Archive of SID

علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۳۹۸
دورهٔ ۱۱، شمارهٔ ۱، ص: ۱۶ – ۱
تاریخ دریافت : ۱۸ / ۰۲ /۹۴
تاریخ پذیرش : ۲۰ / ۰۳/ ۹۴

مقایسهٔ تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر عوامل آنژیوژنیکی (VEGF) و آنژیوستاتیکی (ES) در زنان غیرفعال

جواد طلوعی آذر[۱] – علی اصغر رواسی [*۲] – رحمان سوری[۳] – علی اکبرنژاد [۲]

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران ۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳و۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم وررزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

آنژیوژنز فرایندی حیاتی در رشد و توسعهٔ بافتی به‌ویژه بافت عضلانی محسوب می‌شود که تحت تأثیر انقباض عضلانی قرار می‌گیرد. مدالیته‌های تمرینی مختلف می‌توانند بر تعادل عوامل آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی تأثیر داشته باشند. ازاین‌رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و اندوستانین (ES) در زنان غیرفعال بود. ۳۰ زن غیرفعال به‌طور تصادفی در سه گروه تمرین هوازی، مقاومتی و کنترل قرار گرفتند. تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته و با ۳ ست ۱۰ تکراری با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد 1RM برای نه حرکت، تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه انجام گرفت. ۴۸ ساعت قبل و بعد از آخرین جلسهٔ تمرینی در شرایط ناشتا، خون‌گیری از گروه‌های پژوهش انجام شد. مقادیر VEGF و ES با استفاده از کیت به روش ELISA اندازه‌گیری شد. داده‌های پژوهش با استفاده از آزمون آماری t همبسته و ANOVA در سطح معناداری ($P<۰/۰۵$) تجزیه‌وتحلیل شدند. نتایج درون‌گروهی پژوهش حاضر نشان داد برنامهٔ تمرین هوازی و مقاومتی به‌طور معناداری مقادیر سرمی VEGF را افزایش و ES را کاهش داد. همچنین، نتایج آزمون ANOVA و آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد بین تمرین هوازی و مقاومتی در مقادیر VEGF و ES تفاوت معناداری وجود ندارد ($P>۰/۰۵$). نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین مقاومتی می‌تواند آثار مشابه تمرین استقامتی در کنترل و تعادل مثبت آنژیوژنزی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی

آنژیوژنز، اندوستاتین، تمرین مقاومتی، تمرین هوازی، زنان غیرفعال، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی .

[*] نویسندهٔ مسئول : تلفن:۰۹۱۲۲۰۲۴۵۴۹ Email:aaravasi@ut.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

آنژیوژنز به تشکیل عروق خونی جدید از عروق موجود اطلاق می‌شود. این پدیده در شرایط پاتوفیزیولوژیکی (دیابت، سرطان و ...) و فیزیولوژیکی (فعالیت ورزشی) تأثیرات متفاوتی بر جای می‌گذارد. به بیان دیگر، فرایند آنژیوژنز به تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیکی[1](فاکتورهای رگ‌ساز) و آنژیوستاتیکی[2](فاکتورهای بازدارنده) بستگی دارد. فاکتورهای آنژیوژنیکی، فاکتورهایی هستند که در ساخت مویرگ تازه به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم درگیرند و به ساخت و تکامل رگ کمک می‌کنند، به‌گونه‌ای که فقدان هر یک از این فاکتورها مراحل ساخت و تکامل مویرگ را با اختلال مواجه می‌سازد (۱). از جمله مهم‌ترین فاکتورهای آنژیوژنیک، فاکتور رشد آندوتلیال عروقی[3](VEGF) است (۲). VEGF از طریق تنظیم افزایشی مؤلفه‌های آنتی‌آپوپتوتیک، سنتز DNA، تخریب غشای پایه و فسفریله کردن اجزای چسبندهٔ آندوتلیالی بین‌سلولی به‌ترتیب زمینهٔ بقا، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول آندوتلیال عروقی را فراهم می‌سازد و در نهایت موجب تشکیل عروق جدید می‌شود (۳). اما تحریک بیشتر فاکتورهای آنژیوستاتیکی نسبت به فاکتورهای آنژیوژنیکی به کاهش روند آنژیوژنز می‌انجامد. از جملهٔ این فاکتورها می‌توان به اندوستاتین[4](ES) اشاره کرد. اندوستاتین قطعه‌ای جداشده از کلاژن XVIII با وزن مولکولی ۲۰ کیلودالتون است که از طریق فرایند پرتئولیتیک فعال می‌شود. سازوکار بازدارندگی اندوستاتین بدین‌شکل است که این فاکتور به فاکتور آنژیوژنیکی VEGF متصل شده و مانع از عملکرد آن می‌شود و بدین‌صورت مانع از تکثیر سلول‌های اندوتلیال می‌شود. همچنین، اندوستاتین مانع از تخریب غشای پایهٔ مویرگ می‌شود که این امر در نهایت مانع از مهاجرت سلول‌های اندوتلیال می‌شود. در واقع، اندوستاتین با بازدارندگی از عملکرد سلول‌های اندوتلیال (ممانعت از تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال) موجب توقف تأثیرگذاری آنها می‌شود (۴). عوامل مختلفی بر میزان تولید و عملکرد فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی تأثیرگذار است که از مهم‌ترین آنها می‌توان به هایپوکسی، فشار برشی، انقباض و کشش عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی اشاره کرد (۵).

