

## مقایسه اثر دو شیوه تمرینی هوازی و ترکیبی بر تغییرات فاکتور آنژیوژنزی $TGF-\beta 1$ و هورمون کورتیزول در مردان سالمند سالم

امیر دلشاد<sup>۱</sup>، فاطمه تلاشان<sup>۲\*</sup>، ماهرخ بهرامی فر<sup>۲</sup>

۱- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، قم، ایران

۲- گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، قم، ایران

یافته / دوره بیست و یکم / شماره ۴ / زمستان ۹۸ / مسلسل ۸۲

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۸/۸/۱۰ پذیرش مقاله: ۹۸/۹/۲۲

مقدمه: سالمندی با تغییرات آناتومیکی و فیزیولوژیکی اکثر بافت ها و ارگان های بدن همراه است. از آنجا که فعالیت بدنی می تواند بر عملکرد سیستم همورال و ایمنوال تاثیر داشته باشد اهمیت آن در دوران سالمندی به منظور پیشگیری از بی نظمی پیشرونده دستگاه های بدن بسیار مهم می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه نیمه تجربی ۳۰ مرد سالمند سالم در ۳ گروه تمرین هوازی، ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. تمرینات طی ۸ هفته با تواتر ۳ جلسه در هفته انجام شد. تمرینات هوازی با شدت ۷۵-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب انجام شد. تمرینات ترکیبی با همان درصد حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی شامل ۵ حرکت با شدت ۶۰ درصد IRM که در طی هفته های تمرینی به ۷۵٪ رسیده بود، انجام شد. برای مقایسه میانگین های درون و بین گروهی، از آزمون تحلیل واریانس آنکوا و T همبسته در سطح معنای  $P \leq 0/05$  استفاده شد.

یافته ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین هوازی و ترکیبی باعث تغییرات معنی داری در سطح  $TGF-\beta 1$  ( $P = 0/015$ ) و کورتیزول ( $P = 0/016$ ) در گروه های تمرین نسبت به گروه کنترل می شود. بر اساس نتایج مقادیر پس آزمون،  $TGF-\beta 1$  در گروه ترکیبی و هوازی افزایش یافته و فاکتور کورتیزول در گروه ترکیبی کاهش معنی داری نسبت به پیش آزمون داشته است.

بحث و نتیجه گیری: به نظر می رسد انجام فعالیت های ورزشی می تواند باعث افزایش  $TGF-\beta 1$  و کاهش کورتیزول گردد و فعالیت ورزشی به عنوان راهکاری برای جلوگیری از مشکلات در سنین حساس سالمندی حایز اهمیت باشد. واژه های کلیدی:  $TGF-\beta 1$ ، کورتیزول، تمرین هوازی، تمرین ترکیبی، سالمندی.

\*آدرس مکاتبه: قم، دانشگاه قم، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی.

پست الکترونیک: ah\_delshad@yahoo.com

## مقدمه

با وجود پژوهش های علمی فراوان در سال های اخیر، فرآیندهای اصلی پیری تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده است (۱). سالمندی، دوران مهمی از زندگی است و امروزه به دلیل بالا رفتن امید به زندگی و کاهش میزان زاد و ولد در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، پدیده سالمندی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است (۲). تغییرات فیزیولوژیکی متعددی در بافت بدن همراه با سالمندی رخ می دهد. از جمله تغییرات در این دوره می توان به تحلیل عضلات، کاهش ظرفیت استقامتی وضع عضلانی (۳) افزایش حساسیت به عوامل عفونی، کاهش عملکرد سیستم ایمنی (۴)، تغییرات هورمونی و کاهش نسبت هورمون های آنابولیک به کاتابولیک اشاره کرد (۱). یکی از نقص های مهم که با افزایش سن رخ می دهد ایجاد تغییرات ساختاری و عملکردی در رگ های بزرگ مانند تغییر در ضخامت و سفتی دیواره و عملکرد اندوتلیال است (۴). با افزایش سن تغییرات فیزیولوژیکی پیشرونده در اندام ها ایجاد می گردد و باعث کاهش عملکردهای بیولوژیکی می شود. پیری با سپری شدن طول عمر در سلول، یک اندام یا تمام دستگاه های موجود زنده اتفاق می افتد و اختلال در رگ زایی یا آنژیوژنز به طور مکرر در بافت های پیر رخ می دهد (۵).

