Comparing the relationship between BDNF, VEGF and Body Composition Factors in Obese and Normal Weight Men

Received:
2024/01/24
Accepted:
2024/05/05
Online ISSN
3060-7078

Vahid Saleh[1]
1.Ph.D. of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.
Asadollah Asadi[2]
2.Professor of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.
Zohreh Ahangary[3]
3.Master of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

*Correspondence:
Vahid Saleh

Email: v_saleh1365@yahoo.com
https://orcid.org/0000-0003-3159-9485

ABSTRACT

Introduction: Obesity and overweight are major underlying factors in the development of many metabolic diseases. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) are important biomarkers associated with metabolic regulation, vascular function, and body composition. Therefore, the aim of the present study was to compare the relationship between BDNF, VEGF, and body composition indices in obese and normal-weight men.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 12 obese men (age: 33.50 ± 1.44 years; weight: 98.66 ± 4.75 kg; BMI: 32.96 ± 1.71 kg/m²) and 11 normal-weight men (age: 32.45 ± 1.75 years; weight: 74.81 ± 6.16 kg; BMI: 23.82 ± 0.55 kg/m²) participated. Anthropometric measurements including body weight, height, and body composition indices—body fat percentage (BF%), body fat weight (BFW), and lean body weight (LBW)—were assessed. Saliva samples were then collected using the unstimulated passive drool method over a five-minute period. Salivary BDNF and VEGF concentrations were analyzed using a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: Significant differences were observed between the two groups in mean levels of BDNF, VEGF, body weight, BF%, BFW, and LBW ($P < 0.05$). Correlation analysis revealed a significant positive relationship between salivary VEGF levels and BMI in both obese and normal-weight groups ($r = 0.63$, $P = 0.03$). In the normal-weight group, a significant negative correlation was observed between BDNF levels and BMI ($r = -0.65$, $P = 0.02$).

Conclusion: The findings of the present study suggest that differences in salivary BDNF and VEGF levels between obese and normal-weight men may be partly associated with variations in body composition. Lower BDNF levels and higher VEGF concentrations observed in obese individuals may be related to increased body weight and adiposity.

Keywords: Obesity, Body Composition, Brain-Derived Neurotrophic Factor, Weight Loss, Vascular Endothelial Growth Factor

Extended Abstract

Introduction:

The prevalence of obesity and overweight represents one of the most significant public health challenges of the present century. Regular physical activity and an active lifestyle have beneficial effects on brain health, partly through increased capillary density resulting from angiogenesis, defined as the formation of new capillaries from pre-existing vessels. Growth factors with angiogenic and neurotrophic properties, such as vascular endothelial growth factor (VEGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF), play important roles in vascular and neurological repair in both human and animal studies.

Previous studies have reported that circulating levels of these factors are associated with body composition, obesity, and weight loss. VEGF is also involved in increasing vascular permeability and vasodilation and has been implicated in the pathogenesis of several cardiovascular risk factors, including arteriosclerosis, obesity, and metabolic disorders associated with increased morbidity and mortality. In addition, adipose tissue functions as an endocrine organ and produces considerable amounts of VEGF.

Members of the neurotrophin family, including BDNF, are considered key regulators of neuronal growth, survival, and maintenance. Considering the potential role of these growth factors in metabolic and vascular regulation, the present study aimed to investigate the relationship between BDNF and VEGF levels and body composition indices, and to compare these variables between obese and normal-weight beginner aerobic exercise participants. Saliva samples were used as a non-invasive biological specimen for biomarker assessment.

Methodology:

In this semi-experimental study, 23 men aged 30–35 years participated. Based on body mass index (BMI), participants were categorized into obese and normal-weight groups. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ardabil University of Medical Sciences (IR.ARUMS.REC.1397.290) and registered in the Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT20190917044807N1). All procedures were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (revised 2008).

Body composition was assessed using skinfold measurements obtained with a Harpenden caliper on the right side of the body at three sites: thigh (quadriceps), chest (pectoral), and abdomen. Body fat percentage (BF%) was estimated using the Jackson–Pollock three-site equation:

$$\text{Body Fat (\%)} = 495 / (1.10938 - (0.0008267 \times s) + (0.0000016 \times s^2) - (0.0002574 \times a)) - 450$$

where s represents the sum of the three skinfold measurements (mm) and a represents age. The average of two to three measurements was used for analysis. Body fat weight (BFW) and lean body weight (LBW) were calculated using the following formulas:

$$\text{BFW} = \text{Body weight} \times \text{BF\%}$$
$$\text{LBW} = \text{Body weight} - \text{BFW}$$

Saliva samples were collected using the unstimulated passive drool technique over a five-minute period and subsequently analyzed in the laboratory. Salivary concentrations of BDNF and VEGF were measured using a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

All data are presented as mean ± standard deviation (SD). Statistical analyses were performed using SPSS version 23. The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess the normality of data distribution. Independent samples t-tests were applied to compare variables between groups, and Pearson’s

correlation coefficient was used to evaluate the relationships between BDNF, VEGF, and body composition variables. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results:

Significant differences were observed between the obese and normal-weight groups in mean levels of BDNF, VEGF, body weight, BF%, BFW, and LBW ($P < 0.05$) (Table 1; Figures 1 and 2). Correlation analysis revealed a significant positive association between salivary VEGF levels and BMI in both obese and normal-weight groups ($r = 0.63$, $P = 0.03$). In the normal-weight group, a significant negative correlation was observed between BDNF levels and BMI ($r = -0.65$, $P = 0.02$).

