مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی‌ام/شماره ۱۷۶/هفته دوم فروردین ماه ۱۳۹۱
مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۳۰

اثر تمرینات مقاومتی بر سطح پلاسمایی نیتریک اکساید، فاکتور رشد اندوتلیال عروق و گیرنده‌ی نوع یک آن در رت‌های نر سالم

پریوش شکرچی‌زاده[۱]، دکتر مجید خزاعی[۲]، دکتر رضا قراخانلو[۳]، دکتر جهانگیر کریمیان[۴]، دکتر علیرضا صفرزاده[۵]

چکیده

مقدمه: بی‌تحرکی و عدم فعالیت بدنی خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، پر فشاری خون و انواع دیگری از بیماری‌ها را افزایش می‌دهد و فعالیت و ورزش منظم می‌تواند بسیاری از این عوامل خطرزا را تعدیل کند. هدف ما در این مطالعه، بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطح پلاسمایی برخی عوامل مؤثر بر آنژیوژنز شامل نیتریک اکساید (Nitric oxide یا NO)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor یا VEGF) و گیرنده‌ی نوع ۱ VEGF (Vascular endothelial growth factor receptor 1 یا VEGFR1) در رت‌های نر سالم می‌باشد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر به صورت تجربی بر روی ۲۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. حیوانات به طور تصادفی به دو گروه تحت تمرین و شاهد تقسیم شدند. به موش‌های گروه تمرین به مدت ۴ هفته تمرین مقاومتی داده شد که شامل بالا رفتن از یک ستون یک متری بود که با اضافه کردن وزنه به دم موش‌ها انجام شد. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام و پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه‌ی تمرین، نمونه‌گیری خون انجام شد و سطح پلاسمایی NO، VEGF و VEGFR1 اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: سطح پلاسمایی NO در گروه تمرین با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). سطح VEGF پلاسما در گروه شاهد و تمرین کرده به ترتیب ۳/۷۴ ± ۱۴۲/۷۳ و ۵/۱ ± ۱۴۴/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود و معنی‌داری نبود ($P > ۰/۰۵$). سطح پلاسمایی VEGFR1 نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین تمرین مقاومتی نتوانست نسبت VEGF به VEGFR1 را تغییر دهد ($P > ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی اثری بر سطح پلاسمایی عوامل مؤثر بر آنژیوژنز شامل NO، VEGF و VEGFR1 حداقل در حیوانات سالم ندارند که دلایلی مانند زمان تمرین، شدت آن و همچنین زمان نمونه‌گیری می‌توانند بر نتایج مؤثر باشند. قضاوت در خصوص اثر تمرین مقاومتی بر آنژیوژنز در عضله‌ی اسکلتی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، نیتریک اکساید، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، آنژیوژنز

مقدمه

بی‌تحرکی و عدم فعالیت بدنی، خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی، دیابت، پر فشاری خون، افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید خون و انواع دیگری از بیماری‌ها را افزایش می‌دهد و فعالیت و ورزش منظم می‌تواند بسیاری از این عوامل خطرزا را تعدیل کند. یک نکته‌ی مهم که اغلب نادیده گرفته می‌شود و می‌تواند فوایدی حتی فراتر از فواید تمرینات استقامتی برای بهبود نیمرخ متابولیکی در افراد پر خطر داشته باشد، تمرینات مقاومتی است. مشخص شده است که

[۱] مربی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۲] دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۳] دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۴] دانشیار، گروه تربیت بدنی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۵] استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مجید خزاعی
Email: khazaei@med.mui.ac.ir

Archive of SID
www.SID.ir

انقباض‌های ایزومتریک تأثیراتی شبه انسولینی بر برداشت گلوکز در عضله‌ی اسکلتی دارد (۲-۱).

تمرین مقاومتی، سازگاری‌هایی را در قسمت‌های مختلف بدن ایجاد می کند. انتقال و تغییر در فیبرهای عضله به خصوص فیبرهای نوع ۱، هیپرتروفی در عضلات اسکلتی و جلوگیری از خستگی در عضله با به کار گرفتن واحدهای حرکتی در حین انجام کار، اثرات مهمی است که در نتیجه ی تمرینات مقاومتی ایجاد می شود (۳). در انسان ها، تمرین مقاومتی هموسیستئین سرم را کاهش و غلظت فاکتور رشد شبه انسولین (Insulin like growth factor-1 یا IGF-1) را افزایش می‌دهد (۴). این نوع تمرینات در ماهیچه‌های اسکلتی افراد می‌تواند موجب افزایش اندازه و دانسیته‌ی مویرگی شود که این خود سبب بزرگ شدن سطح مقطع در ماهیچه‌ی بدون افزایش تعداد فیبرها می‌گردد (۵).