فرایند آنژیوژنز با افزایش چگالی مویرگی عضله اسکلتی و قلبی و با تکثیر و مهاجرت سلول های اندوتلیال آغاز شده و به دو شکل جوانه زدن و دو نیمه شدن مویرگ های موجود می باشد (۶). به منظور جوانه زدن عروق، آبخاری از وقایع بایستی صورت پذیرد از جمله: ۱- تجزیه غشای پایه ی عروقی که از قبل وجود داشتن ۲- مهاجرت سلول های اندوتلیال به فضای بین بافتی و به سمت یک محرک آنژیوژنز ۳- تکثیر سلول های اندوتلیال ۴- تشکیل لامینا و غشای پایه ی جدید برای مویرگ های جدید و بلوغ عملکردی (۷). فاکتورها و عوامل زیادی در

ایجاد و مهار این مراحل تاثیرگذارند در مرحله ۱ که تجزیه غشا صورت می گیرد فاکتورهایی مانند MMPs و لپتین باعث این امر می شوند. در مرحله دوم VEGF و هورمون هایی مانند رشد و کورتیزول تاثیر می گذارند و باعث مهاجرت و تکثیر سلول های اندوتلیال می گردد. مهمترین عامل درگیر در فرایند آنژیوژنز، تغییراتی است که در سلول های اندوتلیال رخ می دهد. هورمون های رشدی و پپتیدی به عنوان فاکتورهای مهاری یا تحریکی تنظیم کننده رگ زایی شناخته شده اند. برخی از آنها نقش مهارگر رگ زایی دارند و برخی دیگر نقش تحریک کننده رگ زایی را بر عهده دارند (۸). بررسی ها نشان می دهد که حتی افزایش اندک کورتیزول مانع افزایش VEGF (فاکتور تحریکی مهم آنژیوژنز) و در نتیجه مانع رگ زایی می گردد (۹). در مرحله سوم فاکتوری همانند IL-3 تاثیر می گذارد. در مرحله ۴ که تشکیل غشای پایه و بلوغ پری سیت هاست، فاکتور TGF- $\beta$  در این مرحله فعالیت دارد (۱۰). TGF- $\beta$  سایتوکینی چندکاره است که دارای سه ایزوفرم  $\beta 1$ ،  $\beta 2$ ،  $\beta 3$  می باشد که مسئول فرایندهای فیزیولوژیکی تمایز سلولی (۱۱) مهار رشد سلولی، تعدیل و سرکوب پاسخ التهابی و ایمنی است (۱۲). TGF- $\beta 1$  قوی ترین پروموتور در تجمع ماتریکس خارج سلولی است (۱۳) که از پلاکت های تخریب پذیر آزاد شده و توسط تمام سلول های اصلی که در فرایند ترمیم شرکت دارند، از جمله لنفوسیت ها، ماکروفاژها، سلول های اندوتلیال، سلول های عضلانی صاف، سلول های اپیتلیال و فیبروبلاست ترشح می شود، در حقیقت TGF- $\beta$  به وسیله ی سلول های التهابی منتشر می شود (۱۴).

اختلال در رگ زایی به دلیل پیری سلول ها بیشتر در سالمندان رخ می دهد و عدم فعالیت بدنی می تواند در این افراد شرایط پاتولوژیک را بیشتر فراهم کند، از این رو فعالیت بدنی ابزار معتبر برای تحریک آنژیوژنز است (۱۵). وانوتی و مگی دی (۱۹۳۴) اولین کسانی بودند که افزایش