در مورد تأثیر تمرین ورزشی بر سیستم قلبی ـ عروقی بیان شده است که تمرین ورزشی کنترل فشار خون در افرادی را که در مرز پرفشار خونی هستند بهبود می‌بخشد (۷، ۶). همچنین، مدالیته‌های مختلف

1. Angiogenic Factor
2. Angiostatic Factors
3. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)
4. Endostatin (ES)

www.SID.ir

Archive of SID

تمرین ورزشی با تأثیر بر فاکتورهای آنژیوژنزی، به شکل مؤثری عوامل خطر بیماری‌های قلبی ـ عروقی را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۹، ۸). هایپرتروفی عضلات اسکلتی، انتقال و تغییر در تارهای عضله به‌خصوص تارهای نوع ۱ و کاهش خستگی عضلانی از تأثیرات مهمی است که در نتیجهٔ تمرینات مقاومتی ایجاد می‌شود (۱۰). اخیراً، در خصوص تمرینات مقاومتی بیان شده است که هرچند این نوع تمرینات در هایپرتروفی عضلانی دخیل‌اند، فاکتورهای تحریک‌کنندهٔ رشد عضلانی از جمله AKT1[1]، آنژیوژنز را نیز در عضلهٔ اسکلتی با افزایش بیان هموکسیژناز-۱ [2]در سلول‌های اندوتلیال اطراف، بهبود می‌بخشند (۱۱). در مورد تمرینات هوازی نیز بیان شده است که تمرین هوازی سبب کاهش فشار خون، کاهش ضربان قلب، افزایش vo_{2max}، افزایش فعالیت آنزیم‌های هوازی و گسترش شبکهٔ مویرگی در سطح عضلهٔ قلبی و اسکلتی می‌شود (۱۲). گسترش شبکهٔ مویرگی از طریق فرایند آرتریوژنز[3] و آنژیوژنز[4]در ساختار عروقی عضلهٔ اسکلتی صورت می‌گیرد که موجب کاهش یا رفع استرس ناشی از فعالیت ورزشی می‌شود (۱۳). آرتریوژنز افزایش در اندازهٔ رگ‌های انتهایی است (۱۴). درحالی‌که آنژیوژنز به معنی شکل‌گیری مویرگ جدید از مویرگ‌های قبلی است (۱۵). با وجود این، تأثیرات و سازوکارهای اثر مدالیته‌های مختلف تمرینی بر عوامل آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی هنوز در دست بررسی است.

همان‌طورکه بیان شد از جمله عوامل و سازوکارهای القایی برای آنژیوژنز محرک استرسی (استرس برشی، کششی، هایپوکسی و ...) است که این محرک‌ها با واسطه فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی عملکرد متفاوت نشان می‌دهند (۱۶). به بیان دیگر، تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی در حالت طبیعی برقرار است که موقعیت‌های پاتولوژیکی و فیزیولوژیکی از جمله فعالیت ورزشی می‌تواند این تعادل را بر هم زند (۱۷).

مطالعات متعددی به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر روی مقادیر سرمی عوامل آنژیوژنزی پرداخته و نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. نورشاهی و همکاران (۱۳۹۲)، تأثیر ۶ هفته تمرین مقاومتی بر مقدار VEGF و اندوستاتین بافت توموری در موش‌های مبتلا به سرطان سینه را بررسی کردند و نشان دادند که تمرین مقاومتی بر روند آنژیوژنز بافت تومور و رشد آن بی‌تأثیر است (۱۸). رواسی و همکاران (۱۳۹۳) در بررسی تأثیر دو نوع فعالیت بدنی (یک جلسه فعالیت هوازی پیشرونده و تناوبی شدید) بر پاسخ سرمی

1. Protein kinase B
2. Hemeoxygenase-1
3. Arteriogenesis
4. Angiogenesis

www.SID.ir

Archive of SID

VEGF مردان غیرورزشکار بیان کردند که این دو فعالیت به یک اندازه می‌توانند سطوح فاکتور آنژیوژنیکی VEGF را تغییر دهند (۱۹). نورشاهی و همکاران (۱۳۹۱)، تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر مقدار VEGF و اندوستاتین بافت توموری در موش‌های مبتلا به سرطان سینه را بررسی کردند و نشان دادند که تمرین استقامتی مقدار VEGF را به‌طور معناداری افزایش داد، ولی افزایش اندوستاتین معنادار نبود (۲۰). روجاز[1] و همکاران (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای تأثیر فعالیت ورزشی مقاومتی با شدت بالا (باز کردن زانو) را روی مقادیر سرمی VEGF و فاکتور رشد شبه‌انسولینی بررسی کردند. نتایج پژوهش این محققان نشان داد که مقادیر سرمی IGF-1 پس از فعالیت ورزشی افزایش یافت، ولی مقادیر سرمی VEGF افزایشی نداشت (۲۱). درحالی‌که گاون[2] و همکاران (۲۰۰۷)، در بررسی تأثیر تمرین مقاومتی خم و باز کردن زانو نشان دادند، این مدالیتهٔ تمرینی، mRNA و پروتئین VEGF عضلهٔ اسکلتی را افزایش داد (۲). شکرچی‌زاده و همکاران (۱۳۹۱) در بررسی اثر ۴ هفته (۳ روز در هفته) تمرینات مقاومتی بر سطح پلاسمایی نیتریک اکساید، فاکتور رشد اندوتلیال عروق و گیرندهٔ نوع یک آن در رت‌های نر سالم نشان دادند که تمرینات مقاومتی تأثیری بر میزان پلاسمایی عوامل مؤثر بر آنژیوژنز از جمله NO و VEGF در حیوانات سالم ندارد (۲۲).

