

Original Article

Effect of eight weeks sprint interval training on VEGF rate in aged rats skeletal muscle tissue

Maryam Nourshahi¹, Mahsa Emamian Rostami^{1*}, Fariba Khodagholi²

¹Department of Exercise Physiology, School of Physical Education & Exercise Science, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

²Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author; E-mail: ma.emami68@gmail.com

Received: 15 November 2015 Accepted: 26 January 2016 First Published online: 29 April 2018

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 June-July; 40(2):87-94

Abstract

Background: The poor performance of capillary system and reduce in VEGF amount can be mentioned as one of the physiological complications that is caused by aging. Sprint training by more using fibers can be effective in improving performance of older people. The aim of this study was to investigate the effect of eight-week sprint interval training on VEGF amount of soleus muscle tissue and EDL in old Wistar male rats.

Methods: A total of twenty aged wistar rats with average weight of 489 ± 43.72 (gr) were prepared and after one week familiarization with the laboratory conditions, were randomly divided into two groups: training (n=10) and control (n=10). SIT Training was included incremental and intermittent running on treadmill that performed three-four times in the week for eight weeks. Then were isolated the soleus and Extensor Digitorum Longus (EDL) muscles. Finally, we used western blot method to measure protein changes in the muscle tissue and t-test evaluating the information.

Results: Difference between VEGF amount in control group and training group in both fast-twitch ($p \leq 0.05$) and slow-twitch muscles ($p \leq 0.05$) was significant.

Conclusion: The amount of capillarization in type II fibers have shown more decreases in comparison with type I fibers because of aging, therefor according to the result of this study it can be concluded that sprint interval training may be a proper stimulus to angiogenesis and leads to improvement of its metabolic properties.

Keywords: Aging, Angiogenesis factor, VEGF

How to cite this article: Nourshahi M, Emamian Rostami M, Khodagholi F. [Effect of Eight Weeks Sprint Interval Training on VEGF Rate in Aged Rats Skeletal Muscle Tissue]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 June-July;40(2):87-94. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر ۸ هفته تمرین سرعتی متناوب بر میزان VEGF بافت عضله اسکلتی موش‌های صحرایی سالمند

مریم نورشاهی^۱، مهسا امامیان رستمی^{۱*}، فریبا خداقلی^۲

^۱گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: ma.emami68@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۵/۴ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۱۱ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۲/۹
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ خرداد و تیر؛ ۴۰(۲): ۸۷-۹۴

چکیده

زمینه: یکی از عوارض فیزیولوژیکی سالمندی ضعف عملکردی سیستم مویبرگی و در پی آن کاهش آنژیوژنز و فاکتور VEGF است. تمرین سرعتی ایتروال با به کارگیری بیشتر تارهای عضلانی می‌تواند منجر به افزایش آنژیوژنز عضله اسکلتی شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین سرعتی ایتروال بر میزان VEGF بافت عضله نعلی و EDL موش‌های صحرایی نر سالمند نژاد ویستار بود.

روش کار: تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار سالمند با میانگین وزن $489 \pm 43/72$ (گرم) تهیه و پس از یک هفته آشناسازی با شرایط آزمایشگاهی، به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل ($n=10$) و تمرین ($n=10$) تقسیم شدند. تمرین SIT شامل دویدن فزاینده و متناوب روی تردمیل بود که سه تا چهار جلسه در هفته و به مدت هشت هفته انجام شد. سپس عضله نعلی و باز کننده دراز انگشتان (EDL) استخراج شد. در پایان از روش وسترن بلات به منظور سنجش تغییرات پروتئین در بافت‌های عضلانی و از آزمون آماری t برای ارزیابی اطلاعات، استفاده شد.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده از تحقیق نشان داد که تفاوت میزان VEGF گروه کنترل و تمرین در هر دو عضله تند انقباض ($P \leq 0/05$) و کند انقباض ($P \leq 0/05$) معنادار بود.

نتیجه‌گیری: از آنجایی که میزان مویبرگی شدن تارهای نوع II کاهش بیشتری را نسبت به تارهای نوع I در اثر افزایش سن نشان داده‌اند، لذا با توجه به نتایج تحقیق حاضر استنباط می‌شود که احتمالاً تمرین سرعتی ایتروال می‌تواند محرک مناسبی جهت آنژیوژنز تارهای عضلانی باشد و منجر به بهبود خواص متابولیکی آن‌ها شود.

