eduhealthsci: 10.22034/edus.2026.596364.1136

New Approaches in
Educational Management and Health Sciences

Journal Homepage: https://www.eduhealthsci.ir/

Combined Effects of Aerobic Exercise and Crocin Supplementation on IGF-1 and VEGF-A Growth Factors in High-Fat Diet-Fed Rats

Pooya Shokati [1], Forouzan Fattahi Masrour [2]✉, Zahra Sarlak [3]

1. Department of Exercise Physiology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.
E-mail: 0067296718@iau.ir
*2. **Corresponding Author,** Department of Exercise Physiology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.*
E-mail: f.fattahimasroor@iauctb.ac.ir
3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Khod.C., Islamic Azad University, Khodabandeh, Iran.
E-mail: Zahrasarlak60@iau.ir

Article Info

Article type:
Research

Article history:
Received:
10 May 2026
Received in revised form:
08 Aug 2026
Accepted:
12 Sep 2026
Published online:
21 Sep 2026

Keywords:
Aerobic Exercise,
Crocin,
High-Fat Diet,
Cardiac Remodeling.

ABSTRACT

Introduction: A high-fat diet can affect growth and angiogenic factors by inducing metabolic disturbances. This study aimed to investigate the combined effects of aerobic exercise and crocin supplementation on IGF-1 and VEGF-A levels in high-fat diet-fed rats.

Methods: This experimental laboratory study included 40 female Wistar rats. After one week of acclimatization, the rats were randomly assigned to the study groups. Initially, 32 rats were fed a high-fat diet for 8 weeks, while 8 rats received a normal diet as the control group. Following obesity induction, the high-fat diet-fed animals were divided into four groups: high-fat diet control, high-fat diet + aerobic exercise, high-fat diet + crocin, and high-fat diet + aerobic exercise + crocin. The interventions were performed for 8 weeks. Aerobic exercise was conducted on a treadmill with a gradual increase in exercise intensity and duration. Crocin was administered orally by gavage at a dose of 60 mg/kg body weight, 5 days per week. Serum IGF-1 and VEGF-A levels were assessed using the ELISA method. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Bonferroni post hoc test at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results: The results showed that the high-fat diet decreased IGF-1 and VEGF-A levels. Aerobic exercise and crocin supplementation separately resulted in a relative improvement in these indices; however, the greatest effect was observed in the group receiving both aerobic exercise and crocin. The combined intervention also significantly increased IGF-1 and VEGF-A levels compared with the high-fat diet group.

Conclusion: It appears that aerobic exercise and crocin supplementation, particularly when combined, can attenuate the adverse effects of a high-fat diet on factors associated with cardiac growth and remodeling. These interventions may contribute to maintaining cardiac health and adaptation through increasing IGF-1 and VEGF-A levels.

Cite this article: Shokati P, Fattahi Masrour F, Sarlak Z. Combined Effects of Aerobic Exercise and Crocin Supplementation on IGF-1 and VEGF-A Growth Factors in High-Fat Diet-Fed Rats. Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences. 2026; 03 (02): 148-162. Doi: 10.22034/edus.2026.596364.1136

Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences is licensed under CC BY-NC 4.0.
| Web site: https://www.eduhealthsci.ir | Email: eduhealthsci@gmail.com. © The Author(s).
| Publisher: Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Mazandaran Branch, Mazandaran, Iran.

eduhealthsci: 10.22034/edus.2026.596364.1136

New Approaches in
Educational Management and Health Sciences

Journal Homepage: https://www.eduhealthsci.ir/

Extended Abstract

Introduction

The growing prevalence of obesity and metabolic disorders has become a major public health concern because excessive dietary fat intake can disrupt several physiological processes beyond energy balance and body-weight regulation. A high-fat diet (HFD) is associated with disturbances in glucose and lipid metabolism, insulin resistance, chronic low-grade inflammation, and increased oxidative stress. These metabolic alterations can affect the function of multiple organs and interfere with cellular mechanisms involved in tissue growth, repair, and vascular adaptation. In particular, changes in the balance between growth-related and angiogenic signaling pathways may compromise tissue homeostasis and the capacity of organs to respond to metabolic and physiological demands. Understanding how dietary-induced metabolic disturbances influence these pathways is therefore important for identifying interventions that may help preserve tissue function and metabolic health. Among the molecular factors potentially affected by a high-fat diet, insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) are of particular interest because they participate in different but interconnected aspects of tissue maintenance and adaptation. IGF-1 is an important growth-related peptide that contributes to cellular proliferation, differentiation, protein synthesis, tissue development, and repair. Its biological activity is closely associated with the growth hormone (GH)/IGF-1 axis, which involves regulatory interactions among the hypothalamus, pituitary gland, liver, and peripheral tissues. In addition, IGF-1 signaling is functionally related to insulin and glucose metabolism, making it potentially sensitive to metabolic disturbances associated with obesity and high-fat feeding. Insulin resistance, altered insulin availability, chronic inflammation, and oxidative stress may interfere with the regulation of the GH/IGF-1 axis and modify circulating IGF-1 concentrations. These changes may be particularly relevant in conditions characterized by prolonged exposure to excessive dietary fat, in which metabolic and inflammatory disturbances can affect endocrine regulation and cellular signaling. Nevertheless, the relationship between high-fat feeding and IGF-1 is complex, as its response may depend on the duration and composition of the diet, the severity of metabolic dysfunction, age, sex, and the physiological condition of the experimental subjects. Consequently, investigating IGF-1 in an animal model exposed to a high-fat diet may provide insight into the effects of metabolic disturbances on growth-related signaling and the potential of lifestyle and nutritional interventions to modify this response. VEGF-A is another important regulatory factor involved in vascular adaptation and angiogenesis, the process through which new blood vessels develop from existing vasculature. Such alterations can modify angiogenic signaling and affect the ability of tissues to maintain an adequate vascular supply. Importantly, the relationship between obesity and VEGF-A is not necessarily uniform across tissues, because adipose tissue expansion, skeletal muscle metabolism, and cardiovascular adaptation may involve different angiogenic responses. Previous experimental findings have demonstrated that acute endurance exercise can increase Vegfa messenger RNA expression in adipose tissue of rats consuming a high-fat diet, suggesting that physical activity may stimulate angiogenic signaling under conditions of diet-induced weight gain. Therefore, VEGF-A may represent a useful molecular indicator for examining vascular-related responses to metabolic stress and interventions.

Aerobic exercise is widely recognized as an effective non-pharmacological strategy for improving metabolic health and regulating physiological adaptations in response to obesity and high-fat feeding. Regular aerobic activity can enhance glucose utilization, improve insulin sensitivity, increase skeletal muscle oxidative capacity, and promote mitochondrial adaptations. Exercise may also reduce systemic inflammation and oxidative stress, thereby improving the metabolic environment in which endocrine and vascular signaling pathways operate. In relation to IGF-1, exercise-induced improvements in insulin sensitivity and metabolic regulation may influence the GH/IGF-1 axis and contribute to the maintenance or modification of circulating growth-factor concentrations. However, the direction and magnitude of IGF-1 responses to exercise may vary according to exercise intensity, duration, frequency, training status, age, sex, and nutritional condition. Aerobic exercise can also stimulate angiogenic signaling through increased tissue oxygen demand, blood flow, and mechanical forces acting on vascular endothelial cells. These stimuli may activate intracellular pathways associated with HIF-1α, AMP-activated protein kinase (AMPK), and peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1α (PGC-1α), potentially contributing to the regulation of VEGF-A and vascular adaptation. Thus, aerobic exercise may influence both growth-related and angiogenic factors through complementary metabolic, endocrine, and vascular mechanisms. In addition to exercise, natural bioactive compounds have attracted attention as potential complementary approaches for managing metabolic disturbances. Crocin, a major carotenoid compound found in saffron (Crocus sativus), has been investigated because of its antioxidant, anti-inflammatory, and metabolic properties. Experimental evidence suggests that crocin may help regulate glucose metabolism, improve insulin-related responses, and reduce oxidative and inflammatory disturbances associated with obesity and diabetes. By modulating the cellular environment and reducing oxidative damage, crocin may influence signaling pathways involved in cell survival, tissue protection, and metabolic regulation. These properties provide a rationale for investigating its potential effects on IGF-1 and VEGF-A under high-fat dietary conditions. Although evidence directly linking crocin supplementation to changes in

New Approaches in
Educational Management and Health Sciences

Journal Homepage: https://www.eduhealthsci.ir/

circulating IGF-1 and VEGF-A remains limited, previous animal studies have reported beneficial effects of crocin on cardiac oxidative stress and angiogenesis-related mechanisms. For example, crocin combined with voluntary exercise improved cardiac VEGF-A levels and insulin resistance in high-fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats. Other experimental findings have associated the combination of crocin and exercise with changes in Akt and ERK1/2 signaling and increased expression of angiogenesis-related markers in cardiac tissue.