طبق بررسی‌های انجام‌گرفته، پژوهش در مورد تأثیر فعالیت‌های ورزشی مزمن بر عوامل آنژیوژنزی و همچنین بررسی مدالیته‌های مختلف تمرینی بر این عوامل، نادر است و بیشتر پژوهش‌ها از فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت استفاده کرده‌اند. در ضمن، در پژوهش‌های بررسی‌شده عوامل آنژیوژنیکی (VEGF) و آنژیواستاتیکی (ES) همزمان و در قالب یک برنامهٔ تمرین هوازی و مقاومتی بررسی نشده است. ازاین‌رو پژوهش حاضر در پی پاسخ به این پرسش است که آیا ۸ هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر VEGF و ES سرم زنان غیرفعال تأثیر دارد؟ و اینکه که آیا بین ۸ هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر VEGF و ES سرم زنان غیرفعال تفاوت وجود دارد؟

روش‌شناسی

این پژوهش به‌صورت نیمه‌تجربی انجام گرفت. نمونهٔ آماری پژوهش حاضر شامل ۳۰ نفر از زنان غیرفعال با دامنهٔ سنی ۴۰-۳۰ سال و معیارهای ورود به مطالعه نیز شامل نداشتن سابقهٔ بیماری، عدم درمان دارویی در زمان پژوهش و نداشتن هر گونه سابقهٔ ورزشی منظم (حداقل شش ماه پیش از شرکت در

1 . Rojas
2 . Gavin

www.SID.ir

Archive of SID

پژوهش) بود. پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه و پرسش‌نامهٔ تندرستی آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در سه گروه (۱۰ نفری) تمرین هوازی، تمرین مقاومتی و کنترل آمادهٔ انجام پژوهش شدند.

اندازه‌گیری متغیرهای آنتروپومتریک

متغیرهای آنتروپومتریک شامل سن (سال)، قد (سانتی‌متر / توسط متر)، وزن (با دستگاه وزن سنج دیجیتالی)، درصد چربی بدن و شاخص تودهٔ بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) توسط دستگاه دیجیتالی (Body composition logic / Body fat analyzer ساخت کره) اندازه‌گیری شدند.

برنامهٔ تمرینی

به آزمودنی‌ها در جلسهٔ توجیهی اهداف پژوهش، چگونگی انجام تمرینات ورزشی و برنامهٔ زمان‌بندی پژوهش توضیح داده شد و پس از آن آزمودنی‌ها آمادهٔ شرکت در برنامهٔ تمرینی شدند.

- تمرین هوازی

آزمودنی‌ها به مدت ۸ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه (سن ـ۲۲۰) بر روی تردمیل فعالیت کردند. برای کنترل شدت تمرین از ضربان‌سنج پلار استفاده شد. هر جلسهٔ تمرینی شامل

۱۰ دقیقه برنامهٔ کششی و برنامهٔ گرم کردن پویا، ۳۰ دقیقه تمرین هوازی روی تردمیل و در نهایت ۵ دقیقه برنامهٔ سرد کردن و برگشت به حالت اولیه بود (جدول ۱).

شدت تمرین هوازی

آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی، طی سه هفته قبل از شروع برنامهٔ اصلی تمرینی، با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه فعالیت کردند تا به‌تدریج با فشار کار اصلی فعالیت سازگار شوند. پس از این مرحله، برنامهٔ اصلی تمرینات با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه اعمال شد. همچنین، در طول برنامهٔ تمرین هوازی و در صورت نیاز به افزایش یا کاهش شدت تمرین، بازخورد لازم به آزمودنی‌ها داده شد (جدول ۱).

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱. شدت و مدت برنامهٔ تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته)

	هفتهٔ اول	هفتهٔ دوم	هفتهٔ سوم	هفتهٔ چهارم	هفتهٔ پنجم	هفتهٔ ششم	هفتهٔ هفتم	هفتهٔ هشتم
شدت (MHR)	٪۵۰	٪۵۵	٪۶۰	٪۶۵	٪۷۰	٪۷۰	٪۷۰	٪۷۰
زمان (min)	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰

تمرین مقاومتی

آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی، قبل از آغاز اجرای دورهٔ تمرینی، با نحوهٔ اجرای تمرین مقاومتی توسط دستگاه‌های موردنظر آشنا شدند و چند تکرار زیربیشینه برای هر حرکت انجام دادند. در جلسهٔ بعدی برای همهٔ آزمودنی‌ها یک تکرار بیشینه (1RM) به‌وسیلهٔ فرمول ([(۰/۰۲۷۸ × تعداد تکرار) ـ ۱/۰۲۷۸] / وزنهٔ مورد استفاده =1RM) تعیین شد. سپس آزمودنی‌ها، تمرینات مقاومتی با دستگاه را به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و تکرار ۱۰×۳ تایی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد 1RM برای نه حرکت، پرس شانه، جلوران، پشت‌ران (پشت پا خوابیده)، جلوبازو، پشت‌بازو، پرس پا، پرس سینه نشسته با دستگاه، زیر بغل سیم‌کش و شکم کرانچ اجرا کردند.

زمان استراحت بین تکرارها، ۹۰-۶۰ ثانیه و بین حرکات ۲ دقیقه در نظر گرفته شد. آزمودنی‌های گروه مقاومتی نیز قبل از آغاز جلسه، گرم کردن (۱۰ دقیقه حرکات کششی و نرمشی) و در پایان سرد کردن (۵ دقیقه حرکات کششی ایستا) را انجام دادند (۲۳).