کلید واژه‌ها: آنژیوژنز، سالمندی، VEGF

نحوه استناد به این مقاله: نورشاهی م، امامیان رستمی م، خداقلی ف. تاثیر ۸ هفته تمرین سرعتی متناوب بر میزان VEGF بافت عضله اسکلتی موش‌های صحرایی سالمند. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۲): ۸۷-۹۴

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کربیتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

سالمندی دورانی حساس از زندگی بشر است و توجه به مسائل و نیازهای این مرحله یک ضرورت اجتماعی است. با در نظر داشتن نیازهای خاص این دوران، توجه به کیفیت زندگی و فعالیت‌های جسمی در سالمندان امر بسیار مهمی است که عمدتاً مورد غفلت واقع می‌شود (۱). تغییرات فیزیولوژیکی مختلفی در بافت‌های بدن همراه با سالمندی رخ می‌دهد. از جمله این تغییرات می‌توان به کاهش در میزان مویرگی شدن عضلات، در دوران سالمندی اشاره کرد. در سالمندان تعداد مویرگ‌ها به ازای هر فیبر عضلانی کاهش می‌یابد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهند که تعداد مویرگ‌های هر فیبر عضلانی تارهای نوع II نسبت به تارهای نوع I عضله زنان سالمند کاهش بیشتری را نسبت به عضله افراد جوان نشان می‌دهد (۲). همچنین کاهش میزان محتوی مویرگی تارهای نوع IIa و IIb افراد مسن نسبت به جوانان مشاهده شد. همچنین مشاهده شد که میزان محتوی مویرگی افراد مسن در مقایسه با افراد جوان در تارهای نوع I و IIa و IIb به ترتیب ۱۸ و ۳۰ و ۳۸ درصد کاهش را نشان می‌داد (۳). در واقع عضله بالغ ترکیبی از تارهای تند انقباض و کند انقباض می‌باشد. در مورد ترکیب این تارها می‌توان گفت که عضله باز کننده دراز انگشتان (EDL, Extensor digitorum longus) محتوی حدود ۹۵٪ از تارهای تند انقباض است و عضله کند انقباض SOL حدود ۸۰-۱۰۰ درصد از تارهای کند انقباض را در بر می‌گیرد که به طور گسترده‌ای می‌تواند به عنوان یک مدل از تارهای تند انقباض و کند انقباض در نظر گرفته شوند. در واقع این دو نوع تار میزان محتوی مویرگی متفاوتی دارند (۴). تحقیقات نشان داده‌اند میزان چگالی مویرگی در عضله نعلی رت به طور میانگین ۱/۸ برابر عضله EDL می‌باشد (۵). کاهش در میزان مویرگی شدن عضله با افزایش سن می‌تواند عوارض نامطلوبی را به همراه داشته باشد. زیرا میزان محتوی مویرگی عضله می‌تواند نشان‌دهنده حداکثر اکسیژن مصرفی و خواص متابولیکی عضله مانند خاصیت بافری عضله و نیز میزان حساسیت انسولینی فیبر عضلانی باشد (۶). مویرگی شدن عضله به میزان آنژیوژنز (Angiogenesis) یا رگ‌زایی بافت عضلانی مرتبط است. رگ‌زایی به فرآیند رشد مویرگ‌های جدید از مویرگ‌های قبلی در پاسخ به تغییرات مکانیکی یا متابولیکی عضله گفته می‌شود که در شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی مختلفی رخ می‌دهد. رشد مویرگ‌ها در عضله یک فرآیند پیچیده است که توسط مسیرهای سیگنالی مختلفی مثل هایپوکسی، نیروهای همودینامیکی (Hemodynamic forces)، متابولیت‌ها، اتساع کننده‌های عروق مانند NO، انقباض عضلانی، برخی از سایتوکاین‌ها (Cytokines)، تنش برشی و کشش غیرفعال عضله فعال می‌شود. این مسیرهای سیگنالی توسط یک سری فاکتورهای پیش آنژیوژنری تحریک و در نهایت به مویرگی شدن عضله منجر می‌شوند. از جمله این

