

تأثیر ۸ هفته تمرینات سرعتی تکراری در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی شناگران

فرحناز امیرشقایقی^{۱*}، فریبرز هوانلو^۲، مریم نورشاهی^۳، محمد شبانی^۴

۱. دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشیار طب ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه بجنورد، بجنورد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تمرینات ورزشی در محیط‌های هایپوکسی اثرات فیزیولوژیک متفاوتی بر دستگاه‌های مختلف بدن می‌گذارند که می‌تواند سازگاری‌های مفیدی در بدن ورزشکاران ایجاد کند. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات سرعتی تکراری در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر میزان عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) شناگران بود. **روش تحقیق:** تحقیق حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون است که در آن ۳۰ شناگر نخبه دختر شرکت داشتند. این افراد به صورت تصادفی در سه گروه ۱۰ نفری شامل دو گروه تجربی (گروه تمرینی در شرایط هایپوکسی و گروه تمرینی در شرایط نورموکسی) و گروه کنترل قرار گرفتند. برنامه تمرینی برای هر دو گروه تجربی به مدت ۸ هفته مشتمل بر ۲ جلسه تمرین با ارگومتر شنا و ۳ جلسه تمرین در استخر به اجرا درآمد. پروتکل تمرینی با شدت و مدت زمان یکسان (۹ کوشش ۳۰ ثانیه‌ای با شدت ۸۰ درصد حداکثر اجرا، همراه با ۲ دقیقه استراحت بین هر کوشش) بر روی ارگومتر شنا اجرا گردید؛ با این تفاوت که تمرینات گروه تمرین در شرایط هایپوکسی با فشار سهمی اکسیژن ۱۴ درصد معادل شرایط فشار اکسیژن در ارتفاع ۳۵۰۰ متر انجام شد. گروه کنترل در این زمان فقط به اجرای ۵ جلسه تمرین عادی شنای خود پرداختند. مقادیر VEGF هر سه گروه، قبل و بعد از ۸ هفته به روش الایزا سنجیده شد. نتایج توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ با استفاده از آزمون آماری تحلیل واریانس در سطح معنی داری $p \leq 0/05$ استخراج گردید. **یافته‌ها:** در هر دو گروه هایپوکسی ($p < 0/01$) و نورموکسی ($p < 0/04$) میانگین پس‌آزمون VEGF بالاتر از پیش‌آزمون بود؛ اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$). **نتیجه‌گیری:** شرایط هایپوکسی ایجاد شده بر اثر تمرین بر افزایش فاکتور VEGF موثر نبود و بنظر می‌رسد برای تحریک این عامل رشدی، نیاز به مدت بیشتر فعالیت در این محیط و شدت بالاتر تمرین می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات سرعتی تکراری، هایپوکسی، نورموکسی، عامل رشد اندوتلیال عروقی.

مقدمه

شده است (گاستافسن^{۱۵} و دیگران، ۲۰۰۵). شاخص VEGF از سلول های توموری و سلول های اندوتلیالی ترشح می شود. این گلیکوپروتئین از طریق اتصال به گیرنده های VEGFR-1^{۱۶} و VEGFR-2^{۱۷} واقع در سلول های اندوتلیال پیام دهی خود را انجام می دهد. در ادامه، VEGFR از طریق افزایش مولفه های آنتی آپوپتوتیک^{۱۸}، تحریک سنتز، تخریب غشای پایه و سفریله کردن اجزاء چسبنده اندوتلیال بین سلولی و اتصالات محکم، به ترتیب زمینه بقاء، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول اندوتلیال را موجب می شود که این عامل، علت رشد رگ های جدید است. فرآیند آنژیوژنیز^{۱۹} به دو صورت جوانه زدن و دو نیمه شدن موجب تکامل رگ می شود. میزانی که هایپوکسی موجب بیان VEGF می شود، مشخص نیست و در بین گونه های حیوانی و انواع بافت ها خیلی متفاوت است (نورشاهی و دیگران، ۲۰۱۱).

آنژیوژنیز یک سازگاری حیاتی با تمرینات ورزشی است و یکی از مهم ترین عواملی که باعث تحریک این پدیده پس از تمرینات ورزشی می شود، کاهش فشار اکسیژن است (پیروز و نورشاهی، ۲۰۱۳). تحقیقات در زمینه ورزش نشان داده است که ترکیب هایپوکسی با فعالیت ورزشی، منجر به افزایش بیان mRNA VEGF می شود (پای^{۲۰} و دیگران، ۲۰۱۳). اگر چه مشخص شده است که VEGF بوسیله هایپوکسی افزایش می یابد، اطلاعات بدست آمده پس از هایپوکسی طولانی مدت، با این موضوع مغایرت دارد. همچنین شواهد معتبری موجود است مبنی بر این که هایپوکسی نورموباریک^{۲۱} و یا وجود هایپوکسی طبیعی، باعث از دست دادن توده عضلانی و ظرفیت اکسیداتیو عضلات اسکلتی می شود؛ با این وجود، توسعه شبکه مویرگی هم چنان به قوت خود باقی است (گاوپن^{۲۲} و دیگران، ۲۰۰۰).

