مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۷، ۲۵ فروردین ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.7

مقاله پژوهشی

تاثیر یک دوره تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی نشانگرهای رگ‌زایی بافت قلب موش‌های صحرایی نر چاق روزه‌دار

صفیه آزادی فرد: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

مهدی مرادی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران (* نویسنده مسئول) mehdy_morady59@yahoo.com

محمد ملکی پویا: استادیار فیزیولوژی ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اپیدمی چاقی نشـــان دهنده یک بحران بهداشـــت جهانی با رویکرد چند عاملی و با پاتوژنز پیچیده و در ارتباط با بیماری‌های قلبی‌عروقی می‌باشد. انجام فعالیت ورزشی با همراه برنامه روزه‌داری در کاهش نشانه‌های بیماری‌های قلبی موثر است. لذا هدف از پژوهش حاضر تاثیر یک دوره تمرین ا ستقامتی با همراه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی ن شانگرهای رگ‌زایی بافت قلب موش‌های صحرایی نر چاق روزه دار بود.

روش کار: در این مطالعهٔ تجربی با گروه کنترل۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار (۸ هفته‌ای با وزن ۱۹±۲۰۰ گرم) پس القای چاقی و افزایش وزن (بر حسـب شـاخص لی در محدوده ۳۱۰ گرم) به‌طور تصـادفی به ۵ گروه ۸تایی کنترل چاق، روزه‌دار، روزه‌دار–تمرین اسـتقامتی، روزه‌دار–تحریک الکتریکی و روزه‌دار–تمرین ا ستقامتی–تحریک الکتریکی تق سیم شدند. گروه‌ها برای یک دوره ۴ هفته‌ای به فعالیت ورز شی (با سرعت ۱۰ تا ۲۰ متر/دقیقه و مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه)، تحریک الکتریکی (با فوت شـوک برای ۰/۵ میلی آمپر و ۲۰ دقیقه) و روزه‌داری (۸ / ۱۶ سـاعت) پرداختند. پس از تمرین و بی‌هوشـی، نمونه‌بردای بافتی صـورت گرفت و بعد از انجام فرایندهای ملکولی بیان ژن‌ها با اسـتفاده از روش Real time-PCR اندازه‌گیری شد. برای آنالیز داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در سطح معناداری $p<۰/۰۵$ و نرم‌افزار گراف‌پد استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشـــان داد چاقی منجر به افزایش معنادار بیان ژن‌های VEGF و Ens موش‌های صـــحرایی نســـبت به گروه کنترل شـــد ($p<۰/۰۰۰۱$ و $p<۰/۰۰۴$). تمرین استقامتی منجر به کاهش معنادار VEGF نسبت به گروه چاق و تمرین–تحریک شد ($p<۰/۰۰۰۱$). تمرین اسـتقامتی منجر به کاهش معنادار Ens نسـبت به گروه چاق و کنترل شـد ($p<۰/۰۰۰۲$ و $p=۰/۰۱$). تحریک الکتریکی نیز منجر به کاهش معنی داری VEGF و Ens نسبت به گروه چاق شد ($p<۰/۰۰۰۱$ و $p<۰/۰۰۵$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد با اینکه فرآیندهای آنژیواستاتیک تحت تاثیر تمرین ورزشی، تحریک الکتریکی و تلفیقی از آن قرار گرفته و موجب بهبود عوارض نمونه‌های چاق با تحریک رگ زایی شده است اما در ارتباط با رویکردهای آنژیوژنز با مداليته‌های فوق نیاز به پژوهش‌های بیشتری می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

چاقی،

تمرین،

تحریک الکتریکی،

روزه‌داری،

آنژیوژنز

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۱۲

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۱/۲۵

شیوه استناد به این مقاله:

Azadi fard S, Morady M, Malekipooya M. The Effect of a Period of Endurance Training Along with Electrical Stimulation on the Gene Expression of Some Markers of Angiogenesis in Heart Tissue of Fasted Obese Rats. Razi J Med Sci. 2025(14 Apr);32.7.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(14 Apr);32.7. https://doi.org/10.47176/rjms.32.7

Original Article

The Effect of a Period of Endurance Training Along with Electrical Stimulation on the Gene Expression of Some Markers of Angiogenesis in Heart Tissue of Fasted Obese Rats

Safieh Azadi fard: PhD Student in Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
Mehdy Morady: Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran (* Corresponding Author) mehdy_morady59@yahoo.com
Mohammad Malekipooya: Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

Abstract

Background & Aims: Obesity has tripled worldwide and is associated with the death of at least 2.8 million people every year and is very worrying (1). It seems that the disruption of endothelial function in obese people in multiple tissues and organs causes cardiovascular disorders, diabetes and cancer (2). Adipose tissue is an endocrine organ that is surrounded by a dense network of blood capillaries and regulates the production of hormones, angiogenesis factors, and cytokines (3). On the other hand, fat tissue needs angiogenesis to grow. With the increase of angiogenesis, the size of adipocytes increases and this leads to a relative decrease in oxygen pressure in obese people (3). Establishing a balance between the processes of proangiogenesis and antiangiogenesis in the tissues of obese people is of special importance, especially to prevent the pathogenesis of neovascularization in heart patients (4). Vascular endothelial growth factor (VEGF) and endostatin (Ens) are related to angiogenesis of heart and fat tissue. VEGF is expressed by both vascular stromal cells and mature adipocytes and plays an important role in their growth (5). Ens prevents its function by binding to vascular endothelial growth factor-3. Sports activities, electrical stimulation and fasting are therapeutic methods in complementary medicine related to obesity and related diseases (6). Brixios and colleagues (2008) showed that the level of VEGF in the serum of obese men did not change after regular aerobic exercise (7). In the research of Melekipooya et al. (2019), it was shown that aerobic exercise in infarcted desert rats leads to a significant increase in VEGF and a non-significant change in Ens(8, 9). Ivani et al. (2013) also showed that ES leads to an increase in the thermogenesis of fat tissues (10). According to different research results, it is necessary to examine it as an issue.

Methods: In this controlled experimental study with a control group of 40 male Wistar rats (8 weeks old weighing 200±19 g) after induction of obesity and weight gain were randomly divided into 5 groups of 8: obese control, fasting, fasting-endurance exercise, fasting-stimulation Electric and fasted-endurance exercise-electrical stimulation were divided. Intervention groups for a period of 4 weeks under endurance sports activity (with a speed of 10 to 20 m/min and duration of 20 to 40 minutes), electrical stimulation (foot shock device for 0.5 mA and 20 minutes) and fasting (8 to 16 hours) were placed. After exercise and anesthesia, tissue sampling was done and after performing molecular processes, gene expression was measured using Real time-PCR machine. To analyze the data, one-way analysis of variance test was used at a significance level of $p<0.05$ and GraphPad software.

Results: The results showed that obesity led to a significant increase in the expression of VEGF and Ens genes in rats compared to the control group (P=0.004 and P=0.0001). Endurance training led to a significant decrease in VEGF compared to obese and exercise-stimulation groups (P=0.0001). Endurance training led to a significant decrease in Ens compared to the obese and control groups (P=0.0002 and P=0.01). Electrical stimulation also led to a significant decrease in VEGF and Ens compared to the obese group (P=0.0001 and P=0.005).