Methods

This experimental laboratory study included 40 female Wistar rats. After one week of acclimatization, the rats were randomly assigned to the study groups. Initially, 32 rats were fed a high-fat diet for 8 weeks, while 8 rats received a normal diet as the control group. Following obesity induction, the high-fat diet-fed animals were divided into four groups: high-fat diet control, high-fat diet + aerobic exercise, high-fat diet + crocin, and high-fat diet + aerobic exercise + crocin. The interventions were performed for 8 weeks. Aerobic exercise was conducted on a treadmill with a gradual increase in exercise intensity and duration. Crocin was administered orally by gavage at a dose of 60 mg/kg body weight, 5 days per week. Serum IGF-1 and VEGF-A levels were assessed using the ELISA method. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Bonferroni post hoc test at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results

The results showed that the high-fat diet decreased IGF-1 and VEGF-A levels. Aerobic exercise and crocin supplementation separately resulted in a relative improvement in these indices; however, the greatest effect was observed in the group receiving both aerobic exercise and crocin. The combined intervention also significantly increased IGF-1 and VEGF-A levels compared with the high-fat diet group.

Conclusion

Aerobic exercise and crocin supplementation, particularly when administered together, may help counteract high-fat diet-induced alterations in factors involved in cardiac growth and remodeling. By increasing IGF-1 and VEGF-A levels, these interventions may support myocardial growth, vascular adaptation, and tissue repair. Their potential antioxidant, anti-inflammatory, and metabolic effects may further contribute to maintaining cardiac homeostasis under dietary stress. However, the combined effects should be interpreted cautiously, as increased circulating growth and angiogenic factors do not necessarily confirm improved cardiac structure or function. Further studies are needed to clarify the underlying mechanisms.

Ethical Considerations

Funding

This research received no specific grant from any funding agency.

Authors' contribution

Conceptualization, Forouzan Fattahi Masrour; Methodology, Pooya Shokati; Analysis, Forouzan Fattahi Masrour; Investigation, Zahra Sarlak; Data Curation, Forouzan Fattahi Masrour; Writing - Original Draft Preparation, Forouzan Fattahi Masrour; Supervision, Pooya Shokati; Project Administration, Forouzan Fattahi Masrour.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding this article.

Acknowledgments

The authors extend their sincere gratitude to all participants and collaborators for their involvement in every stage of this study.

eduhealthsci: 10.22034/edus.2026.596364.1136

نشریه رویکردهای نوین در

مدیریت آموزش و علوم سلامت

لینک مجله: https://www.eduhealthsci.ir/

اثر ترکیبی تمرین هوازی و مکمل کروسین بر عوامل رشد IGF-1 و VEGF-A در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب

پویا شوکتی [۱]، فروزان فتاحی مسرور [۲]✉، زهرا سرلک [۳]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: 0067296718@iau.ir

۲. ***نویسنده مسئول***، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: f.fattahimasroor@iauctb.ac.ir

۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد خدابنده، دانشگاه آزاد اسلامی، خدابنده، ایران. رایانامه: Zahrasarlak60@iau.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/ ۲۰

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۵/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۶/ ۲۱

تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۶/ ۳۰

کلیدواژه‌ها:
تمرین هوازی، کروسین، رژیم پرچرب، بازسازی قلبی.

چکیده

مقدمه: رژیم پرچرب می‌تواند با ایجاد اختلالات متابولیکی، عوامل رشد و رگ‌زایی را تحت تأثیر قرار دهد. این پژوهش با هدف بررسی اثر ترکیبی تمرین هوازی و مکمل کروسین بر سطوح IGF-1 و VEGF-A در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب انجام شد.

روش پژوهش: این پژوهش از نوع تجربی و آزمایشگاهی بود. تعداد ۴۰ سر رت ماده نژاد ویستار، پس از یک هفته سازگاری، به‌طور تصادفی در گروه‌های پژوهش قرار گرفتند. ابتدا ۳۲ سر رت به مدت ۸ هفته تحت رژیم پرچرب و ۸ سر در گروه کنترل رژیم غذایی عادی قرار گرفتند. پس از القای چاقی، حیوانات دریافت‌کننده رژیم پرچرب به چهار گروه کنترل رژیم پرچرب، رژیم پرچرب+تمرین هوازی، رژیم پرچرب+کروسین و رژیم پرچرب+تمرین هوازی+کروسین تقسیم شدند. پروتکل مداخلات به مدت ۸ هفته اجرا شد. تمرین هوازی روی نوارگردان و با افزایش تدریجی شدت و مدت تمرین انجام گرفت و کروسین با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۵ روز در هفته و به‌صورت گاواژ خوراکی تجویز شد. سطوح سرمی IGF-1 و VEGF-A با روش ELISA در بافت قلب ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ ≥ p تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد رژیم پرچرب موجب کاهش سطوح *IGF-1* و *VEGF-A* شد. تمرین هوازی و مصرف کروسین به‌صورت جداگانه موجب بهبود نسبی این شاخص‌ها شدند؛ با این حال، بیشترین اثر در گروه دریافت‌کننده همزمان تمرین هوازی و کروسین مشاهده شد. همچنین، مداخله ترکیبی موجب افزایش معنادار سطوح *IGF-1* و *VEGF-A* نسبت به گروه رژیم پرچرب شد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی و مصرف کروسین، به‌ویژه در ترکیب با یکدیگر، می‌توانند آثار نامطلوب رژیم پرچرب بر شاخص‌های مرتبط با رشد و بازسازی قلب را کاهش داده و از طریق افزایش IGF-1 و VEGF-A، در حفظ سلامت و سازگاری قلبی مؤثر باشند.

استناد: شوکتی، پویا؛ فتاحی مسرور، فروزان؛ سرلک، زهرا. اثر ترکیبی تمرین هوازی و مکمل کروسین بر عوامل رشد IGF-1 و VEGF-A در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب. نشریه رویکردهای نوین در مدیریت آموزش و علوم سلامت. ۱۴۰۵؛ ۰۳ (۰۲): ۱۴۸-۱۶۲. Doi: 10.22034/edus.2026.596364.1136

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کریتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.

© نویسندگان.

آدرس نشریه: https://www.eduhealthsci.ir | ایمیل: eduhealthsci@gmail.com

ناشر: جهاد دانشگاهی واحد استان مازندران.

مقدمه

چاقی و اختلالات متابولیکی ناشی از دریافت بیش از حد انرژی، از مهم‌ترین چالش‌های سلامت در جوامع امروزی به شمار می‌روند (۱). در میان عوامل تغذیه‌ای مؤثر بر ایجاد و تشدید این اختلالات، مصرف مداوم رژیم‌های غذایی پرچرب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. دریافت طولانی‌مدت رژیم پرچرب می‌تواند با افزایش تجمع چربی، اختلال در همئوستاز انرژی، مقاومت به انسولین، التهاب مزمن و افزایش استرس اکسیداتیو همراه باشد و در نهایت عملکرد طبیعی بسیاری از بافت‌ها را تحت تأثیر قرار دهد (۲). اگرچه پیامدهای متابولیکی رژیم پرچرب به‌طور گسترده مورد توجه قرار گرفته‌اند، تغییرات ایجادشده در فرایندهای مرتبط با رشد، بقا، بازسازی و سازگاری بافتی نیز می‌توانند بخش مهمی از پاسخ بدن به این شرایط باشند (۳). یکی از عوامل مهم در تنظیم فرایندهای رشد و سازگاری سلولی، فاکتور رشد شبه‌انسولینی نوع-۱ (IGF-1). IGF-1 یک فاکتور رشد مهم با نقش‌های متعدد در تنظیم رشد و تکثیر سلولی، سنتز پروتئین، بقا و ترمیم بافتی است و از طریق برهم‌کنش با مسیرهای پیام‌رسانی داخل سلولی، در تنظیم پاسخ سلول‌ها به محرک‌های متابولیکی و فیزیولوژیک مشارکت می‌کند (۴). وضعیت تغذیه‌ای و شرایط متابولیکی بدن می‌توانند بر محور IGF-1اثرگذار باشند و اختلالات مرتبط با چاقی و رژیم غذایی نامطلوب ممکن است با تغییر در این سیستم همراه شوند (۵). از این منظر، تغییر سطح IGF-1می‌تواند یکی از شاخص‌های قابل توجه برای بررسی اثر شرایط متابولیکی و مداخلات اصلاحی بر فرایندهای مرتبط با رشد و سازگاری بافتی باشد (۶).