Discussion:

The main finding of the present study was that body composition appears to influence salivary levels of BDNF and VEGF in men. Specifically, the normal-weight group demonstrated higher salivary BDNF levels compared with the obese group, whereas the obese group exhibited higher VEGF concentrations. Regarding the relationship between BDNF and body composition variables, a significant association was observed only with BMI.

Inconsistent findings across studies may be attributed to differences in the severity and stage of obesity among participants. For example, studies reporting lower BDNF levels in obese individuals compared with normal-weight individuals often examined subjects with severe obesity. In contrast, Roth et al. reported higher BDNF levels in individuals at the early stages of obesity or overweight compared with relatively lean participants.

Recent neurotrophic hypotheses suggest that neurotrophins may play different roles during the early and advanced stages of metabolic diseases. It has been proposed that neurotrophin levels increase during the early stages of metabolic disorders to compensate for and attenuate emerging inflammatory processes. However, as metabolic disease progresses, the concentration of neurotrophins gradually declines, possibly due to the inhibitory effects of pro-inflammatory cytokines.

Regarding VEGF, the findings of the present study are consistent with previous reports. Several studies have demonstrated that overweight and obese individuals exhibit elevated circulating VEGF levels and that VEGF concentrations are positively correlated with BMI. This relationship may be explained by the endocrine function of adipose tissue, which produces considerable amounts of VEGF. Increased adipose tissue mass may therefore elevate VEGF levels in obese individuals, whereas reductions in adipose tissue following weight loss may decrease VEGF concentrations.

The findings of the present study suggest that differences in salivary BDNF and VEGF levels between obese and normal-weight men may be partly explained by variations in body composition and BMI. Lower BDNF concentrations and higher VEGF levels observed in obese individuals may be associated with increased adiposity and body weight.

مقایسه رابطه بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و عوامل ترکیب بدنی در مردان چاق و با وزن طبیعی

تاریخ ارسال:
۱۴۰۲/۱۱/۰۴
تاریخ پذیرش:
۱۴۰۳/۰۲/۱۶
شاپا الکترونیکی
۳۰۶۰-۷۰۷۸

وحید صالح[۱]
۱- دکترا فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
اسداله اسدی[۲]
۲- استاد گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
زهره آهنگری[۳]
۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

* نویسنده مسئول: وحید صالح
ایمیل: v_saleh1365@yahoo.com
https://orcid.org/0000-0003-3159-9485

چکیده

مقدمه:
زمینه اغلب بیماری های متابولیک چاقی و اضافه وزن است. فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بیومارکرهای مهم مرتبط با تنظیم متابولیکی، عملکرد عروقی و ترکیب بدنی هستند. هدف مقایسه رابطه بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و عوامل ترکیب بدن در مردان چاق و با وزن طبیعی بود.

مواد و روش‌ها:
در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۲ مرد چاق (۱.۴۴±۳۳.۵۰ سن، ۴.۷۵±۹۸.۶۶ وزن، ۱.۷۱±۳۲.۹۶ BMI) و ۱۱ مرد با وزن طبیعی (۱.۷۵±۳۲.۴۵ سن، ۶.۱۶±۷۴.۸۱ وزن، ۰.۵۵±۲۳.۸۲ BMI) شرکت کردند. ابتدا داده‌های پیکر سنجی (وزن، قد و فاکتورهای ترکیب‌بدن: درصد چربی بدن، وزن چربی بدن و وزن بدون چربی اندازه‌گیری شد و سپس، نمونه بزاق با روش بزاق غیرتحریکی در مدت پنج دقیقه جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی با استفاده از روش الایزا انجام شد.

یافته ها:
میانگین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، وزن، درصد چربی‌بدن، وزن چربی‌بدن و وزن بدون چربی‌بدن بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). در گروه‌های چاق و با وزن طبیعی همبستگی بین سطوح بزاق فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و شاخص توده بدنی مثبت و معنی‌دار بود ($p=۰/۰۳$، $r=۰/۶۳$). در گروه وزن طبیعی، بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و شاخص توده‌بدنی همبستگی منفی و معنی دار وجود داشت ($p=۰/۰۳$، $r=-۰/۶۳$).

نتیجه‌گیری:
بر اساس نتایج مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت بین سطوح بزاق فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی مردان چاق و با وزن طبیعی تا حدی به عوامل ترکیب بدن مرتبط باشد. پایین بودن فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و بالا بودن فاکتوررشد اندوتلیال عروقی در مردان چاق ممکن است به دلیل ترکیب بدنی نامطلوب و وزن آنها باشد.

