

## اثر تعاملی مصرف ویتامین E همراه با تمرینات ورزشی تداومی و تناوبی بر محتوای مغزی عامل رشد اندوتلیال عروقی

حسین طاهری چادرنشین<sup>۱\*</sup>، سید حسین ابطحی ایوری<sup>۲</sup>، حسین شیروانی<sup>۳</sup>، محمدرضا یوسفی<sup>۴</sup>

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه بجنورد، بجنورد، ایران.
۲. دانشیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۳. استادیار مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه علوم ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) باعث بیان عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) می‌شود، این در حالی است که این دو عامل خود تحت تاثیر تمرینات ورزشی و ویتامین E قرار می‌گیرند. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف ویتامین E سوکسینات و تمرینات تداومی و تناوبی بر VEGF و  $H_2O_2$  مغز موش‌های صحرایی بود. **روش تحقیق:** ۵۶ سر موش صحرایی آلبینو ویستار (۱۲ هفته سن، ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم وزن) به طور تصادفی در ۷ گروه کنترل (C)، حامل (V)، مکمل (S)، تمرین تداومی (CT)، تمرین تداومی + مصرف مکمل (CT+S)، تمرین تناوبی (IT) و تمرین تناوبی + مصرف مکمل (IT+S) تقسیم شدند. مغز موش‌ها متعاقب ۶ هفته تمرین تداومی (۸۰ درصد  $VO_{2max}$ ) و تناوبی (۹۵ تا ۱۰۰ درصد  $VO_{2max}$ ) توام با مصرف ویتامین E (۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/روز) برداشته شد. محتوای VEGF به روش ساندویچ الایزا و  $H_2O_2$  به روش رنگ سنجی اندازه‌گیری شدند. از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی برای استخراج نتایج در سطح  $p < 0.05$  استفاده شد. **یافته‌ها:** سطوح  $H_2O_2$  (به ترتیب با  $p = 0.01$  و  $p = 0.001$ ) و VEGF (به ترتیب با  $p = 0.007$  و  $p = 0.001$ ) مغز به طور معنی‌داری در هر دو گروه CT و IT نسبت به گروه C افزایش یافت؛ به گونه‌ای که افزایش  $H_2O_2$  و VEGF در گروه IT نسبت به CT بیشتر بود ( $p = 0.02$  برای هر دو عامل  $H_2O_2$  و VEGF). با وجود این، مکمل‌دهی ویتامین E تاثیری بر  $H_2O_2$  (به ترتیب با  $p = 0.59$ ،  $p = 0.99$  و  $p = 0.51$ ) و VEGF (به ترتیب با  $p = 0.99$ ،  $p = 0.99$  و  $p = 0.99$ ) مغز سه گروه S، CT+S و IT+S نداشت. به علاوه، همبستگی معنی‌داری بین  $H_2O_2$  و VEGF مغز دیده شد ( $p = 0.01$ )،  $r = 0.73$ ). **نتیجه‌گیری:** اجرای تمرینات ورزشی تناوبی با حداکثر شدت نسبت به اجرای تداومی، موجب افزایش بیشتری در عوامل درگیر در رگ زایی می‌شود و مکمل‌دهی ویتامین E سوکسینات تاثیری بر این سازگاری‌های ندارد.

**واژه های کلیدی:** تمرین تناوبی، تمرین تداومی، ویتامین E سوکسینات، عامل رشدی اندوتلیال عروقی، پراکسید هیدروژن.

\* نویسنده مسئول، آدرس: استان خراسان شمالی، بجنورد، دانشگاه بجنورد، گروه علوم ورزشی؛

## مقدمه

تمرینات ورزشی منظم باعث کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی می‌شود (ما<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۳؛ ژانگ<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۳؛ گائو<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۴؛ رنجبر و دیگران، ۲۰۱۶). با وجود این، مطالعات نشان داده‌اند که انقباضات شدید عضلانی ناشی از تمرینات ورزشی، با تولید مقادیر فزاینده گونه‌های واکنشی همراه هستند که موجب پراکسیداسیون غشای سلولی، آسیب پروتئین‌ها و ساختارهای ژنومی و نهایتاً، مرگ سلولی می‌شوند (پاورز و جکسون<sup>۴</sup>، ۲۰۰۸؛ روی<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). اگرچه سطوح بالایی گونه‌های واکنشی موجب آسیب سلولی می‌شوند، اما سطوح متوسط تا پایین اکسیدان‌ها چندین نقش تنظیمی در سلول مانند تنظیم تولید نیروی عضله اسکلتی، کنترل بیان ژن و تنظیم مسیرهای پیام‌دهی سلولی بازی می‌کنند (ودسون<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۲؛ رودریگز<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۵؛ چن<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۷؛ میازاوا<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۸؛ ژاهو<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۹).

یکی از مهم‌ترین مسیرهای پیام‌دهی که گونه‌های واکنشی در آن درگیرند، فرآیند رگ‌زایی<sup>۱۱</sup> است (پاورز و جکسون، ۲۰۰۸؛ روی و دیگران، ۲۰۰۸). رگ‌زایی به معنی افزایش چگالی مویرگ‌های عضله اسکلتی (بیروت<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۳)، قلب (رنجبر و دیگران، ۲۰۱۶)، و مغز (ویلار-چدا<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۹؛ ال-جاره<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۳؛ لی<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۵؛ شین<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۵) است. مهم‌ترین میتوز درگیر در فرآیند رگ‌زایی، عامل رشدی اندوتلیال عروقی<sup>۱۷</sup> (VEGF) است (روی و دیگران، ۲۰۰۸). گلیکوپروتئین ۴۵ کیلودالتونی VEGF عمدتاً از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود و از طریق اتصال به گیرنده خود، موجبات بقا، تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال و نهایتاً، تشکیل عروق جدید را فراهم می‌سازد (روی و دیگران، ۲۰۰۸). مهم‌ترین گونه واکنشی درگیر در فرآیند رگ‌زایی

پراکسید هیدروژن<sup>۱۸</sup> (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) است که در غلظت‌های میکرومولار در سطح خارج و داخل سلول اندوتلیال موجب افزایش بیان VEGF می‌شود (اینوکوچی<sup>۱۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۳؛ چن و دیگران، ۲۰۰۷؛ میازاوا و دیگران، ۲۰۰۸؛ شیباتا<sup>۲۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۸؛ روی و دیگران، ۲۰۰۸؛ ژاهو و دیگران، ۲۰۰۹). تحقیقات زیادی مشارکت گونه‌های واکنشی فعال در فرآیند رگ‌زایی را مورد بررسی قرار داده‌اند. در این راستا، گزارش شده است که رگ‌زایی در هفته اول انفارکتوس میوکارد حاصل می‌شود که از لحاظ زمانی و مکانی، همراه با تولید گونه‌های واکنشی فعال است (ژاهو و دیگران، ۲۰۰۹). همچنین، سرکوب جوانه‌زدن و بیرون زدگی عروق حلقه آئورتی موش با تخلیه ژنی زیر واحدهای NADPH اکسیداز، گزارش شده است (چن و دیگران، ۲۰۰۷).

