous Training on VEGF, PEDF and PAI-1 Levels of Visceral and Subcutaneous Adipose Tissues in Rats fed with High Fat Diet

Aref Habibi Maleki¹ - Asghar Tofighi² - Firouz Ghaderi Pakdel³ - Javad Tolouei Azar*⁴

1.M.Sc. of exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran 2.Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran 3.Associate Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran 4.Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

(Received: 2019/03/23; Accepted: 2019/08/05)

Abstract

Hypoxia of adipose tissue cells induces insulin resistance and increases cardiovascular risk factors. The aim of this study was to investigate the effect of high intensity interval training and continuous training on VEGF, PEDF and PAI-1 levels of visceral and subcutaneous adipose tissues in rats fed with high fat diet. 20 male Wistar rats (6 weeks old) were randomly divided into 4 groups: 1) healthy control (Co-S); 2) obese control (Co-HFD); 3) high intensity continuous training (HICT); 4) high intensity interval training (HIIT). Except for the Co-S group, all rats were subjected to high fat diet for 12 weeks. HICT with the intensity of 70-75% Vmax for 80 minutes and HIIT with 85-90% Vmax (13 repetitions, each 4 minutes) were performed for 12 weeks, 5 sessions per week. The amounts of subcutaneous and visceral adipose tissues proteins were measured by ELISA method. Data were analyzed by dependent t test and one-way ANOVA ($P \leq 0.05$). HICT ($P=0.002$) and HIIT ($P=0.001$) training modalities controlled weight changes caused by HFD and significantly reduced weight of rats. HIIT significantly increased the VEGF of visceral and subcutaneous adipose tissues and HICT significantly increased VEGF in visceral adipose tissue ($P \leq 0.05$). In addition, HICT and HIIT significantly reduced PEDF in subcutaneous adipose tissue and PAI-1 in visceral adipose tissue ($P \leq 0.05$). HIIT and HICT improve adipose tissue qualitative properties including vascularization which plays an important role in controlling the pathogenesis of obesity, especially insulin resistance and cardiovascular disorders.

Keywords

HICT, high fat diet, HIIT, PAI-1, PEDF, VEGF.

* Corresponding Author: Email: j.toloueiazar@urmia.ac.ir ; Tel: +989143410949