واژگان کلیدی: چاقی، ترکیب بدنی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، کاهش وزن، فاکتوررشد اندوتلیال عروقی

مقدمه:

شیوع چاقی و اضافه وزن یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های بهداشت عمومی‌قرن حاضر است و پیامد های سلامت عمومی‌و بالینی را در سراسر جهان به همراه دارد. بنابراین، اذعان می‌شود که برنامه‌های ملی برای پیشگیری و درمان اضافه وزن، چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن باید در اولویت قرار گیرند (۱). برای داشتن یک زندگی سالم و شرایط بدنی مطلوب، افراد باید مقدار کافی از فاکتورهای آمادگی جسمانی مرتبط با سلامت را داشته باشند (۲). از بین فاکتورهای مرتبط با سلامت، سلامت قلبی–تنفسی و ترکیب بدن ارتباط مستقیمی‌با بیماری های مزمن و متابولیک مانند بیماری های قلبی–عروقی، فشار خون بالا، دیابت و کبد چرب و غیره دارد.

بهبود سلامت قلب و عروق با ورزش منظم و سبک زندگی فعال شناخته شده است (۳) و فعالیت بدنی، سبک زندگی فعال با افزایش تراکم مویرگ ها به دلیل رگ زایی اثرات مثبتی بر سلامت مغز دارد که به معنای جوانه زدن مویرگ های جدید از عروق موجود قبلی می‌باشد. با فعال کردن فرآیندهای خاصی که باعث افزایش اتساع پذیری سیناپسی می‌شود که یکی از مکانیسم هایی است که از طریق آن ورزش عملکرد مغز را بهبود می‌بخشد (۴). فاکتورهای رشد با خواص رگ زایی و نوروتروفیک مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی[1] و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز[2] در ترمیم عروقی و عصبی در مطالعات انسانی و حیوانی نقش دارند که سطح پلاسمایی این عوامل با ترکیب بدن، چاقی و کاهش وزن مرتبط است (۷–۴).

گزارش شده است که نفوذپذیری عروقی و اتساع عروقی توسط فاکتور رشد اندوتلیال عروقی افزایش می‌یابد و پاتوژنز عوامل خطر قلبی عروقی، تصلب شرایین، چاقی و عوارض متابولیسم و مرگ و میر به فاکتور رشد اندوتلیال عروقی مربوط است (۸). همچنین بافت چربی به عنوان یک اندام غدد درون ریز مقدار قابل توجهی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی تولید می‌کند (۹). مطالعات در گذشته نشان می‌دهد که افراد دارای اضافه وزن و چاق سطوح بالای فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم را نشان می‌دهند (۱۰،۱۱). همچنین، مطالعات نشان داد که افرادی که حداقل ۱/۸۵٪ از توده چربی پایه خود را در یک مداخله ورزشی ۱۲ ماهه از دست دادند، کاهش قابل توجهی را در برخی از نشانگرهای زیستی رگزایی، در مقایسه با گروه کنترل غیرفعال، تجربه کردند (۱۲). داده‌های اخیر از دو مطالعه مشاهده‌ای مقطعی به وابستگی آماری شاخص توده بدنی با سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در افراد با وزن طبیعی در طیف وسیعی از شرکت‌کنندگان زن و مرد در حالات متابولیکی مختلف اشاره دارد. با این حال عوامل موثر شناخته شده مانند سطح گلوکز، جنسیت، سیگار کشیدن، افزایش چربی خون ممکن است بر غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسما تأثیر بگذارد (۱۴،۱۵) و هنوز در نظر گرفته نشده است.

خانواده نوروتروفین ها از جمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز به عنوان بازیگران کلیدی در کنترل رشد، بقا و حفظ نورون ها در نظر گرفته می‌شود (۱۷). فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و گیرنده های آن در هیپوتالاموس و بافت های محیطی مانند ماهیچه های صاف و اسکلتی، کبد، پانکراس و بافت چربی بیان می‌شوند (۱۷). جالب توجه است که فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز نقش مرتبطی در تنظیم هموستاز انرژی، متابولیسم گلوکز و رفتار غذا خوردن از طریق سیستم عصبی مرکزی دارد (۱۸). بسیاری از مطالعات غلظت پایین سرمی‌فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز را در افراد چاق و افراد مبتلا به سندرم متابولیک مشاهده کرده‌اند (۱۹،۲۰). نشان داده شده است که سرم فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در طول ورزش افزایش می‌یابد و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از ماهیچه، اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات اسکلتی را افزایش می‌دهد و باعث کاهش وزن مردان می‌شود (۱۸،۲۱). با این حال، روث و همکاران (۲۲) ذکر کردند که غلظت سرم فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در افراد

[1] .Vascular Endothelial Growth Factor
[2] .Brain Derived Neurotrophic Factor

چاق در مقایسه با وزن طبیعی بالاتر است. همچنین، مطالعات نشان می‌دهد که تزریق محیطی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز باعث ایجاد اثرات هیپوفاژیک[3] و کاهش قند خون در حیوانات چاق دارای قند خون می‌شود که نشان دهنده اثرات ضد چاقی و ضد دیابتی است (۲۳،۲۴). علاوه بر این، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و گیرنده مربوط به آن، گیرنده تروپومیوزین کیناز[4] در هسته‌های مختلف هیپوتالاموس که در تنظیم رفتار خوردن نقش دارند، بیان می‌شوند (۲۵).
بررسی رابطه بین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز با ترکیب بدن و مقایسه این شاخص‌ها در مردان چاق و با وزن طبیعی می‌تواند به درک علت چاقی و طراحی استراتژی‌های مناسب برای درمان چاقی و پیشگیری از چاقی کمک کند. همچنین در این مطالعه از روش غیر تهاجمی(نمونه بزاق) استفاده شد، لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی با عوامل ترکیب بدن و مقایسه این شاخص‌ها در دو گروه مردان چاق و مردان با وزن طبیعی انجام شد.