اگر چه فعالیت های ورزشی توانایی تنظیم سطوح سرمی عوامل آنژیوژنیک را دارند تا بدین شکل از ایجاد شرایط پاتولوژیکی مانند آرترواسکلروزیس^{۲۳} و آرتروز^{۲۴} جلوگیری

زندگی در سطح دریا و تمرین در ارتفاع یکی از مدل های تمرینی است که در آن ورزشکاران ضمن زندگی در شرایط نورموکسی^۱ با فواصل گسسته و نسبتا کوتاه (۵-۱۸۰ ثانیه)، در یک محیط شبیه سازی شده در معرض هایپوکسی^۲ قرار می گیرند. این مدل از تمرین می تواند توسط ورزشکاران در حالت استراحت و یا در طی جلسات تمرین اصلی مورد استفاده قرار گیرد (ویلبر^۳، ۲۰۰۷). همان گونه که دستگاه تنفسی در ارتفاع تحت فشار شدیدی قرار می گیرد، دستگاه قلبی-عروقی نیز تغییراتی را جهت جبران کاهش فشار سهمی اکسیژن متحمل می شود که همراه با افزایش ارتفاع به وجود می آید (فریدمن^۴ و دیگران، ۲۰۰۷). یکی از عمده ترین سازگاری های بوجود آمده در این رابطه، تغییراتی است که در تعداد و ساختار عروق اتفاق می افتد و منجر به بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی می شود (تاکاجی^۵ و دیگران، ۱۹۹۶؛ پدلار^۶ و دیگران، ۲۰۰۸). استفاده متناوب از هایپوکسی در زمان استراحت یا در طول تمرین می تواند باعث افزایش تحریک عامل هایپوکسی-۱ (HIF-1)^۷ شود (ویلبر و دیگران، ۲۰۰۷). HIF-1 پروتئینی است که به شدت توسط فشار اکسیژن تنظیم می شود و نیمه عمر آن از ۵ دقیقه در زمان نورموکسی به ۳۰ دقیقه در شرایط هایپوکسی می رسد. این امر اجازه می دهد تا HIF-1 نقش خود را در تنظیم رونویسی از ژن های اریتروپویتین^۸ (EPO) و عامل رشد اندوتلیال عروقی^۹ (VEGF) ایفا کند (ساندرس^{۱۰} و دیگران، ۲۰۰۹). کمپلکس HIF-1 بعد از شکل گیری می تواند عناصر واکنش به هایپوکسی^{۱۱} (HRE) که بر روی ژن های هدف در هسته قرار دارند، را شناسایی کند (لندبای^{۱۲} و دیگران، ۲۰۰۹؛ ری و سمنزا^{۱۳}، ۲۰۱۰). سرانجام واکنش بین HIF-1 و HRE منجر به آغاز رونویسی از ۷۰ (مونیر^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۹) تا ۱۰۰ (لندبای و دیگران، ۲۰۰۹) ژن هدف مربوط به VEGF می شود. از این رو، همبستگی بالایی بین افزایش بیان mRNA VEGF با تغییرات mRNA HIF-1 گزارش

1. Normoxia

2. Hypoxia

3. Wilber

4. Friedmann

5. Takagi

6. Pedlar

7. Hypoxia inducible factor-1

8. Erythropoietin

9. Vascular endothelial growth factor

10. Saunders

11. Hypoxia responsive element

12. Lundby

13. Rey & Semenza

14. Mounier

15. Gustafsson

16. Vascular endothelial growth factor receptor-1

17. Vascular endothelial growth factor receptor-2

18. Anti-apoptotic

19. Angiogenesis

20. Puype

21. Normobaric

22. Gavin

23. Arteriosclerosis

24. Arthritis

متابولیکی اثرگذار که موجب کاهش اکسیژن درون سلولی شوند و VEGF را برای تحریک آنژیوژنیزس افزایش دهند، ناتوان هستند. فرض ما این است که تمرین در محیط هایپوکسی بتواند با کم بودن اکسیژن محیط همراه با فشارهای تمرینی، موجب فشار متابولیک بیشتر حتی در شدت های ورزشی پایین تر در شناگران نخبه گردد و در نهایت، رگ زایی را بیشتر توسعه دهد. از این رو، هدف از انجام تحقیق حاضر، مقایسه تأثیر ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید در شرایط نورموکسی و هایپوکسی بر VEGF شناگران نخبه دختر بود.

روش تحقیق

این مطالعه از نوع مطالعات نیمه تجربی است که با هدف بررسی تاثیر تمرینات سرعتی تکراری در شرایط نورموکسی و هایپوکسی بر فاکتور VEGF شناگران نخبه دختر به اجرا درآمد. جامعه آماری تحقیق را کلیه شناگران نخبه تیم های دسته برتر شنای کشور تشکیل گردیدند. از میان این افراد ۳۰ نفر به صورت تصادفی انتخاب شدند و پس از تکمیل رضایت نامه، وارد تحقیق شدند. برای ورود به مطالعه، آزمودنی ها ملزم به پر کردن پرسشنامه محقق ساخته سلامت عمومی بودند که مشخصات عمومی و شرایط خاص بدنی از جمله آسیب دیدگی، استفاده از داروی خاص، حساسیت به محیط های کم اکسیژن و سابقه بیماری خاص و کوه گرفتگی را بررسی می کرد. سپس در معاینه پزشکی شرکت کردند. شرکت کنندگان فاقد هر گونه سابقه بیماری حاد کوهستان در ۳ ماه و سابقه آسیب عضلانی اسکلتی در ۶ ماه قبل از تحقیق بودند.

پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته شامل یک برنامه در شرایط هایپوکسی با تکرار پنج جلسه تمرین در هفته بود که دو جلسه از آن را تمرینات سرعتی تکراری بر روی ارگومتر شنا (دنسپرینت^۵ ساخت کشور دانمارک) تشکیل می داد. شرایط هایپوکسی با قرار دادن یک ماسک بر روی سر و صورت و تنظیم شرایط هایپوکسی توسط دستگاه متصل به ماسک با فشار اکسیژن (fiO₂) ۱۴ درصد معادل ۳۵۰۰ متر بالاتر از سطح دریا ایجاد گردید. این بخش از پروتکل تمرین با شدت ۸۰ درصد حداکثر اجرا، مطابق با جدول ۱ انجام شد. سه

کنند، ولی هنوز سازوکار مولکولی شروع فرآیند توسعه شبکه مویرگی در پاسخ به تمرینات ورزشی به خوبی شناخته نشده است (پریور^۱ و دیگران، ۱۹۸۵). از طرف دیگر، در مورد تأثیر ورزش بر VEGF سرم نتایج ناهمسوایی وجود دارد؛ چنان که ون کرین نیروک^۲ و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده اند که به دنبال فعالیت ورزشی، VEGF سرم افزایش می یابد. گاوین و دیگران (۲۰۰۷) نیز پس از انجام تمرینات مقاومتی شدید در افراد جوان غیر فعال، افزایش مقادیر VEGF و گیرنده های آن را گزارش کرده اند. در تحقیقی دیگر گاوین و دیگران (۲۰۰۴) با اجرای یک ساعت تمرین ورزشی رکاب زدن با شدت ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در مردان غیرفعال، کاهش مقادیر VEGF بافت عضلات پا را بدست آورده اند. هیسکوک^۳ و دیگران (۲۰۰۳) پاسخ بیان ژن VEGF را به یک دوره تمرین زیر بیشینه ورزشی طولانی مدت در هفت مرد فعال مورد بررسی قرار داده و کاهش مقادیر VEGF را گزارش نموده اند. نم^۴ و دیگران (۲۰۰۲) کاهش مقادیر VEGF پس از یک دوره تمرین در عضلات افراد جوان را مشاهده کرده اند. تحقیقاتی که تاثیر همزمان فعالیت ورزشی و محیط هایپوکسی را بر سازگاری VEGF سرمی مورد بررسی قرار داده باشند، محدود و اطلاعات موجود در این زمینه به طور کامل واضح نمی باشد و نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

در شناگران نخبه ایجاد سازگاری های مفید قلبی-عروقی و بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی از اولویت های اصلی ورزشکاران این رشته ورزشی می باشد. از آنجا که ورزش شنا یک ورزش هوازی است و نیازمند توسعه سیستم قلبی-عروقی است، رگ زایی و فراهمی اکسیژن مورد نیاز بافت می تواند ورزشکاران این رشته را آماده تر کند. نشان داده شده است که تمرینات شنای سرعتی در توسعه حداکثر اکسیژن مصرفی بسیار مفید می باشند. از طرف دیگر، ایجاد هایپوکسی و فشارهای متابولیکی ایجاد شده در عضلات در اثر این نوع از تمرینات عامل اصلی و بالقوه این سازگاری ها می باشد. با وجود سطوح بالای آمادگی هوازی و همچنین سازگاری های بالای ساختاری و عملکردی سلولی در شناگران نخبه، به نظر می رسد شدت های بالای تمرینی از ایجاد فشارهای

1. Prior

2. Van Craenenbroeck

3. Hiscock

4. Nemet

5. Dansprint

جلسه باقیمانده از پروتکل تمرین، به برنامه تمرینات تخصصی شنا (۹۰ دقیقه) به شرح جدول ۲ اختصاص یافت. برنامه تمرینی گروه نورموکسی نیز همانند برنامه تمرینی گروه هایپوکسی بود با این تفاوت که فعالیت آن‌ها در شرایط

نورموکسی با فشار اکسیژن طبیعی انجام شد. در ضمن، آزمودنی های گروه کنترل نیز پنج جلسه در هفته به برنامه تمرینات تخصصی شنا پرداختند.

جدول ۱. پروتکل تمرینات سرعتی تکراری بر روی ارگومتر شنا اجرا شده توسط دو گروه تجربی

جلسات تمرین	شدت و مدت زمان گرم کردن	شدت کار در هر تکرار (حداکثر اجرا به درصد)	مدت زمان هر تکرار (ثانیه)	تکرار (تعداد)	استراحت بین هر تکرار (دقیقه)	شدت و مدت زمان ریکاوری
هفته اول و دوم	۵ دقیقه با ۵۰٪ حداکثر اجرا	۸۰	۳۰	۴-۶	۲	۵ دقیقه با ۵۰٪ حداکثر اجرا
هفته سوم و چهارم	۵ دقیقه با ۵۰٪ حداکثر اجرا	۸۰	۳۰	۶-۹	۲	۵ دقیقه با ۵۰٪ حداکثر اجرا
هفته پنجم تا هشتم	۵ دقیقه با ۵۰٪ حداکثر اجرا	۸۰	۳۰	۹	۲	۵ دقیقه با ۵۰٪ حداکثر اجرا