هیپوتالاموس-آدرنال (HPA) می باشد (۲۱). کورتیزول نقش مهمی در پاسخ به استرس دارد که افزایش آن می-تواند بر عملکرد روحی و جسمی سالمندان تأثیر بگذارد (۲۲). در همین راستا صورتی جابلو تأثیر تمرینات مقاومتی و استقامتی بر سطوح کورتیزول و لاکتات سرم ۱۰ زن سالمند را مورد بررسی قرارداد، نتایج نشان داد پس از ۴۵ دقیقه تمرین استقامتی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، افزایش معنی داری در سطوح کورتیزول زنان ایجاد می کند اما در تمرینات قدرتی با همان زمان تغییر معناداری رخ نداد (۱). همچنین میر و همکاران تأثیر ۸ هفته تمرین ترکیبی (استقامتی و مقاوتی) منتخب بر سطوح ایمنی هومورال و شاخص های هماتولوژیک ۲۴ مرد سالمند را بررسی کردند. تمرینات استقامتی شامل دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی شامل ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. در نتیجه پس از ۸ هفته افزایش معناداری در سطوح کورتیزول در گروه ترکیبی ایجاد شد (۲۰).

باتوجه به نتایج تحقیقات گذشته و ابهامات موجود در سنین سالمندی سوال این است که سطوح سرمی TGF- $\beta$ 1 و هورمون کورتیزول در مردان سالمند در پاسخ به فعالیت های هوازی و ترکیبی چه تغییری می کند و اینکه آیا نوع تمرین می تواند اثرگذاری متفاوتی ایجاد کند. از اینرو هدف این مطالعه بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی و ترکیبی بر سطوح سرمی TGF- $\beta$ 1 و کورتیزول در مردان سالمند می باشد.

### مواد و روش ها

این پژوهش از نوع کاربردی نیمه تجربی بوده و با دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل به شکل پیش آزمون و پس آزمون در نظر گرفته شد. نمونه های پژوهش را ۳۰ مرد سالمند با میانگین سنی ۶۵-۵۰ سال با نمایه توده بدنی ۲۷-۲۵ کیلوگرم بر متر مربع تشکیل داده اند. شرکت کنندگان به صورت هدفمند بر اساس معیارهای

مویرگی عضله را در پاسخ به فعالیت ورزشی گزارش کردند (۱۶). فعالیت جسمانی بسته به نوع خود (تمرینات مقاومتی، هوازی، ترکیبی و...) می توانند اثرات فیزیولوژیکی متفاوتی را نشان دهند. در همین راستا کواک و همکاران در مطالعه ای بر روی موش های مسن مشاهده کردند TGF- $\beta$  بافت قلب موش های پیر بدون فعالیت نسبت به موش ها با فعالیت ورزشی، بالاتر بود و این فاکتور در موش های جوان تمرین کرده نسبت به موش های پیر تمرین کرده افزایش کمتری داشته اند (۱۷). در پژوهشی دیگر تورا و همکاران نشان دادند پس از ۸ هفته تمرین هوازی و قدرتی، TGF- $\beta$  در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش یافته که این افزایش منجر به کاهش ریسک فاکتورهای بیماری قلبی-عروقی در این دوره می گردد (۱۸).

بسیاری از متخصصان غدد، کورتیزول را به عنوان یک نشانگر هورمونی استرس در نظر می گیرند که توسط غده آدرنال سنتز می شود. عملکرد اصلی آن افزایش تجزیه پروتئین، مهار برداشت گلوکز و افزایش لیپولیز چربی است. گلوکوکورتیکوئیدها دارای خواص ضدالتهابی هستند، که احتمالاً مربوط به اثرات آنها بر عروق کوچک و مهار سیتوکین های التهابی می باشد (۱۹) که نقش مهمی در متابولیسم و عملکرد ایمنی بدن ایفا می کنند (۲۰). هورمون کورتیزول، چند دقیقه پس از بروز استرس های مختلف، از جمله استرس های فیزیکی (تروما، جراحی، ورزش)، استرس های روانی (اضطراب، افسردگی)، یا استرس های فیزیولوژیک (هیپوگلیسمی، تب)، پاسخ می دهد و عوامل بسیاری از قبیل شدت، مدت، زمان و نوع فعالیت ورزشی، سن، ارتفاع، دمای محیط و فاکتورهای روانی بر روی آن اثر می گذارند (۱۸). سن یکی از عوامل تأثیرگذار بر روی کورتیزول است و میزان آن با افزایش سن هم در مردان و هم زنان افزایش می یابد که نشانگر اختلال در محور هیپوفیز-

(تحت لیسانس آمریکا) (Cat.No : CK-E10113) با حساسیت ۱۱/۵ نانوگرم بر لیتر به روش الیزا اندازه گیری شد و برای اندازه گیری سطوح کورتیزول از کیت LIASON ساخت کشور اسپانیا (Cat.No : 244826) با حساسیت ۰/۱۶ میکروگرم بر دسی لیتر و توسط دستگاه LIASON اندازه گیری شد.