روش تحقیق:

آزمودنی ها و گروه ها

در این مطالعه نیمه تجربی، (۲۱ مرد ۳۰ تا ۳۵ ساله با شاخص توده بدنی ۳۰–۳۵) که در کلاس مبتدی ایروبیک ثبت نام کرده بودند در این مطالعه شرکت کردند و به طور تصادفی به دو گروه مردان چاق و گروه با وزن طبیعی تقسیم شدند. این مطالعه در دانشگاه محقق اردبیلی اردبیل انجام شد. افراد بر اساس اندازه گیری شاخص توده بدنی (با در نظر گرفتن شاخص توده بدنی ۳۰ و بالاتر به عنوان گروه چاق و ۲۰ تا ۲۵ به عنوان گروه با وزن طبیعی) و بدون بیماری زمینه ای تقسیم بدنی شدند (۲۶). معیارهای خروج از تحقیق شامل مشاهده هرگونه بیماری، درمان دارویی و ناهنجاری ساختاری بود.

تایید اخلاقی

پروتکل مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (IR.ARUMS.REC.1397.290) و ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (IRCT20190917044807N1) قرار گرفت. این مطالعه بر اساس اعلامیه هلسینکی (بازبینی شده ۲۰۰۸) انجام شد. همه افراد در مورد روش مطالعه و خطرات احتمالی مربوطه مطلع شدند و یک فرم رضایت نامه کتبی را امضا کردند و سپس داده هایی مانند قد، وزن، درصد چربی بدن، وزن چربی بدن، وزن بدون چربی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه محقق اردبیلی جمع آوری شد.

اندازه گیری آنتروپومتریک و ترکیب بدن

قد با استفاده از یک قدسنج (سکا مدل SECA213 هامبورگ، آلمان) با ضریب خطای ۱٪ سانتی متر اندازه گیری شد. به آزمودنی ها دستور داده شد که کفش های خود را درآورند و در وضعیت عمودی با پاهای خود بایستند. وزن با استفاده از یک ترازو قابل حمل (Biospace مدل H20B، سئول، کره) با ضریب خطای ۱٪ کیلوگرم اندازه گیری شد. از آزمودنی ها خواسته شد لباس های سنگین را در بیاورند و صاف بایستند. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (متر) به توان ۲ به دست آمد. لازم به ذکر است که تمامی‌اندازه گیری ها در هر ناحیه ۳ بار توسط ۱ نفر انجام شد و میانگین ۳ اندازه گیری به عنوان رکورد نهایی

[3] .hypophagic
[4].B Tropomyosin receptor kinase B

در نظر گرفته شد. به منظور پایایی و روایی، همه اندازه‌گیری‌ها به طور همزمان انجام شد. اندازه گیری پوستی سه نقطه ای روشی قابل اعتماد برای تخمین درصد چربی بدن است که در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفت. کولیس هارپندن در سمت راست بدن برای اندازه گیری چربی ران (چهارسر ران)، قفسه سینه (سینه) و شکم (شکم) و از معادله جکسون / پولاک ۳ نقطه ای برای پیش بینی درصد چربی بدن استفاده شد.

Body Fat % =495 / (1.10938- (0.0008267*s) + (0.0000016*s*s) -(0.0002574*a)) - 450.
s = sum of 3 skin-fold mm
a = age

برای به دست آوردن بهترین و منسجم ترین اندازه گیری ها، تمام اندازه گیری چین های پوستی در سمت راست بدن و توسط همان متخصص تربیت بدنی انجام شد. همچنین، حداقل دو اندازه گیری در هر نقطه انجام شد. اگر دو اندازه گیری بیش از ۲ میلی متر متفاوت باشد، اندازه گیری سوم انجام می‌شود. درصد چربی بدن با قرار دادن میانگین ۲-۳ اندازه گیری در یک ماشین حساب آنلاین ترکیب بدن محاسبه شد. وزن چربی بدن و وزن بدون چربی بدن با فرمول های زیر محاسبه شدند(۲۷).