مطالعات نشان داده‌اند که تمرین ورزشی با شدت پایین تا متوسط موجب افزایش mRNA و پروتئین VEGF در عضلات اسکلتی نعلی (شین و دیگران، ۲۰۱۵)، جسم مخطط و کورتکس (ژانگ و دیگران، ۲۰۱۳؛ ال-جاره و دیگران، ۲۰۱۳)، جسم سیاه (ویلار-چدا و دیگران، ۲۰۰۹) و کل مغز (ویبول و راکول و پاتومراج<sup>۲۱</sup>، ۲۰۱۴) می‌شود. با وجود این، اثر تمرینات شدید بر محتوای VEGF مغز به خوبی مشخص نشده است. اهمیت این موضوع زمانی بیشتر می‌شود که بدانیم تمرینات ورزشی شدید به تولید فزاینده H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ختم می‌شود (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵). در واقع، اثر تعاملی H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> بر سازگاری‌های زایش مویرگی ناشی از تمرین ورزشی شدید، به خوبی مطالعه نشده است. گذشته از این، ورزشکاران برای کاهش فشار اکسایشی ناشی از تمرینات ورزشی شدید، مکمل‌های ضد اکسایشی مانند ویتامین E را مصرف می‌کنند (پاورز و جکسون، ۲۰۰۸). جایگاه منحصر به فرد ویتامین E در غشاهای سلولی کارآمدی آن را برای برداشت رادیکال‌های آزاد با خاستگاه غشای داخلی میتوکندریایی یا منابع زیستی دیگر، افزایش می‌دهد (پاورز و جکسون، ۲۰۰۸).

- |                     |                  |  |
|---------------------|------------------|--|
| 1. Ma               | 8. Chen          | 15. Lee  |
| 2. Zhang            | 9. Miyazawa      | 16. Shin   |
| 3. Gao              | 10. Zhao         | 17. Vascular endothelial growth factor (VEGF)          |
| 4. Powers & Jackson | 11. Angiogenesis | 18. Hydrogen peroxide (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) |
| 5. Roy              | 12. Birot        | 19. Inokuchi   |
| 6. Woodson          | 13. Villar-Cheda | 20. Shibata  |
| 7. Rodri'guez       | 14. Al-Jarrah    | 21. Viboolvorakul & Patumraj                           |

مطالعه حاضر بررسی اثر تعاملی مصرف ویتامین E سوکسینات همراه با تمرینات تناوبی و تداومی بر محتوای VEGF مغز موش‌های صحرایی بود.

### روش تحقیق

فرآیند آزمایشگاهی مطالعه تجربی حاضر بر اساس دستورالعمل‌های استفاده و مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی؛ نشر NIH، با شماره ۲۳-۸۶، تجدید نظر ۱۹۹۶) اجرا شد. ۵۶ سر موش صحرایی (نژاد آلبینو ویستار، ۱۲ هفته سن، ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم) از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مشهد خریداری شدند. مطالعات نشان داده‌اند که سطوح رونویسی VEGF در این بازه سنی به سطوح ثابت خود در بافت‌های ویژه می‌رسند (تانگ<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). موش‌ها در قفسه پلی کربنات با ابعاد (شرکت رازی، ایران)، محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت بین ۳۰ تا ۷۰ درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (شروع و پایان روشنایی به ترتیب ساعت ۷ و ۱۹ بود) نگهداری شدند. موش‌ها به صورت ظاهری از لحاظ بیماری‌زایی (برای مثال زخمی شدن پنجه حیوانات و ایجاد غده‌های پوستی) هر روز مورد بررسی قرار می‌گرفتند و به آب و غذا (تهیه شده از شرکت جوانه خراسان، مشهد، ایران) آزادانه دسترسی داشتند. پس از آشناسازی با چگونگی دویدن روی نوارگردان (۱ هفته، ۵ روز، روزانه ۱ مرتبه، ۱۰ دقیقه، سرعت ۱۰ متر در دقیقه) موش‌ها به طور تصادفی در ۷ گروه کنترل (C)، حامل (V)، مکمل (S)، تمرین تداومی (CT)، تمرین تداومی + مصرف مکمل (CT+S)، تمرین تناوبی (IT)، تمرین تناوبی + مصرف مکمل (IT+S) قرار گرفتند.

**مکمل دهی ویتامین E:** مقدار ۲۵ گرم ویتامین E سوکسینات (شرکت سیگما<sup>۷</sup>، ایالات متحده آمریکا) با فرمول مولکولی  $C_{32}H_{54}O_5$  خریداری شد. برای آماده‌سازی ویتامین E از روغن کنجد شرکت حلوا طاووس ایران استفاده گردید. برای آماده‌سازی، ۶۰ میلی‌گرم ویتامین E در ۱ میلی‌لیتر روغن کنجد حل شد (سریر و دیگران، ۲۰۱۵). ۶ روز در هفته و ۳ ساعت قبل از تمرین تداومی و تناوبی، ۶۰

مصرف ویتامین E بیان و فعالیت آنزیم ضد اکسایشی سوپراکسید دیسمیوتاز<sup>۱</sup> (SOD) را کاهش می‌دهد و از این طریق، موجب کاهش تولید  $H_2O_2$  می‌شود (ریستو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹؛ استروبل<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). لذا چنین تصور می‌شود که ویتامین E از طریق کاهش تولید  $H_2O_2$  بر بیان VEGF تاثیر بگذارد. در این راستا، گزارش شده است که مصرف ویتامین E (۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن غذا برای ۳ ماه) موجب کاهش معنی‌دار سطوح  $H_2O_2$  کل مغز موش‌های صحرایی می‌شود (ناوارو<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). همچنین، در مطالعه‌ای دیگر گزارش شده است که مکمل‌دهی ویتامین E برای ۳ ماه (۲ گرم به ازای هر کیلوگرم غذا) باعث کاهش معنی‌دار سطوح  $H_2O_2$  کورتکس پیشانی و هیپوکامپ می‌گردد (ژولیتا<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). از طرفی، کاهش بیان VEGF گیرنده و خود آن متعاقب ۹ هفته مکمل‌دهی ویتامین E گزارش شده است (رودریگز و دیگران، ۲۰۰۵). همچنین، در یک مطالعه دیگر گزارش شده است که مکمل‌دهی طولانی مدت آلفا توکوفرول (ایزومر عمده ویتامین E)، با کاهش سطح سرمی VEGF همراه است (ودسون و دیگران، ۲۰۰۲).