Conclusion: One of the important findings of this research is the significant increase in VEGF and Ens gene levels in the fasting group compared to the control group. It can also be said that the levels of the VEGF indicator in the training group showed a significant decrease compared to the control and obese groups. Hypoxia in obese people causes inflammation and angiogenic

Keywords
Obesity,
Exercise,
Electrical Stimulation,
Fasting,
Angiogenesis

Received: 02/08/2024
Published: 13/04/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

responses and leads to high expression of HIF-1 and HIF-2, which increases the expression of IL-1ß, IL-6, TNF-α, and IL-8 factors. These inflammatory factors can cause metabolic and ischemia adaptations by disrupting the endothelial (11). In this regard, Brixios et al. (2007) showed that aerobic exercise decreased the serum levels of VEGF in overweight and obese men (7). Also, Ranjber et al showed that there is no significant difference between exercise, supplement and myocardial ischemia groups, and endurance training reduces VEGF (12). Contrary to the results of the above research, Saidian et al. (2019) showed that aerobic exercise on obese and overweight women led to a significant increase in the resting serum levels of VEGF (13). In this research, endurance training showed a significant decrease in the Ens gene compared to the obese group. In this regard, Brixios et al. (2007) showed that in both groups of regular aerobic training and cycling, a decrease in Ens plasma levels was observed in overweight and obese people (7). Also, Malekipooya et al. (2019) showed that a period of increasing aerobic exercise program led to a decrease in Ens values in male desert rats with heart disease (9). Contrary to the results of this research, Gu et al. (2004) showed that physical training leads to an increase in blood flow Ens levels after sports training (14). It seems that the reason for this discrepancy is the measurement of this indicator immediately after training. Another result of the above research was a significant decrease in VEGF compared to the obese group after ES. In the research of Malekipooya (2024), it was shown that ES and its combination with sports training did not have significant changes on the serum levels of VEGF and TSP-1 (8). Also, in another study by Malekipooya (2024), it was shown that ES and its combination with exercise did not cause significant changes in the serum levels of Ens and FGF-2 markers in infarcted rats (15). Due to the novelty of the topic and the research related to sports rehabilitation with electrical stimulation in fasting conditions, investigating its mutual effects with different stimulations and intensities, especially in the dominance of gene expression, will require more research, and no precedent was observed in this regard.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Azadi fard S, Morady M, Malekipooya M. The Effect of a Period of Endurance Training Along with Electrical Stimulation on the Gene Expression of Some Markers of Angiogenesis in Heart Tissue of Fasted Obese Rats. Razi J Med Sci. 2025(14 Apr);32.7.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

مقدمه

چاقی به تجمع چربی بیش از حد یا غیر طبیعی گفته می شود که نسبت به سه دهه قبل در سراسر جهان به بیش از سه برابر افزایش پیدا کرده است. حداقل ۲/۸ میلیون مرگ در هر سال به‌دلیل پیامدهای نامطلوب سلامتی این بیماری رخ می‌دهد (۱). همچنین سازمان بهداشت جهانی اعلام کرده است ۳۹ درصد از جمعیت جهان در اضافه وزن و ۱۳ درصد در محدوده چاقی قرار دارند که بسیار نگران کننده می‌باشد. در ایران نیز گزارش شده است تا سال ۲۰۱۵، ۱۱ میلیون چاق و ۱۸ میلیون نفر دارای اضافه وزن بوده و تا سال ۲۰۲۱ نزدیک ۲۱ درصد رشد داشته است (۱).

به‌نظر می‌رسد که اختلال عملکرد اندوتلیال در افراد چاق در بافت‌ها و اندام‌های متعددی موجب اختلالات قلبی‌عروقی، دیابت و سرطان می‌شود (۲). بیماری‌های قلبی‌عروقی (CVD)، از جمله انفارکتوس میوکارد (MI)، سکته مغزی و نارسایی قلبی، از علل اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی در افراد دارای اضافه وزن و چاقی می‌باشد. تشخیص زودهنگام خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی‌عروقی در کاهش آمار ابتلا و مرگ سالانه ۱۷/۹ میلیون نفر نا شی از اضافه وزن و چاقی بسیار ضرورت داشته و برای متخصصین حوزه سلامت یک مسئله مهمی می‌باشد (۱).

بافت ادیپوز یک اندام اندوکرین است که توسط شبکه متراکمی از مویرگ های خونی احاطه شده و تولید هورمون‌ها، عوامل آنژیوژنز و سیتوکین‌ها را تنظیم می‌کند (۳). بافت چربی نیز برای رشد به آنژیوزنز نیاز دارد. با افزایش اندازه آدیپوسیت آنژیوزنز نیز افزایش پیدا می‌کند و این امر منجر به کاهش نسبی فشار اکسیژن در افراد چاق و اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود (۳). آنژیوژنز به فرآیند تکثیر سلول‌های اندوتلیال، تشکیل رگ‌های فعال، رشد و تکامل عروق خونی جدید از طریق جوانه‌زدن سلول‌های اندتلیوم عروق قبلی گفته می‌شود (۴). در افراد بزرگ این فرایند یک امر ذاتی در واکنش به کسر اکسیژن میوکارد بوده و در غیاب هایپوکسی نیز صورت می‌پذیرد. هایپوکسی با فعال کردن فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها از مهم‌ترین عامل آنژیوژنز می‌باشد. افزایش HIF-1a و پروتئین VEGF در حین ورزش و آنژیوژنز یک امر تأیید شده است (۱۶). همچنین HIF به‌دنبال افزایش VEGF از عملکرد و سلامت قلب در برابر هیپوکسی محافظت می‌کند. در همین راستا حیدرپور و همکارانش (۲۰۲۱) نشان دادند هشت هفته تمرین استقامتی منجر به افزایش بیان ژن HIF عضله قلبی موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس می‌شود (۱۷). ایجاد تعادل بین فرآیندهای پروآنژیوژنز و آنتی‌آنژیوژنز در بافت های افراد چاق از اهمیت خاصی به‌ویژه برای جلوگیری از پاتوژنز نئووا سکولاریزشین بیماران قلبی دارد (۴). از این‌رو در این تحقیق از نشان‌گرهای فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و اندوستاتین (Ens) که در ارتباط با آنژیوژنز بافت قلبی و چربی می‌باشند استفاده شده.