پروتکل تمرین در هر دو نوع تمرین هوازی و ترکیبی از لحاظ حجم تمرینی همسان سازی شده است. در هر جلسه گرم کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه (راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی) بود. تمرینات هوازی با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره شروع و هر هفته ۲ درصد به شدت آن افزوده می شد که در هفته آخر به ۷۴ درصد رسید. تمرین شامل ست های ۳ دقیقه ای دویدن با یک دقیقه استراحت بین هر وهله بود و زمان انجام این تمرین از ۱۲ دقیقه در هفته اول به ۲۱ دقیقه در هفته پایانی رسید و در انتها هر جلسه، عمل سرد کردن با اجرای دوی نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت (۲۵).

پروتکل تمرین ترکیبی شامل گرم کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه (راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی) بود. در این نوع تمرین در ابتدا تمرین مقاومتی و سپس تمرین هوازی انجام گرفت. مقدار وزنه تمرینی براساس رکورد یک تکرار بیشینه با فرمول  $IRM \times (0.02)$  (تعداد تکرار) - ۱ مقدار کیلوگرمی که حداکثر ۲ تا ۲۰ بار جابه جا شود  $(IRM=)$  به صورت تدریجی با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه آغاز و هر دو هفته ۵ درصد به آن افزوده شد بطوری که در هفته آخر شدت تمرین به ۷۵ درصد  $IRM$  رسید (۲۵). تمرینات مقاومتی شامل پرس سینه، سیم کش از جلو، فلکشن ساق پا، اکستنشن ساق پا، دراز و نشست کرانچ بود. تمرینات هوازی گروه ترکیبی به همان صورت تمرینات گروه هوازی فقط با نصف زمان (به دلیل رعایت همسان سازی حجم دو نوع تمرین) انجام می

ورود به مطالعه شامل جنسیت (مرد)، عدم استعمال دخانیات و محدوده سنی ۵۰ تا ۶۵ سال انتخاب شدند. داوطلبین واجد شرایط براساس BMI و  $VO_{2max}$  به صورت تصادفی در سه گروه تمرین هوازی (۱۰ نفر)، تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) (۱۱ نفر) و گروه کنترل (۹ نفر) قرار گرفتند. سپس نحوه اجرای تمرینات و مدت زمان اجرای تحقیق برای داوطلبان توضیح داده شد و شرکت کنندگان پس از آگاهی کامل، با تکمیل و امضای فرم های رضایت نامه، پرسشنامه تندرستی و سابقه پزشکی، آمادگی خود را جهت شرکت در تحقیق اعلام کردند. آزمودنی ها پس از معاينه و اندازه گیری فشار خون توسط پزشک متخصص مجوز ورود به طرح را کسب کردند و سپس حداکثر ضربان قلب با استفاده از فرمول  $(سن \times 0.7 - 208) (22)$  جهت تعیین شدت تمرین هوازی بدست آمد و حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) توسط آزمون شاتل ران با استفاده از فرمول زیر به دست آمد (۲۴).

$VO_{2max} = (0.182 + 0.95 \times (25/8 - 6/65 \times \text{حداکثر سرعت}))$  برای اندازه گیری قد و وزن از ترازوی سگا (ساخت آلمان) استفاده شد و BMI هر فرد با استفاده از فرمول تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر اندازه گیری شد. نمونه های خون به میزان ۶ میلی لیتر بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی از سیاهرگ دست چپ در وضعیت نشسته و در ۲ نوبت، ۲۴ ساعت پیش از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جهت بررسی تغییرات سطوح فاکتورهای  $TGF-\beta 1$  و کورتیزول جمع آورری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. سپس نمونه های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور سانتریفیوژ شده، سرم آن جداسازی و تا زمان انجام آزمایش های مربوط به اندازه گیری فاکتورهای مورد نظر در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد. اندازه مقادیر سرمی  $TGF-\beta 1$  با کیت EASTBIOPHARM ساخت کشور چین