گروه کنترل

آزمودنی‌ها در هیچ برنامهٔ منظم ورزشی شرکت نداشتند و میزان فعالیت بدنی روزانهٔ آنها برحسب خودگزارشی افراد کنترل شد.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

خون‌گیری بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله انجام گرفت. در مرحلهٔ اول طبق دستورالعمل‌های ارائه‌شدهٔ مخصوص شرایط خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا سه روز قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هر گونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مواد غذایی و دارویی اجتناب ورزند. سرم‌های حاصل از نمونه‌های خون در دمای ۷۰ـ درجهٔ سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش مرحلهٔ دوم فریز

www.SID.ir

Archive of SID

شدند. خون‌گیری مرحلهٔ دوم ۴۸ ساعت بعد از انجام آخرین جلسهٔ تمرین به‌منظور از بین رفتن اثرات آخرین جلسهٔ تمرینی از گروه تمرین هوازی، تمرین مقاومتی و کنترل به‌عمل آمد. مقادیر سرمی VEGF و ES با استفاده از روش آزمایشگاهی آنزیم ایموانسی (ELISA) و کیت مخصوص سنجیده شد.

روش آماری

برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های پژوهش، از آمار توصیفی برای محاسبهٔ شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف (K_S) برای تشخیص توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون لون برای تعیین همگنی واریانس‌ها، از آزمون t وابسته برای بررسی تغییرات پیش‌آزمون تا پس‌آزمون متغیرهای وابسته، از آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) برای تعیین تفاوت معنادار بین گروه‌ها و در صورت معناداری از آزمون تعقیبی توکی برای تعیین جایگاه تفاوت‌ها استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۱ انجام گرفت و سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های جسمانی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. ویژگی‌های جسمانی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها، قبل و بعد از ۸ هفته برنامهٔ تمرینی

گروه	تمرین هوازی		تمرین مقاومتی		کنترل	
متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
سن (سال)	۳۴/۵ ±۳/۵‡		۳۴/۹ ±۲/۹		۳۵/۵ ± ۳/۴	
قد (سانتی متر)	۱۶۷/۵ ±۵/۰۲		۱۶۸/۸ ± ۴/۵۱		۱۶۵/۷ ± ۵/۱۴	
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۹ ± ۴/۲	۶۱/۴۵ ± ۴/۰۳	۶۷/۷۵ ± ۳/۵	۶۵/۲۵ ± ۳/۰۷	۶۵/۶ ± ۴/۶۹	۶۵/۷ ± ۴/۷۹
BMI (Kg/m^2)	۲۳/۶ ± ۰/۸۲	۲۲/۰۵ ± ۰/۴۸	۲۳/۹ ± ۰/۵۹	۲۳/۰۳ ± ۰/۶۸	۲۳/۸۹ ± ۰/۸۶	۲۳/۹۵ ± ۰/۸۴
چربی (درصد)	۳۲/۹۸ ± ۴/۰۴	۳۰/۴ ± ۴/۱۵	۳۳/۷ ± ۳/۸	۳۱/۸ ± ۳/۲	۳۲/۰۱ ± ۴/۲۲	۳۲/۱۸ ± ۴/۲۸

‡ مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای وابسته، قبل و بعد از ۸ هفته برنامهٔ تمرینی و همچنین نتایج آزمون t همبسته، آزمون آماری تحلیل واریانس یکطرفه و تست تعقیبی توکی در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. نتایج آزمون t همبسته، تحلیل واریانس و تست تعقیبی توکی در تعیین تفاوت بین متغیرهای پژوهشی

متغیر	گروه						سطح معناداری
	هوازی		مقاومتی		کنترل		
VEGF *(ng/L)*	ق	۱۳۴/۹ ± ۲۸/۶۷	ق	۱۳۴/۶ ± ۲۳/۱۶	ق	۱۲۸/۳۷ ± ۲۸/۵۸	
	ب	۲۱۵/۶ ± ۴۳/۳۹ #	ب	۲۰۷/۹۳ ± ۱۸/۲۱ #	ب	۱۲۸/۹۷ ± ۳۶/۹۵	
	ت	۸۰/۷ ± ۱۴/۷۲	ت	۷۳/۳ ± ۴/۹۵	ت	۸/۳۷ ± ۰/۶ ‡†	۰/۰۰۱
ES *(ng/ML)*	ق	۱۱/۱۱ ± ۳/۰۴	ق	۱۰/۰۷ ± ۲/۲۱	ق	۱۰/۸۲ ± ۲/۴۵	
	ب	۸/۵۸ ± ۱/۸۴ #	ب	۸/۳۱ ± ۱/۵۵ #	ب	۱۰/۷۲ ± ۲/۴۰	
	ت	-۲/۵۳ ± ۱/۲	ت	-۱/۷۶ ± ۰/۶۶	ت	۰/۱ ± ۰/۰۵ ‡†	۰/۰۱۵

ق: مقادیر پیش‌آزمون، ب: مقادیر پس‌آزمون، ت: تفاوت مقادیر پیش‌آزمون ـ پس‌آزمون، مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است؛ #معناداری نسبت به مقادیر پیش‌آزمون،‡ معناداری نسبت به گروه تمرین هوازی،† معناداری نسبت به گروه تمرین مقاومتی

نتایج آزمون آماری t همبسته نشان داد که ۸ هفته برنامهٔ تمرین هوازی و مقاومتی، به‌طور معناداری مقادیر سرمی VEGF (P=۰/۰۰۱، P=۰/۰۰۱ = P) و ES (P=۰/۰۰۱، P =۰/۰۰۲) زنان غیرفعال را نسبت به شرایط پایه کاهش داد، درحالی‌که در گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد (P >۰/۰۵).