همان‌طور که عنوان شد، ویتامین E موجب کاهش بیان VEGF در محیط کشت سلولی می‌شود. با وجود این، اطلاعات کافی در مورد تاثیر مصرف ویتامین E بر تغییرات VEGF ناشی از تمرین ورزشی در دسترس نیست. با توجه به این که ویتامین E ممکن است موجب کاهش تولید و ترشح  $H_2O_2$  و به موجب آن، کاهش سطوح VEGF شود، ضروری است به طور دقیق بدانیم که بین مصرف ویتامین E با سطوح VEGF موجود در مغز و تمرین ورزشی چه تعاملی وجود دارد؟ به طور کلی، سوالات پیش رو آن است که آیا مکمل‌های ویتامین E که ورزشکاران به منظور بهبود عملکرد و کاهش آسیب اکسایشی مصرف می‌کنند،  $H_2O_2$  ناشی از تمرین ورزشی تناوبی و تداومی را تحت تاثیر قرار می‌دهد؟ و چه تعاملی بین نوع تمرین (تناوبی/تداومی)، تغییر در  $H_2O_2$  ناشی از مصرف مکمل ضد اکسایشی ویتامین E و عامل درگیر در رگ‌زایی، یعنی VEGF وجود دارد؟ بنابراین، هدف

1. Superoxide dismutase (SOD)  
2. Ristow  
3. Strobel

4. Navarro  
5. Jolitha  
6. Tang

7. Sigma

**بافت برداری و ارزیابی بیوشیمیایی:** به منظور جلوگیری از اثرات باقیمانده آخرین جلسه تمرینی، موش‌های صحرایی ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی تحت شرایط بیهوشی عمیق (تزریق صفاقی کتامین ۸۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن، زایلازین ۸ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) معدوم شدند. بعد از تشریح، مغز با سرم فیزیولوژیک، شستشو داده شد و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد در داخل فریزر آزمایشگاهی (شرکت GFL آلمان) نگهداری گردید. به منظور ارزیابی بیوشیمیایی، مغز توسط نیتروژن مایع پودر شد و به میکروتیوپ‌های حاوی بافت مغز بافر سالین فسفات 1x و بازدارنده‌ی پروتئاز (با شماره کاتالوگ ۲۰-۳۳۴-GB، شرکت گولد بایو تکنولوژی<sup>۱</sup>، ایالات متحده آمریکا) اضافه گردید (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵). از کیت‌های تجاری الایزای ۹۶ تایی برای اندازه‌گیری سطوح پروتئین VEGF (با شماره کاتالوگ ۰۶۵۹-R۹۶۴۸-ZB، شرکت زل بایو<sup>۲</sup>، آلمان)، استفاده شد. حساسیت ارزیابی کیت‌های VEGF کمتر از ۵ نانوگرم/لیتر بود. ارزیابی  $H_2O_2$  مغز با کیت اسی کالیمتریک<sup>۳</sup> ۹۶ تایی  $H_2O_2$  (با شماره کاتالوگ ۰۵۰۹۶-BC، شرکت بایوکور دیاگنوستیک<sup>۴</sup>، آلمان) و با حساسیت برابر ۱۰ میکرومول به اجرا درآمد. در پایان، جذب VEGF در ۴۵۰ نانومتر و  $H_2O_2$  در ۵۴۶ نانومتر توسط میکروپلیت ریدر انتوس ۲۰۲۰<sup>۵</sup> (شرکت بایوکروم<sup>۶</sup>، انگلیس) قرائت شد. داده‌ها به صورت میلی گرم وزن بافت گزارش شده‌اند.

**تجزیه و تحلیل آماری:** برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نسخه ۱۶ بسته آماری برای علوم اجتماعی (انستیتو SPSS، شیکاگو، ایالت متحده آمریکا) استفاده شد. در ابتدا، از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۷</sup> برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. در ادامه از روش پارامتریک تحلیل واریانس یک طرفه برای بررسی تغییرات بین گروهی متغیرهای وابسته همچنین، از آزمون تعقیبی بونفرونی<sup>۸</sup> برای بررسی تفاوت بین جفت زوج‌ها بهره برداری شد. و در کلیه موارد سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

میلی گرم محلول ویتامین E به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (سریر و دیگران، ۲۰۱۵) توسط سرنگ انسولین با استفاده از گاوژ به موش‌های گروه C، CT+S و IT+S داده شد. همچنین ۱ میلی‌لیتر روغن کجند به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به موش‌های گروه V با استفاده از گاوژ داده شد (سریر و دیگران، ۲۰۱۵).