VEGF یک گلیکوپروتئین هومودیمریک با وزن مولکولی تقریباً ۴۵ کیلودالتونی و به‌عنوان یک سیتوکاین مولتی‌فانکشنال اصلی در فرآیند التهاب و ترمیم زخم‌ها می‌باشد. این پروتئین با اتصال به گیرندهٔ VEGF در سطح سلول‌های اندوتلیال یک القاکنندهٔ بالقوه آنژیوژنز است (۱۶). VEGF توسط هر دو سلول‌های استرومای عروقی و آدیپوسیت‌های بالغ بیان شده و در رشد آن‌ها نقش مهمی به‌همراه دارد (۵). در مقابل این فاکتورها پروتئین آنژیواستاتیک مهمی مانند Ens وجود دارند. Ens از مهم‌ترین فاکتورهای آنتی‌آنژیوژنز و قطعه جداشده از کلاژن XVIII با حجم مولکولی ۲۰ کیلودالتون می‌باشد. این نشانگر توسط بافت‌های مختلفی از بدن تولید می شود (۱۸). مکانیسم بازدارندگی Ens به این شکل است که این فاکتور به عامل رگزایی فاکتور رشد اندوتلیالی عروقی-۳ متصل شده و مانع از عملکرد آن می‌گردد و بدین ترتیب با ممانعت از تکثیر و مهاجرت سلوهای اندوتلیال، مانع رشد شبکه مویرگی اندوتلیال می شود. همچنین اندوستاتین مانع از تخریب غشای مویرگ می‌گردد که این امر در نهایت مانع از مهاجرت سلول‌های اندوتلیال می‌گردد (۱۹). علاوه بر درمان‌های پزشکی این بیماران روش‌های متفات دیگری در طب مکمل در ارتباط با چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن مانند ناراحتی های قلبی‌عروقی وجود دارد که انجام تمرینات استقامتی (MIT) از اولین توصیه‌ها برای پیش‌گیری و بازتوانی می‌با شد (۶). اثربخ شی تمرینات ورزشی در بازتوانی قلبی بر روی مرگ‌ومیر، ابتلا به بیماری و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت بیماران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

عروق کرونری قلب به‌طورگسترده‌های مورد پذیرش است. بریکسیوس و همکارانش (۲۰۰۸) نشان دادند که میزان VEGF سرم مردان چاق به‌دنبال شش ماه تمرین منظم هوازی تغییر معناداری نداشت (۷) اما ملکی‌پویا و همکارانش (۲۰۲۴) نشان دادند یک دوره برنامه تمرینی هوازی فزاینده در موش‌های صحرایی انفارکته منجر به افزایش معنادار VEGF شد اما در سطوح سرمی Ens تغییر معناداری به‌همراه نداشت (۸، ۹). از طرفی دیگر گزارش شد تمرین استقامتی منجر به کاهش سطوح VEGF گروه ایسکمی-تمرین در نمونه‌های پژوهشی گردید (۱۲).

یکی دیگر از روش‌های که در دین اسلام برای سلامتی توصیه شده است روزه‌داری (FA) و محدودیت کالری است. ماه مبارک رمضان را می‌توان فرصتی مناسب برای جلوگیری از خطر افزایش وزن و کاهش چاقی در بین مردم قلمداد کرد (۲۰). در حال حاضر رژیم روزه‌داری متناوب مورد توجه قرار گرفته و در کاهش وزن به‌کار می‌رود (۲۰). همچنین اثرات روزه‌داری بر ترکیب بدنی، تغییرات هورمونی و عوامل التهابی و ریسک فاکتورهای قلبی‌عروقی به‌عنوان یک روش جدید شناخته شده است (۲۱).

تحریک الکتریکی (ES) به‌عنوان یک مداخله دیگر در کاهش وزن مورد بررسی می‌باشد. ES موجب فراخوانی حداکثری واحد های عضلانی می‌شود. تمرینات بدنی به‌همراه ES موجب افزایش توده عضلانی، کاهش درصد چربی به‌ویژه در افراد چاق می‌شود. همچین نتایج سایر پژوهش‌ها حاکی از اثربخشی این سبک تمرینات در بهبود عملکرد قلبی در افراد سالم و بیمار است (۲۲). لی و همکارانش (۲۰۲۰) نشان دادند ES منجر به افزایش ترموژنز بافت‌های چربی BAT می‌گردد (۲۳). همچنین تحقیقات ورانیس و همکارانش (۲۰۲۴) نیز نشان داده شد ES موجب القای لیپولیز سلول‌های چربی می‌گردد (۲۴). از طرفی تحرک الکتریکی موش‌های صحرایی انفارکته بر روی دو نشانگر VEGF و Ens تغییرات معناداری از خود نشان نداد (۸، ۹). با توجه به مطالعات انجام شده انتظار می‌رود ES در کنار فعالیت بدنی یک روشی برای توانبخشی بیماران قلبی و چاق باشد. پژوهش‌گران تحقیقاتی که VEGF و Ens را متعاقب فعالیت های بدنی، روزه‌داری و تحریک‌الکتریکی در نمونه‌های چاق ببر روی بافت قلبی بررسی کرده باشند مشاهده نکردند. بحث فاکتورهای التهابی، سیستم ایمنی و واسطه‌ها و پاسخ‌های آن به فعالیت‌های ورزشی،روزه‌داری و تحریک‌الکتریکی، کاملاً جدید است و پژوهشی در این زمینه صورت نگرفته و نظریهٔ واحدی نیز در این خصوص نیز وجود ندارد. با توجه به پیشینه و نتایج متفاوت پژوهشی این که تمرینات هوازی می‌توانند با تاثیرگزاری بر ادیپوسیت ها و افزایش آنژیوژنز بافت قلبی شود تردید وجود دارد. لذا به‌دلیل در دست نبودن مطالعه‌ای در ارتباط با مسئله فوق، محقق به‌دنبال پاسخگویی به این سؤال بود که آیا انجام فعالیت بدنی هوازی می‌تواند فرآیند آنژیوژنز را در بافت قلبی افراد چاق فعال کند؟ بدین ترتیب هدف از این پژوهش بررسی تاثیر یک دوره تمرین استقامتی به‌همراه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی از نشان‌گرهای آنژیوژنز بافت قلب موش‌های صحرایی چاق روزه دار بود.

روش کار

در این پژوهش پس‌آزمون با گروه کنترل، از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۹±۲۰۰ گرم و ۸ هفته‌ای که از دانشگاه بقیه‌اله ایران خریداری شده بود استفاده گردید. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵±۵۰ درصد و چرخهٔ روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی کنترل شده با آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگه‌داری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت یک هفته، در شرایط جدید نگه‌داری شدند و بعد از سازگاری با محیط آزمایشگاه و القا چاقی به‌طور تصادفی به پنج گروه هفت‌تایی، ۱-کنترل-چاق بدون روزه (CO)، ۲-چاق روزه‌داری (FA)، ۲-چاق روزه‌دار-تمرین استقامتی (MIT-FA)، ۳-چاق روزه‌دار-تحریک الکتریکی (ES-FA)، ۴-چاق روزه‌دار-تمرین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

استقامتی-تحرک الکتریکی (MIT-ES-FA) و ۵- تقسیم شدند.

برای چاق کردن حیوانات از رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. این رژیم از غذای استاندارد موش‌های صحرایی به‌علاوه بادام زمینی، شکلات شیری و بیسکویت‌های شیرین به‌نسبت ۳:۲:۲:۱ تشکیل شده بود. این رژیم حاوی ۲۰ گرم پروتئین، ۲۰ گرم چربی، ۴۸ گرم کربوهیدرات، چهار گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی مخلوط شد. سپس ترکیب به‌دست آمده آسیاب شد و در دوره القا چاقی در اختیار آن‌ها قرار گرفت تا بر حسب شاخص لی وزن موش‌های صحرایی در محدود ۳۱۰ گرم قرار گیرد (۲۵).