پدیده‌ی رگ‌زایی یا آنژیوژنز فرایندی است که عملکرد اندوتلیوم را به سمت ایجاد عروق خونی جدید با شاخه زدن به عروق خونی قبلی سوق می‌دهد (۷-۶). در شرایط فیزیولوژیک، آنژیوژنز در مواردی مثل ترمیم و بهبودی زخم و در سیکل قاعدگی رخ می‌دهد، اما به طور پاتولوژیک در شرایطی مثل رتینوپاتی دیابتی و رشد تومورها نیز وجود دارد. کنترل آنژیوژنز به طور دقیق به وسیله‌ی تعدادی از ملکول‌های پپتیدی پاراکرین و اتوکرین فعال کننده و مهار کننده ی آنزیژنز و تعادل بین آن ها انجام می گیرد. در فرایند آنژیوژنز، اندوتلیوم در پاسخ به محرک‌های استرس گوناگون با واسطه‌ی فعال کننده‌ها و مهار کننده‌های آنژیوژنز عملکرد متفاوت نشان می‌دهد (۹-۷)

یکی از مهم‌ترین فاکتورهای آزاد شونده از اندوتلیوم، نیتریک اکساید (Nitric oxide یا NO) است. NO یک رادیکال آزاد است که به وسیله‌ی آنزیم نیتریک اکساید سنتاز از ال- آرژینین ساخته می‌شود و در فرایندهای گوناگون همچون انتقال عصبی، اعمال عروقی، دفاع و التهاب درگیر است. NO سبب گشاد شدن رگ‌ها، ممانعت از تجمع پلاکت‌ها و همچنین ممانعت از چسبندگی لوکوسیت‌ها می‌شود (۱۰). نشان داده شده است که NO یک فاکتور مهم در ایجاد آنژیوژنز می‌باشد (۱۱). فاکتور رشد اندوتلیوم عروق (Vascular endothelial growth factor یا VEGF) یک فاکتور دیگر مؤثر بر آنژیوژنز است. این فاکتور، ۴۵ کیلودالتونی است که به عنوان فاکتور نفوذپذیری عروق نیز نامیده می‌شود (۱۲، ۱۰). در مطالعات متعدد نشان داده شده است که VEGF یک فاکتور مؤثر در رشد، تکثیر و مهاجرت سلول های اندوتلیال است (۱۳) و نقش زیادی در ایجاد آنژیوژنز و عروق جانبی دارد (۱۵-۱۴). این اثر آنژیوژنزی هم در مطالعات In vitro (۱۷-۱۶) و هم In vivo (۱۹-۱۸) مشاهده شده است. VEGF سه نوع گیرنده‌ی تیروزین کینازی دارد: VEGF R1 (Flt-1)، VEGF R2 (KDR/Flk-1) و VEGF R3 (Flt-4). فرم محلول در پلاسمای VEGFR1 (sFlt-1) به VEGF پلاسما می چسبد و به عنوان یک فاکتور تنظیم کننده‌ی عملکردی آنژیوژنز اهمیت خاص دارد. VEGF با واسطه‌ی VEGF R1 و همین طور VEGF R2 تنظیم کننده‌ی پاسخ‌های التهابی، آنژیوژنز و واسکولوژنز است (۲۱-۲۰).

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که ورزش استقامتی اثرات مثبتی را در رگ‌زایی در افراد سالم ایجاد می‌کند و افزایش رشد مویرگی در عضلات اسکلتی در اثر ورزش یک اثر شناخته شده است (۲۲). هدف ما در این مطالعه، بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطح

Archive of SID

www.SID.ir

پلاسمایی برخی عوامل مؤثر بر آنژیوژنز شامل NO، VEGF و VEGFR1 در رت‌های نر سالم بود.