**پروتکل تمرین تداومی و تناوبی:** تمرین تداومی و تناوبی روی نوارگردان مخصوص جوندگان (ساخت شرکت یارمند سیستم شمال، ایران) برای ۶ هفته، ۶ روز در هفته و با رعایت اصل اضافه بار اجرا شد. موش‌ها در گروه CT و CT+S در اولین جلسه برای ۲۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه (۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) دویدند. مدت زمان دویدن در هر جلسه ۲ دقیقه افزایش یافت تا در هفته چهارم به ۶۰ دقیقه رسید؛ این مدت زمان برای دو هفته دیگر حفظ شد (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵). موش‌ها در گروه IT و IT+S در روزهای فرد تناوب‌های دویدن ۳ دقیقه‌ای با سرعت ۴۰ متر در دقیقه (معادل ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی یا  $VO_{2max}$ ) را انجام دادند. استراحت فعال بین هر تناوب ۶۰ ثانیه و با سرعت ۱۶ متر در دقیقه (معادل ۶۸ درصد  $VO_{2max}$ ) انجام پذیرفت. تناوب دویدن در ابتدا ۲ تکرار بود که تا هفته چهارم به ۶ تکرار افزایش یافت. سپس همین روال تا هفته ششم حفظ گردید. موش‌های گروه IT و IT+S در روزهای زوج تناوب‌ها دویدن ۳۰ ثانیه‌ای با سرعت ۵۴ متر در دقیقه (۹۵ تا ۱۰۰ درصد  $VO_{2max}$ ) انجام دادند. استراحت فعال بین هر تناوب ۶۰ ثانیه و با سرعت ۱۶ متر در دقیقه بود. تناوب دویدن در ابتدا ۳ تکرار بود که تا هفته چهارم به ۲۰ تکرار افزایش یافت. سپس همین روال تا هفته ششم حفظ شد (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵). با جریان الکتریکی در انتهای نوارگردان، موش‌ها برای دویدن تحریک شدند. موش‌های صحرایی گروه C، V و S روزانه به اتاق تمرین انتقال و در دوره زمانی معادل با گروه تمرینی بدون این که بدون، روی نوارگردان قرار داده شدند (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵).

1. Goldbio technology  
2. ZellBio  
3. Colorimetric assay kit  
4. Biocore diagnostic

5. Anthos 2020 microplate reader  
6. Biochrom  
7. Shapiro-Wilk  
8. Bonferroni

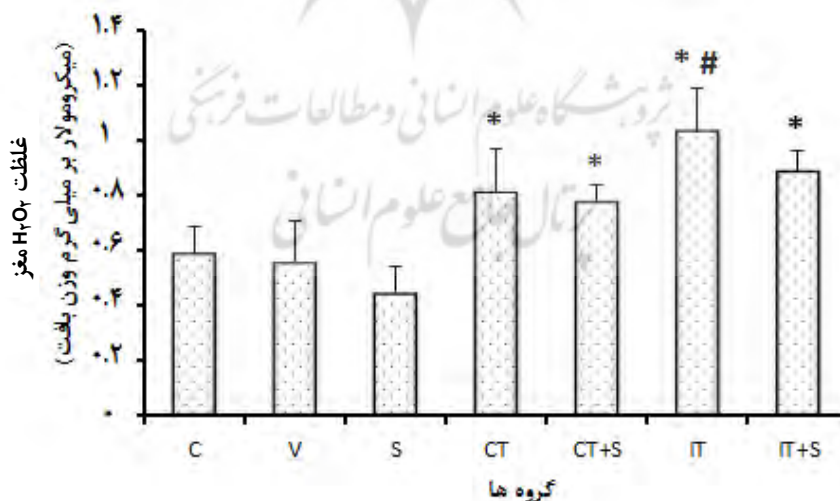
## یافته‌ها

محتوای VEGF مغز به طور معنی‌داری در هر دو گروه میانگین و انحراف معیار متغیرهای وابسته در گروه‌های مختلف در جدول ۱ آورده شده است. سطوح  $H_2O_2$  مغز به طور معنی‌داری در هر دو گروه CT ( $p=0/007$ ) و IT ( $p=0/001$ ) نسبت به گروه C افزایش یافت؛ به گونه‌ای که این تغییر در گروه IT نسبت به CT بیشتر بود ( $p=0/02$ ). با وجود این، مکمل‌دهی ویتامین E تأثیری بر محتوای VEGF مغز گروه‌های S ( $p=0/99$ ), CT+S ( $p=0/99$ ) و IT+S ( $p=0/67$ ) در مقایسه با گروه غیر مکمل متناظر نداشت (شکل ۲). علاوه بر این، همبستگی معنی‌داری بین سطوح  $H_2O_2$  و VEGF ( $r=0/73$ ,  $p=0/001$ ) بدست آمد (شکل ۳).

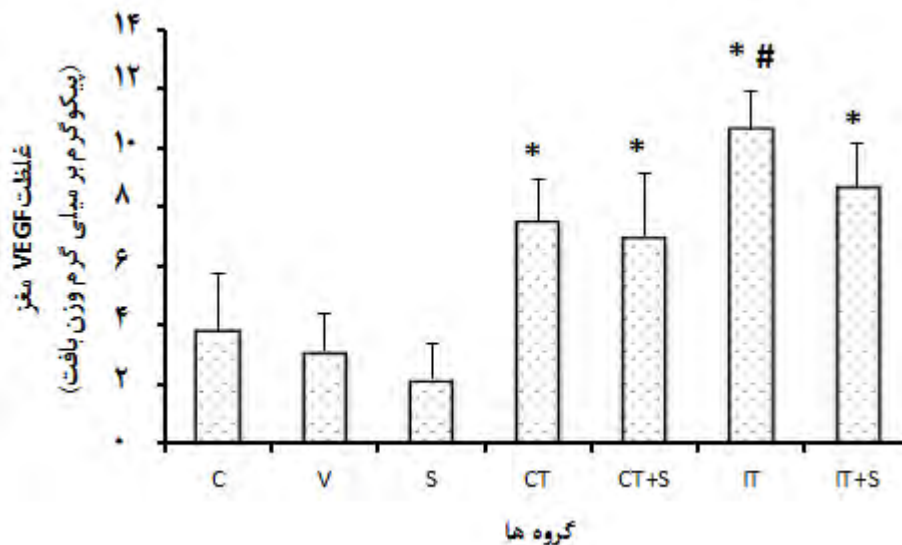
میانگین و انحراف معیار متغیرهای وابسته در گروه‌های مختلف در جدول ۱ آورده شده است. سطوح  $H_2O_2$  مغز به طور معنی‌داری در هر دو گروه CT ( $p=0/007$ ) و IT ( $p=0/001$ ) نسبت به گروه C افزایش یافت؛ به گونه‌ای که این تغییر در گروه IT نسبت به CT بیشتر بود ( $p=0/02$ ). با وجود این، مکمل‌دهی ویتامین E تأثیری بر سطوح  $H_2O_2$  مغز گروه‌های S ( $p=0/99$ ) و IT+S ( $p=0/51$ ) در مقایسه با گروه غیر مکمل متناظر نداشت (شکل ۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای وابسته در گروه‌های تحقیق