پس از القای چاقی کلیه گروه‌های (به‌جز کنترل) پژوهشی تحت برنامه ۱۶/۸ محدودیت غذایی (هشت ساعت محدودیت کالری و ۱۶ ساعت بدون محدویت کالری) با غذای استاندارد (۲۳ گرم پروتئین، ۴۹ گرم کربوهیدرات، چهار گرم چربی و پنج گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم) قرار گرفتند. همچنین آب مورد نیاز هر حیوان به‌صورت آزاد و در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در ساعات غیر روزه‌داری با رعایت دیگر پرتکل‌ها در اختیار حیوانات قرار گرفت. با توجه به زمان‌بندی ایام رمضان محدودیت کالری هم برای یک ماه در برنامه غذای حیوانات در نظر گرفته شد (۲۶).

جهت اجرای برنامه تمرینی ابتدا آشناسازی موش‌های صحرایی با تردمیل در هفتهٔ دوم، به مدت یک هفته، هفته‌ای پنج روز، هر روز به برای ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه انجام شد (۹). بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییرات بارزی در ظرفیت هوازی نمونه‌های تحقیقی شود. برای دویدن موش‌های صحرایی از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی استفاده شد تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری کنند. پس از سازگاری، القا چاقی و آشناسازی با تردمیل، موش‌های صحرایی برای پنج دقیقه، با سرعت ۱۰ متر/دقیقه عمل گرم کردن انجام شد. تمرین استقامتی روی نوارگردان برای چهار هفته، هر هفته پنج جلسه، هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه، با سرعت ۲۰ تا ۲۹ متر/دقیقه و شدت بین ۵۰ تا ۶۵ در صد حداکثر اکسیژن مصرفی انجام شد. سرد کردن هم همانند گرم کردن بعد از پایان تمرین انجام شد. (۲۷).

برای ایجاد تحریک الکتریکی در این پژوهش از دستگاه استیمولیتور R12 ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد. میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی‌آمپر، به مدت ۲۰ دقیقه و ۳ روز در هفته در نظرگرفته شد که از طریق خروجی های استیمولیتور با به دستگاه فوت شوک بعد از اتمام جلسه تمرین ورزشی ارسال شد (۸، ۱۵).

گروه‌ها دو روز پس از پایان پروتکل با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و به روش درون صفاقی بی‌هوش و کشته شدند. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیر ضروری اجتناب شود. نمونه بافتی تحقیقی از عضلات قلب موش‌های صحرایی برداشته شد و سپس با استفاده از محلول PBS شستشو شد. سپس بلافاصله در ازت مایع منجمد گردید و تا زمان استخراج RNA

جدول ۱- برنامه تمرین استقامتی

ردیف	هفته اول (آشناسازی)	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم
سرعت (متر/دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۵	۲۷	۲۹
مدت (دقیقه)	۱۰	۶۰			
روز	۵	۵			
شدت	-	۵۰-۶۵ درصد vo_2max			

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

به فریزر با دمای منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد انتقال داده شد.

استخراج RNA: ابتدا بافت ها از فریزر خارج و کوبیده شد. به بافت پودر هموژن، ۷۰۰ میکرولیتر بافر LR و ۳/۵ میکرولیتر محلول بتامرکاپتوا تانول (مرک آلمان) اضافه و یک دقیقه ورتکس انجام شد. در ادامه ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم (مرک آلمان) اضافه و ۳۰ ثانیه مجدد ورتکس شد. سپس میکروتیوب‌های حاوی ترکیبات فوق برای ۳ دقیقه در دمای اتاق انکوبه و در سانتریفوژ (سیگما آمریکا-۱۰ دقیقه با ۱۱ هزار دور/ دقیقه) قرارداده شد. در ادامه ۴۰۰ میکرولیتر از فاز رویی به یک میکروتیوب جدید انتقال داده و با ۴۰۰ میکرولیتر اتانول مطلق (مرک آلمان) میکس گردید و مجدد سانتریفوژ انجام شد. پس از خروج محلول داخلی کلکتور، عمل واشینگ برای دو بار تکرار گردید و سانتیریفوژ انجام و ستون استخراج بر روی میکروتیوب جدید انتقال و با محلول ۵۰ میکرولیتر ایلوشن بافر (سیگما الدریچ آلمان) ترکیب گردید. محلول حاصل سانتریفوژ شد و سپس RNA استخراج و در یخچال برای مراحل دیگر نگه‌داری شد.

استخراج cDNA مطابق پروتکل شرکت سازند (Fermentas, K1622, USA) به‌ازای استخراج هر RNA یک میکروتیوب جدید در نظر گرفته شد. و بر حسب آن به‌مقدار RNA معادل یک نانوگرم ترکیب بافر ۱۰ میکرولیتر و دو میکرولیتر آنزیم اضافه شد و حجم نهایی با افزودن آب مقطر DEPC به ۲۰ میکرولیتر رسانده شد. سپس میکروتیوب‌های حاوی ترکیبات فوق به مدت زمان ۱۰ دقیقه در ۲۵ درجه سانتی‌گراد و ۶۰ دقیقه در ۴۷ درجه سانتی‌گراد و در نهایت پنج دقیقه در ۸۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس نمونه‌ها با استفاده از دستگاه نانودراپ از نظر کمی و کیفی بررسی و همچنین کیفیت DNA نمونه‌ها نیز بر روی ژل الکتروفورز لود شدند. سپس واکنش زنجیره پلی‌مراز (PCR) با استفاده از دستگاه لایو تکنولوژی آمریکا و مواد اولیه شرکت کیاژن (به شماره FPKT029.0025) انجام گردید. در همین راستا مقدار ۶/۵ میکرولیتر دپس واتر، ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس، ۰/۵ میکرولیتر روکس، دو میکرولیتر پرایمر پیش‌رو و معکوس با یک میکرولیتر cDNA ترکیب گردید تا یک محلول ۲۰ میکرولیتری تشکیل گردد. این ترکیب در دستگاه ریل تایم با دما و سیکل‌های متفاوت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توالی پرایمرها به‌همراه ژن هوس‌کیپینگ نیز از پایگاه داده‌های مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی تهیه و سپس طراحی پرایمرهای هر دو ژن با استفاده از برنامهٔ پرایمر مورد بررسی قرار گرفت که، در جدول ۲ آمده است.

جهت تجزیه و تحلیل آماری و بیان کمی نتایج ژن‌ها با روش $2^{(-\Delta\Delta Ct)}$ انجام شد و توزیع نرمال آن با آزمون شاپیرو-ویلک تحت بررسی قرار گرفت. برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس (آنووآ) دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف‌پد (نسخه ۶) در سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. کلیه مراحل این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1402.145 به‌تصویب رسیده است.