در کنار IGF-1، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی-A (VEGF-A) از تنظیم‌کننده‌های اصلی فرایند رگ‌زایی و سازگاری عروقی محسوب می‌شود. VEGF-A از طریق اثر بر سلول‌های اندوتلیال، در تکثیر، مهاجرت و بقای این سلول‌ها و در نتیجه تشکیل و بازسازی عروق نقش دارد. رگ‌زایی و سازگاری عروقی از فرایندهای ضروری برای تأمین اکسیژن و مواد مغذی مورد نیاز بافت‌ها، به‌ویژه در شرایطی هستند که نیاز متابولیکی یا تقاضای بافتی افزایش می‌یابد (۷). بنابراین، تغییر در تنظیم VEGF-Aمی‌تواند بر ظرفیت سازگاری عروقی و فرایندهای بازسازی بافتی اثرگذار باشد. از سوی دیگر، شرایط متابولیکی نامطلوب ناشی از رژیم پرچرب می‌تواند محیط فیزیولوژیکی لازم برای عملکرد طبیعی این فرایندها را تغییر دهد و از این طریق بر عوامل مرتبط با رشد و عروق تأثیر بگذارد (۸).

از نظر مفهومی، بررسی همزمان IGF-1 و VEGF-Aمی‌تواند اطلاعات ارزشمندتری نسبت به بررسی هر یک از این شاخص‌ها به‌صورت مجزا فراهم کند. IGF-1عمدتاً با فرایندهای رشد، بقا و سازگاری سلولی ارتباط دارد، در حالی که VEGF-Aنقش محوری‌تری در تنظیم پاسخ‌های عروقی و رگ‌زایی ایفا می‌کند (۹)؛ بنابراین، مطالعه همزمان این دو عامل می‌تواند بخشی از پاسخ‌های مرتبط با رشد و سازگاری بافتی را در شرایط متابولیکی نامطلوب و پس از اعمال مداخلات اصلاحی نشان دهد. به‌ویژه در شرایط رژیم پرچرب، بررسی این دو شاخص می‌تواند به درک بهتر این موضوع کمک کند که آیا مداخلات اصلاحی قادرند تغییرات احتمالی ایجادشده در عوامل رشد و سازگاری عروقی را تعدیل کنند یا خیر (۱۰). در این زمینه، فعالیت بدنی و به‌ویژه تمرین هوازی یکی از مهم‌ترین مداخلات غیردارویی برای مقابله با پیامدهای متابولیکی رژیم پرچرب محسوب می‌شود. تمرین منظم هوازی با افزایش مصرف انرژی، بهبود حساسیت به انسولین، ایجاد سازگاری‌های قلبی‌عروقی و تعدیل برخی فرایندهای التهابی و اکسیداتیو می‌تواند شرایط متابولیکی را بهبود بخشد. علاوه بر آثار عمومی تمرین بر وضعیت متابولیکی، فعالیت بدنی می‌تواند محرک مهمی برای ایجاد سازگاری‌های عروقی و بافتی باشد (۱۱). پاسخ عوامل رشد به تمرین نیز می‌تواند تحت تأثیر نوع، شدت، مدت و وضعیت متابولیکی فرد یا حیوان قرار گیرد. از این رو، تمرین هوازی می‌تواند یک مداخله مناسب برای بررسی تغییرات عوامل رشد در شرایط ناشی از رژیم پرچرب باشد. با وجود فواید شناخته‌شده فعالیت بدنی، توجه به استفاده از ترکیبات زیست‌فعال طبیعی در سال‌های اخیر افزایش یافته است (۱۲). کروسین، یکی از ترکیبات اصلی زیست‌فعال موجود در زعفران، به دلیل برخورداری از ویژگی‌های زیستی مختلف، از جمله ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و اثرات

احتمالی تعدیل‌کننده بر برخی فرایندهای التهابی و متابولیکی، مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۱۳). شواهد حاصل از مطالعات تجربی نشان داده‌اند که کروسین می‌تواند در شرایط مختلف بر برخی شاخص‌های مرتبط با متابولیسم و وضعیت اکسیداتیو اثرگذار باشد؛ با این حال، پاسخ عوامل رشد مهمی مانند IGF-1 و VEGF-A به مصرف کروسین، به‌ویژه در شرایط رژیم پرچرب، همچنان نیازمند بررسی بیشتر است (۱۴).

اهمیت بررسی کروسین زمانی بیشتر می‌شود که این ترکیب در کنار یک مداخله مؤثر مانند تمرین هوازی مورد مطالعه قرار گیرد (۱۵). تمرین هوازی و کروسین از دو مسیر مداخله‌ای متفاوت می‌توانند بر وضعیت فیزیولوژیک بدن اثر بگذارند؛ تمرین عمدتاً از طریق ایجاد سازگاری‌های ناشی از فعالیت بدنی و کروسین از طریق ویژگی‌های زیستی خود می‌تواند بر محیط متابولیکی و سلولی اثرگذار باشد (۱۶). این احتمال مطرح است که ترکیب این دو مداخله بتواند نسبت به هر یک از آنها به‌تنهایی، پاسخ مطلوب‌تری در برخی شاخص‌های مرتبط با رشد و سازگاری بافتی ایجاد کند (۱۷). با این حال، وجود چنین اثر ترکیبی را نمی‌توان صرفاً بر اساس نتایج مطالعات مربوط به هر مداخله به‌صورت مستقل نتیجه‌گیری کرد و نیاز به بررسی تجربی دارد (۱۸). از سوی دیگر، یکی از چالش‌های موجود در مطالعات مرتبط با رژیم پرچرب، تمرکز بیشتر بر شاخص‌های عمومی متابولیکی و التهابی و توجه کمتر به پاسخ همزمان عوامل مرتبط با رشد و سازگاری عروقی است (۱۹). در حالی که IGF-1 و VEGF-A هر دو در فرایندهای مهم سلولی و بافتی مشارکت دارند، اطلاعات درباره تغییر همزمان این دو شاخص در پاسخ به ترکیب تمرین هوازی و کروسین در شرایط تغذیه با رژیم پرچرب محدود است (۲۰). به‌طور مشخص، هنوز کامل مشخص نیست که آیا مداخله ترکیبی تمرین هوازی و کروسین می‌تواند کاهش احتمالی IGF-1 و VEGF-A ناشی از رژیم پرچرب را تعدیل کرده و این شاخص‌ها را به مقادیری نزدیک‌تر به وضعیت طبیعی بازگرداند یا خیر (۲۱).

این خلأ پژوهشی از آن جهت اهمیت دارد که پاسخ متفاوت یا هم‌جهت IGF-1 و VEGF-A می‌تواند اطلاعات بیشتری درباره اثرات احتمالی مداخله ترکیبی بر فرایندهای مرتبط با رشد، بازسازی و سازگاری عروقی فراهم کند (۲۲). همچنین، مقایسه چهار وضعیت شامل تمرین هوازی، کروسین، ترکیب تمرین و کروسین و عدم دریافت مداخله در حیوانات تحت رژیم پرچرب، امکان تفکیک اثرات مستقل و ترکیبی این دو مداخله را فراهم می‌کند (۲۳). چنین رویکردی می‌تواند مشخص کند که آیا استفاده همزمان از تمرین هوازی و کروسین مزیتی فراتر از مداخلات منفرد ایجاد می‌کند یا خیر (۲۴). بر این اساس، مسئله اصلی پژوهش حاضر این است که آیا تمرین هوازی و مکمل کروسین، به‌صورت مستقل و به‌ویژه در ترکیب با یکدیگر، می‌توانند تغییرات ایجادشده در سطوح سرمی IGF-1 و VEGF-A ناشی از رژیم غذایی پرچرب را تعدیل کنند؟ همچنین، این پژوهش در پی آن است که مشخص کند آیا مداخله ترکیبی نسبت به تمرین هوازی یا مصرف کروسین به‌تنهایی، اثر مطلوب‌تری بر این دو عامل رشد دارد؟ بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ترکیبی تمرین هوازی و مکمل کروسین بر سطوح سرمی IGF-1 و VEGF-A در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب انجام شد. در این مطالعه، اثر رژیم پرچرب و سپس اثر هریک از مداخلات تمرین هوازی و کروسین، به‌صورت منفرد و ترکیبی، بر این دو شاخص مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های این پژوهش می‌تواند به شناخت بهتر پاسخ عوامل رشد به مداخلات ورزشی و تغذیه‌ای در شرایط متابولیکی ناشی از رژیم پرچرب کمک کرده و زمینه‌ای برای مطالعات آینده درباره سازوکارهای احتمالی اثرات ترکیبی فعالیت بدنی و ترکیبات زیست‌فعال فراهم سازد.

روش‌شناسی

این مطالعه به‌صورت تجربی و آزمایشگاهی انجام شد. در مجموع، ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با سن ۸ هفته و وزن اولیه ۱۵۰ تا ۱۸۰ گرم از انستیتو پاستور تهیه شدند. حیوانات پس از انتقال به آزمایشگاه حیوانات دانشکده علوم ورزشی دانشگاه مازندران، به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط نگهداری شدند. حیوانات در قفس‌های پلی‌اتیلنی استاندارد، در شرایط کنترل‌شده دمایی ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات به غذای استاندارد و آب به‌صورت آزادانه دسترسی داشتند. تمام مراحل نگهداری، مداخله، نمونه‌گیری و کار با حیوانات مطابق با اصول و دستورالعمل‌های مربوط به مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. پس از یک هفته سازگاری، حیوانات بر اساس وزن اولیه همسان‌سازی و به دو گروه اولیه شامل گروه کنترل سالم با رژیم غذایی عادی (NC) ۸ سر و گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب (HFD) ۳۲ سر تقسیم شدند. گروه HFD به مدت ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب حاوی ۶۲ درصد چربی دریافت کرد، در حالی که گروه NC با رژیم غذایی عادی تغذیه شد.