TGF- $\beta$ 1 افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل دارد. درحالی که بین هوازی و ترکیبی در این شاخص تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P=0/80$ ). همچنین تمرینات هوازی و ترکیبی منجر به کاهش معنادار هورمون کورتیزول ( $P=0/016$ ) در گروه های هوازی و ترکیبی (هوازی- مقاومتی) شده است. نتایج آزمون تعقیبی نشان می دهد هر دو گروه هوازی ( $P=0/012$ ) و ترکیبی ( $P=0/01$ ) سطح کورتیزول کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشته است. درحالی که بین دو گروه هوازی و ترکیبی در این شاخص تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P=0/9$ ). آزمون t زوجی افزایش معنی دار غلظت سرمی TGF- $\beta$ 1 پس آزمون نسبت به پیش آزمون را در هر دو گروه هوازی ( $P=0/006$ ) و ترکیبی ( $P=0/001$ ) پس از تمرینات نشان داد. هورمون کورتیزول پس آزمون کاهش معناداری نسبت به پیش آزمون در گروه ترکیبی ( $0/004$ ) نشان داد اما در گروه هوازی این کاهش معنی دار نبود ( $P=0/081$ ).

گرفت. به منظور تجزیه و تحلیل آماری ابتدا از آزمون کلموگراف-اسمیرنوف برای اطمینان از توزیع طبیعی داده ها و برای همگنی واریانس ها از آزمون لون استفاده شد. به دلیل توزیع طبیعی داده ها و تجانس واریانس ها، از آزمون تحلیل واریانس آنکوا (ANCOVA) جهت تحلیل تغییرات بین گروهی استفاده شد. آنالیز درون گروهی از t همبسته در سطح معناداری ( $P \leq 0/05$ ) با استفاده از نرم افزار SPSS 19 استفاده گردید و نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.

## یافته ها

مشخصات آزمودنی ها در گروه های تجربی و کنترل در جدول ۱ نمایش داده شده است. نتایج جدول ۲ نشان می دهد تمرینات هوازی و ترکیبی باعث افزایش معنادار TGF- $\beta$ 1 ( $P=0/015$ ) در گروه های هوازی و ترکیبی (هوازی - مقاومتی) شد. نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان می دهد که در هر دو گروه هوازی ( $P=0/06$ ) و ترکیبی ( $P=0/003$ ) غلظت سرمی

جدول ۱. ویژگیهای عمومی آزمودنی ها

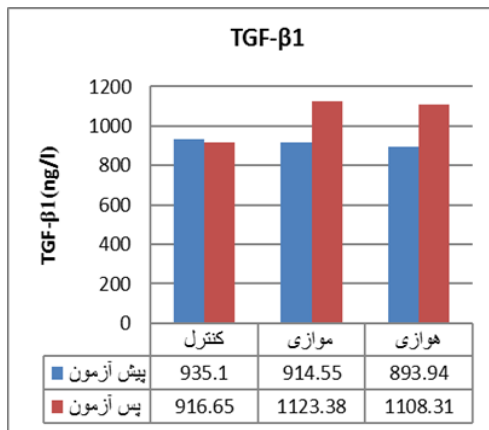
| متغیرها                        | گروه هوازی | گروه ترکیبی | گروه کنترل | مقادیر F | مقادیر P |
|--------------------------------|------------|-------------|------------|----------|----------|
| سن (سال)                       | ۵۹/۴۵±۷/۶۱ | ۵۸/۷۴±۷/۶۵  | ۵۹/۸۸±۵/۴۸ | ۰/۰۶     | ۰/۹۳     |
| وزن (کیلوگرم)                  | ۸۶/۹±۰/۶۲  | ۸۳/۸±۰/۱۴   | ۸۶/۷±۷/۸۰  | ۰/۶۱     | ۰/۵۵     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )       | ۲۷/۳۹±۲/۵۳ | ۲۵/۸۱±۱/۹۰  | ۲۷/۵۰±۳/۴۳ | ۱/۳۳     | ۰/۲۸     |
| VO <sub>2max</sub> (ml/mim/kg) | ۳۴/۵۲±۵/۶۸ | ۳۳/۸۹±۴/۷۸  | ۳۲/۷۰±۵/۱۷ | ۰/۲۹     | ۰/۷۴     |