همچنین، نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در میانگین مقادیر VEGF و ES بین گروه‌های (تمرین هوازی و کنترل) و (تمرین مقاومتی و کنترل) تفاوت معناداری وجود دارد (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

فعالیت ورزشی با افزایش میزان استرس‌های برشی و هایپوکسی قادر به بر هم زدن تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی است (۱۷). هدف از این پژوهش نیز بررسی تأثیرات دو مدالیتهٔ تمرینی هوازی

www.SID.ir

Archive of SID

و مقاومتی بر فاکتورهای VEGF و ES زنان غیرفعال بود. در پژوهش حاضر ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی به‌طور معناداری مقادیر سرمی VEGF زنان غیرفعال را نسبت به شرایط پایه افزایش داد. همسو با نتایج پژوهش حاضر، گاوین[1] و همکاران (۲۰۰۴) نیز نشان دادند ۶۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ٪۵۰ VO_{2max} بیان VEGF mRNA را تا تقریباً ۴/۵ برابر افزایش می‌دهد (۲۴). همچنین، هویر[2] و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند ۶۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ٪۶۰ VO_{2max} سبب افزایش غلظت بین‌بافتی VEGF تا بیش از شش برابر در مقایسه با سطح استراحتی می‌شود (۲۵). فعالیت ورزشی با القای هایپوکسی و استرس‌های مکانیکی در بیان VEGF مؤثر است. در واقع، یکی از قوی‌ترین محرک‌ها برای شروع فرایند رگ‌زایی هایپوکسی است که سبب بیش بیانی VEGF می‌شود. بیان شده است که فعالیت ورزشی حاد و مزمن به‌صورت منظم بیان ژن VEGF را تغییر می‌دهد (۲۷، ۲۶). مطالعات صورت‌گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که میزان VEGF در مردان فعال افزایش می‌یابد، این در حالی است که میزان این پروتئین در مردان سالم غیرفعال تغییری نمی‌کند. هرچند در پژوهش حاضر زنان غیرفعال شرکت داشتند، به‌نظر می‌رسد مزمن بودن تمرینات در تنظیم مثبت VEGF آزمودنی‌های گروه تمرینی پژوهش حاضر نقش داشته است. همچنین، در بیشتر مطالعات مرتبط با بررسی VEGF در فعالیت ورزشی به بررسی این فاکتور در بافت عضلانی پرداخته شده است و آنژیوژنز و رگ‌زایی ناشی از این بیومارکر را برای بهبود ظرفیت اکسیداتیو مفید در نظر گرفته‌اند، که افزایش میزان سرمی VEGF پژوهش حاضر را از جهاتی می‌توان به افزایش سطوح عضلانی این فاکتور با تمرین نسبت داد. در مقابل، برخلاف نتایج پژوهش حاضر، بریکسیوس[3] و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند فعالیت ورزشی هوازی طولانی‌مدت در هر دو گروه (۶۰ دقیقه دویدن و ۹۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت متوسط به مدت شش ماه، سه بار در هفته) موجب تغییر سطوح VEGF سرمی در افراد چاق نشده است (۲۸) که از جمله تفاوت در نتایج را می‌توان به نوع آزمودنی نسبت داد. همان‌طورکه بیان شد، عوامل مختلفی بر میزان تولید VEGF ناشی از فعالیت ورزشی تأثیرگذارند که از مهم‌ترین آنها می‌توان هایپوکسی[4]، فشار تنشی[5] (نیروی همودینامیکی ناشی از اصطکاک جریان خون با دیوارهٔ عروقی)، انقباض و کشش عضله و اختلال سوخت‌وسازی را نام برد (۳۰، ۲۹). فعالیت

1. Gavin
2. Hoier
3 . Broxius
4. Hypoxia
5. Shear Stress

www.SID.ir

Archive of SID

ورزشی افزایش سرعت جریان خون در عضلهٔ فعال را به‌دنبال دارد. تمرین هوازی سبب افزایش سرعت جریان خون ۵ تا ۶ برابری و تمرینات مقاومتی نیز سبب افزایش ۳ تا ۴ برابری در جریان خون می‌شوند (۳۱). تمام این موارد با توجه به نوع تمرین قادر به تغییر بیان فاکتورهای آنژیوژنزی هستند. مطالعات متعددی به بررسی تغییرات مسیرهای پیام‌رسانی فاکتورهای آنژیوژنیکی با فعالیت ورزشی پرداخته‌اند و به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی پژوهش حاضر نیز از طریق افزایش یون کلسیم میان‌سلولی (CaMK[1] و CaN) (۳۲)، افزایش NO[2] (nNOS و eNOS) (۳۳) و افزایش هایپوکسی (HIF-1[3]) (۳۴) موجب تنظیم VEGF می‌شود. تمرین مقاومتی نیز از طریق مسیر Akt و gp 130/JAK[4] (STAT3) موجب تنظیم VEGF می‌شود (۳۴).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بین گروه‌های (تمرین هوازی و کنترل) و (تمرین مقاومتی و کنترل) در مقادیر VEGF تفاوت معناداری وجود داشت، درحالی‌که بین گروه تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معناداری وجود نداشت و دو برنامهٔ تمرینی موجب افزایش مقادیر VEGF زنان غیرفعال شده بود. تمرین ورزشی طولانی‌مدت با شدت متوسط، به‌عنوان تنظیم‌کنندهٔ مثبت ظهور VEGF mRNA و محتوای پروتئین شناخته می‌شود. نشان داده شده است که VEGF نقش خیلی حیاتی در آنژیوژنز ناشی از ورزش بازی می‌کند. این فاکتور گلیکوپروتئینی از طریق تنظیم افزایشی مؤلفه‌های آنتی‌آپوپتوتیک، سنتز DNA، تخریب غشای پایه و فسفریله کردن اجزای چسبندهٔ آندوتلیالی بین‌سلولی به‌ترتیب زمینهٔ بقا، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول آندوتلیال عروقی را فراهم می‌سازد و در نهایت موجب تشکیل عروق جدید می‌شود (۳). شواهد دیگری نیز وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت ورزشی مقاومتی حاد پاسخ VEGF را افزایش می‌دهد. از این نظر، گاوین[5] و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند ۳ ست ۱۰ تکراری با ۸۰ ـ۶۰ ٪ یک تکرار بیشینه (1RM) سبب افزایش ۳ برابری در VEGF mRNA عضلهٔ اسکلتی و افزایش ۱/۵ برابری در پروتئین VEGF در چهار ساعت پس از فعالیت ورزشی در مقایسه با حالت استراحت می‌شود (۲). با این حال، این پاسخ احتمالاً وابسته به نوع تمرین مقاومتی است (مثلاً ایزوتونیک، ایزومتریک یا ایزوکنتیک). همچنین بیان شده است که سه تکرار با ۴۰ درصد 1RM اکستنشن زانو باعث افزایش سرم

1. Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase
2. Nitric oxide
3. Hypoxia-inducible factor 1-alpha
4 . glycoprotein 130/Janus family of tyrosine kinases
5 . Gavin

www.SID.ir

Archive of SID

VEGF نشد (۲۱) که از جمله دلایل تفاوت‌ها با نتایج پژوهش حاضر، می‌توان به طولانی بودن مدت زمان تمرین مقاومتی پژوهش حاضر اشاره کرد. در مقابل، تکانو[1] و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند تمرین مقاومتی با حجم زیاد[2] ۳۰×۳ تکراری در همراهی با محدودیت ۳۰ درصد جریان خون موجب پاسخ VEGF می‌شود. قابل ذکر اینکه، پاسخ VEGF پس از ۳۰ دقیقه از فعالیت ورزشی با جریان خون طبیعی (مثلاً افزایش ۱/۵ برابری)، در مقایسه با همین شرایط فعالیت ورزشی با جریان خون محدودشده (مثلاً افزایش ۲/۵ برابری) کاهش دارد (۳۵). این مشاهدات نشان می‌دهد که هایپوکسی دوره‌ای یا ایسکیمی ممکن است عامل کلیدی در تنظیم آنژیوژنز ناشی از فعالیت ورزشی باشد. در مقابل، شکرچی و همکاران (۱۳۹۱) در بررسی اثر ۴ هفته (۳ روز در هفته) تمرینات مقاومتی بر سطح پلاسمایی NO، VEGF و گیرندهٔ نوع یک آن در رت‌های نر سالم نشان دادند که تمرینات مقاومتی تأثیری بر میزان پلاسمایی عوامل مؤثر بر آنژیوژنز از جمله NO و VEGF در حیوانات سالم ندارد (۲۲). همچنین، روجاز[3] و همکاران (۲۰۱۰)، در مطالعه‌ای تأثیر فعالیت ورزشی مقاومتی با شدت بالا (باز کردن زانو) را روی مقادیر سرمی VEGF و فاکتور رشد شبه‌انسولینی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که میزان مقادیر سرمی IGF-1 پس از فعالیت ورزشی افزایش یافت، ولی مقادیر سرمی VEGF افزایشی نداشت (۲۱).

در کنار تغییرات VEGF، در پژوهش حاضر ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی به‌طور معناداری مقادیر سرمی ES زنان غیرفعال را نسبت به شرایط پایه کاهش داد. از دیگر فرضیه‌های احتمالی در افزایش مقادیر VEGF پژوهش حاضر، کاهش ES است. زیرا ES با بازداری تکثیر و مهاجرت سلول‌های آندوتلیال (۳۶)، ممانعت از فعالیت القاکنندگان آنژیوژنزی (مانند VEGF و FGF-2) (۳۷)، تداخل فعالیت eNOS و کاهش رهایش NO ناشی از VEGF (38)، مهار سایکلین D1 (توقف G1 چرخهٔ سلولی و آپوپتوز) (۳۹) و ممانعت از فعالیت متالو پروتئین‌های ماتریکس خارج‌سلولی (MMP-2، MMP-9) موجب کاهش آنژیوژنز و مهار افزایش VEGF می‌شود. به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی با مهار ES در القای VEGF در دو گروه تمرینی مؤثر باشد، زیرا در پژوهش حاضر، بین گروه‌های (تمرین هوازی و کنترل) و (تمرین مقاومتی و کنترل) تفاوت معناداری در ES وجود داشت، درحالی‌که بین گروه تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معناداری وجود نداشت و دو برنامهٔ تمرینی موجب کاهش مقادیر ES زنان غیرفعال شده بود. ترشح موضعی کاتپسین‌ها و