پس از ۸ هفته، حیوانات دریافت‌کننده رژیم پرچرب به‌طور تصادفی به چهار گروه ۸ سر تقسیم شدند: گروه کنترل رژیم پرچرب (HFDC): دریافت رژیم پرچرب بدون تمرین و مکمل؛ گروه رژیم پرچرب+ تمرین هوازی (HFDEX): دریافت رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی؛ گروه رژیم پرچرب+ کروسین (HFDSUP): دریافت رژیم پرچرب همراه با مکمل کروسین؛ گروه رژیم پرچرب+ تمرین هوازی + کروسین (HFDEXSUP): دریافت رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی و مکمل کروسین. در طول ۸ هفته مداخله، گروه NC همچنان رژیم غذایی عادی و گروه HFDC رژیم غذایی پرچرب را دریافت کردند.

تمرین هوازی با استفاده از نوارگردان حیوانات آزمایشگاهی و به مدت ۸ هفته انجام شد. برنامه تمرینی به‌صورت تدریجی طراحی شد تا حیوانات به‌تدریج با افزایش مدت و شدت تمرین سازگار شوند. در هفته اول، تمرین با سرعت ۱۲ تا ۱۴ متر در دقیقه، مدت ۱۲ تا ۱۵ دقیقه و شیب ۵ درجه آغاز شد. در هفته‌های دوم و سوم، سرعت و مدت تمرین به‌تدریج افزایش یافت. از هفته سوم، شیب نوارگردان به ۱۵ درجه رسید. در هفته‌های پنجم تا هشتم، حیوانات با سرعت ۲۰ تا ۲۲ متر در دقیقه و به مدت ۵۴ دقیقه در هر جلسه، با شیب ۱۵ درجه تمرین کردند. هر جلسه تمرینی شامل ۵ دقیقه گرم‌کردن و ۵ دقیقه سردکردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و بدون شیب بود. جلسات تمرین در طول چرخه روشنایی انجام شدند (جدول ۱). نوارگردان مجهز به سیستم تحریک الکتریکی بود، با این حال تلاش شد استفاده از تحریک الکتریکی تا حد امکان به حداقل برسد. حیوانات گروه‌های کنترل نیز در زمان اجرای تمرین برای کنترل استرس ناشی از جابه‌جایی و مواجهه با محیط تمرین، توسط پژوهشگر جابه‌جا شدند (۱۶).

جدول ۱- برنامه تمرین هوازی

هفته	سرعت (متر در دقیقه)	مدت زمان فعالیت (دقیقه)	شیب (درجه)
اول	۱۲-۱۴	۱۲-۱۵/۵	۵
دوم	۱۴-۱۶	۱۵-۲۰	۱۰
سوم	۱۶-۱۸	۲۰-۲۸	۱۵
چهارم	۱۸-۲۰	۲۸-۳۹	۱۵
پنجم	۲۰-۲۲	۴۰-۵۴	۱۵
ششم	۲۰	۵۴	۱۵
هفته	۲۰	۵۴	۱۵
هشتم	۲۰	۵۴	۱۵

کروسین به‌صورت پودر تهیه‌شده از شرکت دانش‌بنیان پویش داروی سینا تهیه و برای مصرف حیوانات در آب مقطر حل شد. پس از ۸ هفته تغذیه با رژیم پرچرب، کروسین با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۵ روز در هفته و

به‌صورت گاواژ خوراکی به حیوانات گروه HFDSUP و HFDEXSUP تجویز شد. میزان مکمل مصرفی بر اساس وزن بدن حیوانات تنظیم شد و مکمل‌دهی همزمان با اجرای پروتکل تمرینی در طول دوره ۸ هفته‌ای مداخله ادامه یافت (۱۷).

وزن بدن حیوانات در طول مطالعه به‌صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. همچنین میزان غذای مصرفی حیوانات به‌صورت روزانه ثبت و پایش شد. این اندازه‌گیری‌ها با هدف کنترل تغییرات وزن بدن و دریافت غذایی در طول دوره پژوهش انجام گرفت. در پایان دوره مداخله، نمونه‌گیری ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد تا اثرات حاد ناشی از آخرین جلسه تمرین بر شاخص‌های مورد بررسی به حداقل برسد. حیوانات پس از ۸ ساعت ناشتایی، با استفاده از ترکیب کتامین با دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و زایلازین با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. پس از بیهوشی، حدود ۵ میلی‌لیتر خون از بطن چپ قلب جمع‌آوری شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، جهت جداسازی سرم آماده شدند. سرم حاصل در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری شد. غلظت سرمی IGF-1 و VEGF-A با استفاده از روش ایمونواسی آنزیمی (ELISA) اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری VEGF-A از کیت ELISA شرکت Biorbyt، انگلستان، استفاده شد. محدوده اندازه‌گیری این کیت ۲۵/۳۱ تا ۲۰۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر و حساسیت آن ۷۵/۱۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود. برای اندازه‌گیری IGF-1 نیز از کیتELISA شرکت R&D Systems، ایالات متحده آمریکا، استفاده شد. محدوده اندازه‌گیری این کیت ۲/۳۱ تا ۲۰۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و حساسیت آن ۴/۸ نانوگرم در میلی‌لیتر گزارش شده بود. تمام اندازه‌گیری‌ها مطابق دستورالعمل شرکت سازنده کیت‌ها انجام شد و غلظت نهایی شاخص‌ها بر اساس منحنی استاندارد مربوط به هر کیت محاسبه شد.

داده‌های به‌دست‌آمده پس از جمع‌آوری و بررسی اولیه، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSSنسخه ۲۲ تجزیه‌وتحلیل شدند. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد و برای تحلیل داده‌ها از از تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنادار بین گروه‌ها، برای تعیین محل تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری در تمامی آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آمار توصیفی جدول شماره ۲ نشان داد که میانگین غلظت سرمی IGF-1 در گروه سالم (NFFD) برابر با ۲۲/۰۳ ± ۷۳۲/۹۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. این مقدار در گروه دریافت‌کننده رژیم پرچرب (HFD) به ۱۳/۹۲ ± ۴۶۰/۴۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر کاهش یافت که بیانگر ۳۷/۲ درصد کاهش نسبت به گروه سالم است. در گروه رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی (HFDEX) میانگین غلظت IGF-1 به ۱۶/۵۱ ± ۵۵۷/۸۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش یافت که نسبت به گروه HFD حدود ۲۱/۲ درصد افزایش را نشان داد. با این حال، این مقدار هنوز ۲۳/۹ درصد کمتر از گروه سالم بود. در گروه دریافت‌کننده رژیم پرچرب همراه با مکمل کروسین (HFDSUP) میانگین غلظت IGF-1 برابر با ۱۳/۴۹ ± ۵۱۴/۷۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود که نسبت به گروه HFD، ۱۱/۸ درصد افزایش نشان داد، اما همچنان ۲۹/۸ درصد کمتر از گروه سالم بود. بیشترین مقدار IGF-1در میان گروه‌های مداخله‌ای در گروه دریافت‌کننده همزمان تمرین هوازی و مکمل کروسین (HFDEXSUP) مشاهده شد؛ به‌طوری‌که میانگین آن به ۱۲/۰۰ ± ۷۱۹/۲۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر رسید. این مقدار نسبت به گروه HFD، ۵۶/۲ درصد افزایش داشت و تنها ۱/۹ درصد کمتر از گروه سالم بود که بیانگر اثر مطلوب مداخله ترکیبی در بازگرداندن سطح IGF-1 به محدوده طبیعی است. همچنین نتایج آمار توصیفی نشان داد که میانگین غلظت سرمی VEGF-A در گروه سالم (NFFD) برابر با ۷/۳۴ ± ۲۶۲/۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. در گروه رژیم پرچرب (HFD) این مقدار به ۱۵/۸۸ ± ۱۶۹/۶۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر

کاهش یافت که نشان‌دهنده ۳۵/۲ درصد کاهش نسبت به گروه سالم است. در گروه رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی (HFDEX)، میانگین VEGF-A برابر با ۶/۸۸ ± ۲۴۶/۷۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود که نسبت به گروه HFD، ۵۴/۴ درصد افزایش نشان داد. همچنین، این مقدار تنها ۵/۸ درصد کمتر از گروه سالم بود که بیانگر تأثیر مطلوب تمرین هوازی بر افزایش VEGF-Aاست. در گروه دریافت‌کننده رژیم پرچرب همراه با مکمل کروسین (HFDSUP)، میانگین VEGF-A به ۱۱/۳۸ ± ۲۳۲/۱۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر رسید که نسبت به گروه HFD، ۳۶/۹ درصد افزایش داشت، اما همچنان ۱۱/۴ درصد کمتر از گروه سالم بود. بیشترین میانگین VEGF-A در گروه دریافت‌کننده همزمان تمرین هوازی و مکمل کروسین (HFDEXSUP) مشاهده شد؛ به‌طوری‌که مقدار آن ۷/۲۰۰ ± ۲۶۴/۰۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. این مقدار نسبت به گروه HFD، ۵۵/۶ درصد افزایش نشان داد و حتی ۰/۸ درصد بیشتر از گروه سالم بود که بیانگر اثر هم‌افزای تمرین هوازی و مکمل کروسین در بهبود بیان این فاکتور آنژیوژنیک است.