فاکتورهای پیش آنژیوژنری VEGF می‌باشد. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) یک میتوزن گلیکوپروتئین با وزن مولکولی تقریبی ۴۵-۲۸ kDa، تنظیم‌کننده اصلی مویرگی شدن در عضله اسکلتی و همچنین آنژیوژنز ناشی از ورزش می‌باشد (۷). Ryan و همکاران در سال (۲۰۰۵) که به بررسی تفاوت بین مویرگی شدن عضله افراد سالمند و جوان پرداختند نشان دادند که مویرگی شدن عضله و پروتئین VEGF و همچنین بیان ژنی VEGF با افزایش سن روند نزولی پیدا می‌کند و این فاکتورها افزایش کمتری را در مقایسه با افراد جوان نسبت به فعالیت ورزشی نشان می‌دهند (۸). مویرگی شدن در عضله به میزانی که آن عضله توسط تمرینات هوازی و بی‌هوازی و مقاومتی بکار گرفته شود، مرتبط است. مطالعات نشان داده‌اند افرادی که تمرینات استقامتی انجام می‌دادند، سه تا چهار برابر مویرگ‌های بیشتری در هر تار عضله نسبت به افراد غیرفعال داشتند (۹). در واقع تمرینات استقامتی و کم شدت رایج برای سالمندان تارهای کند انقباض را بکار می‌گیرند، ولی تمرینات شدید مانند تمرینات SIT و HIT و HIIT با بکارگیری بیشینه تارهای تند انقباض می‌توانند مانع از تحلیل مویرگی شدن این تار که در معرض آسیب بیشتری در مقایسه با تارهای کند انقباض در اثر سالمندی قرار دارد، شوند. تمرینات ورزشی با افزایش پروتئین‌های آنزیمی عضله و چگالی مویرگی، ستر پروتئین‌های انقباضی را در عضله افزایش داده و منجر به بهبود خواص متابولیکی آن می‌شوند. از طرفی بسیاری از عوارض عضلانی ناشی از سن برگشت‌پذیر هستند (۱۰). از جمله تمرینات سرعتی می‌توان به تمرینات متناوب (Interval) که شامل تمرینات متناوب با شدت بالا (High intensity intermittent training) و تمرینات سرعتی متناوب (SIT, Sprint interval) می‌باشند، اشاره کرد (۱۱). تمرین سرعتی متناوب (SIT) نوعی از تمرینات استقامتی ناپیوسته می‌باشد که در آن دوره‌های کوتاه فعالیت با شدت بالا به همراه دوره‌های استراحت یا فعالیت با شدت کم به تناوب تکرار شده است. ویژگی شاخص این تمرین زمان‌های کوتاه استراحت بین ست‌های تمرینی شدید و تکرار پیوسته این زنجیره است (۱۲). احتمالاً تمرینات سرعتی نیز با به کارگیری بیشتر تارهای تند تنش نسبت به تارهای کند تنش، می‌توانند مانع از تغییر فنوتیپ تارهای عضلانی به سمت تارهای کند تنش شوند و مانع از ضعف عملکردی سالمندان و کاهش سرعت و قدرت آن‌ها شوند (۱۳). Hoier و همکاران (۲۰۱۳) افزایش در میزان پروتئین VEGF را در نتیجه چهار هفته تمرین ورزشی تناوبی مشاهده کردند (۱۴). همچنین Pereira و همکاران (۲۰۱۳) با مشاهده تأثیرات دو نوع تمرین متناوب سرعتی و استقامتی، افزایش در ظرفیت اکسیداتیو و چگالی مویرگی بطن چپ عضله قلبی و عضله اسکلتی، در هر دو گروه تمرین را نشان

دادند (۱۵). Cocks و همکاران (۲۰۱۳) نیز با انجام دو تمرین سرعتی ایستروال و استقامتی، افزایش در محتوی پروتئین eNOS و چگالی مویرگی عضلات را در هر دو گروه تمرین مشاهده کردند (۱۶). تاکنون تحقیقات مختلفی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی گوناگون بر ویژگی‌های متابولیکی و عضلانی سالمندان انجام شده است، همچنین تحقیقات دیگری نیز تأثیر تمرینات ورزشی را بر میزان تغییرات رگ‌زایی و چگالی مویرگی عضلانی بررسی کردند؛ اما تاکنون تحقیقی تأثیر تمرین سرعتی ایستروال (SIT) را بر میزان تغییرات VEGF عضلات سالمندان بررسی نکرده است. تحقیق حاضر به منظور بررسی اثر هشت هفته تمرین سرعتی ایستروال بر میزان پروتئین VEGF عضلات نعلی (Soleus) و عضله تند انقباض باز کننده طویل انگشتان پا (EDL) موش‌های صحرایی سالمند طراحی شد.

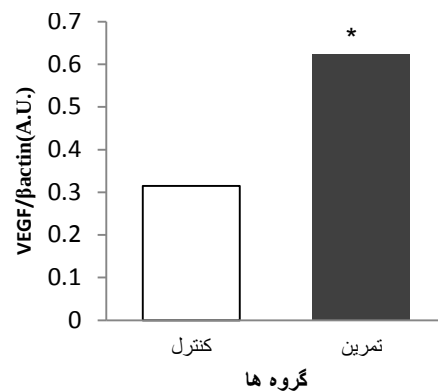
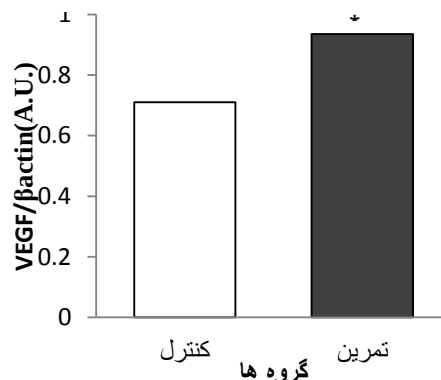
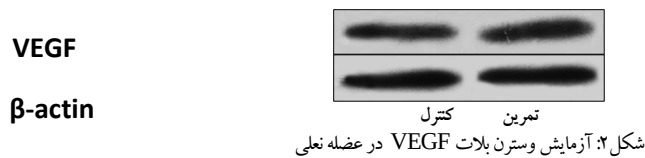
روش کار