جدول ۲- پرایمرهای به‌کار رفته در PCR

نام ژن		توالی پرایمرها
VEGF	پیش‌رو	CCACTAATTCTGTCCCCA
	معکوس	TCTCTTTTCTCTGCCTCC
Ens	پیش‌رو	CCCTCTTTGCCTGGA
	معکوس	AACAGTTCCTACGCACC
HKG	باز ۱۶	CCCAAGCCGCATTTTT
	باز ۱۸	TCCGCTTTTTCTTGTCAT

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

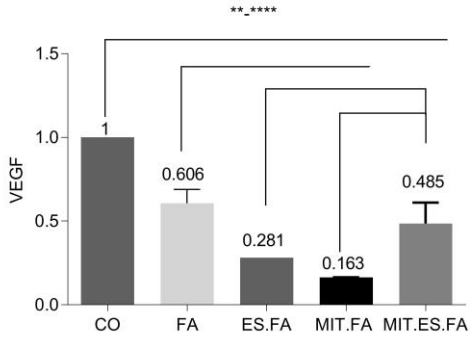
یافته‌ها

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح VEGF با توجه به مداخلهٔ تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول ۳ ارائه شده است. همچنین نمودار ۱ مقدار بیان ژن VEGF در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج آزمون آنوا دوطرفه نشان داد روزه‌داری منجر به کاهش معنادار VEGF کلیه گروه‌ها موش‌های صحرایی چاق نسبت به CO شد (p=۰/۰۰۰۱). همچنین این کاهش بین گروه های MIT.FA و ES.FA با FA نیز معنادار بود (p=۰/۰۰۰۱). از طرفی گروه MIT.ES.FA افزایش معناداری نسبت به دو گروه MIT.FA و ES.FA از خود نشان داد (p=۰/۰۰۰۲). اما در گروه MIT.FA با ES.FA و MIT.ES.FA با FA آزمون تعقیبی تفاوت معناداری را نشان نداد نشد (p=۰/۱۴۰).

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح Ens با توجه به مداخلهٔ تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول ۴ ارائه شده است. همچنین نمودار ۲ مقدار بیان ژن Ens در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج آزمون آنوا دوطرفه نشان داد روزه‌داری منجر به کاهش معنادار Ens در کلیه گروه‌های موش‌های صحرایی چاق نسبت به CO شد (p=۰/۰۰۰۱). همچنین نتایج کاهش معناداری بین گروه ES.FA، MIT.FA و MIT.ES.FA نسبت به FA نشان داد (p=۰/۰۰۲). در گروه MIT.ES.FA نیز کاهش معناداری در مقایسه با گروه‌های MIT.FA و ES.FA از خود نشان داد. اما آزمون تعقیبی تفاوت معناداری بین گروه‌های MIT.FA با ES.FA نشان نداد (p=۰/۴۹۸).

جدول ۳- توصیف و مقایسه متغیر VEGF در گروه‌های مختلف تحقیق

ردیف	گروه‌ها	میانگین±SD	DF	F	P
۱	MIT.FA با MIT.ES.FA	۰/۳۲۴ ±۰/۰۳	۱۳	۹/۵	۰/۰۰۰۱****
۲	MIT.FA با ES.FA	۰/۲۲۵ ±۰/۰۱	۱۳	۳/۵	۰/۱۵۰
۳	MIT.FA با FA	۰/۳۸۲ ±۰/۰۴	۱۳	۱۳/۲	۰/۰۰۰۱****
۴	MIT.FA با CO	۰/۵۸۱ ±۰/۰۸	۱۳	۲۴/۸	۰/۰۰۰۱**
۵	MIT.ES.FA با ES.FA	۰/۳۸۳ ±۰/۰۲	۱۳	۶/۱	۰/۰۰۵**
۶	MIT.ES.FA با FA	۰/۴۴۲ ±۰/۰۱	۱۳	۳/۶	۰/۱۳۱
۷	MIT.ES.FA با CO	۰/۷۴۲ ±۰/۰۵	۱۳	۱۵/۳	۰/۰۰۰۱****
۸	ES.FA با FA	۰/۳۴۰ ±۰/۰۳	۱۳	۹/۷	۰/۰۰۰۱****
۹	ES.FA با CO	۰/۶۴۰ ±۰/۰۷	۱۳	۲۱/۴	۰/۰۰۰۱****
۱۰	FA با CO	۰/۸۰۳ ±۰/۰۳	۱۳	۱۱/۷	۰/۰۰۰۴**



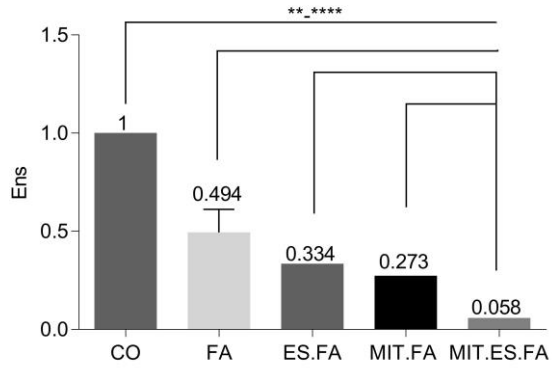
نمودار ۱- تغییرات ژن VEGF بین گروه CO: کنترل بدون روزه و سایر گروه‌ها؛ FA: روزه‌دار؛ES.FA: روزه‌دار-تحریک الکتریکی؛ MIT.FA: روزه‌دار-تمرین استقامتی؛ MIT.ES.FA: روزه‌دار-تمرین استقامتی-تحرک الکتریکی و در سطح معنی داری (P<۰/۰۰۱) را نشان می‌دهد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

جدول ٤- توصیف و مقایسه متغیر Ens در گروه‌های مختلف تحقیق

ردیف	گروه‌ها	میانگین±SD	DF	F	P
۱	MIT.FA با MIT.ES.FA	۰/۱۶۵ ±۰/۰۲	۱۳	۸/۲	۰/۰۰۰۳***
۲	MIT.FA با ES.FA	۰/۳۰۴ ±۰/۰۶	۱۳	۲/۳	۰/۴۹۸
۳	MIT.FA با FA	۰/۳۸۳ ±۰/۰۲	۱۳	۸/۴	۰/۰۰۰۲***
۴	MIT.FA با CO	۰/۶۱۸ ±۰/۰۷	۱۳	۲۷/۶	۰/۰۰۰۱**
۵	MIT.ES.FA با ES.FA	۰/۱۹۸ ±۰/۰۳	۱۳	۱۰/۵	۰/۰۰۰۱****
۶	MIT.ES.FA با FA	۰/۲۷۶ ±۰/۰۴	۱۳	۱۶/۶	۰/۰۰۰۱****
۷	MIT.ES.FA با CO	۰/۵۲۹ ±۰/۰۹	۱۳	۳۵/۸	۰/۰۰۰۱****
۸	ES.FA با FA	۰/۴۱۴ ±۰/۰۱	۱۳	۶/۱	۰/۰۰۵**
۹	ES.FA با CO	۰/۶۶۷ ±۰/۰۶	۱۳	۲۵/۳	۰/۰۰۰۱****
۱۰	FA با CO	۰/۴۷۴ ±۰/۰۵	۱۳	۱۸/۲	۰/۰۰۰۴**



نمودار ۲- تغییرات ژن Ens بین گروه CO: کنترل بدون روزه و سایر گروه‌ها؛ FA: روزه‌دار؛ES.FA: روزه‌دار-تحریک الکتریکی؛ MIT.FA: روزه‌دار-تمرین استقامتی؛ MIT.ES.FA: روزه‌دار-تمرین استقامتی-تحرک الکتریکی و در سطح معنی داری (P<۰/۰۰۱) را نشان می‌دهد.