جدول ۲- مقادیر (میانگین± انحراف‌استاندارد) شاخص‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد مطالعه				
	NFFD	HFD	HFDEX	HFDSUP	HFDEXSUP
وزن پایه (گرم)	۱۶۱/۵ ± ۱۱/۸	۱۶۳/۵ ± ۱۷/۳	۱۵۸/۶ ± ۲۰/۳	۱۷۲/۳ ± ۱۰/۱۵	۱۶۸/۷ ± ۳۵/۲
وزن نهایی (گرم)	۴۱۰/۴ ± ۷/۳	۵۲۶/۱ ± ۱۰/۷	۳۹۹/۴ ± ۲۴/۶	۴۱۰/۵ ± ۱۵/۳	۳۸۵/۴ ± ۱۷/۸
IGF-1 (ng/ml)	۷۳۲/۹۵ ± ۲۲/۰۳	۴۶۰/۴۲ ± ۱۳/۹۲	۵۵۷/۸۷ ± ۱۶/۵۱	۵۱۴/۷۲ ± ۱۳/۴۹	۷۱۹/۲۶ ± ۱۲/۰۰
VEGF-A (pg/mL)	۲۶۲/۰۰ ± ۷/۳۴	۱۶۹/۶۵ ± ۱۵/۸۸	۲۴۶/۷۳ ± ۶/۸۸	۲۳۲/۱۸ ± ۱۱/۳۸	۲۶۴/۰۱ ± ۷/۲۰۰

NFFD: گروه کنترل رژیم غذایی طبیعی؛ HFD: گروه رژیم غذایی پرچرب؛ HFDEX: رژیم غذایی پرچرب+ تمرین؛ HFDSUP: گروه رژیم غذایی پرچرب+ مکمل؛ HFDEXSUP: رژیم غذایی پرچرب+ تمرین+ مکمل.

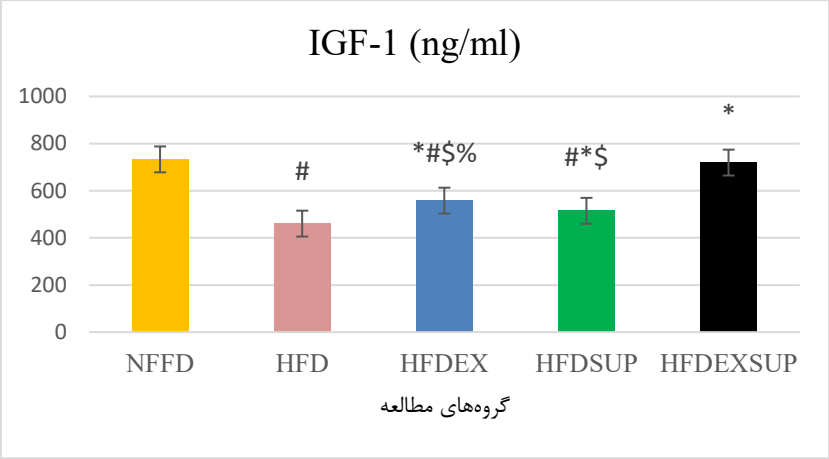
در جدول شماره ۳ آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه IGF-1 و VEGF-A در در گروه‌های مختلف پژوهش نشان داده شده است. با توجه به مقدار F محاسبه شده برای مقایسه اختلاف میانگین تحلیل واریانس یک طرفه IGF-1 برابر (۳۴۲/۳۵۸) بدست آمده که در سطح آلفای ۵ درصد معنی‌دار است (P=۰/۰۰۰). همچنین مقدار F محاسبه شده برای مقایسه اختلاف میانگین تحلیل واریانس یک طرفه VEGF-A برابر (۲۷۶/۹۲۱) بدست آمده که در سطح آلفای ۵ درصد معنی‌دار است (P=۰/۰۰۰).

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه مقادیر IGF-1

متغیر	آماره	مجموع مربعات	میانگین مربعات	مقدار F	مقدار P
IGF-1	بین گروهی	۳۲۲۷۲۱/۰۶۶	۸۰۶۸۰/۲۶۶	۳۴۲/۳۵۸	۰/۰۰۰*
	درون گروهی	۵۴۲۰/۱۸۵	۲۳۵/۶۶۰		
	کل	۳۲۸۱۴۱/۲۵۱			
VEGF-A	بین گروهی	۳۴۳۵۰/۱۷۲	۸۵۸۷/۵۴۳	۷۶/۹۲۱	۰/۰۰۰*
	درون گروهی	۲۵۶۷/۷۳۴	۱۱۱/۶۴۱		
	کل	۳۶۹۱۷/۹۰۵			

همچنین نتایج آزمون بنفرونی در شکل شماره ۱ نشان داد که بین اغلب گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد (P< ۰/۰۵) و تنها مقایسه بین گروه NFFD و گروه HFDEXSUP از نظر آماری معنی‌دار نبود (P= ۱/۰۰۰) که نشان می‌دهد غلظت سرمی IGF-1 در گروه دریافت‌کننده همزمان تمرین هوازی و مکمل کروسین به سطح گروه سالم بازگشته و اختلاف معنی‌داری با آن ندارد. همچنین، مقایسه گروه HFD با گروه HFDEX نشان داد که تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار غلظت سرمی IGF-1 نسبت به گروه رژیم پرچرب شده است (اختلاف میانگین= ۹۷/۴۵۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۰/۰۰۱ >P). مقایسه گروه HFD با گروه HFDSUP نیز افزایش معنی‌دار IGF-1 را در اثر مصرف مکمل کروسین نشان داد (اختلاف میانگین= ۵۴/۳۰۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۰/۰۰۱ >P). مهم‌ترین یافته این آزمون مربوط به مقایسه گروه HFD با

گروه HFDEXSUP بود؛ به‌طوری‌که اختلاف میانگین بین این دو گروه برابر با ۲۵۸/۸۳۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر و از نظر آماری بسیار معنی‌دار بود (P< ۰/۰۰۱). این نتیجه نشان می‌دهد که استفاده همزمان از تمرین هوازی و مکمل کروسین موجب افزایش چشمگیر غلظت سرمی IGF-1 نسبت به گروه رژیم پرچرب شده است. علاوه بر این، بین گروه HFDEX و HFDSUP نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (اختلاف میانگین= ۴۳/۱۵۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، P< ۰/۰۰۱) که نشان می‌دهد تمرین هوازی به‌تنهایی در افزایش غلظت IGF-1 نسبت به مصرف کروسین به‌تنهایی مؤثرتر بوده است. همچنین، گروه HFDEXSUP در مقایسه با هر دو گروه HFDEX و HFDSUPدارای غلظت سرمی IGF-1 به‌طور معنی‌داری بالاتری بود (P< ۰/۰۰۱). در مجموع، نتایج آزمون تعقیبی Bonferroni نشان داد که رژیم پرچرب موجب کاهش معنی‌دار غلظت سرمی IGF-1 شده است، در حالی‌که تمرین هوازی، مکمل کروسین و به‌ویژه مداخله ترکیبی تمرین هوازی و کروسین باعث افزایش معنی‌دار این شاخص شدند. همچنین، عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه HFDEXSUP و گروه سالم نشان می‌دهد که مداخله ترکیبی توانسته است غلظت سرمی IGF-1 را تقریباً به سطح طبیعی بازگرداند.