این پژوهش از نوع تجربی-بنیادی بوده و دارای یک گروه کنترل و یک گروه تجربی است. در این تحقیق ۲۰ سر موش صحرایی سالمند ۲۴ ماهه نژاد ویستار سالم و با میانگین وزنی $489 \pm 23/72$ گرم که قبلاً هیچ گونه تحقیقی روی آنها انجام نشده است از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده فارماکولوژی تهران خریداری شده و به دانشگاه شهید بهشتی انتقال یافتند. موش‌ها در قفس‌های ویژه از جنس پلی کربنات شفاف و در محیط آزمایشگاهی $22 \pm 1/8$ درجه سانتیگراد، رطوبت نسبی 50 ± 6 درصد و چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و با در دسترس بودن آزاد آب و غذا نگهداری و کنترل شدند. پس از یک هفته دوره آشنایی با محیط و زندگی در شرایط آزمایشگاهی حیوانات به روش تصادفی به دو گروه تمرین سرعتی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین سرعتی شامل ۱۰ سر موش صحرایی نر ۲۴ ماهه بود. ابتدا سه روز حیوانات با شیوه اجرای پروتکل و دویدن بر روی تردمیل آشنا شدند. سپس در مرحله اصلی تمرین هشت هفته تمرین سرعتی ایستروال (SIT) روی تردمیل انجام دادند که هر هفته چهار جلسه و هر جلسه هفت ست و هر ست یک تکرار و همچنین دو دقیقه استراحت بین تکرارها در هر ست در نظر گرفته شد. برای این گروه با توجه به در نظر گرفتن سن حیوانات، سرعت تردمیل با سرعت ۱۵-۱۰ متر بر دقیقه در هفته اول شروع شده و در هفته‌های دوم، سوم، پنجم و هفتم به صورت تناوبی ۱۰ متر بر دقیقه بر سرعت تردمیل افزوده شد. همچنین در هر جلسه تمرینی هم در تکرار اول تا چهارم سرعت تردمیل به میزان یک متر در دقیقه و در تکرارهای پنجم الی هفتم به میزان دو متر در دقیقه اضافه شد (۱۷). برای از بین بردن اثرات حاد تمرین در هنگام بافت برداری، حیوانات ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین تشریح شدند. بدین منظور موش‌ها با تزریق درون صفاقی

ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلین (۳-۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش و به منظور بافت برداری از محفظه خارج و به روی میز جراحی انتقال داده شدند. با توجه به نقش متفاوت دو عضله نعلی و EDL میزان درگیری این دو عضله در تمرین سرعتی، عضله EDL و عضله نعلی برای اندازه‌گیری میزان پروتئین VEGF به روش وسترن بلات و با استفاده از آنتی‌بادی مخصوص VEGF (Anti-VEGF antibody ab183100، ساخت شرکت abcam آمریکا)، جداسازی و استخراج شدند. برای انجام تست وسترن بلات مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل پلی اکریل آمید SDS-PAGE ۱۲٪ جداسازی شد. بعد از مرحله الکتروفورز، پروتئین‌های ژل به کاغذ PVDF منتقل شده و کاغذ در محلول بلاکینگ به مدت یک ساعت قرار گرفت. سپس کاغذ یک شب در آنتی‌بادی اولیه در ۴ درجه سانتیگراد قرار داده شده و در روز دوم سه بار با محلول TBST شستشو داده و کاغذ با آنتی‌بادی ثانویه به مدت یک ساعت اینکوبه گردید. بعد از این مرحله کاغذها با کیت ECL پوشانده و با استفاده از فیلم رادیولوژی ظاهر شد. در مرحله بعد بلات‌ها در بافر استرپینگ شستشو داده شده و آنتی‌بادی بتا‌اکتین به روی کاغذ اضافه شده و دوباره با آنتی‌بادی ثانویه اینکوبه شد و بتا‌اکتین کنترل هم در فیلم رادیولوژی ظاهر شده و در نهایت توسط برنامه Image J باندهای بدست آمده دانسیتومتری گردید. از آزمون کلموگروف-اسمیروف برای طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها استفاده شد و داده‌ها دارای توزیع نرمال بودند. همچنین از آزمون لوین برای همگن بودن واریانس‌ها استفاده شد و برای مقایسه تغییرات VEGF گروه کنترل و گروه تمرین SIT از آزمون t-مستقل استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار spss۲۲ انجام گرفت. نتایج میزان VEGF در عضله EDL و نعلی در گروه تمرین افزایش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌داد. اثر تمرین SIT بر VEGF عضله EDL بدین صورت بود: نتایج تجزیه و تحلیل آماری به دست آمده در رابطه با اثر تمرین SIT بر میزان VEGF عضله EDL نشان داد که میزان VEGF در عضله EDL گروه تمرین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت و این نوع تمرین باعث افزایش معناداری در میزان VEGF شد. ($p \leq 0/05$ و $t_p = -6/325$). آزمایش وسترن بلات نشان داد که چگالی باند VEGF نسبت به باند بتا‌اکتین در گروه تمرین حدود $0/62$ و در گروه کنترل حدود $0/31$ بود که ۳۱ درصد افزایش داشت (جدول ۱).