وزن چربی بدن= وزن بدن*درصد چربی بدن

وزن بدون چربی بدن= وزن بدن – وزن چربی بدن

اندازه گیری بزاقی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز

هیچ یک از داوطلبان مشکل خاص دهانی و سیستمیک نداشتند و هیچ دارویی را در زمان انجام مطالعه مصرف نمی کردند و همچنین سیگاری نبودند. به آزمودنی ها گفته شده بود که از خوردن غذا و مسواک زدن قبل از نمونه گیری اجتناب کنند. ۱۰ دقیقه قبل از نمونه گیری، داوطلبان دهان خود را با آب شستند و سپس حفره دهانی آنان مورد ارزیابی قرار گرفت تا احتمالاً موادی در حفره دهانی آنان وجود نداشته باشد. پیش از نمونه گیری از آنان خواسته شد که بزاق خود را ببلعند. نمونه بزاق، قبل از شروع تمرینات و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جمع آوری شد. برای جمع آوری بزاق از افراد داوطلب خواسته شد که حداقل دو ساعت بعد از صرف آب و غذا در طول ۵ دقیقه و بین ساعات ۹ تا ۱۱ صبح در وضعیت نشسته و آرام با روش انداختن آب دهان و بدون عمل جویدن (بزاق غیرتحریکی) حدود پنج میلی لیتر از نمونه های بزاقی خود را درون ویال های پلی اتیلنی تمیز و خشک (لوله های مخروطی شکل ۱۵ میلی لیتری) بریزند(۲۷). پس از جمع آوری، نمونه ها در آزمایشگاه آنالیز شدند. از کیت تجاری EASTBIOPHARM برای اندازه گیری فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز استفاده شد. نمونه های بزاق جمع آوری شده به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۴۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. ارزیابی طبق دستورالعمل سازنده با استفاده از بافرها، رقیق کننده ها و مواد انجام شد. تجزیه و تحلیل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هر نمونه پس از ارزیابی با دستگاه خوانش الایزا در طول موج ۴۵۰ نانومتر، با توجه به منحنی استاندارد محاسبه شد. مانند سایر متغیرهای وابسته، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز نیز قبل و بعد از ۸ هفته در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان می‌شوند. تمامی‌تجزیه و تحلیل ها با استفاده از SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. برای آزمون نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای وابسته بین گروه ها از

آزمون تی مستقل و برای بررسی ارتباط بین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز با عوامل ترکیب بدن از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. مقدار ($p<۰/۰۵$) از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

شرکت کنندگان این تحقیق در گروه چاق ۱۲ مرد و گروه وزن طبیعی ۱۱ مرد با میانگین سنی و شاخص توده بدنی که در جدول شماره ۱ آورده شده است مشخص شد (جدول ۱). بین گروه چاق و با وزن طبیعی از نظر وزن و شاخص توده بدنی تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ($p<۰/۰۵$) و میانگین شاخص توده بدنی در مردان چاق بیشتر از گروه وزن طبیعی بود ($P=۰/۰۰۱$). درصد چربی بدن در گروه چاق ۲/۰۲±۳۰/۸۷ و در گروه با وزن طبیعی ۲/۰۹±۱۸/۲۲ بود. میانگین درصد چربی در گروه چاق به طور معنی داری بیشتر از گروه با وزن طبیعی بود ($P=۰/۰۰۱$). بین میانگین وزن چربی بدن و وزن بدون چربی بدن تفاوت معنی داری وجود داشت ($p<۰/۰۵$). این نتایج در (جدول ۱) نشان داده شده است.

همانطور که در (شکل ۱) مشاهده می‌شود، میانگین سطح بزاق فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه چاق ۰/۰۴±۰/۲۶ pg/ml بود که بالاتر از گروه وزن طبیعی با میانگین ۰/۰۴±۰/۲۲ pg/ml بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود داشت ($P=۰/۰۰۱$). همچنین میانگین سطح بزاق فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در گروه چاق ۰/۳۷±۱/۹۲ pg/ml بود که به طور معنی داری کمتر از گروه وزن طبیعی با میانگین ۰/۴۶±۲/۳۱ pg/ml بود ($P=۰/۰۳$)) شکل ۲ (. آنالیز همبستگی در گروه‌های چاق و وزن طبیعی بین سطح بزاق فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و شاخص توده بدنی مثبت و معنی‌دار بود ($p=۰/۰۳$، $r=۰/۶۳$)، اما در وزن، قد، درصد چربی بدن، وزن چربی بدن و وزن بدون چربی بدن نتایج غیر معنی‌داری را نشان داد ($p>۰/۰۵$). در متغیر فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در گروه وزن نرمال، بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و شاخص توده بدنی همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($p=۰/۰۲$، $r=-۰/۶۵$) اما در سایر متغیرها همبستگی غیرمعنی‌دار در هر دو گروه وجود داشت ($p>۰/۰۵$).