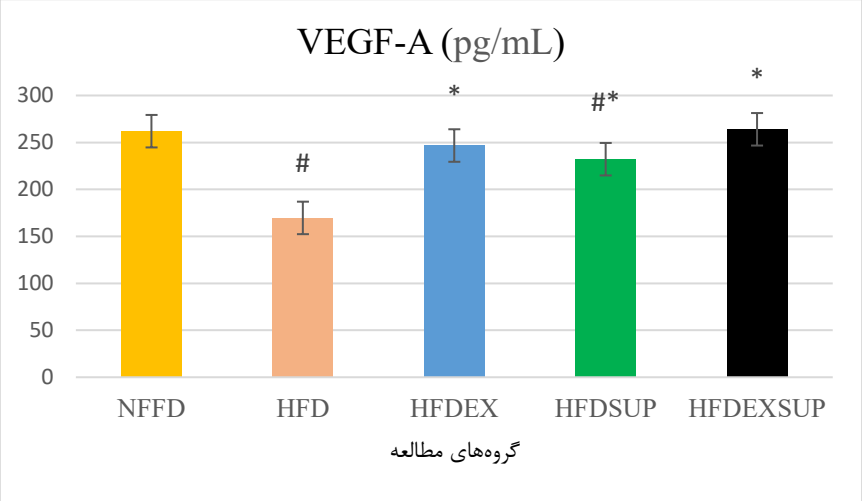


شکل ۱- نتایج حاصل از مقادیر IGF-1

علامت * روی تصاویر مقایسه شده با گروه کنترل رژیم پرچرب می‌باشد؛ علامت # روی تصاویر مقایسه شده با گروه کنترل رژیم طبیعی می‌باشد؛ علامت ٪ روی تصاویر مقایسه شده با گروه رژیم غذایی پرچرب+ مکمل می‌باشد؛ علامت $ روی تصاویر مقایسه شده با گروه رژیم غذایی پرچرب+ تمرین+ مکمل می‌باشد. NFFD : گروه کنترل رژیم غذایی طبیعی؛ HFD: گروه رژیم غذایی پرچرب؛ HFDEX: رژیم غذایی پرچرب+ تمرین؛ HFDSUP: گروه رژیم غذایی پرچرب+ مکمل؛ HFDEXSUP: رژیم غذایی پرچرب+ تمرین+ مکمل.

نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی در شکل شماره ۲ نشان داد که بین بسیاری از گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد (P< ۰/۰۵). با این حال، بین گروه NFFD و گروه HFDEXSUP اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P= ۱/۰۰۰) که نشان می‌دهد غلظت سرمی VEGF-A در گروه دریافت‌کننده همزمان تمرین هوازی و مکمل کروسین به سطح گروه سالم نزدیک شده است. همچنین، مقایسه گروه HFD با گروه HFDEX نشان داد که تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار غلظت سرمی VEGF-A نسبت به گروه رژیم پرچرب شده است (اختلاف میانگین= ۷۷/۰۸۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر، P< ۰/۰۰۱). مقایسه گروه HFD با گروه HFDSUP نیز افزایش معنی‌دار غلظت VEGF-A را در اثر مصرف مکمل کروسین نشان داد (اختلاف میانگین= ۶۲/۵۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، P< ۰/۰۰۱). مهم‌ترین یافته این آزمون مربوط به مقایسه گروه HFD با گروه HFDEXSUP بود؛ به‌طوری‌که اختلاف میانگین بین این دو گروه برابر با ۹۴/۳۶۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و از نظر آماری بسیار معنی‌دار بود (P< ۰/۰۰۱). این نتیجه نشان می‌دهد که استفاده همزمان از تمرین هوازی و مکمل کروسین موجب

افزایش چشمگیر غلظت سرمی VEGF-Aنسبت به گروه رژیم پرچرب شده است. علاوه بر این، مقایسه گروه NFFD با گروه HFDEX (P= ۰/۳۵۱) و همچنین گروه NFFD با گروه HFDEXSUP (P= ۱/۰۰۰) تفاوت معنی‌داری نشان نداد که بیانگر نزدیک شدن غلظت VEGF-A در این گروه‌ها به مقادیر طبیعی است. همچنین بین گروه‌های HFDEX و HFDSUP (۰/۲۵۷ =P) و نیز بین گروه‌های HFDEX و HFDEXSUP (P= ۰/۰۹۴) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. از سوی دیگر، مقایسه گروه HFDSUP با گروه HFDEXSUP اختلاف میانگین ۳۱/۸۳۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر را نشان داد که از نظر آماری معنی‌دار بود (P< ۰/۰۰۱). این یافته بیانگر آن است که استفاده همزمان از تمرین هوازی و مکمل کروسین در افزایش غلظت سرمی VEGF-Aمؤثرتر از مصرف کروسین به‌تنهایی بوده است.



شکل ۲- نتایج حاصل از مقادیر VEGF-A

علامت * روی تصاویر مقایسه شده با گروه کنترل رژیم پرچرب می‌باشد؛ علامت # روی تصاویر مقایسه شده با گروه کنترل رژیم طبیعی می‌باشد. NFFD : گروه کنترل رژیم غذایی طبیعی؛ HFD: گروه رژیم غذایی پرچرب؛ HFDEX: رژیم غذایی پرچرب+ تمرین؛ HFDSUP: گروه رژیم غذایی پرچرب+ مکمل؛ HFDEXSUP: رژیم غذایی پرچرب+ تمرین+ مکمل

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی، مکمل کروسین و مداخله ترکیبی آن‌ها موجب افزایش معنادار سطوح سرمی IGF-1 در رت‌های دریافت‌کننده رژیم پرچرب شدند. افزایش IGF-1 در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه رژیم پرچرب نشان می‌دهد که فعالیت بدنی منظم می‌تواند بخشی از اختلالات هورمونی و متابولیکی ناشی از مصرف رژیم پرچرب را تعدیل کند. رژیم پرچرب از طریق ایجاد مقاومت به انسولین، افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو و برهم‌زدن تعادل هورمونی، ممکن است عملکرد محور هورمون رشد و IGF-1 را مختل کند (۱۱). یافته حاضر با نتایج وانگ (Wang) و همکاران (۲۰۲۴) همسو است؛ به‌طوری‌که در آن پژوهش، تمرین هوازی و تناوبی با افزایش IGF-1 و وزن قلب و بطن چپ و تغییرات GATA4 همراه بود (۵). همچنین گلوباساگار (Gluba-Sagr) و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند که تمرین ترکیبی همراه با کاهش وزن در افراد مسن مبتلا به چاقی موجب افزایش IGF-1 می‌شود (۲۲). بااین‌حال، نتایج حاضر با مطالعه یوسفیان جازی (Yousefian-Jazi) و همکاران (۲۰۲۵) همخوانی ندارد؛ زیرا در آن پژوهش، هشت هفته تمرین هوازی در زنان یائسه دارای اضافه‌وزن یا چاقی با کاهش IGF-1 همراه بود (۲۰). این تفاوت می‌تواند به اختلاف در گونه، جنس، سن، وضعیت هورمونی، نوع رژیم غذایی و ویژگی‌های برنامه تمرینی، از جمله شدت، مدت و حجم فعالیت، مربوط باشد (۲۳). از نظر سازوکارهای احتمالی، تمرین هوازی با افزایش انتقال ناقل GLUT4 و بهبود حساسیت به انسولین می‌تواند برداشت گلوکز را تسهیل کند (۱۸) و از

آنجا که میان عملکرد انسولین و سامانه IGF-1 ارتباط متقابل وجود دارد، بهبود وضعیت انسولینی ممکن است در تنظیم این سامانه نقش داشته باشد (۱۷). همچنین، تغییر در ترشح هورمون رشد و عملکرد محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ کبد می‌تواند در تعدیل IGF-1 مؤثر باشد (۱۵). کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، افزایش ظرفیت اکسیداتیو و عملکرد میتوکندری نیز از مسیرهای احتمالی اثر تمرین هستند. اهمیت این تغییرات از آن جهت است که IGF-1 در رشد و ترمیم بافتی، سنتز پروتئین و حفظ عملکرد سلولی نقش دارد (۱۰).

در پژوهش حاضر، مصرف مکمل کروسین به‌تنهایی نیز موجب افزایش معنادار IGF-1 شد. این یافته می‌تواند با ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی کروسین و اثر احتمالی آن بر تنظیم متابولیسم گلوکز مرتبط باشد؛ زیرا رژیم پرچرب با افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب می‌تواند تعادل متابولیکی و عملکرد مسیرهای تنظیم‌کننده IGF-1 را مختل کند (۸). شواهد پیشین نیز نشان داده‌اند که کروسین می‌تواند در تنظیم هموستاز گلوکز و انسولین نقش داشته باشد و از شدت پاسخ‌های التهابی بکاهد (۲۱). اگرچه مطالعات آکاندا (Akanda) و همکاران (۲۰۲۶) (۳) و پای (Pai) و همکاران (۲۰۲۵) (۱) مستقیماً اثر کروسین بر IGF-1 را بررسی نکرده‌اند، نتایج آن‌ها شواهدی از آثار محافظتی این مکمل در بافت قلب ارائه می‌کند. کاهش شاخص‌های آسیب قلبی LDH و CK-MB ناشی از دوکسوروبیسین را در پی تمرین تناوبی شدید و مداخله ترکیبی تمرین و کروسین گزارش کردند (۲۲) و هوو (Hu) و همکاران (۲۰۲۵) نیز کاهش بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز قلبی را در گروه‌های دریافت‌کننده کروسین، تمرین هوازی و مداخله ترکیبی نشان دادند (۱۸). بنابراین، افزایش IGF-1 در گروه کروسین ممکن است با کاهش فشار اکسیداتیو و التهابی و بهبود وضعیت متابولیکی مرتبط باشد؛ بااین‌حال، برای تبیین دقیق این ارتباط، اندازه‌گیری هم‌زمان هورمون رشد، انسولین، مقاومت به انسولین، شاخص‌های استرس اکسیداتیو و سیتوکین‌های التهابی ضروری است (۱۴).