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین استقامتی به‌همراه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی از نشان‌گرهای آنژیوژنز بافت قلب موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار بود. از یافته‌های مهم این پژوهش می‌توان به افزایش معنادار سطوح ژن VEGF و Ens در گروه روزه‌دار نسبت به گروه کنترل اشاره نمود. همچنین می‌توان گفت سطوح نشان‌گر VEGF در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل و چاق کاهش معنادار از خود نشان داد. توانایی بافت چربی برای رشد به مقدار زیادی بستگی به رشد عروق دارد. قطر آدیپوسیت هایپرتروفیک تا ۲۰۰ میکرون می‌رسد. حال آن که انتشار اکسیژن به ۱۰۰ میکرون محدود می‌شود. بنابراین با افزایش اندازه آدیپوسیت، اکسیژن قبل از این که به میتوکندری آدیپوسیت برسد باید در فواصل بیشتری انتشار یابد و این مسأله به‌شکل‌کاهش نسبی فشار اکسیژن در موش های چاق در مقایسه با موش های طبیعی نشان داده شده است (۳). هیپوکسی در بافت چربی افراد چاق مشاهده شده است و نتیجه آن القا فاکتور مهمی به نام هیپوکسی یا HIF است (۲۸). هیپوکسی در بافت چربی افراد چاق سبب تشدید التهاب و پا سخ‌های آنژیوژنیک می‌گردد. سطح بالای HIF-1 و HIF-2 سبب افزایش بیان فاکتورهای IL-1ß، IL-6، TNF-α، IL-8 می‌شود که می‌تواند باعث اختلال در اندوتلیال سازگاری‌های متابولیکی شده و منجر ایسکمی گردد (۱۱). همچنین هیپوکسی از راه تولید آدنوزین و گیرنده‌های آن روی سلول‌های اندوتلیال موجب افزایش تکثیر سلولی شده و با افزایش HIF-1 و پیوند با

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

HRE فاکتور رشـــدی VEGF و گیرنده اول VEGF را زیاد می‌کند و باعث افزایش آنژیوژنز در نمونه‌های چاق می‌شـــود. در تحقیق فوق هم گروه چاق افزایش معناداری در فاکتور فوق نسبت به گروه کنترل داشته است. به‌نظر می‌رســـد در افراد چاق عملکرد اندوتلیال در بافت‌هـــا و اندام‌های متعددی منجر به اختلالات قلبی‌عروقی و دیابت می‌شوند (۲). اختلال عملکرد اندوتلیال منجر به تغییر ساختار مولکولی میوسیت‌ها و ماتریکس خارج سلولی شده و به‌عنوان مرگ ســـلول‌های قلبی که در نتیجه کاهش جریان خون طولانی مدت به‌وسیله پلاک، فرسایش، قطع جریان خون، افزایش نیاز به اکســـیژن یا کاهش تأمین اکســـیژن رخ می‌دهد تعریف شـــده اســـت (۲۹). در همین راستا بریکسیوس و همکارانش (۲۰۰۷) نشان دادند ۶ ماه تمرین منظم هوازی دوچرخه‌سواری و دویدن باعث کاهش مقادیر سرمی VEGF مردان ۵۰ تا ۶۰ ساله با اضافه‌وزن و چاق شـــد (۷). همچنین رنجبر و همکارانش نشـــان دادند بین گروه‌های ورزش، مکمل و ایســـکمی میوکارد تفاوت معناداری وجود ندارد و تمرینات اســـتقامتی باعث کاهش VEGFمی‌شـــود (۱۲). میرزای آمیرابادی و همکارانش (۲۰۱۹) تأثیر فعالیت ورزشی با شدت و حجم متفاوت بر بیان ژن FGF که یکی از نشـــانگر های آنژیوژنزی بود پرداختند و کاهش آن در بافت چربی احشایی نشان دادند (۳۰). نتایج یافته‌های بیان شده با نتایج پژوهش حاضر در این متغیر در کاهش هم‌سو می‌باشد. در ناهم‌سو با نتایج تحقیق فوق سـعیدیان و همکارانش (۲۰۱۹) نشـان دادند شش هفته تمرین هوازی بر زنان چاق و دارای اضافه وزن منجر به افزایش معناداری ســـطوح ســـرمی اســـتراحتی VEGFشـد (۱۳). در خصـوص علت تضـاد تحقیق فوق می‌توان گفت تمرین اســـتقامتی برای مدت شـــش هفته بر بافت چربی احشـــایی و شـــکمی زنان چاق غیر روزه‌دار، در شـــرایط هایپواکســـی و نرم اکســـی بوده که با روش آزمایشـــگاهی الیزا داده‌ها ارزیابی بیوشـیمیایی شـده اسـت. همچنین لوتسائو و همکارانش (۲۰۱۶) در پژوهشی دیگری به بررســـی تأثیر یک دوره تمرین اختیاری در موش‌های ســـوری تغذیه شـــده با غذای پر چرب پرداختند و افزایش معناداری در نســـبت VEGF-A/TSP-1 را نشـــان دادند (۳۱). در خصوص علت ناهمسویی گزارش فوق نیز می‌توان گفت تمرین اســـتقامتی برای هفت هفته روی موش‌های ســـوری غیر روزه‌دار بوده و نمونه‌برداری تحقیق از بافت چربی احشـــایی و شـــکمی بوده اســـت. عوامل مهمی مانند اختلال در سوخت و سازی و نیروی هومودینامیکی می‌تواند بر میزان تولید VEGF تاثیرگزار باشـــد. به‌نظر می‌رســـد افزایش چربی در افراد چاق با اختلال در ســـوخت‌وســـاز و تغییرات پاتولوژیکی اندوتلیالی عملکرد فاکتور رشـد عروقی را تحت شعاع قرار داده است (۳۲). همچنین مشخص شده که غذای پرچرب باعث افزایش بیان پروتئین ECSCR و کاهش نســـبت PhosphoAkt/Akt در بافت چربی و عروق می‌شود. از طرفی کاهش آب بدن در حین روزه‌داری نتوانسته است فشار تنشی و نیروی هومودینامیکی لازم در عروق را به‌واســـطه تمرین ورزشـــی که در حین روزه‌داری بوده ایجاد کند. از این رو تمرینات ورزشـــی قادر به فعال‌ســـازی محور ECSCR– Akt جهت تحریک عروق بافت چربی و نبوده اســـت (۳۱). در خصـــوص تمرین اســـتقامتی و اثر گذاری آن بر بیان ژن Ens در موش‌های صـــحرایی چاق روزه‌دار کاهش معناداری نســـبت به گروه چاق مشـــاهده شـــد. همچنین تمرینات ورزشـــی منجر به کاهش معنادار Ens نسبت به گروه چاق شد. پژوهشگران پژوهش‌هایی که به بررسی تمرین‌هایی استقامتی بر تغییر بافت قلب Ens موش‌های صـــحرایی روزه‌دار چاق پرداخته باشند را مشاهده نکردند. مطالعات اخیر نشان داده است که با تولید اشـــکالی از مهارکننده‌های رگ‌زایی در بافت چربی، می‌توان رویکردهای ضـــد چاقی را ایجاد کرد. زیرا رگ‌زایی می‌توانـد مســـئول ایجـاد چـاقی و اختلالات متابولیکی مرتبط با آن باشد. از جمله این موارد می‌توان به اندوســـتاتین اشـاره نمود که با شـکســـتن ECM منجر به آزادسازی آنزیم‌های MMP می‌شود (۳۳). در همین راستا بریکســـیوس و همکارانش (۲۰۰۷) نشـــان دادند در هر دو گروه تمرین منظم هوازی و دوچرخه سواری کاهش مقادیر پلاسمایی Ens در افراد با اضافه وزن و چاق مشاهده شد (۷). همچنین ملکی پویا و همکارانش (۲۰۱۹) نشان دادند یک دوره برنامه تمرینی هوازی فزاینده منجر به کاهش مقادیر Ens موش‌های صحرایی نر با عارضه قلبی شد (۹). در پژوهش اسپاندر و همکارانش (۲۰۱۷) نشان داده شد عدم فعالیت ورزشـــی منجر به افزایش اندوســـتاتین در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