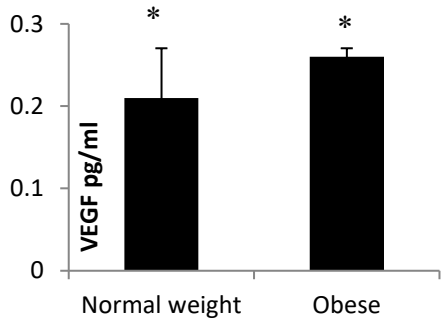
جدول ۱: ویژگی های آزمودنی و متغیرهای وابسته در دو گروه

Table 1: Subject characteristics and dependent variables in the two groups

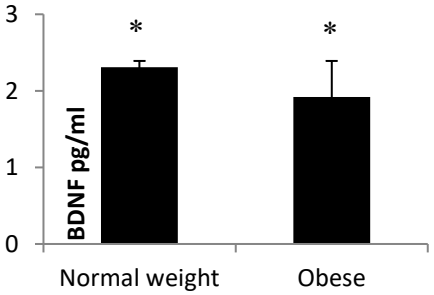
Variable/متغییر	گروه ها: Obese چاق (تعداد=۱۲) (n=12)	گروه ها: Normal Weight وزن طبیعی (تعداد=۱۱) (n=11)	Sig
Age (years)/سن (سال)	33.50 ± 1.44	32.45 ± 1.75	0.13
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر به توان دو)/ Body Mass Index (kg/m²)	32.96 ± 1.71	23.82 ± 0.55	*0.001
Weight (kg)/وزن (کیلوگرم)	98.66 ± 4.75	74.81 ± 6.16	*0.001
Body Fat (%)/چربی بدن (درصد)	30.87 ± 2.02	18.22 ± 2.09	*0.001
Fat Mass (kg)/وزن چربی بدن (کیلوگرم)	24.79 ± 1.09	18.65 ± 1.54	*0.001
وزن بدون چربی بدن(کیلوگرم) Fat-Free Mass (kg)	73.86 ± 3.79	56.18 ± 4.65	*0.001
فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (پیکوگرم بر میلی لیتر) Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) (pg/mL)	0.26 ± 0.04	0.22 ± 0.04	*0.01

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (پیکوگرم بر میلی لیتر) Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) (pg/mL)	1.92 ± 0.37	2.31 ± 0.46	*0.03

داده ها بصورت میانگین و انحراف استاندارد نشان داده شده است.



شکل ۱: مقایسه فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بین مردان چاق و وزن طبیعی داده ها بصورت میانگین نشان داده شده اند. *مقادیر معنی داری (p<۰/۰۵)



شکل ۲: مقایسه فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز بین مردان چاق و وزن طبیعی داده ها بصورت میانگین نشان داده شده اند. *مقادیر معنی داری (p<۰/۰۵)

بحث:

هدف از این مطالعه مقایسه رابطه بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و عوامل ترکیب بدن در مردان چاق و با وزن طبیعی بود. یافته‌های اصلی مطالعه حاضر این بود که ترکیب بدن می‌تواند بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در مردان تأثیر بگذارد، زیرا در گروه با وزن طبیعی سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز بالاتر از گروه چاق و در گروه چاق سطح بزاق فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بالاتر از گروه وزن طبیعی بود. در مورد رابطه سنجی، فقط در گروه با وزن طبیعی بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و شاخص توده بدنی همبستگی منفی و در گروه چاق بین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و شاخص توده بدنی همبستگی مثبت مشاهده شد.

یافته های بحث برانگیزی از فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و اثرات و ارتباط آن با چاقی وجود دارد. برخی از محققان سطوح پایین‌تری از سرم یا پلاسما فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی گزارش کرده‌اند که

با نتایج ما در این مطالعه مطابقت دارد، در حالی که راث و همکاران (۲۲) غلظت‌های بالاتری از سرم فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز را در مردان چاق نسبت به مردان لاغر نشان دادند و رابطه بین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و توده چربی را پیشنهاد کرده اند. لی و همکاران (۲۹) هیچ تفاوتی در سطوح سرمی‌فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز بین مردان با یا بدون سندرم متابولیک گزارش نکرده اند. از آنجایی که اثرات ضد چاقی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز ثابت شده است و یک فنوتیپ چاق نیز در موش های حذفی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز مشاهده شده است (۲۷).

در مورد رابطه بین سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز با متغیرهای ترکیب بدن، هیچ رابطه معنی داری بین آنها به جز شاخص توده بدنی نیافتیم. همچنین نظری و همکاران دریافتند که غلظت سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز با متغیرهای درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی ارتباط معناداری ندارد. علاوه بر این، سویفت و همکاران، مطابق با نتایج ما، گزارش کردند که فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز با تناسب اندام، ترکیب بدن و آنتروپومتری در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ مرتبط نیست (۳۰). با این حال، بابایی و همکاران همبستگی مثبتی بین سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و شاخص توده بدنی یافت و آن را به نقش جبرانی متابوتروپیک فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز محیطی نسبت داد (۳۱،۳۲).

در مطالعه حاضر، تفاوت قابل توجهی در سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هر دو گروه مشاهده شد. یافته های متناقض در این زمینه در مطالعات مختلف ممکن است به دلیل تفاوت در مرحله چاقی و درجه چاقی افراد مورد مطالعه باشد. به عنوان مثال، مطالعاتی که سطوح پایین‌تری از فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز را در گروه چاق در مقایسه با گروهی با وزن طبیعی نشان می‌دادند، روی افراد بسیار چاق بودند (۳۱،۳۲) در حالی که در مطالعه ای که توسط راث و همکاران انجام شد (۲۲) سطوح بالاتری از فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز را در افراد چاق نشان داد که این افراد در مراحل اولیه چاقی یا اضافه وزن بودند که با مردان تا حدی لاغر مقایسه شده بودند (۲۲). اخیراً، یک فرضیه نوروتروفیک نشان می‌دهد که نوروتروفین ها در مراحل اولیه یا دیررس بیماری های متابولیکی نقش متفاوتی دارند. پیشنهاد شده است که سطح اولیه نوروتروفین در مراحل اولیه بیماری های متابولیک افزایش می‌یابد ، اما هنگامی‌که معیارهای بیماری های متابولیکی ایجاد می‌شود، غلظت نوروتروفین ها به دلیل اثرات سایتوکاین های پیش التهابی بر روی نوروتروفین ها به تدریج کاهش می‌یابد. بنابراین، در مرحله توسعه یافته بیماری ها، یک هیپونوئروتروفینمی‌ظاهر می‌شود (۳۳،۳۴).