افزایش معنادار IGF-1 در گروه دریافت‌کننده هم‌زمان تمرین هوازی و کروسین، در مقایسه با گروه رژیم پرچرب، نشان می‌دهد که این مداخله ترکیبی می‌تواند در تعدیل اختلالات مرتبط با رژیم پرچرب مؤثر باشد. همچنین، عدم مشاهده تفاوت معنادار میان گروه ترکیبی و گروه سالم بیانگر نزدیک‌شدن پاسخ این شاخص به وضعیت گروه سالم است، هرچند عدم معنی‌داری آماری را نباید معادل برابری کامل دو گروه دانست. این نتیجه با یافته‌های پاپایونو (Papaioannou) و همکاران (۲۰۲۴) درباره آثار محافظتی تمرین و کروسین بر شاخص‌های آپوپتوز قلبی (۷)، نتایج هو (Hu) و همکاران (۲۰۲۵) درباره کاهش شاخص‌های آسیب قلبی (۱۸)، یافته‌های وانگ (Wang) و همکاران (۲۰۲۴)(۲۱) و گزارش کاراکاسیس (Karakasis) و همکاران (۲۰۲۵) (۴) هم‌راستا است. از نظر فیزیولوژیک، تمرین هوازی از طریق بهبود حساسیت به انسولین و اثرگذاری بر محور هورمون رشد و IGF-1 می‌تواند در افزایش این شاخص نقش داشته باشد؛ درحالی‌که کروسین احتمالاً با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب و بهبود تنظیم گلوکز، شرایط مناسب‌تری برای عملکرد سلولی فراهم می‌کند (۱۳). بااین‌حال، سهم مستقل و تعاملی هر یک از این عوامل بدون اندازه‌گیری مستقیم مسیرهای مربوط قابل تعیین نیست.

در ارتباط باVEGF-A ، نتایج نشان داد که تمرین هوازی موجب افزایش معنادار این شاخص شد؛ به‌طوری‌که مقدار آن در گروه تمرین هوازی ۲۴۶/۷۳ pg/ml بود و نسبت به گروه رژیم پرچرب ۴/۵۴ درصد افزایش داشت. همچنین، مقدار VEGF-A در این گروه تنها ۸/۵ درصد کمتر از گروه سالم بود و تفاوت معناداری با آن نداشت (۲۲). این یافته با گزارش ایر (Iyer) و همکاران (۲۰۲۵) مبنی بر افزایشVEGF ، HIF-1αو EPO پس از مداخله تمرینی همسو است (۲۳). لی (Li) و همکاران (۲۰۲۵) نیز افزایش VEGF قلبی را در پی تمرین ترکیبی گزارش کردند و مطالعات حیوانی دیگر شواهدی از افزایش شاخص‌های مرتبط با رگ‌زایی در بافت چربی و عضله اسکلتی پس از فعالیت بدنی ارائه کرده‌اند (۲۴). از نظر سازوکار، افزایش نیاز بافت به اکسیژن هنگام فعالیت، فعال‌شدن HIF-1α و تحریک بیان VEGF می‌تواند در پاسخ رگ‌زایی نقش داشته باشد

(۲۵). VEGFنیز با اثرگذاری بر سلول‌های اندوتلیال، تکثیر و مهاجرت آن‌ها و تشکیل عروق جدید را تسهیل می‌کند (۲۶). علاوه بر این، فعال‌شدن مسیرهای AMPK و PGC-1α در پاسخ به فعالیت بدنی می‌تواند در تنظیم عوامل مرتبط با سازگاری متابولیکی و رگ‌زایی مؤثر باشد (۱۷). بهبود جریان خون و افزایش تنش برشی وارد بر دیواره عروق نیز از محرک‌های احتمالی پاسخ اندوتلیالی به تمرین هستند. در مقابل، رژیم پرچرب از طریق افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب و اختلال عملکرد اندوتلیوم می‌تواند پاسخ‌های عروقی را تضعیف کند (۲۴). با توجه به چندمسیره‌بودن تنظیم VEGF افزایش این شاخص را نمی‌توان به یک مسیر مشخص محدود کرد (۲۱).

مصرف کروسین نیز در پژوهش حاضر افزایش معنادار VEGF-A را به همراه داشت؛ به‌طوری‌که مقدار این شاخص در گروه مکمل ۲۳۲/۱۸ pg/ml بود و نسبت به گروه رژیم پرچرب ۹/۳۶ درصد افزایش نشان داد، هرچند همچنان حدود ۴/۱۱ درصد کمتر از گروه سالم بود. شواهد مستقیم درباره اثر کروسین بر VEGF-A محدود است؛ بااین‌حال، ایر (Iyer) و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که کروسین با کاهش استرس اکسیداتیو، تنظیم کلسیم داخل‌سلولی و کاهش آپوپتوز ناشی از فلوراید، در بازیابی مسیر Wnt10b/β-catenin نقش دارد (۲۳). ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی کروسین نیز می‌تواند در کاهش اختلالات ناشی از رژیم پرچرب مؤثر باشد و همچنین، اثر احتمالی آن بر مسیر PI3K/Akt می‌تواند در حفظ عملکرد و بقای سلولی نقش داشته باشد و کاهش اختلال اندوتلیال ناشی از شرایط متابولیکی نامطلوب نیز ممکن است به بهبود پاسخ VEGF-A کمک کند (۲۵). بااین‌حال، افزایش VEGF-A در گروه کروسین کمتر از گروه تمرین هوازی بود که می‌تواند نشان‌دهنده اهمیت محرک‌های مکانیکی و متابولیکی ناشی از فعالیت بدنی در تحریک پاسخ‌های عروقی باشد (۱۲). بیشترین مقدار VEGF-A در گروه مداخله ترکیبی مشاهده شد؛ به‌طوری‌که مقدار آن ۲۶۴/۰۱ pg/ml بود و نسبت به گروه رژیم پرچرب ۶/۵۵ درصد افزایش معنادار داشت. همچنین، تفاوت این گروه با گروه سالم از نظر آماری معنادار نبود. این نتیجه با یافته‌های وارد (Ward) و همکاران (۲۰۲۴) درباره افزایش VEGF-A در پی ترکیب تمرین و مکمل کارنوزین (۱۷) و نتایج نمس (Nemes) و همکاران (۲۰۱۸) درباره اثر تمرین ترکیبی بر VEGF قلبی همسو است (۲۶). اثر تمرین بر افزایش نیاز اکسیژن، بهبود جریان خون و افزایش تنش برشی عروقی، همراه با فعال‌شدن HIF-1α و مسیرهای AMPK و PGC-1 (۱۶)، می‌تواند در تحریک VEGF-A نقش داشته باشد؛ درحالی‌که کروسین احتمالاً با کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، شرایط سلولی و اندوتلیالی را بهبود می‌بخشد (۸). بااین‌وجود، اختلاف گروه ترکیبی با گروه تمرین هوازی از نظر آماری معنادار نبود؛ بنابراین، با وجود بالاتربودن مقدار VEGF-A در گروه ترکیبی، نمی‌توان برتری قطعی مداخله ترکیبی نسبت به تمرین هوازی را نتیجه‌گیری کرد. در مقابل، افزایش معنادار گروه ترکیبی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده کروسین به‌تنهایی نشان می‌دهد که افزودن تمرین به مکمل با پاسخ مطلوب‌تری همراه بوده است. در نهایت، از آنجا که در این پژوهش تنها VEGF-A سرمی اندازه‌گیری شد؛ ازاین‌رو، بررسی تراکم عروقی، عملکرد اندوتلیال و مسیرهای مولکولی مرتبط در مطالعات آینده برای روشن‌شدن سازوکارهای این پاسخ ضروری است.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، می‌توان نتیجه گرفت که رژیم پرچرب با کاهش معنادار سطوح سرمی IGF-1 و VEGF-A همراه بود، در حالی که تمرین هوازی و مکمل کروسین، به‌ویژه در ترکیب با یکدیگر، توانستند این تغییرات نامطلوب را تا حد زیادی تعدیل کنند. بیشترین بهبود در هر دو شاخص در گروه دریافت‌کننده همزمان تمرین هوازی و کروسین مشاهده شد و سطوح IGF-1 و VEGF-Aدر این گروه به مقادیری نزدیک به گروه سالم رسید. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل کروسین احتمالاً از طریق بهبود عوامل مرتبط با رشد، بقا و رگ‌زایی، اثرات نامطلوب رژیم پرچرب را کاهش

می‌دهد. در مجموع، نتایج حاضر بر اثربخشی بیشتر رویکرد ترکیبی تمرین هوازی و کروسین نسبت به مداخلات منفرد در بهبود IGF-1 و VEGF-A تأکید دارد و از فرضیه پژوهش حمایت می‌کند.