1. Takano
2. High volume resistance training
3 . Rojas

www.SID.ir

Archive of SID

متالو پروتئین‌های ماتریکس خارج‌سلولی (MMPs) به‌وسیلهٔ سلول‌های آندوتلیال تحریک‌شده سبب رهایش اندوستاتین از کلاژن ۱۸، ممانعت از آنژیوژنز و کاهش رهایش کاتپسین‌ها و MMPs می‌شود (۴). تمرین ورزشی می‌تواند با دخالت و کاهش این عوامل در مهار ES مؤثر بوده باشد. با این حال، سازوکار کاهش ES در پاسخ به فعالیت ورزشی هنوز واضح نیست. اما این احتمال وجود دارد که فعالیت ورزشی میزان دگرگونی ماتریکس برون‌سلولی را کاهش دهد و این حالت ممکن است مانع آزاد شدن اندوستاتین از کلاژن شود (۴۰). در این مورد، همسو با نتایج پژوهش حاضر، بریکسیوس[1] و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند فعالیت ورزشی هوازی طولانی‌مدت در هر دو گروه (۶۰ دقیقه دویدن و ۹۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت متوسط به مدت ۶ ماه، سه بار در هفته) مقادیر اندوستاتین پایه را تا ۱۴ درصد کاهش می‌دهد. همچنین، مقادیر اندوستاتین در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد (۲۸). در مقابل، نورشاهی و همکاران (۱۳۹۱)، تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر مقدار VEGF و اندوستاتین بافت توموری در موش‌های مبتلا به سرطان سینه را بررسی کردند و نشان دادند که تمرین استقامتی مقادیر VEGF را به‌طور معناداری افزایش داد، ولی تغییرات اندوستاتین معنادار نبود (۱۸). همچنین، نورشاهی و همکاران (۱۳۹۲)، تأثیر ۶ هفته تمرین مقاومتی بر مقادیر VEGF و اندوستاتین بافت توموری در موش‌های مبتلا به سرطان سینه را بررسی کردند و نشان دادند که تمرین مقاومتی بر روند آنژیوژنز بافت تومور و رشد آن بی‌تأثیر است (۲۰). برخلاف نتایج پژوهش حاضر، رولمان[2] و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند یک وهله فعالیت ورزشی ۶۵ دقیقه دوچرخه‌سواری با ۶۵٪ VO_{2max} موجب افزایش ۱/۷ برابری اندوستاتین پلاسمای سرخرگی و افزایش ۱/۶ برابر پلاسمای سیاهرگی می‌شود، اما در ۵۷ دقیقه از فعالیت ورزشی به مقادیر استراحت می‌رسد و تا ۱۲۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی در مقادیر پایه باقی می‌ماند (۴۱)، که از جمله دلایل تفاوت پژوهش رولمان با نتایج پژوهش حاضر می‌توان به نوع مدالیتهٔ تمرینی و حاد بودن تمرین رولمان و همچنین آزمودنی‌های پژوهش اشاره کرد. با وجود این، به‌نظر می‌رسد مدت زمان و سازگاری ناشی از تمرین تأثیر بسزایی در فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی داشته باشد. به‌ویژه مطالعات در زمینهٔ تأثیر تمرین مقاومتی بر روی این دو فاکتور محدود است و به‌نظر می‌رسد سازگاری طولانی‌مدت ناشی از تمرین مقاومتی از جمله افزایش فاکتورهای هایپرتروفی مانند AKT در افزایش VEGF و مهار ES پژوهش حاضر مؤثر بوده باشند. با وجود این، بررسی مسیر پیام‌رسانی این

1. Brixius
2. Rullman

www.SID.ir

Archive of SID

پروتئین‌ها با تمرین مقاومتی و هوازی نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

در نهایت می‌توان گفت که هرچند تأثیر تمرین هوازی بر تغییرات فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیواستاتیکی بیشتر بود، تمرین مقاومتی نیز توانست آثار مشابه تمرین استقامتی در کنترل و تعادل مثبت آنژیوژنزی داشته باشد.

منابع و مآخذ

1. Huber-Abel FA, Gerber M, Hoppeler H, Baum O. Exercise-induced angiogenesis correlates with the up-regulated expression of neuronal nitric oxide synthase (nNOS) in human skeletal muscle. European journal of applied physiology. 2012;112(1):155-62
2. Gavin T, Drew J, Kubik C, Pofahl W, Hickner R. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. Acta physiologica. 2007;191(2):139-46
3. Zachary I, Gliki G. Signaling transduction mechanisms mediating biological actions of the vascular endothelial growth factor family. Cardiovascular research. 2001;49(3):568-81
4. Ranjit PM, Anuradha C, Vishnupriya S, Girijasankar G, Girish K, Chowdaru Y. Endogenous Angiogenesis inhibitor endostatin: an overview. liver.13:14
5. Suhr F, Rosenwick C, Vassiliadis A, Bloch W, Brixius K. Regulation of extracellular matrix compounds involved in angiogenic processes in short-and long-track elite runners. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2010;20(3):441-8
6. Fagard RH . Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2006;33(9):853-6
7. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger Jr RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. New England journal of medicine. 1991;325(3):147-52
8. Dufaux B, Assmann G, Hollmann W. Plasma lipoproteins and physical activity: a review. International journal of sports medicine. 1982;3(03):123-36.
9. Duggan C, de Dieu Tapsoba J, Wang C-Y, Foster-Schubert KE, McTiernan A. Long-term Effects of Weight Loss & Exercise on Biomarkers Associated with Angiogenesis. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2017:cebp. 0356.2017
10. Andersen JL , Kiitgaard H, Saltin B. Myosin heavy chain isoforms in single fibres from m. vastus lateralis of sprinters: influence of training. Acta Physiologica Scandinavica. 1994;151(2):135-42
11. Izumiya Y, Onoue Y, Hanatani S, Tsujita K. AKT1-mediated skeletal muscle grouth promotes angiogenesis by enhancing Heme Oxygenase-1 expression in surrounding entdothelial. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(11 Supplement):A2030