جدول ۱: آمار توصیفی میانگین (±انحراف معیار) چگالی باند VEGF عضلات نعلی و EDL نسبت به باند β -actin

متغیر	نوع عضله	میانگین تمرین (±انحراف معیار)	میانگین کنترل (±انحراف معیار)	p
VEGF	EDL	۰/۶۲±۰/۰۸۴۵	۰/۳۱۵±۰/۰۴۶۵	۰/۰۰۱
	نعلی	۰/۹۴±۰/۰۶۴	۰/۷۴±۰/۰۴۱	۰/۰۰۲

نمودار ۱: مقایسه میانگین (±انحراف معیار) میزان VEGF عضله EDL گروه تمرین نسبت به کنترل
*اختلاف معنی داری بین گروه‌ها در سطح $p \leq 0.05$ 

نمودار ۲: مقایسه میانگین (±انحراف معیار) میزان VEGF عضله نعلی گروه تمرین نسبت به کنترل

تفاوت معناداری داشتند و این نوع تمرین باعث تغییرات معناداری در میزان VEGF شده است ($t = -5.394$, $p \leq 0.05$). آزمایش وسترن بلات نشان داد که چگالی باند VEGF نسبت به باند β -

اثر تمرین SIT بر میزان VEGF عضله نعلی (SOL) به صورت ذیل بود: نتایج تجزیه و تحلیل آماری به دست آمده در رابطه با اثر تمرین SIT بر میزان VEGF عضله نعلی نشان داد که میزان VEGF در عضله نعلی گروه تمرین نسبت به گروه کنترل

actin در گروه تمرین حدود ۰/۹۴ و در گروه کنترل حدود ۰/۷۴ بود که ۲۰٪ درصد افزایش داشت (نمودار ۱و۲).

بحث

در رابطه با اثر تمرین SIT بر میزان VEGF عضلات، تحقیق حاضر نشان داد که در اثر اجرای این نوع تمرین، میزان پروتئین VEGF در عضلات EDL و نعلی حیوانات تحت تمرین در

مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت. افزایش بیشتر میزان VEGF عضله EDL گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل بیانگر آن است که این نوع تمرین دارای شدت مناسبی در فعال کردن عضلات تند انقباض EDL که معمولاً به شدت بالاتری از تمرین در مقایسه با عضلات کند انقباض نیاز دارند (۱۸)، شده است. از طرفی دیگر با توجه به آسیب‌پذیری و تخریب بیشتر تارهای عضلانی تند انقباض در افراد سالمند و به ویژه افراد سالمند دچار سارکوپنیا، افزایش میزان VEGF در اثر تمرین SIT می‌تواند نشان‌دهنده تأثیر مثبت این نوع تمرین بر سیستم مویرگی در افراد سالمند باشد که معمولاً در معرض آسیب و تخریب قرار دارند (۱۹). در مورد مکانیزم عمل عضلات و همچنین نحوه فعال شدن عضلات EDL و نعلی در اثر تمرین SIT باید گفت که در این نوع تمرین دو نوع فشار به عضلات مذکور اعمال می‌شود، اول آنکه فشار ناشی از این نوع تمرین به ویژه در حین دویدن سریع بر روی تردمیل می‌تواند در فعال‌سازی عضلات نعلی نقش داشته باشد و دوم اینکه حرکات اکستنشن مکرر عضلات انگشت پا به ویژه عضله EDL در زمان اعمال فشار بر تسمه نوار گردان جهت تیک آف و گام برداری سریع در حین دویدن باعث فعال‌سازی مناسب این عضله در زمان تمرین SIT شده است (۲۰). تحقیقات مختلفی نتایج همسو با پژوهش حاضر را ارائه داده‌اند: Andersen (۱۹۷۷) در تمرینی که با شدت ۸۰-۷۰ درصد vo_{2max} به مدت هشت هفته انجام شد افزایش محتوی مویرگی عضله چهارسر را مشاهده کرد (۲۱)؛ در تضاد با تحقیق حاضر اسکانتز ۱۹۸۳ در گروه تمرینی که با ۴۵ درصد vo_{2max} انجام شد، افزایشی در میزان مویرگی شدن عضله پهن جانبی گزارش نکردند. این نتایج متفاوت را می‌توان با توجه به محل اندازه‌گیری پروتئین و همچنین شدت‌های متفاوت تمرین توجیه کرد. در تحقیق اسکانتز میزان پروتئین عضله پهن جانبی که یک عضله بینابینی به لحاظ ترکیب تارهای تند و کند محسوب می‌شود اندازه‌گیری شد و علت عدم افزایش بیان پروتئین VEGF را می‌توان به مقدار پایه‌ای کمتر پروتئین VEGF در عضله EDL دانست. ولی در تحقیق حاضر میزان VEGF تارهای عضلانی EDL (که به لحاظ ترکیب فیبر میزان بیشینه‌ای از تارهای نوع دوم را دارا می‌باشد) و همچنین عضله نعلی به طور مجزا اندازه‌گیری شد که این افزایش در عضله