جدول ۲. برنامه تمرین معمول تخصصی شنای شرکت کنندگان

مرحله یک	مرحله دو	مرحله سوم	مرحله چهارم	مرحله پنجم
گرم کردن ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ متر با ۵۰٪ حداکثر توان اجرا	تمرینات سرعتی ۸۰۰-۶۰۰ متر	تمرینات تکنیک دست و پا ۸۰۰-۶۰۰ متر	تمرینات استقامتی پایه ۱۲۰۰-۱۰۰۰ متر	سرد کرد ۱۰ دقیقه

شرکت کنندگان به منظور آشنایی با نحوه اجرای تمرینات و آزمون ها، در کلاس توجیهی شرکت کردند. در کلاس توجیهی کلیه مراحل تحقیق توضیح داده شد. جهت اندازه‌گیری عامل‌های آنترپومتریک و خون‌گیری (برای تعیین میزان VEGF) کلیه آزمودنی ها در آزمایشگاه تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی حضور یافتند.

خون‌گیری برای تعیین میزان VEGF در دو مرحله پیش آزمون (۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین) و پس آزمون (۲۴ ساعت پس از پایان جلسات تمرین) در آزمایشگاه سلولی و مولکولی ورزشی دانشکده علوم ورزشی تحت نظر متخصص انجام گرفت. بدین منظور از آزمودنی ها خواسته شد تا روز خون‌گیری ناشتا بوده (۸ تا ۱۰ ساعت) و قبل از

برای تعیین شدت تمرین از آزمون سرعت حداکثر (در شرایط نورموکسی و هایپوکسی) برای هر دو گروه تجربی بر روی ارگومتر شنا استفاده شد. به این منظور از آزمودنی ها خواسته شد به مدت ۳۰ ثانیه حرکت کشش و فشار دست کراال سینه را بر روی ارگومتر شنا انجام دهند. در پایان ۳۰ ثانیه، مسافت طی شده و ضربان قلب آزمودنی ها اندازه‌گیری شد. آزمون مذکور هر دو هفته یک بار جهت تعیین شدت تمرین، تکرار شد. پس از تعیین شدت تمرین، پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته هر هفته ۲ جلسه با شدت ۸۰ درصد حداکثر بار کاری (Wmax) مطابق با جدول ۱، در شرایط هایپوکسی با (۱۴ درصد فشار اکسیژن) برای گروه هایپوکسی و نورموکسی برای گروه نورموکسی صورت گرفت.

مورد تایید قرار گرفت ($p > 0.05$). ابتدا با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، داده های پیش آزمون تجزیه و تحلیل شده و تفاوت معنی داری بین آن‌ها مشاهده نگردید. سپس از این آزمون برای مقایسه VEGF بین سه گروه استفاده شد. علاوه بر این، از آزمون t وابسته جهت مشخص کردن میزان تغییرات درون گروهی بهره برداری گردید. تمامی تجزیه و تحلیل های آماری در سطح معنی داری $p \leq 0.05$ انجام گرفت

یافته ها

در جدول ۳، مشخصات فردی آزمودنی ها به تفکیک گروه ها آورده شده است.

خون گیری به مدت ۱۰ دقیقه بر روی صندلی نشسته و کاملا آرام باشند. سپس ۱۰ سی سی خون وریدی از ناحیه آرنج گرفته شد. نمونه ها به منظور جدا کردن پلاسما از خون، بلافاصله با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید. و بلافاصله در دمای -80°C درجه سانتی گراد فریز شدند.

از کیت الایزا ساخت کشور چین (Ray Bio Human VEGF-A ELISA Kit, China) با ضریب حساسیت درونی کمتر از ۱۰ درصد و ضریب حساسیت بیرونی کمتر از ۱۲ درصد برای اندازه گیری مقادیر VEGF پلاسما استفاده شد. کلیه محاسبات آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت. توزیع طبیعی داده‌ها در همه گروه‌ها از طریق آزمون شاپیرو-ویلک

جدول ۳. مشخصات کلی آزمودنی ها در هر گروه (میانگین \pm انحراف استاندارد)

وزن (کیلوگرم)	قد (متر)	سن (سال)	VO2max (ml/kg/min)	گروه ها	
۵۱±۲	۱۱±۱۶۰	۱۵/۱۰±۱/۳۰	۴۷/۳۴±۴/۷۸	گروه تمرینی در شرایط هایپوکسی	G1
۵۳/۷۰±۳/۵۰	۱۶۳/۵۰±۱۵/۵۰	۱۴/۹۰±۱/۵۰	۴۹/۵۱±۶/۸۱	گروه تمرینی در شرایط نورموکسی	G2
۵۱/۵۵±۲/۷۰	۱۶۱/۲۲±۱۳/۳۰	۱۴/۶۰±۱/۲۰	۴۸/۰۹±۸/۴۸	گروه کنترل	G3