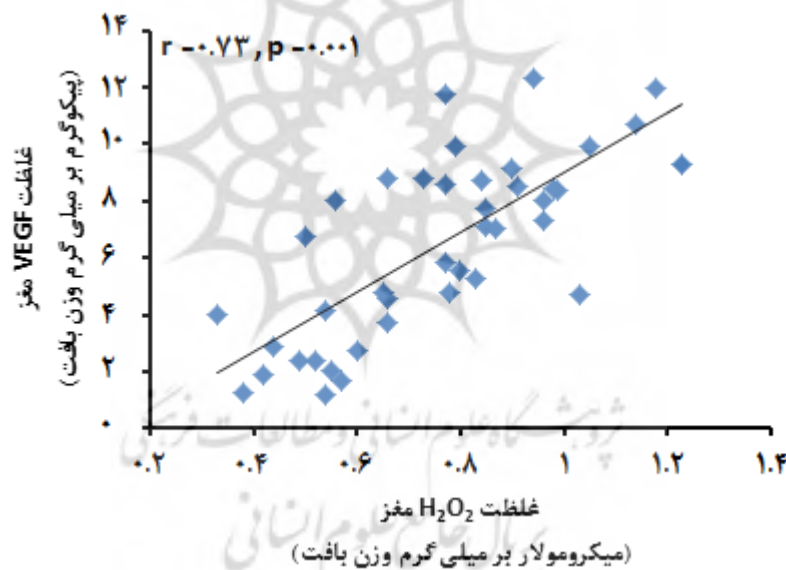
غلظت $H_2O_2$ مغز (میکرومول بر میلی گرم)	محتوای VEGF مغز (پیکوگرم بر میلی گرم)	گروه
$0/59 \pm 0/10$	$3/88 \pm 1/90$	کنترل (C)
$0/56 \pm 0/15$	$3/15 \pm 1/27$	حامل (V)
$0/45 \pm 0/09$	$2/20 \pm 1/16$	مکمل (S)
$0/81 \pm 0/16$	$7/54 \pm 1/39$	تمرین تداومی (CT)
$0/78 \pm 0/06$	$7/02 \pm 2/11$	تمرین تداومی + مصرف مکمل (CT+S)
$1/03 \pm 0/16$	$10/62 \pm 1/29$	تمرین تناوبی (IT)
$0/89 \pm 0/07$	$8/66 \pm 1/48$	تمرین تناوبی + مصرف مکمل (IT+S)

شکل ۱. تأثیر تمرین تداومی و تناوبی همراه با مصرف ویتامین E سوکسینات بر سطوح  $H_2O_2$  مغز

اختصارات: C، کنترل؛ V، حامل؛ S، مکمل؛ CT، تمرین تداومی؛ CT+S، تمرین تداومی + مصرف مکمل؛ IT، تمرین تناوبی؛ IT+S، تمرین تناوبی + مصرف مکمل. \* نشانه تفاوت معنی‌داری با گروه C و # نشانه تفاوت معنی‌داری با گروه CT در سطح  $P < 0/05$ .



شکل ۲. تاثیر تمرین تداومی و تناوبی همراه با مصرف ویتامین E سوکسینات بر سطوح VEGF مغز اختصارات در تصویر ۱ آورده شده است. \* نشانه تفاوت معنی داری با گروه C و # نشانه تفاوت معنی داری با گروه CT در سطح  $P < 0.05$ .



شکل ۳. همبستگی بین  $H_2O_2$  و VEGF مغزی

کرده‌اند که دویدن روی نوارگردان (با شدت ۱۶ تا ۲۶ متر در دقیقه) موجب افزایش  $H_2O_2$  موش‌های صحرایی می‌شود. همچنین، بلومر و اسمیت<sup>۱</sup> (۲۰۰۹) عنوان داشته‌اند که اجرای هوازی و بی‌هوازی به میزان مشابهی موجب افزایش  $H_2O_2$  می‌شود. برعکس، نتایج مطالعه حاضر ناهمسو با یافته‌های مطالعه ژاج<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۰۵) می‌باشد که نشان داده‌اند دویدن اختیاری و طولانی مدت روی چرخ دوار

#### بحث

در مطالعه حاضر مشخص شد که تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین تداومی موجب افزایش بیشتر سطوح عامل اکسیدانی  $H_2O_2$  و عامل رشدی VEGF در موش‌های صحرایی نژاد آلبینو ویستار می‌شود؛ اما مکمل دهی ویتامین E سوکسینات تاثیری بر این شاخص‌ها ندارد. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، کاظمی و دیگران (۲۰۱۴) گزارش

1. Bloomer & Smith  
2. Judge

تولید  $H_2O_2$  را در عضله قلبی کاهش می‌دهد. در شرایط فیزیولوژیک، اکسیدان‌ها توسط منابع میتوکندریایی، NADPH اکسیداز و گزانتین اکسیداز تولید شده و توسط زیر واحدهای SOD به  $H_2O_2$  تبدیل می‌شوند (پاورز و دیگران، ۲۰۰۸). تمرین سطوح و فعالیت ایزوفرم‌های SOD را در جایگاه‌های مختلف مغز افزایش می‌دهد (ژولیتا و دیگران، ۲۰۰۶). برعکس،  $H_2O_2$  توسط دو آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز<sup>۲</sup> (CAT)، به آب و اکسیژن تبدیل می‌شود، ولی فعالیت GPX و CAT متعاقب تمرین تغییر نمی‌کنند (رنجبر و دیگران، ۲۰۱۶). در واقع، تصور می‌شود که افزایش فعالیت SOD ناشی از بالا رفتن سطوح  $H_2O_2$  متعاقب دو نوع تمرین تداومی و تناوبی مطالعه حاضر باشد. با وجود این، تمرین تناوبی شدید نسبت به تداومی، موجب افزایش بیشتر  $H_2O_2$  مغز شد. احتمالاً تمرین تناوبی نسبت به تداومی، موجب فعال سازی بیشتر زنجیره انتقال الکترون (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵)، فعال سازی بیشتر NADPH اکسیداز (هارم<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۹)، و گزانتین اکسیداز (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵) می‌شود؛ تغییری که بیانگر سطوح بالاتر  $H_2O_2$  متعاقب تمرین تناوبی می‌باشد.