EDL بیش‌تر از عضله نعلی بوده است؛ همچنین نوع فعالیت ورزشی فاکتور مهمی در میزان فعال‌سازی فیبرهای متفاوت عضلانی محسوب می‌شود و پروتکل تمرینی سرعتی ایتروال به دلیل فعال‌سازی بیشینه تارهای نوع دوم می‌تواند پاسخ مویرگی متفاوتی در مقایسه با تارهای کند انقباض ایجاد کند (۲۲). افزایش بیان VEGF متعاقب تمرین ورزشی از طریق چند ساز و کار صورت می‌گیرد. در شرایط هایپوکسی و ایسکیمی ناشی از فعالیت ورزشی، فاکتور القایی هایپوکسی در بدن افزایش می‌یابد. این فاکتور با اثر گذاری روی بخشی از ژن VEGF، موجب افزایش بیان VEGF می‌شود. Jensen و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که کاهش فشار اکسیژن درون سلولی ممکن است باعث تحریک عوامل رشد مویرگی شود (۲۳). همچنین فاکتور NO نقش موثری در تنظیم VEGF ایفا می‌کند. در واقع مهمترین محرک آنژیوژنز در مویرگ‌ها، هایپوکسی است که تمرین سرعتی نیز می‌تواند محرک این فاکتور باشد. کاهش فشار اکسیژن در سلولهای اندوتلیال باعث تحریک، تکثیر سلول‌ها، مهاجرت و تشکیل آوندهای جدید می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که هایپوکسی باعث فعال شدن و پیوند HIF-۱ و HIF-۲ شود، که در مراحل بعدی HIF باعث تحریک VEGF می‌شود (۲۴). تحقیقات مختلفی نشان داده‌اند که اختلال در عملکرد مویرگی عضله با دو فاکتور VEGF و گیرنده VEGFR-2 مرتبط هستند. در تحقیقی که به بررسی اثر یک دوره تمرین استقامتی بر دو فاکتور VEGF و VEGFR-2 و تأثیر آن بر اختلال آپوپتوز ناشی از افزایش فشار خون پرداختند، افزایش در سطوح این دو فاکتور در عضله نعلی را گزارش کردند که همسو با نتایج ما بود. این پژوهش افزایش فعالیت VEGF/VEGFR-2 را بر اثر افزایش فعالیت مسیر PI3K(phosphoinositide3kinase) / Akt (protein kinase B(PKB)/Akt)/eNOS گزارش کردند (۲۵). همچنین در توجیه افزایش بیشتر میزان فاکتور VEGF در عضله EDL نسبت به عضله نعلی می‌توان گفت با توجه به این که در مطالعه حاضر هر تناوب تمرین سرعتی، با سرعت بالایی اجرا می‌گردید، مشخص است که میزان قابل توجهی از انرژی مصرفی تمرین‌های اجرایی، از طریق دستگاه‌های فسفاژن و گلیکولیز، یا به طور کلی از سیستم غیرهوازی انرژی تامین شده است. سیستم گلیکولیز، منجر به تراکم اسید لاکتیک و نیز کمبود اکسیژن در عضله می‌گردد. در رابطه با متابولیت‌ها، لاکتات به وسیله تحریک تولید VEGF و فیروبلاست‌ها توسط سلول‌های اندوتلیال و ماکروفاژها، ستر کلاژن را افزایش می‌دهد (۲۶). در همین راستا Beckert و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که لاکتات به طور غیرمستقیم از طریق افزایش تولید VEGF مهاجرت سلول‌های اندوتلیال را میانجی‌گری می‌کند (۲۷). این یافته می‌تواند از دلایل احتمالی افزایش بیش‌تر میزان پروتئین VEGF تارهای نوع II، که به لحاظ ساختاری جزو تارهای گلیکولیتیکی محسوب می‌شوند،

نتیجه‌گیری

از آنجایی که با سالمندی، کاهش میزان رگزایی در عضله اسکلتی رخ می‌دهد و در نتیجه آن خواص متابولیکی عضله نیز کاهش می‌یابد و همچنین میزان مویرگی شدن تارهای نوع II کاهش بیشتری را نسبت به تارهای نوع I در اثر افزایش سن نشان داده‌اند، لذا با توجه به نتایج تحقیق حاضر استنباط می‌شود که احتمالاً تمرین سرعتی اینتروال می‌تواند محرک مناسبی جهت رگزایی تارهای عضلانی باشد و منجر به بهبود خواص متابولیکی آن‌ها شود و انجام این نوع تمرینات پس از تعیین شدت مناسب و متناسب با ویژگی‌های فردی سالمند و رعایت نکات ایمنی لازم، می‌تواند برای پیشگیری از تضعیف مویرگی شدن و همچنین بهبود خواص متابولیکی عضلانی آنها توصیه شود. همچنین با توجه به ضرورت تعامل بین VEGF و اندوستاتین و گیرنده‌های VEGF، در صورت محاسبه چگالی عروقی بافت عضلانی در اثر تمرین SIT می‌توان با قاطعیت بیشتری در مورد نتایج و تاثیرات این نوع تمرین اظهار نظر کرد.