www.SID.ir

Archive of SID

12. Tang K, Xia FC, Wagner PD, Breen EC. Exercise-induced VEGF transcriptional activation in brain, lung and skeletal muscle. Respiratory physiology & neurobiology. 2010;170(1):16-22
13. Suhr F, Brixius K, de Marées M, Bölck B, Kleinöder H, Achtzehn S, et al. Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. Journal of applied physiology. 2007;103(2):474-83
14. Brown M, Hudlicka O. Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metalloproteinases. Angiogenesis. 2003;6(1):1-14
15. Richardson R, Wagner H, Mudaliar S, Saucedo E, Henry R, Wagner P. Exercise adaptation attenuates VEGF gene expression in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2000;279(2):H772-H8
16. Felmeden D, Blann A, Lip G. Angiogenesis: basic pathophysiology and implications for disease. European Heart Journal. 2003;24(7):586-603
17. Bloor CM. Angiogenesis during exercise and training. Angiogenesis. 2005;8(3):263-71.
18. Nourshahi M, Babaei A, Bigdeli MR, Ghasemibeirami M. The effect of six weeks of resistance training on levels of VEGF and endostatin tumor tissue in mice with breast cancer. journal of sport bioscience. 2013; 5 (17): 27-46. (in persian)
19. Ravasi AA, Yadegari M, Choubineh S. Effect of two types of physical activity on respons of serum VEGF-A in non-athlete men. journal of sport bioscience. 2013; 6 (1): 41-56. (in persian).
20. Nourshahi M, Ghasemibeirami M, Babaei A, Zahir H, Shabkhiz F. The effect of six weeks of endurance training on levels of VEGF and endostatin tumor tissue in mice with breast cancer. Central Library of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services. 2013; 34 (6): 82-89. (in persian)
21. Vega SR, Knicker A, Hollmann W, Bloch W, Strüder H. Effect of resistance exercise on serum levels of growth factors in humans. Hormone and metabolic research. 2010;42(13):982-6
22. Shekarchizadeh p, Khazaei M, Gharakhanlou R, Karimian J, Safarzadeh AR. The Effects of Resistance Training on Plasma Angiogenic Factors in Normal Rats. Journal Of Isfahan Medical School.2012, 30 (176): 1-9. (in persian)
23. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. Medicine and science in sports and exercise. 2004;36(4):674-88
24. Gavin TP, Robinson CB, Yeager RC, England JA, Nifong LW, Hickner RC. Angiogenic growth factor response to acute systemic exercise in human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2004;96(1):19-24
25. Hoier B, Nordsborg N, Andersen S, Jensen L, Nybo L, Bangsbo J, et al. Pro-and anti-angiogenic factors in human skeletal muscle in response to acute exercise and training. The Journal of physiology. 2012;590(3):595-606
26. Olfert IM, Howlett RA, Wagner PD, Breen EC. Myocyte vascular endothelial growth factor is required for exercise-induced skeletal muscle angiogenesis. American Journal of

www.SID.ir

Archive of SID

Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2010;299(4):R1059-R67

27. Lloyd PG, Prior BM, Yang HT, Terjung RL. Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2003;284(5):H1668-H78
28. Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50-60 years. British journal of sports medicine. 2008;42(2):126-9
29. Hudlicka O, Brown M, Egginton S. Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. Physiological reviews. 1992;72(2):369-417
30. Sundberg C, Kaijser L. Effects of graded restriction of perfusion on circulation and metabolism in the working leg; quantification of a human ischaemia-model. Acta physiologica scandinavica. 1992;146(1):1-9
31. Hudlicka O, Brown MD. Adaptation of skeletal muscle microvasculature to increased or decreased blood flow: role of shear stress, nitric oxide and vascular endothelial growth factor. Journal of vascular research. 2009;46(5):504-12
32. Gavin TP. Basal and exercise-induced regulation of skeletal muscle capillarization. Exercise and sport sciences reviews.2009;37(2)
33. Yang H, Prior B, Lloyd P, Taylor J, Li Z, Laughlin M, et al. Training-induced vascular adaptations to ischemic muscle. Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society. 2008;59(Suppl 7):57
34. Ohno H, Shirato K, Sakurai T, Ogasawara J, Sumitani Y, Sato S, et al. Effect of exercise on HIF-1 and VEGF signaling. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. 2012;1(1):5-16
35. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K-i, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. European journal of applied physiology. 2005;95(1):65-73
36. Wickström SA, Alitalo K, Keski-Oja J. Endostatin associates with integrin α5β1 and caveolin-1, and activates Src via a tyrosyl phosphatase-dependent pathway in human endothelial cells. Cancer research. 2002;62(19):5580-9
37. Bernfield M, Götte M, Park PW, Reizes O, Fitzgerald ML, Lincecum J, et al. Functions of cell surface heparan sulfate proteoglycans. Annual review of biochemistry. 1999;68(1):729-77
38. Urbich C, Reissner A, Chavakis E, Dernbach E, Haendeler J, Fleming I, et al. Dephosphorylation of endothelial nitric oxide synthase contributes to the anti-angiogenic effects of endostatin. The FASEB Journal. 2002;16(7):706-8
39. Hanai J-i, Dhanabal M, Karumanchi SA, Albanese C, Waterman M, Chan B, et al. Endostatin causes G1 arrest of endothelial cells through inhibition of cyclin D1. Journal of biological chemistry. 2002;277(19).1646-9.

www.SID.ir

Archive of SID

40. Noris M, Morigi M, Donadelli R, Aiello S, Foppolo M, Todeschini M, et al. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. Circulation research. 1995;76(4):536-43
41. Rullman E, Rundqvist H , Wågsäter D, Fischer H, Eriksson P, Sundberg CJ, et al. A single bout of exercise activates matrix metalloproteinase in human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2017

www.SID.ir