بیماران عروق کرونری می‌شود. همچنین گزارش کردند در بیماران فعال مرتبط با عروق کرونر سطوح Ens بیش‌تر از ۳۰ درصد در مقایسه با گروه غیرفعال کاهش داشت که این روند باعث بهبود در تأمین اکسیژن و متابولیت‌های میوکارد قلبی می‌شود (۱۹). سوهر و همکارانش نیز نشان دادند که ۶ ماه فعالیت استقامتی، میزان Ens مردان دونده را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۳۴). اکثر تحقیقات انجام‌شده کاهش مقادیر Ens را نشان می‌دهد، که با نتایج این تحقیق در کاهش همسو می‌باشد. در ناهمسو با نتایج این تحقیق گو و همکارانش (۲۰۰۴) نشان دادند تمرینات بدنی منجر به افزایش سطوح Ens جریان خون بعد تمرینات ورزشی می‌شود (۱۴). به‌نظر می‌رسد دلیل این تضاد اندازه‌گیری این نشانگر بلافاصله بعد تمرین باشد. همچنین در تحقیق دیگری از مکی و همکارانش (۲۰۱۳) نشان داده شد تمرینات ورزشی با شدت متوسط تغییرات معنی داری در سطوح پلاسمایی Ens زنان چاق ایجاد نکردند (۳۵). در تحقیق فوق از آزمودنی‌های خانم بزرگسال استفاده شده بود و تمرین ورزشی حاد ۳۰ دقیقه ای با روش الیزا انجام شده بود. در تحقیق دیگری مطهری‌راد و همکارانش (۲۰۱۷) نشان دادند یک جلسه فعالیت بدنی منجر به افزایش معنادار مقادیر Ens می‌شود (۳۶). علت این تضاد مصرف مکمل ال-آرژنین و پرتکل وامانده ساز و افراد سالم فعال در تحقیق بود. مکانیسم کاهش Ens درپاسخ به تمرینات ورزشی هنوز واضح و معلوم نیست؛ اما این احتمال داده می‌شود که تمرینات ورزشی میزان دگرگونی در ماتریکس برون سلولی را کاهش می‌دهند و این امر ممکن است مانع از جدا شدن اندوستاتین از کلاژن شود (۳۷). همچنین Ens با فعال‌سازی مسیر Akt، ERK و مهار فارماکولوژیکی این مسیر سیگنالینگ منجر به سرکوب القا Ens از تکثیر و مهاجرت سلولی می‌شود (۳۸). از دیگر نتایج تحقیق فوق کاهش معنادار VEGF نسبت به گروه چاق بعد از ES بود. همچنین تلفیقی از ES و تمرین ورزشی تغییرات معناداری در مقادیر ژن فوق نداشت. در خصوص ژن Ens نیز کاهش معنادار نسبت به گروه چاق در نتایج گزارش شد. تلفیقی ES و تمرین ورزشی کاهش معنادار بیش‌تری را با گروه از خود نشان داد. محققین پژوهشی با مداخلات فوق بر افراد چاق روزه‌دار در خصوص ES مشاهده نکردند. در تحقیق از ملکی پویا (۲۰۲۴) نشان داده شده ES و تلفیق آن با تمرینات ورزشی تغییرات معناداری بر سطوح سرمی VEGF و TSP-1 به‌همراه نداشتن (۸). همچنین در پژوهش دیگری از ملکی پویا (۲۰۲۴) نشان داده ES و تلفیق آن با تمرینات ورزشی تغییرات معناداری در سطوح سرمی نشانگرهای Ens و FGF-2 موش‌های صحرایی انفارکته شد به‌همراه نداشت (۱۵). ES می‌تواند مسیرهای ضدالتهابی کولینرژیک را با آزاد کردن وا سطه‌های التهابی مهار کند، در نتیجه شروع و پیش‌رفت بیماری‌های مختلف مرتبط با التهاب را کندتر می‌کند و این روند در ایجاد رگ جدید می‌تواند موثر باشد (۳۹). همچنین مسیر فوق می‌تواند آزادسازی سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1b، TNF-a، IL-6 و IL-17 را مهار کند (۴۰). به‌دلیل جدید بودن موضوع و تحقیقات مربوط به بازتوانی ورزشی به‌همراه تحریک الکتریکی در شرایط روزه‌داری بررسی اثرات متقابل آن با تحریک‌ها و شدت‌های متفاوت و به‌ویژه در غالب بیان ژن نیاز به تحقیقات بیش‌تری خواهد داشت و پیشنه‌ای در این خصوص مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد با اینکه فرآیندهای آنژیواستاتیک تحت تاثیر فعالیت ورزشی، تحریک الکتریکی و تلفیقی از آن قرار گرفته و موجب بهبود عوارض نمونه‌های چاق با تحریک رگ زایی شده است اما در ارتباط با رویکردهای آنژیونژ با مداخله‌های فوق نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل رساله دکتری نویسنده اول بوده و از همه افرادی که در این تحقیق مشارکت داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

ملاحظات اخلاقی

مقاله حاضر در کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اراک با کد IR.IAU.ARAK.REC.1402.145 بررسی و مورد تایید قرار گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

مشارکت نویسندگان

مفهوم ســـازی، تحقیق و بررســـی، نظارت و مدیریت پروژه را محمد ملکی پویا، مهدی مرادی و صفیه آزادی فرد به ترتیب انجام داده است و در ویراستاری و نهایی سازی همه نویسندگان نقش داشته‌اند.