روش‌ها

مطالعه ی حاضر به صورت تجربی بر روی موش های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. پس از خریداری ۲۰ سر موش از انستیتو پاستور و نگهداری آن‌ها تا سن ۱۲ هفتگی، حیوانات به طور تصادفی به دو گروه (تحت تمرین و شاهد) تقسیم شدند. پس از مرحله‌ی آشناسازی، به موش های گروه تمرینی به مدت ۴ هفته تمرین مقاومتی داده شد. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک ستون یک متری بود که با اضافه کردن وزنه به دم موش‌ها انجام شد. بار اولیه پس از آشناسازی با تثبیت کننده‌ی وزنه روی دم، ۳۰ درصد وزن بدن موش‌ها بود که به تدریج طی ۲ هفته به مقدار وزنه اضافه شد؛ به گونه ای که بتوانند پس از دو هفته، ۳ ست متوالی با بار ۱۰۰ درصد وزن بدنی (۶ تکرار در هر ست) را انجام دهند. سپس تمرینات به همین منوال تا پایان هفته‌ی چهارم ادامه یافت. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام شد (۲۳). پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه ی تمرین، نمونه گیری انجام گردید. نمونه‌های خون به طور مستقیم از قلب گرفته و در لوله‌های فالکون جمع‌آوری و داخل یخچال نگهداری شد. پس از انعقاد، نمونه های خون با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید و پلاسمای سرم آن جداسازی و جهت مراحل بعدی تحقیق (اندازه گیری متغیرهای مورد نظر) به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد انتقال یافت.

برای بررسی NO (NO2-/NO3-) از کیت شرکت Promega (Promega Corp. USA) استفاده گردید. با استفاده از این کیت سطح سرمی نیتریت به عنوان یک متابولیت اصلی NO اندازه گیری می‌گردد. سطح سرمی VEGF و VEGFR1 با روش ELISA (Enzyme–linked immunosorbent assay) و با استفاده از کیت شرکت R&D Systems (R & D system, USA, cat≠RRV00 and cat ≠ MVR100) انجام شد. برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید پلاسما، گلوکز، کلسترول، HDL (High density lipoprotein)، LDL (Low density lipoprotein) از روش آنزیماتیک و کالریمتریک و کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون ایران استفاده گردید.

داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری Student-t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد. سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پارامترهای فیزیولوژیک:

اثر تمرینات مقاومتی بر روی پارامترهای فیزیولوژیکی در جدول نشان داده شده است.

تغییرات سطح گلوکز پلاسما در گروه تمرین کرده نسبت به گروه شاهد معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵$).

جدول ۱. اثر تمرین مقاومتی بر سطح پلاسمایی گلوکز، انسولین و لیپیدهای پلاسما

فاکتور	گروه تمرین	گروه شاهد
گلوکز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۳۰ ± ۲/۲۸	۱۲۶/۱۲ ± ۲/۰۴
انسولین (واحد در میلی‌لیتر)	۰/۴۹۱۲ ± ۰/۰۳۴	۰/۵۴۰۰ ± ۰/۱۰
LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۰/۰۸ ± ۳/۵۳	۳۳/۳۱ ± ۲/۷۷
HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۷/۶۱۳ ± ۱/۱۷۱	۲۷/۹۵۰ ± ۰/۷۵۷
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۵۹/۶۲ ± ۲/۴۹	۶۴/۶۲ ± ۳/۸۷
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۷۹/۶۲ ± ۳/۸۵	۷۵/۳۷ ± ۳/۴۲

Archive of SID
www.SID.ir

انسولین پلاسما در موش‌های گروه شاهد بالاتر از گروه تمرین کرده بود، اما تفاوت دو گروه معنی دار نبود (P > ۰/۰۵). همچنین تفاوت معنی‌داری در سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL بین دو گروه وجود نداشت (P > ۰/۰۵).