تمرین با شدت پایین تا متوسط از طریق افزایش عوامل درگیر در رگ‌زایی به عنوان یک عامل مهم در برابر ایسکیمی مغزی (ژانگ و دیگران، ۲۰۱۳؛ ما و دیگران، ۲۰۱۳؛ گائو و دیگران، ۲۰۱۴) و بیماری پارکینسون (ویلار - چدا و دیگران، ۲۰۰۹؛ ال - جاره و دیگران، ۲۰۱۳؛ شین و دیگران، ۲۰۱۵) عمل می‌کند. گلیکوپروتئین ۴۵ کیلودالتونی VEGF عمدتاً در سلول اندوتلیال ساخته شده و موجب کاهش مرگ نورو می‌شود (ژانگ و دیگران، ۲۰۱۳؛ ال - جاره و دیگران، ۲۰۱۳؛ گائو و دیگران، ۲۰۱۴؛ شین و دیگران، ۲۰۱۵). نشان داده شده که تمرین تناوبی و تداومی - هر دو - باعث افزایش VEGF مغزی می‌شوند. ۳ هفته دویدن روی نوارگردان (با سرعت ۱۲ متر/ دقیقه) از طریق افزایش VEGF جسم مخطط و کورتکس، موجب ترمیم مجدد آکسونی نورو

استریاتونیگرال<sup>۴</sup> و کورتیکونیگرال<sup>۵</sup> در موش‌های سگته مغزی می‌شود (ژانگ و دیگران، ۲۰۱۳). همچنین، ۸ هفته دویدن روی نوارگردان از طریق تنظیم افزایشی نیتریک اکساید اندوتلیالی (eNOS) موجب بیان VEGF مغزی و متعاقباً تراکم مویرگی و جریان خون مغزی می‌شود (ویبول و راکبول و دیگران، ۲۰۱۴). نتایج ما ناهمسو با یافته‌های اردکانی زاده و دیگران (۲۰۱۷) است که عدم تغییر در VEGF را متعاقب تمرین استقامتی طولانی مدت با شدت متوسط به افزایش تراکم عروقی، میوگلوبین و غلظت خون نسبت داده‌اند. همچنین، نتایج ما ناهمسو با یافته‌های ال - جاره و دیگران (۲۰۱۳) است که عدم تغییر در VEGF جسم مخطط موش‌های پارکینسونی شده را بعد دویدن کوتاه مدت با شدت متوسط (۱۸ متر/دقیقه) گزارش کرده‌اند. عامل  $H_2O_2$  در دو سطح خارج و داخل سلولی موجب افزایش بیان VEGF می‌شود (زاهو و دیگران، ۲۰۰۹) و در مطالعه حاضر دیدیم که یک همبستگی مثبت و قابل ملاحظه بین  $H_2O_2$  با VEGF وجود دارد. گذشته از این، تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی، موجب افزایش بیشتر VEGF مغزی شد. تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی از طریق اعمال بیشتر نیروی برشی به دیواره عروقی (هارام و دیگران، ۲۰۰۸) و ایجاد شرایط ایسکیمی/ برقراری مجدد جریان خون (افضل پور و دیگران، ۲۰۱۵)، موجب فعال سازی آنزیم‌های مولد  $H_2O_2$  می‌شوند. مجموعه این عوامل مبین تولید بیشتر  $H_2O_2$  و VEGF متعاقب تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی می‌باشند. در حقیقت، NO مستقل از هایپوکسی، موجب افزایش بیان VEGF می‌شود (کیمورا<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۰). تمرین تناوبی نسبت به تداومی، به خاطر نیروی برشی ناشی از سرعت بالاتر جریان خون، موجب افزایش بیشتر سطوح و فعال سازی eNOS و تولید بیشتر و بالاتر NO می‌شود (هارام و دیگران، ۲۰۰۸). بنابراین، سازوکار دیگری که می‌توان برای بالا بودن VEGF ناشی از تمرین تناوبی شدید نسبت به تداومی فرض کرد؛ سطوح بالاتر NO ناشی از تمرینات تناوبی است.

1. Glutathione peroxidase (GPx)

2. Catalase (CAT)

3. Haram

4. Striatonigral

5. Corticonigral

6. Kimura

کاهش VEGF را گزارش کرده‌اند. بنابراین، طول زمان مکمل‌دهی ممکن است عامل ناهمسویی در نتایج بین دو مطالعه باشد. بخشی از عدم تغییر در VEGF مغز ممکن ناشی از نوع ایزومر مصرفی ویتامین E باشد. در مطالعه حاضر از ایزومر توکوفرول ویتامین E استفاده شد، در حالی که مطالعات گزارش کرده‌اند که ایزومر توکوترینول ویتامین E به دلیل داشتن زنجیره جانبی اشباع نشده، سریع‌تر از توکوفرول وارد سلول اندوتلیال شده و به نظر می‌رسد که همین عامل مبین نقش برتر ضد رگ‌زایی توکوترینول نسبت به توکوفرول حداقل در کوتاه مدت باشد (میازاوا و دیگران، ۲۰۰۸). بنابراین، پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده اثر مقادیر بالاتر و ایزومر توکوترینول بر VEGF ناشی از تمرینات ورزشی مختلف بررسی شوند.

**نتیجه‌گیری:** علیرغم عدم وجود شواهد مستقیم، به نظر می‌رسد که تمرین تناوبی از طریق تولید بیشتر  $H_2O_2$  موجب افزایش بیشتر VEGF مغز نسبت به تمرین تداومی می‌شود. این بدین معنی است که تفکیک جلسات تمرینی به وهله‌های تمرینی با حداکثر تلاش، افزایش بیشتری را در محتوای شاخص‌های درگیر در رگ‌زایی مغز به همراه خواهد داشت. گذشته از این، مکمل‌دهی ویتامین E سوکسینات تأثیری بر این سازگاری‌های زایش مویرگی در مغز ندارد.