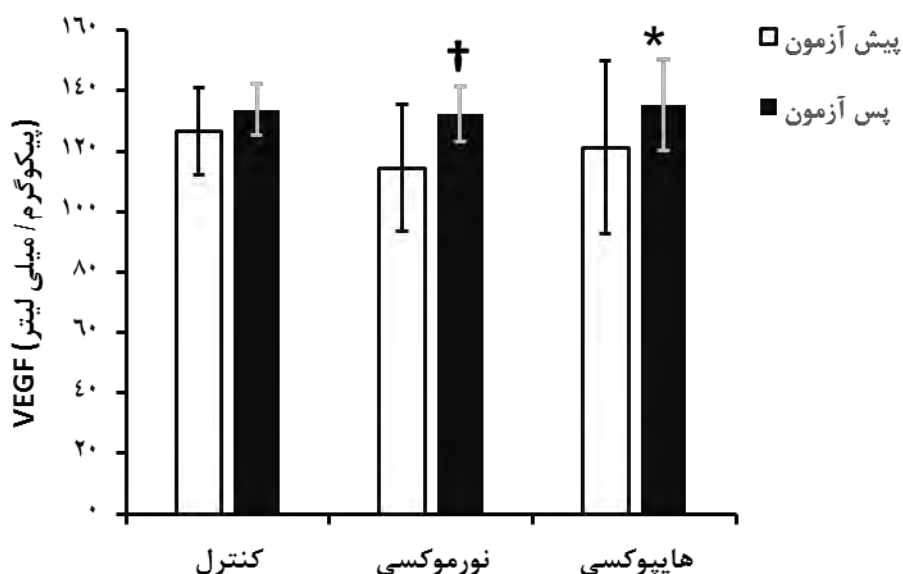
در جدول ۴، نتایج آزمون تحلیل واریانس برای مقایسه آورده شده است. بین گروه‌ها و آزمون t وابسته برای مقایسه درون گروه‌ها

جدول ۴. نتایج آزمون های تحلیل واریانس یک طرفه و t وابسته برای بررسی تغییرات VEGF

متغیر	گروه ها	وضعیت آزمون (میانگین \pm انحراف استاندارد)		نتایج آزمون t وابسته	نتایج آزمون تحلیل واریانس
		پیش آزمون	پس آزمون		
VEGF (پیکوگرم / میلی لیتر)	هایپوکسی	۱۲۱/۲۰ ± ۲۸/۵۹	۱۳۵/۲۰ ± ۱۴/۹۸	-۲/۳۹ (۰/۰۴)	۱/۱۰ (۰/۳۴)
	نورموکسی	۱۱۴/۵۰ ± ۲۰/۹۵	۱۳۲/۴۰ ± ۸/۹۸	-۳/۰۵ (۰/۰۱)	
	کنترل	۱۲۶/۷۰ ± ۱۴/۳۴	۱۳۳/۸۰ ± ۸/۳۸	-۲/۰۱ (۰/۰۷)	

نتیجه آزمون تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معنی داری بین مقادیر VEGF سه گروه پس از اعمال پروتکل های تمرینی متفاوت وجود ندارد ($p=0/34$). به عبارت دیگر، پروتکل های تمرینی متفاوت نتوانسته اند تفاوت معنی دار آماری در میزان تغییرات (اختلاف پیش آزمون- پس آزمون) VEGF بین سه گروه ایجاد نمایند (تفاوت بین گروهی). با این وجود، نتایج آزمون t وابسته نشان داد که در دو گروه تمرین گروه هایپوکسی ($p<0/04$) و نورموکسی ($p<0/01$) مقادیر پس آزمون VEGF بیشتر از مقادیر پیش آزمون بود (تفاوت درون گروهی، شکل ۱).

نتیجه آزمون تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معنی داری بین مقادیر VEGF سه گروه پس از اعمال پروتکل های تمرینی متفاوت وجود ندارد ($p=0/34$). به عبارت دیگر، پروتکل های تمرینی متفاوت نتوانسته اند تفاوت معنی دار آماری در میزان تغییرات (اختلاف پیش آزمون- پس آزمون) VEGF بین سه گروه ایجاد نمایند (تفاوت بین گروهی). با این وجود، نتایج آزمون t وابسته نشان داد که در دو گروه تمرین گروه هایپوکسی ($p<0/04$) و نورموکسی ($p<0/01$) مقادیر پس آزمون VEGF بیشتر از مقادیر پیش آزمون بود (تفاوت درون گروهی، شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه مقادیر VEGF در مراحل مختلف تحقیق؛ *نشانه تفاوت معنی دار با پیش آزمون در سطح $p<0/04$ ؛ † نشانه تفاوت معنی دار با پس آزمون در سطح $p<0/01$.

گسترش نمی دهد.

عامل رشد اندوتلیال عروقی توسط سلول های اندوتلیال و سلول های عضله اسکلتی تولید و ذخیره شده و به عنوان میانجی گر آنژیوژنیز در عضله اسکلتی شناخته می شود (جنسن^۱ و دیگران، ۲۰۰۴). نتایج برخی تحقیقات نشان داده اند که انواع مختلف فعالیت ورزشی باعث تحریک انتشار VEGF از عضلات اسکلتی در فضای بین بافتی می شوند (کراس^۲ و دیگران، ۲۰۰۴؛ واهل^۳ و دیگران، ۲۰۱۱؛ نمت^۴ و دیگران، ۱۹۹۸). به طور کلی، به اعتقاد محققین می توان نتایج متفاوت را به عوامل چندگانه ای مانند پروتکل برنامه