سطح NO پلاسما:

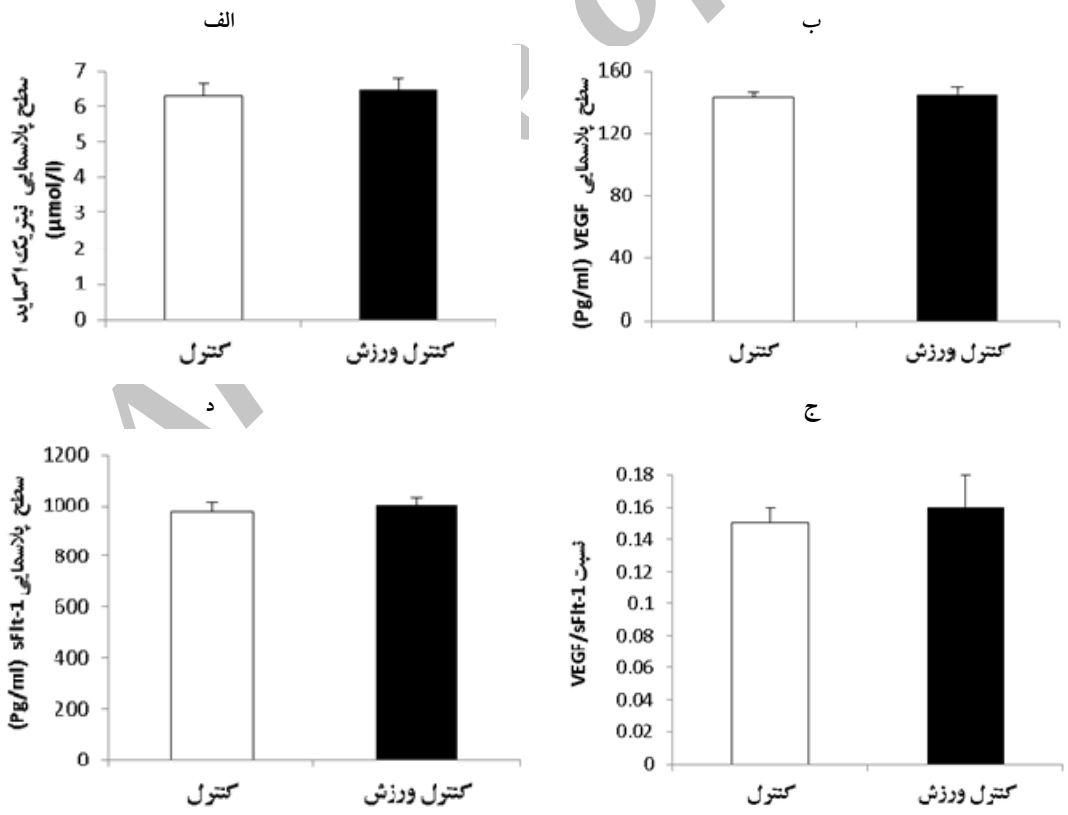
اندازه‌گیری سطح NO پلاسما در دو گروه شاهد و تمرین نشان داد سطح سرمی NO در گروه تمرین با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت (P > ۰/۰۵) (شکل ۱ الف).

سطح پلاسمایی VEGF و VEGFR1 (sFlt-1):

نتایج نشان داد که سطح VEGF پلاسما در گروه شاهد و تمرین کرده به ترتیب ۳/۷۴ ± ۱۴۲/۷۳ و ۵/۱ ± ۱۴۴/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود و تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (P > ۰/۰۵) (شکل ۱ ب). همچنین بررسی سطح VEGFR1 نشان داد سطح پلاسمایی VEGFR1 (sFlt-1) نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P > ۰/۰۵) (شکل ۱ ج). نسبت VEGF به VEGFR1 در گروه شاهد و تمرین تفاوت معنی‌داری نداشت و تمرینات مقاومتی نتوانسته بود این نسبت را در گروه تمرین افزایش دهد (P > ۰/۰۵) (شکل ۱ د).

بحث

در این مطالعه مشاهده شد که هیچ تفاوت معنی‌داری در گلوکز پلاسما و نیمرخ لیپیدی بین دو گروه شاهد و