در مورد بحث فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، نتیجه ما با مطالعات قبلی مطابقت دارد. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که افراد دارای اضافه وزن و چاق سطوح بالای سرم فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (۱۰،۱۱) و یک همبستگی مثبت بین غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و شاخص توده بدنی را نشان می‌دهند (۳۵،۳۶). آنها توضیح دادند که بافت چربی به عنوان یک ارگان غدد درون ریز فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را به مقدار قابل توجهی تولید می‌کند (۹). این بافت چربی اضافی باعث افزایش سطح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در افراد چاق و کاهش وزن و کاهش بافت چربی باعث کاهش سطح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در افراد چاق می‌شود (۳۷). همچنین دریافتند که افراد چاق که در گروه رژیم غذایی و ترکیب گروههای غذایی و رژیم غذایی بودند، کاهش معنی داری در فاکتور رشد اندوتلیال عروقی دارند و به نظر می‌رسد این کاهش میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه کاهش وزن ترکیبی (ورزش و رژیم غذایی) و گروه کاهش وزن مشاهده و ورزش به تنهایی تاثیری بر میزان کاهش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی ندارد (۳۷). مطالعه دیگری نشان داد که سطح سرمی‌فاکتور رشد اندوتلیال عروقی A در بیماران چاق نسبت به گروه های کنترل به طور قابل توجهی بالاتر است و پس از کاهش وزن با جراحی و چربی برداری سطح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی کاهش می‌یابد (۱۰).

مطالعه ما محدودیت‌هایی داشت، از جمله نبود زنان در مطالعه و نمونه کوچک مورد استفاده در تحقیق. برای استفاده کاربردی، به مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود که از حجم نمونه بزرگ و از آزمودنی های زنان نیز در مطالعات خود استفاده کنند.

نتیجه‌گیری:

بر اساس نتایج مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت بین سطوح بزاق فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی مردان چاق و مبتدی ایروبیک با وزن طبیعی تا حدی به عوامل ترکیب بدن، پایین بودن فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز و بالا بودن فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در مردان چاق مربوط باشد که ممکن است به دلیل ترکیب بدنی نامطلوب و وزن آنها باشد.

تضاد منافع:

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از تمام کسانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes*. 2008;*32*(9):1431-7.
2. Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;*6*(9):129.
3. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet*. 2010;*375*(8):1737-48.
4. Gutin B, Ramsey L, Barbeau P, Cannady W, Ferguson M, Litaker M, et al. Plasma leptin concentrations in obese children: changes during 4-mo periods with and without physical training. *Am J Clin Nutr*. 1999;*69*(11):388-94.
5. Lee D, Sui X, Ortega F, Kim Y, Church T, Winett R, et al. Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. *Br J Sports Med*. 2011;*45*(9):504-10.
6. Ding Y-H, Li J, Zhou Y, Rafols JA, Clark JC, Ding Y. Cerebral angiogenesis and expression of angiogenic factors in aging rats after exercise. *Curr Neurovasc Res*. 2006;*3*(5):15-23.
7. Kermani P, Rafii D, Jin DK, Whitlock P, Schaffer W, Chiang A, et al. Neurotrophins promote revascularization by local recruitment of TrkB+ endothelial cells and systemic mobilization of hematopoietic progenitors. *J Clin Invest*. 2005;*115*(7):653-63.
8. Spartano NL, Davis-Plourde KL, Himali JJ, Murabito JM, Vasan RS, Beiser AS, et al. Self-Reported Physical Activity and Relations to Growth and Neurotrophic Factors in Diabetes Mellitus: The Framingham Offspring Study. *J Diabetes Res*. 2019;2019.
9. Paillard T, Rolland Y, de Souto Barreto P. Protective effects of physical exercise in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: a narrative review. *J Clin Neurol*. 2015;*11*(9):212-9.

10. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor and the regulation of angiogenesis. *Recent Prog Horm Res*. 2000;*55*(6):15-22.
11. Cao Y. Angiogenesis modulates adipogenesis and obesity. *J Clin Invest*. 2007;*117*(10):2362-8.
12. García de la Torre N, Rubio MA, Bordiu E, Cabrerizo L, Aparicio E, Hernández C, et al. Effects of weight loss after bariatric surgery for morbid obesity on vascular endothelial growth factor-A, adipocytokines, and insulin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;*93*(4):4276-81.
13. Wada H, Satoh N, Kitaoka S, Ono K, Morimoto T, Kawamura T, et al. Soluble VEGF receptor-2 is increased in sera of subjects with metabolic syndrome in association with insulin resistance. *Atherosclerosis*. 2010;*208*(12):512-7.
14. Sandhofer A, Tatarczyk T, Kirchmair R, Iglseder B, Paulweber B, Patsch J, et al. Are plasma VEGF and its soluble receptor sFlt-1 atherogenic risk factors? Cross-sectional data from the SAPHIR study. *Atherosclerosis*. 2009;*206*(14):265-9.
15. Kimura K, Hashiguchi T, Deguchi T, Horinouchi S, Uto T, Oku H, et al. Serum VEGF—as a prognostic factor of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2007;*194*(9):182-8.
16. Silha J, Krsek M, Sucharda P, Murphy L. Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals. *Int J Obes (Lond)*. 2005;*29*(6):1308-14.
17. Duggan C, Xiao L, Wang C-Y, McTiernan A. Effect of a 12-month exercise intervention on serum biomarkers of angiogenesis in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;*23*(9):648-57.
18. Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, Waśkow M, Steliga A, Moryś J. BDNF: a key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cell Mol Neurobiol*. 2018;*38*(13):579-93.
19. Klein AB, Williamson R, Santini MA, Clemmensen C, Ettrup A, Rios M, et al. Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011;*14*(7):347-53.
20. Cho H-c, Kim J, Kim S, Son YH, Lee N, Jung SH. The concentrations of serum, plasma and platelet BDNF are all increased by treadmill VO2max performance in healthy college men. *Neurosci Lett*. 2012;*519*(10):78-83.
21. Araki S, Yamamoto Y, Dobashi K, Asayama K, Kusuhara K. Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and its relationship with obesity and birth weight in obese Japanese children. *Obes Res Clin Pract*. 2014;*8*:e63-e9.
22. Roth CL, Elfers C, Gebhardt U, Müller HL, Reinehr T. Brain-derived neurotrophic factor and its relation to leptin in obese children before and after weight loss. *Metabolism*. 2013;*62*(6):226-34.
23. Ono M, Itakura Y, Nonomura T, Nakagawa T, Nakayama C, Taiji M, et al. Intermittent administration of brain-derived neurotrophic factor ameliorates glucose metabolism in obese diabetic mice. *Metabolism*. 2000;*49*(11):129-33.
24. Tsuchida A, Nakagawa T, Itakura Y, Ichihara J, Ogawa W, Kasuga M, et al. The effects of brain-derived neurotrophic factor on insulin signal transduction in the liver of diabetic mice. *Diabetologia*. 2001;*44*(10):555-66.
25. Kernie SG, Liebl DJ, Parada LF. BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *The EMBO journal*. 2000;*19*(9):1290-300.

26. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978;*40*(7):497-504.
27. Ferris LT, Williams JS, Shen C-L. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;*39*(6):728-36.
28. El-Gharbawy AH, Adler-Wailes DC, Mirch MC, Theim KR, Ranzenhofer L, Tanofsky-Kraff M, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in lean and overweight children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;*91*(8):3548-52.
29. Lee I-T, Lee W-J, Tsai I-C, Liang K-W, Lin S-Y, Wan C-J, et al. Brain-derived neurotrophic factor not associated with metabolic syndrome but inversely correlated with vascular cell adhesion molecule-1 in men without diabetes. *Clinica Chimica Acta*. 2012;*413*(1):944-8.
30. Swift DL, Johannsen NM, Myers VH, Earnest CP, Smits JA, Blair SN, et al. The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2012;*7*:e42785.
31. Babaei P, Damirchi A, Mehdipoor M, Tehrani BS. Long term habitual exercise is associated with lower resting level of serum BDNF. *Neurosci Lett*. 2014;*566*(2):304-8. [In Persian]
32. Nazari Y, Nikbakht M, Habibi A, Shakeryan S. Acute and Chronic Effects of Combined Training on Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels and Its Association with Anthropometric Variables in Overweight Men. *Ann Mil Health Sci Res*. 2016;*14*:e13037. [In Persian]
33. Hristova M. Metabolic syndrome–from the neurotrophic hypothesis to a theory. *Med Hypotheses*. 2013;*81*(3):627-34.
34. Marti A, Santos J, Gratacos M, Moreno-Aliaga M, Maiz A, Martinez J, et al. Association between leptin receptor (LEPR) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene variants and obesity: a case-control study. *Nutr Neurosci*. 2009;*12*(4):183-8.
35. Loebig M, Klement J, Schmoller A, Betz S, Heuck N, Schweiger U, et al. Evidence for a relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young man. *PLoS One*. 2010;*5*:e12610.
36. Oranskiy SP, Yeliseyeva LN, Tsanaeva AV, Zaytseva NV. Body composition and serum levels of adiponectin, vascular endothelial growth factor, and interleukin-6 in patients with rheumatoid arthritis. *Croat Med J*. 2012;*53*(8):350-6.
37. Gold SM, Schulz K-H, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, Hellweg R, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *J Neuroimmunol*. 2003;*138*(11):99-105.