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار TGF- $\beta$ 1 و کورتیزول در سه گروه پژوهش

| متغیر                 | گروه   | پیش آزمون     | پس آزمون       | مقادیر t | P درون گروهی | مقادیر F | P بین گروهی |
|-----------------------|--------|---------------|----------------|----------|--------------|----------|-------------|
| کورتیزول (mg/dl)      | هوازی  | ۱۲/۴±۳۷/۱۷    | ۱۰/۱±۰۸/۶۹     | ۲        | ۰/۰۸۱        |          |             |
|                       | ترکیبی | ۱۳/۴±۸۲/۸۶    | ۱۰/۲±۰۹/۰۸     | ۳/۷۸     | #/۰/۰۴       | ۴/۸۶     | */۰/۰۱۶     |
|                       | کنترل  | ۱۳/۴±۵۳/۰۴    | ۱۳/۳±۵۲/۹۸     | ۰/۰۶     | ۰/۹۵۰        |          |             |
| TGF- $\beta$ 1 (ng/l) | هوازی  | ۸۹۳/۹۴±۱۷۲/۱۸ | ۱۱۰۸/۳۱±۱۶۱/۷۲ | -۶/۶۸    | #/۰/۰۰۶      | ۶/۴۰     |             |
|                       | ترکیبی | ۹۱۴/۵۵±۱۱۴/۸۵ | ۱۱۲۳/۳۸±۱۵۰/۰۱ | -۸/۳۶    | #/۰/۰۰۱      |          | */۰/۰۱۵     |
|                       | کنترل  | ۹۳۵/۱۰±۱۲۳/۹۹ | ۹۱۶/۶۵±۹۵/۱۲   | ۰/۵۹     | ۰/۲۰         |          |             |

\* تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل

# تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون



## بحث و نتیجه گیری

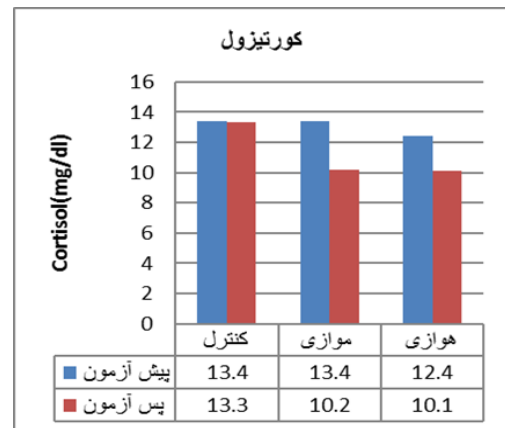
هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی و ترکیبی (قدرتی-هوازی) بر فاکتور TGF-β1 و هورمون کورتیزول در مردان سالمند سالم بود. یافته های این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و ترکیبی، منجر به افزایش معنی داری در سطوح سرمی TGF-β1 در مردان سالمند می شود. زارکووسکا و همکاران گزارش کردند فعالیت ورزشی شدید بر سطح سرمی فاکتورهای رشدی TGF-β و VEGF اثر می گذارد و باعث افزایش TGF-β پس از فعالیت نسبت به قبل از فعالیت می شود که دلیل افزایش فاکتورهای رشدی TGF-β و VEGF را فشار بار مکانیکی در اثر فعالیت ورزشی دانستند (۲۷). تور و همکاران نتیجه گرفتند ترکیب تمرین قدرتی و هوازی، باعث افزایش غلظت فاکتور TGF-β می شود (۱۸). در پژوهش مقدم و همکاران اثر تمرین هوازی بر TGF-β1 و ژن Smad-3 و MMP-2 در موش های ماده سرطانی شده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، ۱۰ هفته تمرین موجب افزایش معنادار پروتئین TGF-β1 در بافت تومور نسبت به گروه کنترل شد. در این تحقیق TGF-β1 به عنوان یکی از قوی ترین مهارکننده های طبیعی تکثیر سلول های تومور شناخته شد که دارای فعالیت آنکوژنیک هم می باشد. به طوریکه، در مراحل ابتدایی سرطان به عنوان سرکوبگر تومور اما با پیشرفت سرطان دارای عملکرد آنکوژنیک می باشد. دلیل افزایش آن را وقوع هایپوکسی در اثر فعالیت طولانی مدت و خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی فاکتور TGF-β در اثر فعالیت ورزشی دانستند (۲۹).