شکل ۱. میزان سطح پلاسمایی NO، VEGF و VEGFR1 و نسبت VEGF/VEGFR1 در گروه شاهد و کنترل ورزش

www.SID.ir

تمرین کرده وجود نداشت، اما انسولین در گروه شاهد نسبت به گروه تمرین کرده بیشتر بود هر چند که این تفاوت نیز معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی مشابه با مطالعه‌ی حاضر، Elliott و همکاران گزارش کردند تمرین مقاومتی تأثیری بر نیمرخ لیپیدی در گروه مورد مطالعه نداشته است (۲۴). این محققان کافی نبودن شدت و مدت تمرین را علت عدم تأثیر تمرین ذکر کرده اند. اما در تحقیق دیگر، Sung و همکاران اثر ۶ هفته تمرین مقاومتی را بر نیمرخ لیپیدی کودکان بررسی کردند و مشاهده نمودند که در گروه تمرینی، کلسترول تام و نسبت HDL به LDL کاهش معنی داری داشت. البته در مطالعه‌ی مذکور برنامه‌ی تمرینی با رژیم غذایی کم کالری ترکیب شده بود و علت بهبود نیمرخ لیپیدی هم می‌تواند مربوط به همین مداخله‌ی تغذیه‌ای باشد (۲۵). اما در مطالعه‌ی حاضر آزمودنی‌ها از رژیم طبیعی و معمول خود پیروی کردند.

به طور کلی نگاهی جامع به تحقیقات در زمینه‌ی اثر تمرین بر نیمرخ لیپیدی پلاسما چند نکته‌ی مهم را آشکار می‌سازد. اول این که مدت طولانی تمرینات می‌تواند مؤثرتر باشد؛ چرا که اکثر تحقیقاتی که اثرگذاری تمرین را گزارش نموده‌اند از برنامه‌ی تمرینی با مدت بیش از هشت هفته استفاده کرده‌اند (۲۷-۲۶). دوم این که برخی محققین معتقد هستند که تمرینات ورزشی به ندرت بر سطوح کلسترول تام و LDL اثر می‌گذارد مگر این که با کاهش رژیم غذایی یا کاهش وزن همراه باشد (۲۹-۲۸). سوم این که تمرینات هوازی و مقاومتی بر نیمرخ لیپیدی، به ویژه در مورد HDL، در نمونه‌هایی که سطح طبیعی از تری‌گلیسرید دارند تأثیر زیادی نخواهد داشت (۳۰). در تحقیق حاضر مشاهده شد که ۴ هفته تمرین مقاومتی تغییرات معنی داری را در نیمرخ لیپیدی ایجاد نکرد. می‌توان احتمال داد که با افزایش مدت زمان تمرین یا استفاده‌ی همزمان از رژیم‌های خاص غذایی بتوان نتایج معنی‌داری بر نیمرخ لیپیدی مشاهده نمود.

نتایج ما نشان داد که تمرین مقاومتی در حیوانات سالم میزان سطح NO پلاسما را بهبود بخشید، اما این تغییر معنی‌دار نبود. این نتیجه با نتایج Jungersten و همکاران هم‌سو بود (۳۱). همچنین مطالعات دیگر نشان دادند که NO در هنگام ورزش یک عامل بسیار مهم بوده است و در طی ورزش این فاکتور می تواند بسیاری از محدودیت‌هایی که ممکن است از نظر وریدی وجود داشته باشد را بهبود بخشد و همچنین بر روی فاکتورهای متابولیک نیز مؤثر باشد (۳۲). بسیاری از مطالعات انجام شده اثرات مثبت NO را بیان کرده‌اند، اما در مطالعه‌ای محققان بیان کردند که افزایش تولید NO در زمان ورزش ممکن است گسترش وضعیت آهن کاهش یابد (۳۳).

تأثیر فعالیت بدنی بر روی VEGF خون نیز دارای نتایج متناقص است. برخی مطالعات نشان دادند فعالیت ورزشی حاد میزان VEGF سرم را افزایش می دهد (۳۴)، در حالی که برخی دیگر عدم تغییر VEGF و حتی کاهش غلظت VEGF را گزارش نمودند (۳۵). کاهش VEGF سرم به دنبال فعالیت حاد به این معنی نیست که فعالیت ورزشی، میزان تولید VEGF را کاهش می دهد، اما امکان دارد که کاهش موقتی VEGF در پاسخ به ورزش ناشی از اتصال VEGF به گیرنده‌های موجود بر روی سلول‌های اندوتلیال باشد که این اتصال محرکی برای رخ دادن فرایند آنژیوژنز در عضله‌ی قلبی و عضله‌ی اسکلتی است (۳۵). نشان داده شده است که مهم ترین عامل تنظیم میزان VEGF سرم