#### قدردانی و تشکر

بدین وسیله محققین از پرسنل محترم آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی گناباد که در امر ارزیابی متغیرهای تحقیق ما را یاری رساندند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

مکمل‌دهی ویتامین E تأثیری بر سطوح  $H_2O_2$  مغز در حالت پایه و متعاقب هر دو نوع تمرین ورزشی تناوبی و تداومی شدید نداشت. همسو با این یافته، نشان داده شده است که مکمل‌دهی ویتامین E به میزان ۲ گرم آلفا توکوفرول استات به ازای هر کیلوگرم غذا (ناوارا و دیگران ۲۰۱۱) و ۵۰ واحد بین‌المللی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (ژولیتا و دیگران، ۲۰۰۶) تأثیری بر  $H_2O_2$  کل مغز و هیپوکامپ و کورتکس موش‌های صحرایی ندارد. برعکس، مصرف بالای ویتامین E (۵ گرم آلفا توکوفرول استات به ازای هر کیلوگرم وزن غذا برای ۳ ماه) موجب کاهش  $H_2O_2$  کل مغز موش‌های صحرایی شده است (ناوارو و دیگران، ۲۰۰۵). ویتامین E به طور مستقیم گونه‌های سوپراکساید را برداشت می‌کند. همچنین، ویتامین E بیان (ریستو و دیگران، ۲۰۰۹) و فعالیت SOD (استروبل و دیگران، ۲۰۱۱) را کاهش و متعاقباً سطوح  $H_2O_2$  را پایین می‌آورد. برعکس سایر مطالعات که کاهش VEGF را متعاقب مکمل‌دهی ایزومر توکوترینول ویتامین E در حالت کشت سلولی گزارش کرده‌اند (اینوکوچی و دیگران، ۲۰۰۳؛ میازاوا و دیگران، ۲۰۰۸؛ شیباتا و دیگران، ۲۰۰۸)، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مکمل‌دهی ویتامین E سوکسینات تأثیری بر VEGF در حالت پایه و ناشی از تمرینات تناوبی و تداومی ندارد. بنابراین، بخشی از عدم تغییر در VEGF متعاقب مکمل‌دهی ویتامین E سوکسینات ممکن است به خاطر این باشد که مکمل‌دهی ویتامین E سوکسینات نتوانسته است  $H_2O_2$  را کاهش دهد. به علاوه، ودسون و دیگران (۲۰۰۲) مصرف روزانه ۵۰ میلی‌گرم آلفا توکوفرول را برای دوره زمانی طولانی بررسی و

#### منابع

- Afzalpour, M. E., Chadorneshin, H. T., Foadoddini, M., & Eivari, H. A. (2015). Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiology & Behavior*, 147, 78-83.
- Al-Jarrah, M., Obaidat, H., Bataineh, Z., Walton, L., & Al-Khateeb, A. (2013). Endurance exercise training protects against the upregulation of nitric oxide in the striatum of MPTP/probenecid mouse model of Parkinson's disease. *Neuro Rehabilitation*, 32(1), 141-7.
- Ardakanizade, M., Ranjbar, K., & Nazem, F. (2017). Effects of 10 weeks endurance exercise on mRNA expressions of angiogenesis factors of skeletal muscle following myocardial infarction in rats. *Koomesh*, 19(1), 84-92. [Persian]



Birot, O. J. G., Koulmann, N., Peinnequin, A., & Bigard, X. A. (2003). Exercise-induced expression of vascular endothelial growth factor mRNA in rat skeletal muscle is dependent on fibre type. *The Journal of Physiology*, 552(1), 213-221.

Bloomer, R. J., & Smith, W. A. (2009). Oxidative stress in response to aerobic and anaerobic power testing: influence of exercise training and carnitine supplementation exercise-induced oxidative stress and carnitine supplementation. *Research in Sports Medicine*, 17(1), 1-16.

Gao, Y., Zhao, Y., Pan, J., Yang, L., Huang, T., Feng, X., ... & Tu, F. (2014). Treadmill exercise promotes angiogenesis in the ischemic penumbra of rat brains through caveolin-1/VEGF signaling pathways. *Brain Research*, 1585, 83-90.

Haram, P. M., Kemi, O. J., Lee, S. J., Bendheim, M. Ø., Al-Share, Q. Y., Waldum, H. L., ... & Wisløff, U. (2008). Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovascular Research*, 81(4), 723-732.

Inokuchi, H., Hirokane, H., Tsuzuki, T., Nakagawa, K., Igarashi, M., & Miyazawa, T. (2003). Anti-angiogenic activity of tocotrienol. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(7), 1623-1627.

Jolitha, A. B., Subramanyam, M. V. V., & Asha Devi, S. (2006). Modification by vitamin E and exercise of oxidative stress in regions of aging rat brain: Studies on superoxide dismutase isoenzymes and protein oxidation status. *Experimental Gerontology*, 41(8), 753-63.

Judge, S., Jang, Y. M., Smith, A., Selman, C., Phillips, T., Speakman, J. R., ... & Leeuwenburgh, C. (2005). Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 289(6), R1564-R1572.

Chen, J. X., Zeng, H., Tuo, Q. H., Yu, H., Meyrick, B., & Aschner, J. L. (2007). NADPH oxidase modulates myocardial Akt, ERK1/2 activation, and angiogenesis after hypoxia-reoxygenation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292(4), H1664-H1674.

Kazemi, M., Marandi, S. M., Movahedian Attar, A., Haghghatian, M., & Rezaee, Z. (2014). The effect of acute exercise on total antioxidant capacity and hydrogen peroxide in male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences In Sport*, 2(3), 29-37. [Persian]

Kimura, H., Weisz, A., Kurashima, Y., Hashimoto, K., Ogura, T., D'Acquisto, F., ... & Esumi, H. (2000). Hypoxia response element of the human vascular endothelial growth factor gene mediates transcriptional regulation by nitric oxide: control of hypoxia-inducible factor-1 activity by nitric oxide. *Blood*, 95(1), 189-197.

Lee, I., Hüttemann, M., Kruger, A., Bollig-Fischer, A., & Malek, M. H. (2015). (-)-Epicatechin combined with 8 weeks of treadmill exercise is associated with increased angiogenic and mitochondrial signaling in mice. *Frontiers in Pharmacology*, 6, 1-10.

Ma, Y., Qiang, L., & He, M. (2013). Exercise therapy augments the ischemia-induced proangiogenic state and results in sustained improvement after stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(4), 8570-84.

Miyazawa, T., Shibata, A., Nakagawa, K., & Tsuzuki, T. (2008). Anti-angiogenic functions of tocotrienol. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 17(S1), 253-256.

Navarro, A., Bandez, M. J., Lopez-Cepero, J. M., Gómez, C., & Boveris, A. D. (2011). High doses of vitamin E improve mitochondrial dysfunction in rathippocampus and frontal cortex upon aging. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(4), 827-834.

Navarro, A., Gómez, C., Sánchez-Pino, M. J., González, H., Báñez, M. J., Boveris, A. D., & Boveris, A. (2005). Vitamin E at high doses improves survival, neurological performance, and brain mitochondrial function in aging male mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 289(5), R1392-R1399.

Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews*, 88(4), 1243-76.