ملاحظات اخلاقی

حامی مالی

این تحقیق هیچ بودجه‌ای دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌پردازی، فروزان فتاحی مسرو؛ روش‌شناسی، پویا شوکتی؛ تحلیل داده‌ها، فروزان فتاحی مسرور؛ انجام پژوهش، زهرا سرلک؛ گردآوری و مدیریت داده‌ها، فروزان فتاحی مسرور؛ نگارش پیش‌نویس اولیه، فروزان فتاحی مسرور؛ نظارت، زهرا سرلک؛ مدیریت پروژه، فروزان فتاحی مسرور.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسنده، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از اساتید و مدیریت دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Pai P, D'Mello RS, Brahme OM, Gogineni YV, Shetty MG, Sundara BK. Unlocking cardiac health: exploring the role of class I HDACs in cardiovascular diseases. Mol Cell Biochem. 2025;480(11):5613-5637. doi: 10.1007/s11010-025-05353-5.
2. Liu Y, Fan Z, Zhai Y, Huang H, Shi R, Wang T. The multifaceted roles of BAF60 subunits in muscle: regulation of differentiation, reprogramming, and metabolic homeostasis. Front Cell Dev Biol. 2025;13:1594423. doi: 10.3389/fcell.2025.1594423.
3. Akanda MR, Sabuj MSS, Salam SMA, Jahan E. Molecular Interplay of Gene Network Dynamics, Epigenetic Regulation, and Therapeutic Mapping in Cardiovascular Disease. Cardiovasc Drugs Ther. 2026;40(2):711-724. doi: 10.1007/s10557-025-07739-5.
4. Karakasis P, Theofilis P, Milaras N, Vlachakis PK, Patoulias D, Karamitsos T, et al. Epigenetic Drivers of Atrial Fibrillation: Mechanisms, Biomarkers, and Therapeutic Targets. Int J Mol Sci. 2025;26(11):5253. doi: 10.3390/ijms26115253.
5. Wang X, Li X, Wang Y, Ren Z, Du X, Gao J,et al. Nkx1.2 deletion decreases fat production in zebrafish. Obesity (Silver Spring). 2024;32(7):1315-1328. doi: 10.1002/oby.24043.
6. Yang Y, Rivera L, Fang S, Cavalier M, Suris A, Zhou Y, et al. Maternal high-fat diet alters Tet-mediated epigenetic regulation during heart development. iScience. 2024;27(9):110631. doi: 10.1016/j.isci.2024.110631.
7. Papaioannou I, Dritsoula A, Kang P, Baliga RS, Trinder SL, Cook E, et al. NKX2-5 regulates vessel remodeling in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension. JCI Insight. 2024;9(10):e164191. doi: 10.1172/jci.insight.164191.
8. Li X, Fan D, Li Y, Yuan J, Sun W, Zhu Q, Qi L, et al. NKX2-5/LHX1 and UHRF1 Establishing a Positive Feedback Regulatory Circuitry Drives Esophageal Squamous Cell Carcinoma through Epigenetic Dysregulation. Adv Sci (Weinh). 2025;12(20):e2413508. doi: 10.1002/advs.202413508.

9. Zhang H, Chen J, Wang H, Xiang Q, Liu S. Case Report: The nonsense variation of the cardiac transcription factor NKX2-5 has been identified in a Chinese family with nonsyndromic congenital heart disease. Front Genet. 2025;16:1498144. doi: 10.3389/fgene.2025.1498144.
10. Douglas M, O'Loughlin C, Lynch AT, Prialgauskaite R, Adamson AD, Dibb KM, Kimber SJ, Birket MJ. The generation and validation of two NKX2-5 fluorescent reporter human embryonic stem cell lines: UMANe002-A-1 and UMANe002-A-2. Stem Cell Res. 2024;74:103262. doi: 10.1016/j.scr.2023.103262.
11. Ko T, Nishijo D, Tsuji-Hosokawa A, Tsuchiya I, Nomura S, Zhang B, et al. Correction of the Murine Model of Congenital Heart Disease Associated With the *Nkx2-5* Mutation Using Prime Editing. Circ Genom Precis Med. 2025;18(4):e005194. doi: 10.1161/CIRCGEN.124.005194.
12. Zubaidi AA, Al-Shamsi A. A Novel Missense Heterozygous Mutation in *NKX2-5* Gene in a Family with Congenital Septal Defects and Cardiomyopathy: Case Series and Literature Review. J Pediatr Genet. 2024;13(4):308-314. doi: 10.1055/s-0044-1788252.
13. Song P, Gao Z, Bao Y, Chen L, Huang Y, et al. Wnt/β-catenin signaling pathway in carcinogenesis and cancer therapy. J Hematol Oncol. 2024;17(1):46. doi: 10.1186/s13045-024-01563-4.
14. Lynch AT, Douglas M, Kimber SJ, Birket MJ. The generation and validation of a dual cardiac HAND1-Tomato NKX2-5-GFP human embryonic stem cell line UMANe002-A-3. Stem Cell Res. 2024;77:103342. doi: 10.1016/j.scr.2024.103342 .
15. Xue W, Yang L, Chen C, Ashrafizadeh M, Tian Y, Sun R. Wnt/β-catenin-driven EMT regulation in human cancers. Cell Mol Life Sci. 2024;81(1):79. doi: 10.1007/s00018-023-05099-7.
16. Li JH, Zhou A, Lee CD, Shah SN, Ji JH, Senthilkumar V, et al. MEF2C regulates NK cell effector functions through control of lipid metabolism. Nat Immunol. 2024;25(5):778-789. doi: 10.1038/s41590-024-01811-2 .
17. Ward C, Sjulson L, Batista-Brito R. The function of *Mef2c* toward the development of excitatory and inhibitory cortical neurons. Front Cell Neurosci. 2024;18:1465821. doi: 10.3389/fncel.2024.1465821.
18. Hu X, Wu J, Shi L, Wang F, He K, Tan P, et al. The transcription factor MEF2C restrains microglial overactivation by inhibiting kinase CDK2. Immunity. 2025;58(4):946-960.e10. doi: 10.1016/j.immuni.2025.02.026.
19. Basu S, Ro EJ, Liu Z, Kim H, Bennett A, Kang S, et al. The Mef2c Gene Dose-Dependently Controls Hippocampal Neurogenesis and the Expression of Autism-Like Behaviors. J Neurosci. 2024;44(5):e1058232023. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1058-23.2023.
20. Yousefian-Jazi A, Kim S, Chu J, Choi SH, Nguyen PTT, Park U, et al. Loss of MEF2C function by enhancer mutation leads to neuronal mitochondria dysfunction and motor deficits in mice. Mol Neurodegener. 2025;20(1):16. doi: 10.1186/s13024-024-00792-y.
21. Wang D, Qian W, Wu D, Wu Y, Lu K, Zou G. METTL3 promotes microglial inflammation via MEF2C in spinal cord injury. Cell Tissue Res. 2024;395(2):189-197. doi: 10.1007/s00441-023-03855-6.
22. Gluba-Sagr A, Franczyk B, Rysz-Górzyńska A, Olszewski R, Rysz J. The Role of Selected lncRNAs in Lipid Metabolism and Cardiovascular Disease Risk. Int J Mol Sci. 2024;25(17):9244. doi: 10.3390/ijms25179244.
23. Iyer P, Asante DM, Vyavahare S, Jin LT, Ahluwalia P, Kolhe R, et al. Transcriptional Signatures of Aerobic Exercise-Induced Muscle Adaptations in Humans. J Funct Morphol Kinesiol. 2025;10(3):281. doi: 10.3390/jfmk10030281.
24. Li P, Hu Y, Tong L, Bi X. High-intensity training on CREB activation for improving brain health: a narrative review of possible molecular talks. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;15:1498495. doi: 10.3389/fendo.2024.1498495.
25. Zhou Y, Zhang X, Baker JS, Davison GW, Yan X. Redox signaling and skeletal muscle adaptation during aerobic exercise. iScience. 2024;27(5):109643. doi: 10.1016/j.isci.2024.109643.
26. Nemes R, Koltai E, Taylor AW, Suzuki K, Gyori F, Radak Z. Reactive Oxygen and Nitrogen Species Regulate Key Metabolic, Anabolic, and Catabolic Pathways in Skeletal Muscle. Antioxidants (Basel). 2018;7(7):85. doi: 10.3390/antiox7070085.