محققین معتقدند یک برنامه تمرین ترکیبی قدرتی و هوازی دارای اثر بالقوه ضد آتروژنیک و ضد التهابی دارد که با افزایش سطوح TGF-β منجر به یک مکانیزم حفاظتی می شود، زیرا ورزش باعث ایجاد فشار مکانیکی شیر استرس عروقی (شیراسترس نیروی هیدرودینامیکی موازی با جدار عروق است که از اصطکاک جریان خون با جداره عروق حاصل می گردد) و افزایش فاکتورهای رشدی آنژیوژنیک می گردد (۱۸). از طرف دیگر ژن TGF-β در منطقه پیش برنده خود دارای عنصر ویژه برای شیراسترس (یکی از محرک های رگ زایی) است، بنابراین می توان انتظار داشت که در پاسخ به افزایش شیر استرس (افزایش اصطکاک جریان خون با سلول های اندوتلیال عروق) غلظت TGF-β افزایش یابد (۲۸). اما نتایج برخی از تحقیقات همسو با مطالعه حاضر نبود، رجبی کاهش سطوح عامل رشدی تغییر شکل دهنده بتا (TGF-β) در زنان سالمند را طی فعالیت مقاومتی گزارش کرد. در این پژوهش تغییرات این فاکتور از جنبه ایمنی مورد بررسی قرار گرفت و کاهش سطوح پلاسمایی TGF-β به عنوان سرکوب کننده تمایز و رشد سلول های T و B در نظر گرفته شد که دلیل آن را وقوع سازگاری در اثر تمرین مقاومتی دراز دانستند که می تواند باعث کاهش ابتلا به بیماری های عفونی و التهابی شود (۳۰).

TGF-β1 عملکردهای مختلفی همچون مهار تکثیر سلولی، خاصیت ضدالتهابی، ایمنی و خاصیت آنژیوژنیک

یافته تر عمل می کند (۱۹). سازگاری به تمرین و کاهش سطوح کورتیزول بعد از فعالیت مسئله ای بود که معظمی و همکاران نیز دلیلی بر کاهش سطوح کورتیزول بعد از ۸ هفته تمرین شنا بر روی افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس دانستند و نتیجه گرفتند مقادیر کورتیزول در افراد بیمار و سالمند یکسان است و این کاهش کورتیزول مانع از کاتابولسیسم پروتئین می گردد (۱۲). اما صورتی جابلو نتیجه گرفت در اثر تمرین مقاومتی هیچ تغییری در سطوح کورتیزول سرمی زنان سالمند ایجاد نمی شود اما فعالیت استقامتی باعث افزایش سطوح این هورمون می گردد. میزان کورتیزول متناسب با شدت فعالیت جسمانی افزایش می یابد اما حداکثر افزایش کورتیزول به مدت زمان فعالیت بستگی دارد. کورتیزول در فعالیت هایی که موجب هیپوکسی می شوند نسبت به فعالیت هایی که موجب هیپوکسی نمی شوند افزایش بیشتری می یابد. بنابراین احتمال دارد افزایش کورتیزول در اثر تمرین استقامتی در این تحقیق به دلیل مدت زمان نسبتاً طولانی آن بوده که موجب هیپوکسی شده است (۱). میر و همکاران نشان دادند تمرینات ترکیبی باعث افزایش غلظت کورتیزول می شود که این افزایش را به دلیل شدت بالا و مدت طولانی تمرین برای سالمندان دانستند و نتیجه گرفتند تمرینات طولانی با افزایش روند کاتابولیسی باعث تضعیف سیستم ایمنی در سالمندان می گردد (۲۰). تغییرات کورتیزول در اثر ورزش به عوامل متفاوتی بستگی دارد. تغییرات حجم پلاسمای بدن در ورزش هایی شدیدتر از ۷۵ درصد توان هوازی بیشینه، منجر به از دست دادن آب بدن و تغییر الکترولیت ها می شود. علاوه بر این، تغییر درجه حرارت بیش از ۱/۲ درجه سانتی گراد باعث افزایش تحریکات کاتابولیسی و گرمای ناشی از ورزش می شود که در افزایش غلظت کورتیزول سهیم است (۳۱). از آنجا که شدت تمرینات در این پژوهش کمتر از ۷۵ درصد توان هوازی آزمودنی ها و در ساعت