قدردانی

از همکاری اساتید محترم دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی و همچنین اساتید و کارکنان مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی دانشگاه شهید بهشتی صمیمانه تشکر می‌نمایم. این مقاله بر اساس پایان نامه (کد ثبت ۲۴۲۶۱) دوره کارشناسی ارشد مهسا امامیان رستمی تهیه شده است.

References

- Lee TW, Ko IS, Lee KJ. Health promotion behaviors and quality of life among community-dwelling elderly in Korea: A cross-sectional survey. *International Journal of Nursing Studies* 2006; **43**(3): 293-300. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2005.06.009
- Kano Y, Sakuma K. Effect of aging on the relationship between capillary supply and muscle fiber size. *Advances in Aging Research* 2013; **2**(1): Article ID: 28503, 6 pages. doi: 10.4236/aar.2013.21005
- Proctor D.N, Sinning W.E, Walro J.M, Sieck G.C, Lemon P.W. "Oxidative capacity of human muscle fiber types: effects of age and training status." *Journal of Applied Physiology* 1995; **78**(6): 2033-2038. doi: 10.1152/jappl.1995.78.6.2033
- Zimowska M, Brzoska E, Swierczynska M, Stremimska W, Moraczewski J. Distinct patterns of MMP-9 and MMP-2 activity in slow and fast twitch skeletal muscle regeneration in vivo. *International Journal of Developmental Biology* 2008; **52**(2-3): 307-314. doi: 10.1387/ijdb.072331mz
- Riley DA, Ellis S, Bain J. Carbonic anhydrase activity in skeletal muscle fiber types, axons, spindles, and capillaries of rat soleus and extensor digitorum longus muscles. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 1982; **30**(12): 1275-1288. doi: 10.1177/30.12.6218195
- Hedman A, Berglund L, Essen-Gustavsson B, Reneland R, Lithell H. Relationships between muscle morphology and insulin sensitivity are improved after adjustment for intra-individual variability in 70-year-old men. *Acta Physiologica Scandinavica* 2000; **169**(2): 125-312. doi: 10.1046/j.1365-201x.2000.00722.x
- Nourshahi M, Ranjbar K. "The stimulus of angiogenesis during exercise and physical activity". *Quarterly of the Horizon of Medical Sciences* 2013; 286-296. (Persian)
- Ryan NA, Zwetsloot KA, Westerkamp LM, Hickner RC, Pofahl WE, Gavin TP. Lower skeletal muscle capillarization and VEGF expression in aged vs. young men. *Journal of Applied Physiology* 2006;

در اثر تمرین سرعتی باشد. از دیگر مکانیسم‌های افزایش پروتئین VEGF در اثر تمرین سرعتی، می‌توان به افزایش متابولیسم عضلانی در پاسخ به افزایش نیاز عضلات به متابولیت‌ها اشاره کرد. در فرآیند متابولیسم، تجمع متابولیت‌ها و فعل و انفعالات متابولیکی درون سلولی می‌تواند منجر به افزایش آدنوزین که از فاکتورهای پیش آنژیوژنزی است، شود. آدنوزین باعث تحریک یاخته‌های اندوتلیال دیواره عروق می‌گردد و عملکردی مشابه با تنش برشی ایفا می‌کند. این مکانیزم بیشتر در رگزایی تارهای تند انقباض مشاهده شده است (۲۸). همچنین نشان داده شده است که تمرین ورزشی از طریق افزایش نسبت AMP به ADP فعالیت مسیر AMPK را افزایش می‌دهد. فعالیت مسیر AMPK موجب افزایش بیان VEGF-A می‌شود. افزایش تجمع متابولیت‌ها مانند لاکتات و آدنوزین و نیز افزایش فعالیت مسیر AMPK می‌تواند از جمله مکانیسم‌های احتمالی افزایش VEGF پروتئین در عضله باشد (۲۹). در واقع مجموعه‌ای از محرک‌های مکانیکی، متابولیکی، هورمونی و میزان و شدت فعالیت بدنی و هاپوکسی در طول تمرینات و با اثر متقابل بر یکدیگر منجر به افزایش غلظت پروتئین VEGF و رشد مویرگ‌های جدید در بدن می‌شوند، در طی فرآیند آنژیوژنز فاکتورهایی مانند PGC-1 و HIF-1 و همچنین eNOS و MMP9 و گیرنده‌های VEGF نیز نقش بسیار مهمی دارند که با اندازه‌گیری مقادیر آنها می‌توان نظر جامع‌تری در مورد اثرات تمرین SIT ارائه کرد. در تحقیق حاضر نیز که به بررسی اثر تمرین سرعتی اینتروال بر فاکتورهای آنژیوژنزی پرداختیم، این افزایش در میزان پروتئین VEGF مشاهده شد، که فاکتور اصلی افزایش مویرگی شدن عضله اسکلتی محسوب می‌شود و می‌تواند از ضعف مویرگی شدن در اثر افزایش سن جلوگیری کنند.