Ranjbar, K., Nazem, F., & Nazari, A. (2016). Effect of exercise training and l-arginine on oxidative stress and left ventricular function in the post-ischemic failing rat heart. *Cardiovascular Toxicology*, 16(2), 122-9.

Ristow, M., Zarse, K., Oberbach, A., Klötting, N., Birringer, M., Kiehntopf, M., ... & Blüher, M. (2009). Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(21), 8665-8670.

Rodríguez, J. A., Nespereira, B., Pérez-ilzarbe, M., Eguinoa, E., & Páramo, J. A. (2005). Vitamins C and E prevent endothelial VEGF and VEGFR-2 overexpression induced by porcine hypercholesterolemic LDL. *Cardiovascular Research*, 65(3), 665-673.

Roy, S., Khanna, S., & Sen, C. K. (2008). Redox regulation of the VEGF signaling path and tissue vascularization: Hydrogen peroxide, the common link between physical exercise and cutaneous wound healing. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 180-92.

Sarir, H., Emdadifard, G., Farhangfar, H., & TaheriChadorneshin, H. (2015). Effect of vitamin E succinate on inflammatory cytokines induced by high-intensity interval training. *Journal of Research in Medical Sciences*, 20(12), 1177-81.

Shibata, A., Nakagawa, K., Sookwong, P., Tsuduki, T., Tomita, S., Shirakawa, H., ... & Miyazawa, T. (2008). Tocotrienol inhibits secretion of angiogenic factors from human colorectal adenocarcinoma cells by suppressing hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$ . *The Journal of Nutrition*, 138(11), 2136-2142.

Shin, K. O., Bae, J. Y., Woo, J., Jang, K. S., Kim, K. S., Park, J. S., ... & Kang, S. (2015). The effect of exercise on expression of myokine and angiogenesis mRNA in skeletal muscle of high fat diet induced obese rat. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 19(2), 91.

Strobel, N. A., Peake, J. M., Matsumoto, A., Marsh, S. A., Coombes, J. S., & Wadley, G. D. (2011). Antioxidant supplementation reduces skeletal muscle mitochondrial biogenesis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(6), 1017-1024.

Tang, K., Xia, F. C., Wagner, P. D., & Breen, E. C. (2010). Exercise-induced VEGF transcriptional activation in brain, lung and skeletal muscle. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 170(1), 16-22.

Viboolvorakul, S., & Patumraj, S. (2014). Exercise training could improve age-related changes in cerebral blood flow and capillary vascularity through the upregulation of VEGF and Enos. *BioMed Research International*, 2014, 1-12.

Villar-Cheda, B., Sousa-Ribeiro, D., Rodriguez-Pallares, J., Rodriguez-Perez, A. I., Guerra, M. J., & Labandeira-Garcia, J. L. (2009). Aging and sedentarism decrease vascularization and VEGF levels in the rat substantia nigra. Implications for Parkinson's disease. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 29(2), 230-4.

Woodson, K., Triantos, S., Hartman, T., Taylor, P. R., Virtamo, J., & Albanes, D. (2002). Long-term alpha-tocopherol supplementation is associated with lower serum vascular endothelial growth factor levels. *Anticancer Research*, 22(1A), 375-378.

Zhang, P., Yu, H., Zhou, N., Zhang, J., Wu, Y., Zhang, Y., ... & Wu, J. (2013). Early exercise improves cerebral blood flow through increased angiogenesis in experimental stroke rat model. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 10(1), 43.

Zhao, W., Zhao, T., Chen, Y., Ahokas, R. A., & Sun, Y. (2009). Reactive oxygen species promote angiogenesis in the infarcted rat heart. *International Journal of Experimental Pathology*, 90(6), 621-629.



**Abstract****The interactive effect of vitamin E supplementation along with continuous and interval exercise trainings on brain content of vascular endothelial growth factor**

Hossein TaheriChadorneshin<sup>1\*</sup>, Seyed-Hosein Abtahi-Eivary<sup>2</sup>,  
Hossein Shirvani<sup>3</sup>, Mohammad-Reza Yousefi<sup>4</sup>

1. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, University of Bojnord, Bojnord, Iran.

2. Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

3. Assistant Professor, Exercise Physiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran.

**Background and Aim:** Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) increases the vascular endothelial growth factor (VEGF), while these two factors are affected by exercise and vitamin E. The aim of the present study was to investigate the effect of vitamin E succinate supplementation along with continuous and interval exercise trainings on VEGF and  $H_2O_2$  in rat brain. **Material and Methods:** Fifty-six Albino Wistar rats (12 years old, 250 to 300 gr) were randomly divided into 7 groups: control (C), vehicle (V), supplement (S), continuous training (CT), continuous training + supplement (CT+S), interval training (IT), interval training + supplementation (IT+S). Rat brain was dissected after 6 weeks of continuous (80%  $VO_{2max}$ ) and interval exercise training (95 to 100%  $VO_{2max}$ ) along with vitamin E supplementation (60 mg/kg body weight/day). The content of VEGF and  $H_2O_2$  were measured using sandwich ELISA and colorimetric assay, respectively. Data were analysed using one-way analysis of variance followed by Bonferroni post-hoc comparison at  $p < 0.05$  level. **Results:** Brain  $H_2O_2$  ( $p = 0.01$  and  $p = 0.001$ , respectively) level and VEGF ( $p = 0.007$  and  $p = 0.001$ , respectively) increased significantly in both of CT and IT groups compare to C group; while the IT resulted in a greater increase in  $H_2O_2$  and VEGF than those of CT ( $p = 0.02$  for both of  $H_2O_2$  and VEGF). However, vitamin E supplementation had no significant effect on  $H_2O_2$  ( $p = 0.59$ ,  $p = 0.99$  and  $p = 0.51$ , respectively) and brain VEGF ( $p = 0.99$ ,  $p = 0.99$  and  $p = 0.67$ , respectively) in S, CT + S and IT + S groups. Furthermore, the results showed a positive correlation between BDNF and  $H_2O_2$  ( $r = 0.73$ ,  $p = 0.001$ ). **Conclusion:** Performing of exercise training with maximal sprint can result in greater increase in some factors involved in angiogenesis than continuous training; however vitamin E succinate supplementation has not effect on these angiogenic gains.

**Key Words:** Continuous training, Interval training, Vitamin E succinate, Vascular endothelial growth factor, Hydrogen peroxide.

*Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 7, no. 13, Spring & Summer 2019*

Received: Jul 23, 2017

Accepted: Sep 10, 2017