بحث

مهم ترین یافته تحقیق حاضر این است که افزایش سطوح VEGF در هر دو گروه هایپوکسی و نورموکسی پس از ۸ هفته تمرین سرعتی تکراری بر روی ارگومتر و شنا یکسان بود و تفاوت معنی داری حتی با گروه کنترل هم نداشت. اما همان طور که نتایج نشان می دهند، مقادیر پس آزمون VEGF نسبت به مقادیر پیش آزمون در هر سه گروه شناگر دختران جوان افزایش معنی داری داشته اند که نشان می دهد تمرین شنا به طور کلی موجب افزایش مقادیر VEGF می شود و شرایط هایپوکسی و تمرین سرعتی تکراری، این تغییر را

1. Jensen
2. Kraus
3. Wahl
4. Nemet

پلاسمای خون در آزمودنی‌های گروه هایپوکسی را افزایش می‌دهد. البته در تحقیق مذکور، آزمودنی‌ها ورزشکاران مرد در محدوده سنی ۲۸ سال بوده‌اند که به طور تفریحی (۲ تا ۳ بار در هفته) تمرینات قدرتی را انجام می‌دادند.

نوع و شدت تمرینات می‌تواند بر روی مقادیر VEGF تاثیرات قابل ملاحظه‌ای داشته باشد. در مطالعه حاضر، پروتکل برنامه تمرینی سرعتی تکراری با شدت بالا (۸۰ درصد حداکثر اجرا با فشار اکسیژن ۱۴ درصد) اجرا گردید؛ در حالی که در تحقیق نورشاهی و دیگران (۲۰۱۱)، شرایط هایپوکسی معادل ۱۲ درصد فشار اکسیژن در نظر گرفته شده است. به نظر می‌رسد یکی از عوامل مهم و تاثیر گذار در افزایش VEGF، قرارگیری در ارتفاع بالاتر می‌باشد. زمان ماندگاری در محیط هایپوکسی خود از عوامل مهم در تحریک VEGF است و همان طور که گزارش گردید، در مطالعه حاضر تنها ۲ جلسه از ۵ جلسه تمرین گروه‌های تجربی در چنین محیطی انجام شد؛ مدت زمانی که به نظر برای ایجاد اثرات هایپوکسی، کافی نبوده است.

با این وجود، محرک‌هایی تشخیص داده شده‌اند که ممکن است در آزادسازی و یا تولید VEGF درگیر باشند، مانند محرک‌های مکانیکی (فشارهای همودینامیکی، فشار به دیواره عروق)، محرک‌های متابولیکی (کمبود فشار سهمی اکسیژن و تولید متابولیت‌های ناشی از فعالیت عضلانی شدید)، و نهایتاً، فشارهای خارجی به عضله؛ محرک‌هایی که طی فعالیت‌های بدنی اعمال می‌شوند. سازوکار دیگری که با ایجاد هایپوکسی ناشی از فعالیت شدید و یا بودن در محیط هایپوکسی ایجاد می‌گردد، تحریک ترشح HIF-1 آلفا و در پی آن، افزایش هورمون اریتروپوئیتین و تولید بیشتر هموگلوبین و در نهایت، افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی و بهبود عملکرد می‌باشد. به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر، تمرینات شنا به تنهایی توانسته منجر به ایجاد تنش برشی در عروق، کاهش فشار سهمی اکسیژن در عضله در حال فعالیت، و در نتیجه، تولید بیشتر میزان VEGF در هر دو شرایط تمرینی (هایپوکسی و نورموکسی) شود؛ بدون این که بین شرایط

تمرینی، میزان آمادگی جسمانی و سطح فعالیت حرفه‌ای آزمودنی‌ها، سن، شدت و مدت تمرین در شرایط هایپوکسی نسبت داد (برین^۱ و دیگران، ۱۹۹۶). در پژوهش ما تمرین شنا به تنهایی موجب افزایش مقادیر VEGF شد؛ تغییری که علت آن احتمالاً به کارگیری و فعالیت گسترده عضلات بزرگ بدن و فشارهای متابولیکی ایجاد شده این عضلات می‌باشد. در واقع، عضلات اسکلتی در پاسخ به فشارهای فیزیولوژیک ورزشی و شدت بالا جهت پاسخ دهی به نیازهای گسترده خود، عوامل رشدی محرک آنژیوژنیزیس را تولید می‌کنند تا فراهمی اکسیژن گسترش یافته و عملکرد بهبود یابد.