www.SID.ir

دو ساعت بعد از فعالیت، میزان نسخه برداری VEGF در عضله‌ی اسکلتی است (۳۶). همچنین افزایش میزان VEGF سرم دو ساعت بعد از فعالیت می‌تواند ناشی از انتقال VEGF عضله‌ی اسکلتی به داخل جریان خون باشد (۳۷). Kraus و همکاران در تحقیقی با اندازه گیری VEGF نشان دادند که پس از ۲ و ۴ ساعت فعالیت هوازی در افراد فعال و غیر فعال سطح VEGF افزایش یافته است (۳۶). از آن جا که در تحقیق حاضر پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه ی تمرین سطح VEGF اندازه‌گیری شد و تغییر معنی‌داری وجود نداشت، شاید بتوان دلیل آن را تفاوت در زمان اندازه گیری دانست و این که پاسخ VEGF در دامنه‌ی زمانی متفاوت است. از طرف دیگر، ممکن است ورزش بدون تغییر در سطح سرمی VEGF بتواند اتصال آن را به گیرنده های آن افزایش دهد و سبب افزایش رگ زایی گردد که این موضوع نیاز به مطالعات بعدی دارد.

مطالعه‌ی ما همچنین نشان داد که سطح VEGFR1 در اثر تمرین مقاومتی تغییری نکرد. VEGFR1 اولین گیرنده‌ی VEGF است که شناسایی شده است، اما اعمال آن هنوز به طور کامل شناخته شده نمی‌باشد. گیرنده ی نوع I باعث تنظیم منفی (Negative regulation) فعالیت VEGFA بر روی سلول‌های اندوتلیال و تقسیم آن‌ها می‌شود (۳۸). علاوه بر این، VEGF-R1 دارای یک فرم محلول است که تحت عنوان sFlt-1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1) یا sVEGF-R1 (Soluble VEGF-R1) نیزخوانده می‌شود که ما در این مطالعه آن را اندازه‌گیری نمودیم. این گیرنده‌ی محلول به دلیل این که فاقد قسمت داخل غشایی و قسمت تیروزین کینازی است، نمی‌تواند پیام ایجاد کند (۳۹) و بدین صورت یک گیرنده‌ی فاقد عمل می‌باشد. این گیرنده با اتصال به VEGF مانع اثر این لیگاند بر روی گیرنده‌ی اصلی VEGF یعنی VEGF-R2 می‌شود. بنابراین افزایش گیرنده ی نوع I و به خصوص نوع محلول آن باعث کاهش اثر VEGF می‌شود. از آن جا که پیشنهاد شده است نسبت VEGF/VEGFR1 شاید شاخص بهتری برای فرایند آنژیوژنز باشد (۴۰)، در مطالعه ی حاضر این نسبت نیز بررسی شد و اگرچه در گروه تمرین کرده این نسبت کمی بیشتر از گروه شاهد بود، اما از نظر آماری تفاوت دو گروه معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری

تمرینات مقاومتی اثری بر سطح سرمی عوامل مؤثر بر آنژیوژنز شامل NO، VEGF و VEGFR1 حداقل در رت های نر سالم نداشتند، اما قضاوت در خصوص اثر تمرین مقاومتی بر آنژیوژنز در عضله ی اسکلتی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مسؤولین آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کلیه‌ی افراد که ما را در انجام این تحقیق یاری رساندند، سپاسگزاری می‌نماییم.

References

1. Eriksson J, Taimela S, Koivisto VA. Exercise and the metabolic syndrome. Diabetologia 1997; 40: 125-35.
2. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA. Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(7): 2463-8.
3. Andersen JL, Klitgaard H, Saltin B. Myosin