- 100(1): 178-185. doi: 10.1152/jappphysiol.00827.2005
9. Hoier B, Hellsten Y. Exercise-Induced Capillary Growth in Human Skeletal Muscle and the Dynamics of VEGF. *Microcirculation* 2014; **21**(4): 301-314. doi: 10.1111/micc.12117
10. Siparsky PN, Kirkendall DT, Garrett WE. Muscle Changes in Aging Understanding Sarcopenia. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach* 2014; **6**(1): 36-40. doi: 10.1177/1941738113502296
11. Perry CG, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. High-intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2008; **33**(6): 1112-1123. doi: 10.1139/h08-097
12. Tschakert G, Hofmann P. High-intensity intermittent exercise: methodological and physiological aspects. *Int J Sports Physiol Perform* 2013; **8**(6): 600-610. doi: 10.1123/ijssp.8.6.600
13. Abernethy PJ, Thayer R, Taylor AW. Acute and chronic responses of skeletal muscle to endurance and sprint exercise. *Sports Medicine* 1990; **10**(6): 365-389. doi: 10.2165/00007256-199010060-00004
14. 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): 585-597. doi: 10.1113/expphysiol.2012.067967
15. Pereira F, de Moraes R, Tibiriçá E, Nóbrega AC. Interval and continuous exercise training produce similar increases in skeletal muscle and left ventricle microvascular density in rats. *Biomed Research International* 2013; **2013**: Article ID 752817, 7 pages. doi: 10.1155/2013/752817
16. Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP, Ranasinghe AM, Barker TA, et al. Sprint interval and endurance training are equally effective in increasing muscle microvascular density and eNOS content in sedentary males. *The Journal of Physiology* 2013; **591**(3): 641-656. doi: 10.1113/jphysiol.2012.239566
17. Ogura Y, Naito H, Kurosaka M, Sugiura T, Junichiro A, Katamoto S. Sprint-interval training induces heat shock protein 72 in rat skeletal muscles. *Journal of Sports Science & Medicine* 2006; **5**(2): 194. doi: 10.1249/00005768-200605001-03156
18. Dudley GA, Abraham WM, Terjung RL. Influence of exercise intensity and duration on biochemical adaptations in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* 1982; **53**(4): 844-850. Doi: 10.1152/jappl.1982.53.4.844
19. Lähdevuuo J, Rosenzweig A. Effects of aging on angiogenesis. *Circulation Research* 2012; **110**(9): 1252-1264. doi: 10.1161/circresaha.111.246116
20. Kulmala JP, Korhonen MT, Ruggiero L, Kuitunen S, Suominen H, Heinonen A, et al. Walking and Running Require Greater Effort from Ankle than Knee Extensor Muscles. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2016; **1**: 57-65. doi: 10.1249/mss.0000000000001020
21. Andersen P, Henriksson J. Capillary supply of the quadriceps femoris muscle of man: adaptive response to exercise. *The Journal of Physiology* 1977; **270**(3): 677. doi: 10.1113/jphysiol.1977.sp011975
22. Schantz P, Henriksson J, Jansson E. Adaptation of human skeletal muscle to endurance training of long duration. *Clinical Physiology* 1983; **3**(6): 141-151. doi: 10.1111/j.1475-097x.1983.tb00685.x
23. Jensen L, Schjerling P, Hellsten Y. Regulation of VEGF and bFGF mRNA expression and other proliferative compounds in skeletal muscle cells. *Angiogenesis* 2004; **7**(3): 255-267. doi: 10.1007/s10456-004-4184-4
24. Vogt M, Puntchart A, Geiser J, Zuleger C, Billeter R, Hoppeler H. Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *Journal of Applied Physiology* 2001; **91**(1): 173-182. doi: 10.1152/jappl.2001.91.1.173
25. Fernandes T, Magalhaes FD, Carmo EC, Oliveira EM. Aerobic exercise training inhibits skeletal muscular apoptotic signaling mediated by VEGF-VEGR2 in spontaneously hypertensive rats. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 2012; **18**(6): 412-418. doi: 10.1590/s1517-86922012000600014
26. Constant JS, Feng JJ, Zabel DD, Yuan H, Suh DY, Scheuenstuhl H, et al. Lactate elicits vascular endothelial growth factor from macrophages: a possible alternative to hypoxia. *Wound Repair and Regeneration* 2000; **8**(5): 353-360. doi: 10.1046/j.1524-475x.2000.00353.x
27. Beckert S, Farrahi F, Aslam RS, Scheuenstuhl H, Königsrainer A, Hussain MZ, et al. Lactate stimulates endothelial cell migration. *Wound Repair and Regeneration* 2006; **14**(3): 321-324. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00127.x
28. Sogawa K, Numayama-Tsuruta K, Ema M, Abe M, Abe H, Fujii-Kuriyama Y. Inhibition of hypoxia-inducible factor 1 activity by nitric oxide donors in hypoxia. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1998; **95**(13): 7368-7373. doi: 10.1073/pnas.95.13.7368
29. Gustafsson T, Rundqvist H, Norrbom J, Rullman E, Jansson E, Sundberg CJ. The influence of physical training on the angiopoietin and VEGF-A systems in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* 2007; **103**(3): 1012-1020. doi: 10.1152/jappphysiol.01103.2006