در یک مطالعه مقطعی، نشان داده شده که تفاوت معنی‌داری در میزان VEGF بین افراد تمرین کرده و مبتدی وجود ندارد (کارو^۲ و دیگران، ۱۹۶۷)؛ علت این شرایط را شاید بتوان افزایش در تراکم گیرنده‌های VEGF در گروه افراد تمرین کرده دانست که با مقدار کمتر پروتئین VEGF اعمال خود را انجام می‌دهد. در پژوهش حاضر به نظر می‌رسد به سبب جوان بودن و آمادگی بالای بدنی شناگران حرفه‌ای، نیازهای بدنی کمتر زنان به تلاش برای پیشروی در آب (شناور بودن راحت نسبت به مردان)، و توده عضلانی کمتر؛ تمرینات سرعتی ارگومتر در بیرون آب و هایپوکسی ایجاد شده، نتوانسته اثرات مضاعفی بر ایجاد شرایط متابولیک که مهم‌ترین آن کاهش مقدار اکسیژن درون سلولی است، داشته باشد و ممکن است برای ایجاد تغییرات و افزایش در مقادیر VEGF نیاز به شدت‌های بالاتر از ۸۰ درصد فعالیت ارگومتری و محیط هایپوکسی با فشار اکسیژن کمتر و مدت زمان ماندگاری بیشتر در این محیط نیاز باشد تا بتواند بر این آزمودنی‌ها اثرات لازم را ایجاد کند. گزارش دو مطالعه دیگر نشان از آن دارد که تمرین در ارتفاع توسط شناگران رقابتی، باعث افزایش VEGF می‌شود، اما پس از گذشت یک ماه، این میزان افزایش یافته VEGF، به سطح شروع تحقیق در سطح دریا برمی‌گردد (اسانو^۳ و دیگران، ۱۹۹۸؛ گاستافسن^۴ و دیگران، ۲۰۰۲). در یک مطالعه دیگر، کن و دیگران (۲۰۱۴) گزارش کرده‌اند که ۸ هفته تمرین مقاومتی، میزان VEGF

1. Breen
2. Carrow
3. Asano
4. Gustafsson

هایپوکسی و نورموکسی تفاوت معنی داری وجود داشته باشد. البته مسیرهای آنژیوژنیزیس و عوامل درگیر در مسیرهای بالادست که از مهم ترین آن ها می توان به HIF-1 آلفا و نیتریک اکساید اشاره کرد؛ نیز درگیر می باشند و پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی مورد مطالعه قرار گیرند.

نتیجه گیری: به نظر می رسد تمرینات شنا می توانند عامل اصلی تحریک آنژیوژنیزیس باشند، اما به منظور افزایش بیشتر این عامل و ایجاد سازگاری بالاتر به ویژه در شناگران حرفه ای که ورزشی و آمادگی بالاتری دارند؛ نیاز به

مطالعات بیشتر با اجرای تمرینات مکمل با شدت بالاتر و در شرایط هایپوکسی بیشتر (از نظر فشار اکسیژن و مدت زمان تمرین در این شرایط) می باشد.

قدردانی و تشکر

با سپاس و تقدیم احترام به کلیه شناگران دختر تیم ستارگان دلفین تهران که در این مطالعه شرکت کردند. این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع دکتری رشته فیزیولوژی ورزش دانشگاه شهید بهشتی به شماره ثبت ۲۷۰۹ می باشد.

منابع

Asano, M., Kaneoka, K., Nomura, T., Asano, K., Sone, H., Tsurumaru, K., & Okuda, Y. (1998). Increase in serum vascular endothelial growth factor levels during altitude training. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162(4), 455-459.

Breen, E. C., Johnson, E. C., Wagner, H., Tseng, H. M., Sung, L. A., & Wagner, P. D. (1996). Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 81(1), 355-361.

Carrow, R. E., Brown, R. E., & Van Huss, W. D. (1967). Fiber sizes and capillary to fiber ratios in skeletal muscle of exercised rats. *The Anatomical Record*, 159(1), 33-39.

Czarkowska-Paczek, B., Bartłomiejczyk, I., & Przybylski, J. (2006). The serum levels of growth factors: PDGF, TGF-beta and VEGF are increased after strenuous physical exercise. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 57(2), 189-97.

Friedmann, B., Frese, F., Menold, E., & Bärtsch, P. (2007). Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. *European Journal of Applied Physiology*, 101(1), 67-73.

Gavin, T. P., Spector, D. A., Wagner, H., Breen, E. C., & Wagner, P. D. (2000). Effect of captopril on skeletal muscle angiogenic growth factor responses to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 88(5), 1690-1697.

Gustafsson, T., Ameln, H., Fischer, H., Sundberg, C. J., Timmons, J. A., & Jansson, E. (2005). VEGF-A splice variants and related receptor expression in human skeletal muscle following submaximal exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98(6), 2137-2146.

Gustafsson, T., Knutsson, A., Puntchart, A., Kaijser, L., Nordqvist, S. A. C., Sundberg, C., & Jansson, E. (2002). Increased expression of vascular endothelial growth factor in human skeletal muscle in response to short-term one-legged exercise training. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 444(6), 752-759.