References

1. World Health Organization. Facts in Pictures. Obesity https://wwwwhoint/news room/facts- in-pictures/detail/6-facts-on-obesity. 2022.
2. Cao Y. Angiogenesis modulates adipogenesis and obesity. J Clin Invest. 2007;117(9):2362-8.
3. Halberg N KT, Trujillo ME, Wernstedt-Asterholm I, Attie AD, Sherwani S, et al. Hypoxia-inducible factor 1alpha induces fibrosis and insulin resistance in white adipose tissue. Mol Cell Biol. 2009;29(16):4467-83.
4. Nijhawans P BT, Bhardwaj S. Angiogenesis in obesity. Biomed Pharmacother. 2020;126:110103.
5. Ledoux S QI, Msika S, Calderari S, Rufat P, Gasc JM, et al. Angiogenesis associated with visceral and subcutaneous adipose tissue in severe human obesity. Diabetes. 2008;57(12):3247-57.
6. Khalafi MM, Rosenkranz A, Ravasi SK. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: a systemic review and meta-analysis. Obes Rev. 2021;22(9):e13275.
7. Brixius KSS, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50–60 years. Br J Sports Med. 2008;42(2):126-9.
8. Malekipooya M. Response of acute incremental aerobic activity along with electrical stimulation on some markers of angiogenesis in Isoproterenol induced rats. . EBNESINA, 2024;26 (1):28-37.
9. MalekiPoya MAB, Palizvan MR, Saremi A. Effect of an incremental aerobic training program on improving angiogenesis and balance in vascular endothelial growth factor and endostatinic in male rats with myocardial infarction. Feyz Med Sci J. 2019;23(4):407-14.
10. Iwami M AF, Shiina T, Taira K, Shimizu Y. Activation of brown adipose tissue thermogenesis by electrical stimulation to the dorsal surface of the tissue in rats. BioMed Res. 2013;34(4):173–8.
11. MA L. How obesity causes diabetes: not a tall tale. Science. 2005;307(5708):373-5.
12. Ranjbar K NF, Nazari A, Gholami M, Nezami AR, Ardakanizade M, et al. Synergistic effects of nitric oxide and exercise on revascularisation in the infarcted ventricle in a murine model of myocardial infarction. EXCLI J. 2015;14(1104).
13. Saidian AS AR, Moradi L. The effect of six weeks of aerobic training on resting levels of VEGF, body composition and VO2max in normobaric hypoxia (altitude 3000 meters) in overweight/obese women. Physiology of exercise and physical activity. 2019;13:3-11.
14. Gu JW SM, Tan W, Bailey AP. Tissue endostatin correlates inversely with capillary network in rat heart and skeletal muscles. Angiogenesis. 2006;9:2.
15. Malekipooya M. The response of fibroblast-derived factor and endostatin to acute rehabilitation of physical activity along with electrical stimulation in infarcted rats. Medical Journal of Mashhad University of Medical Science. 2024;67 (3).
16. Lee JH, Parthiban P, Jin GZ, Knowles JC, Kim HW. Materials roles for promoting angiogenesis in tissue regeneration. Progress in Materials Science. 2021;117:100732.
17. Haidarpour SGM, Hosseinpour Delavar ST. he Effect of Eight Weeks of Moderate-Intensity Endurance Training on the Expression of HIF-1 and VEGF Genes in the Heart Muscle of Male Rats with Myocardial Infarction. Armaghane Danesh. 2021;26(4):624.
18. Li HL LS, Shao JY, Lin XB, Cao Y, Jiang WQ, Liu RY, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intertumoral injection of an adenovirus encoding endostatin in patients with advanced tumors. Gene Ther. 2008;15(4):247-56.
19. Sponder MCI-A, Emich M, Fritzer-Szekeres M, Litschauer B, Bergler-Klein J, Graf S, Strametz-Juranek J. Endurance training significantly increases serum endocan but not osteoprotegerin levels: a prospective observational study. BMC Cardio Disord. 2017;17(3).
20. Welton S MR, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weightloss: Systematic review. Can Fam Physic. 2020;66(2):117-25.
21. Mattson MP LV, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. Ageing Res Rev. 2017;39(46-58).
22. Hamida ZH, Comtois AS, Portmann M, Boucher JP, Savard R. Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes. Appl Physiol Nutr Metab. 2011;36(2):271–5.
23. Li Z dJW, Wang Y, Rensen PCN, Kooijman S. Electrical Neurostimulation Promotes Brown Adipose Tissue Thermogenesis. Front Endocrinol

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]

(Lausanne). 2020 30(11):567545.

24. Vranis NM GA, Rohrich RJ , Theodorou S. Radiofrequency and Electrical Muscle Stimulation: A Synergistic Treatment That Achieves Lipolysis and Circumferential Waist Reduction in Noninvasive Body Contouring. Aesthetic Surgery Journal Open Forum. 2024;6:ojae042.

25. Duarte FO S-FM, Manzoni MS, de Freitas LF, Cheik NC, Garcia de Oliveira Duarte AC, et al. Caloric restriction and refeeding promoted different metabolic effects in fat depots and impaired dyslipidemic profile in rats. Nutrition. 2008;24(2):177-86.

26. Estadella D OL, Damaso AR, Ribeiro EB, Oller Do Nascimento CM. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. Nutrition. 2004;20(2):218-24.

27. Vincent HK PS, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. Short term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. Eur J Appl Physiol. 2000;81(1-2):67-74.

28. Rausch ME WS, Vardhana P, Tortoriello DV. . Obesity in C57BL/6J mice is characterized by adipose tissue hypoxia and cytotoxic T-cell infiltration. Int J Obes (Lond) 2008;32(3):451-63.

29. FR VA. Universal definition of myocardial infarction. ESC guidelines desk reference 2010: Compendium of abridged esc guidelines 2010. In:European Society of Cardiology. 2010.

30. Mirzaei Amirabadi G, Asad MR, Rahimi M. The Effect of Exercise with Different Intensity and Volume on fibroblast growth factor (FGF-2) Gene Expression in Subcutaneous and Visceral Adipose tissue in Male Rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2019;11(2):97-108.

31. Loustau TCE, Karkeni E, Jover B, Laurant P, Landrier JF, Riva C. Physical exercise regulates angiogenesis in adipose tissue of dietinduced obese mice thru ECSCR/Akt pathways. Arch Cardiovasc Dis. 2016;8(3):219.

32. Sundberg C KL. Effects of graded restriction of perfusion on circulation and metabolism in the working leg; quantification of a human ischaemia-model. Acta Physiol Scand. 1992;146(1):1-9.

33. Daquinag AC, et al. Vascular targeting of adipose tissue as an anti-obesity approach. . Trends Pharmacol Sci. 2011;32:300–7.

34. Suhr F RC, Vassiliadis A, Bloch W, Brixius K. Regulation of extracellular matrix compounds involved in angiogenic processes in short- and long-track elite runners. Scand J Med Sci Sports. 2010;20(3):441-8.

35. Makey KL PS, Robinson J, Loftin M, Waddell DE, Miele L, Chinchar E, et al. Increased plasma levels of soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sFlt-1) in women by moderate exercise and increased plasma levels of vascular endothelial growth factor in overweight/obese women. Eur J Cancer Prev. 2013 22(1):83-9.

36. Motahari Rad M AHSR. Response of Vascular Endothelial Growth Factor and Endostatin to a Session Activity before and after a Period of L-Arginine Supplementation in Active Men. J Arak Uni Med Sci. 2017;20 (2):78-88.

37. Noris M MM, Donadelli R, Aiello S, Foppolo M, Todeschini M, et al. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. Circul Res. 1995;76(4):536-43.

38. Okada M OY, Yamawaki HE. ndostatin stimulates proliferation and migration of adult rat cardiac fibroblasts through PI3K/Akt pathway. Eur J Pharmacol. 2015;750(20):6.

39. Song XM WX, Li JG, Le LL, Liang H, Xu Y, Zhang ZZ, Wang YL. he effect of electroacupuncture at ST36 on severe thermal injury-induced remote acute lung injury in rats. Burns. 2015 41(7):1449-58.

40. Sun X LM SD, Hu L, Cai RL, Wu ZJ, et al. Effects of Acupuncture Neiguan (PC 6) and Xinshu (BL 15) on the expression of MMP-9 with coronary heart disease rats. J Tradit Chin M. 2013;036:5–9.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.7]