Archive of SID
www.SID.ir

heavy chain isoforms in single fibres from m. vastus lateralis of sprinters: influence of training. Acta Physiol Scand 1994; 151(2): 135-42.
4. Klausen K, Andersen LB, Pelle I. Adaptive changes in work capacity, skeletal muscle capillarization and enzyme levels during training and detraining. Acta Physiol Scand 1981; 113(1): 9-16.
5. Schantz P. Capillary supply in heavy-resistance trained non-postural human skeletal muscle. Acta Physiol Scand 1983; 117(1): 153-5.
6. Bobik A. The structural basis of hypertension: vascular remodelling, rarefaction and angiogenesis/arteriogenesis. J Hypertens 2005; 23(8): 1473-5.
7. Felmeden DC, Blann AD, Lip GY. Angiogenesis: basic pathophysiology and implications for disease. Eur Heart J 2003; 24(7): 586-603.
8. Le Noble FA, Hekking JW, Van Straaten HW, Slaaf DW, Struyker Boudier HA. Angiotensin II stimulates angiogenesis in the chorio-allantoic membrane of the chick embryo. Eur J Pharmacol 1991; 195(2): 305-6.
9. Cannon RO, III. Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on the endothelium. Clin Chem 1998; 44(8 Pt 2): 1809-19.
10. Bates DO, Hillman NJ, Williams B, Neal CR, Pocock TM. Regulation of microvascular permeability by vascular endothelial growth factors. J Anat 2002; 200(6): 581-97.
11. Cooke JP, Losordo DW. Nitric oxide and angiogenesis. Circulation 2002; 105(18): 2133-5.
12. Ferrara N, Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor. Endocr Rev 1997; 18(1): 4-25.
13. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in the regulation of angiogenesis. Kidney Int 1999; 56(3): 794-814.
14. Battegay EJ. Angiogenesis: mechanistic insights, neovascular diseases, and therapeutic prospects. J Mol Med (Berl) 1995; 73(7): 333-46.
15. Neufeld G, Cohen T, Gengrinovitch S, Poltorak Z. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors. FASEB J 1999; 13(1): 9-22.
16. Nicosia RF, Nicosia SV, Smith M. Vascular endothelial growth factor, platelet-derived growth factor, and insulin-like growth factor-1 promote rat aortic angiogenesis in vitro. Am J Pathol 1994; 145(5): 1023-9.
17. Pepper MS, Ferrara N, Orci L, Montesano R. Potent synergism between vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in the induction of angiogenesis in vitro. Biochem Biophys Res Commun 1992; 189(2): 824-31.
18. Phillips GD, Stone AM, Jones BD, Schultz JC, Whitehead RA, Knighton DR. Vascular endothelial growth factor (rhVEGF165) stimulates direct angiogenesis in the rabbit cornea. In Vivo 1994; 8(6): 961-5.
19. Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, Chatzistefanou K, Ferrara N, Adamis AP. Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. Arch Ophthalmol 1996; 114(8): 964-70.
20. Von MS, Neumann M, Meesmann W. Early changes in collateral blood flow to ischemic myocardium and their influence on bimodal vulnerability during the first 30 min of acute coronary artery occlusion in dogs. Basic Res Cardiol 1988; 83(1): 94-106.
21. Isner JM, Asahara T. Angiogenesis and vasculogenesis as therapeutic strategies for postnatal neovascularization. J Clin Invest 1999; 103(9): 1231-6.
22. Kivela R, Silvennoinen M, Lehti M, Jalava S, Vihko V, Kainulainen H. Exercise-induced expression of angiogenic growth factors in skeletal muscle and in capillaries of healthy and diabetic mice. Cardiovasc Diabetol 2008; 7: 13.
23. Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat: Systems Physiology: Neuromuscular. JEPonline 2003; 6(2): 80-7.
24. Elliott KJ, Sale C, Cable NT. Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood lipid profiles in postmenopausal women. Br J Sports Med 2002; 36(5): 340-4.
25. Sung RY, Yu CW, Chang SK, Mo SW, Woo KS, Lam CW. Effects of dietary intervention and strength training on blood lipid level in obese children. Arch Dis Child 2002; 86(6): 407-10.
26. LeMura LM, von Duvillard SP, Andreacci J, Klebez JM, Chelland SA, Russo J. Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. Eur J Appl Physiol 2000; 82(5-6): 451-8.
27. Leon AS, Gaskill SE, Rice T, Bergeron J, Gagnon J, Rao DC, et al. Variability in the response of HDL cholesterol to exercise training in the HERITAGE Family Study. Int J Sports Med 2002; 23(1): 1-9.
28. Hardman AE. Interaction of physical activity and diet: implications for lipoprotein metabolism. Public Health Nutr 1999; 2(3A): 369-76.
29. Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. J Cardiopulm Rehabil 2002; 22(6): 385-98.
30. Zmuda JM, Yurgalevitch SM, Flynn MM, Bausserman LL, Saratelli A, Spannaus-Martin DJ, et al. Exercise training has little effect on HDL levels and metabolism in men with initially