- Jensen, L., Bangsbo, J., & Hellsten, Y. (2004). Effect of high intensity training on capillarization and presence of angiogenic factors in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 557(2), 571-582.
- Kon, M., Ohiwa, N., Honda, A., Matsubayashi, T., Ikeda, T., Akimoto, T., ... & Russell, A. P. (2014). Effects of systemic hypoxia on human muscular adaptations to resistance exercise training. *Physiological Reports*, 2(6), e12033.
- Kraus, R. M., Stallings, H. W., Yeager, R. C., & Gavin, T. P. (2004). Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. *Journal of Applied Physiology*, 96(4), 1445-1450.
- Lundby, C., Calbet, J. A., & Robach, P. (2009). The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 66(22), 3615-3623.
- Mounier, R., Pialoux, V., Roels, B., Thomas, C., Millet, G., Mercier, J., ... & Clottes, E. (2009). Effect of intermittent hypoxic training on HIF gene expression in human skeletal muscle and leukocytes. *European Journal of Applied Physiology*, 105(4), 515.
- Nemet, D., Hong, S., Mills, P. J., Ziegler, M. G., Hill, M., & Cooper, D. M. (2002). Systemic vs. local cytokine and leukocyte responses to unilateral wrist flexion exercise. *Journal of Applied Physiology*, 93(2), 546-554.
- Nourshahi, M., Pirouz, M., Hovanloo, F., & Bigdeli, M. R. (2011). Comparison of the effect of eight weeks training in hypoxia-normbaric situation and normal situation on Angiogenesis. *Sport Physiology*, 3(9), 160-174. [Persian]
- Pedlar, C. R., Whyte, G. P., & Godfrey, R. J. (2008). Pre-acclimation to exercise in normobaric hypoxia. *European Journal of Sport Science*, 8(1), 15-21.
- Pirouz, M., & Nourshahi, M. (2013). The effect of eight weeks of training in hypoxia-normobaric and normal conditions on the concentration of VEGF Erythropoietin Serum, VO_{2max} and fatigue index. *Journal of Sport Bioscience Researches*, 3(10), 19-31. [Persian]
- Prior, B. M., Yang, H. T., & Terjung, R. L. (2004). What makes vessels grow with exercise training?. *Journal of Applied Physiology*, 97(3), 1119-1128.
- Puype, J., Van Proeyen, K., Raymackers, J. M., Deldicque, L., & Hespel, P. (2013). Sprint interval training in hypoxia stimulates glycolytic enzyme activity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45(11), 2166-2174.
- Ravasi, A., Yadegari, M., & Choobineh, S. (2014). The effect of two types of physical activity on serum VEGF-A response in non-athletic men. *Sport Bioscience (Harkat)*, 6(1), 41-56. [Persian]
- Rey, S., & Semenza, G. L. (2010). Hypoxia-inducible factor-1-dependent mechanisms of vascularization and vascular remodelling. *Cardiovascular Research*, 86(2), 236-242.

Saunders, P. U., Pyne, D. B., & Gore, C. J. (2009). Endurance training at altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 10(2), 135-148.

Takagi, H., King, G. L., Robinson, G. S., Ferrara, N., & Aiello, L. P. (1996). Adenosine mediates hypoxic induction of vascular endothelial growth factor in retinal pericytes and endothelial cells. *Association for Research in Vision and Ophthalmology*, 37(11), 2165-76.

Van Craenenbroeck, E. M., Vrints, C. J., Haine, S. E., Vermeulen, K., Goovaerts, I., Van Tendeloo, V. F., ... & Conraads, V. M. (2008). A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects. Relation with lipid profile. *Journal of Applied Physiology*, 104(4), 1006-1013.

Wahl, P., Zinner, C., Achtzehn, S., Behringer, M., Bloch, W., & Mester, J. (2011). Effects of acid-base balance and high or low intensity exercise on VEGF and bFGF. *European Journal of Applied Physiology*, 111(7), 1405-1413.

Wilber, R. L. (2007). Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39(9), 1610-1624.

Abstract**The effect of 8 weeks of repetitive speed training in hypoxia and normoxia conditions on vascular endothelial growth factor in women elite swimmers****Farahnaz Amirshaghghi^{1*}, Fariborz Hovanlo², Maryam Noorshahi³, Mohammad Shabani⁴**

1. Ph.D of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
2. Associate Professor, Dept of Health and sport Rehabilitation Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
3. Associate Professor, Dept of Sport Biological Sciences Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
4. Associate Professor, Department of Sport Sciences alth, University of Bojnord, Bojnord, Iran.

Background and Aim: Exercise training in hypoxic conditions may have different physiological effects on body systems that can be beneficial for athletes. The purpose of this study was the effects of 8 weeks of repetitive speed training in hypoxia and normoxia conditions on vascular endothelial growth factor (VEGF) in swimmers. **Materials and Methods:** This study is a semi-experimental research with pre-test and post-test which was performed on 30 women elite swimmers. The subjects were randomly divided into three groups including two experimental groups (training group in hypoxia and normoxia conditions) and control group. Training groups exercised 5 sessions per week including 2 training sessions on the stationary ergometer and 3 sessions in swimming pool for 8 weeks. Training protocols for both experimental groups was designed with the same intensity and duration (9 attempts for 30 seconds at 80% of maximum performance, with two minutes of rest) on swimming ergometer. The training of hypoxia group was performed in hypoxia condition stimulated 3500 meter altitude with %14 of Fio₂. At this time, the control group only performed 5 normal swimming sessions per week. The vascular endothelial growth factor factors in all three groups were measured by ELISA before and after 8 weeks. By the SPSS software it is applied the one way ANOVA test at the significant level of $p \leq 0.05$ for extraction of results. **Results:** The mean post-test of VEGF was higher than pre-test in both groups of hypoxia ($p < 0.01$) and normoxia ($p < 0.04$) conditions, but these differences were not statistically significant ($p > 0.05$). **Conclusion:** Hypoxia conditions induced by exercise protocols were not effective in increasing the VEGF, and it seems that the activating of this factor required more duration and intensity of training in this environment.

Key words: Repetitive speed training, Hypoxia, Normoxia, Vascular endothelial growth factor.

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

Received: Feb 7, 2017

Accepted: Jul 4, 2017

*Corresponding Author, Address: No 3, Puhneh 1, North Etaati Street, Marzadaran, Tehran, Iran;
E-mail: famirshaghghi@yahoo.com DOI: 10.22077/jpsbs.2017.490.1191