Archive of SID

www.SID.ir

low HDL cholesterol. Atherosclerosis 1998; 137(1): 215-21.
31. Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. J Appl Physiol 1997; 82(3): 760-4.
32. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. FASEB J 2000; 14(12): 1685-96.
33. Xiao DS, Qian ZM. Plasma nitric oxide and iron concentrations in exercised rats are negatively correlated. Mol Cell Biochem 2000; 208(1-2): 163-6.
34. Van Craenenbroeck EM, Vrints CJ, Haine SE, Vermeulen K, Goovaerts I, Van Tendeloo VF, et al. A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects. Relation with lipid profile. J Appl Physiol 2008; 104(4): 1006-13.
35. Gu JW, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. BMC Physiol 2004; 4: 2.
36. Kraus RM, Stallings HW, III, Yeager RC, Gavin TP. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. J Appl Physiol 2004; 96(4): 1445-50.
37. Hoffner L, Nielsen JJ, Langberg H, Hellsten Y. Exercise but not prostanoids enhance levels of vascular endothelial growth factor and other proliferative agents in human skeletal muscle interstitium. J Physiol 2003; 550(Pt 1): 217-25.
38. Robinson CJ, Stringer SE. The splice variants of vascular endothelial growth factor (VEGF) and their receptors. J Cell Sci 2001; 114(Pt 5): 853-65.
39. Wu FT, Stefanini MO, Mac GF, Popel AS. A compartment model of VEGF distribution in humans in the presence of soluble VEGF receptor-1 acting as a ligand trap. PLoS One 2009; 4(4): e5108.
40. Chang YT, Chang MC, Wei SC, Tien YW, Hsu C, Liang PC, et al. Serum vascular endothelial growth factor/soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 ratio is an independent prognostic marker in pancreatic cancer. Pancreas 2008; 37(2): 145-50.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 30, No 176, 2nd week, April 2012 Received: 18.11.2011 Accepted: 19.2.2012

The Effects of Resistance Training on Plasma Angiogenic Factors in Normal Rats

Parivash Shekarchizadeh[1], Majid Khazaei MD, PhD[2], Reza Gharakhanlou PhD[3], Jahangir Karimian PhD[4], Ali Reza Safarzadeh PhD[5]

Abstract

Background: Cardiorespiratory fitness improves and the risk of cardiovascular diseases decreases through regular exercise. However, the exact mechanism is unclear. The aim of this study was to investigate the effects of resistance training on some plasma angiogenic factors in normal rats.

Methods: Twenty male Wistar rats were divided into two groups of control and trained (n = 10 each). The rats in the trained group undertook one training session per day, 3 days a week, for 4 weeks. Blood samples were taken and plasma glucose, lipid profile, nitric oxide (NO), vascular endothelial growth factor (VEGF) and soluble form of VEGF receptor-1 (sFlt-1) concentrations were determined.

Findings: Differences in plasma insulin, glucose, and NO were not significant between the trained and control groups ($P > 0.05$). Plasma VEGF concentrations were 142.73 ± 3.74 pg/ml and 144.5 ± 5.1 pg/ml in the control and trained rats ($P > 0.05$), i.e. resistance training did not significantly change plasma VEGF in trained rats. There were no significant differences in plasma sFlt-1 concentrations between the two groups ($P > 0.05$). Moreover, resistance training could not change VEGF/sFlt-1 ratio in the two groups of animals.

Conclusion: Present data showed that resistance training could not be an effective approach to improve plasma angiogenic factors (NO, VEGF, VEGF receptor-1) at least in healthy rats. More research is needed to show the effects of resistance training on angiogenesis.

Keywords: Nitric oxide, Vascular endothelial growth factor, VEGF receptor-1 (sFlt-1), Resistance training

Archive of SID

[1] Lecturer, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Physical Education, Isfahan university of Medical sciences and PhD Student, Department of Exercise Physiology, Tarbiat Modarress University, Tehran, Iran
[2] Associate Professor, Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Tarbiat Modarress University, Tehran, Iran
[4] Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Tarbiat Modarress University, Tehran, Iran
Corresponding Author: Majid Khazaei MD, PhD, Email: khazaei@med.mui.ac.ir

www.SID.ir