می باشد (۲۸). به طور کلی تعادل در فاکتور های رگ زایی همچون TGF- $\beta$ 1 بسیار حایز اهمیت است و اختلال در تعادل بین فاکتورهای تحریکی و مهارتی آنژیوژنز منجر به بیماری های مختلف می گردد. بنابراین با توجه افزایش TGF- $\beta$  در گروه های تجربی در این تحقیق می توان نتیجه گرفت ورزش می تواند یکی از محرک های افزایش این فاکتور به عنوان محافظتی برای جلوگیری از بعضی مشکلات دوره سالمندی همچون تخریب دیواره عروق، کاهش تکثیر سلول های اندوتلیال، کاهش ایمنی بدن و افزایش ایجاد بیماری های مختلف باشد.



از یافته های دیگر این پژوهش کاهش معنی دار کورتیزول سرمی پس از یک دوره تمرین هوازی و ترکیبی (قدرتی-هوازی) در سالمندان می باشد. کورتیزول بعنوان یک هورمون استرسی نقش مهمی در مشکلاتی همچون افسردگی، کاهش ایمنی و عملکرد روحی و جسمی سالمندان دارد. نتایج تحقیق طاها و مونیبر که با مطالعه حاضر همخوانی دارد، نشان می دهد که تمرینات قدرتی باعث کاهش کورتیزول در ۶۰ مرد و زن سالمند می شود (۲۲). شیروانی و سبحانی نشان دادند تمرین هوازی باعث کاهش پاسخ کورتیزول به استرس جسمانی می گردد و نتیجه گرفتند برنامه هوازی باعث سازگاری های سودمندی همچون کاهش وزن، بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی می شود که به واسطه این تغییرات مثبت، عملکرد کورتیزول به استرس بدنی تعدیل

اداره کل ورزش و جوانان و آقای دکتر خازنی و کارکنان آزمایشگاه بوعلی شهر قم قدردانی و تشکر به عمل آورند.

اولیه صبح و هوای خنک بود احتمالاً می تواند دلیل عدم افزایش و سازگاری بیشتر غلظت کورتیزول باشد. در مطالعه حاضر کاهش کورتیزول و افزایش TGF- $\beta$ 1 در اثر تمرینات که متناسب با سن و شرایط این افراد باشد باعث سازگاری به استرس های جسمانی همچون ورزش می گردد و می تواند سلامتی را در سالمندان بهبود بخشد. به طور کلی در این مطالعه فاکتور محرک رگ زایی TGF- $\beta$ 1 از این جهت مورد بررسی قرار گرفت که در سنین سالمندی بافت ها و عروق پیر شده و اختلال در ساختار شبکه عروقی بافت ها ایجاد می گردد. با توجه به نتایج مشخص شد، هشت هفته تمرین هوازی و ترکیبی، با شدت ۶۰-۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره منجر به بهبود شاخص آنژیوژنزی TGF- $\beta$ 1 و کاهش هورمون کورتیزول در افراد سالمند می شود. این امر به شدت، مدت، نوع تمرین، آمادگی جسمانی و حالات روحی روانی افراد بستگی دارد که در این پژوهش شدت تمرین انتخابی منجر به افزایش محرک های رگ زایی شده است. بنابراین تحریک عوامل رگ زایی با انجام فعالیت بدنی مناسب در سالمندان سالم می تواند عامل بازدارنده بسیاری از مشکلات این دوره باشد. از طرفی کاهش غلظت سرمی کورتیزول به عنوان هورمون استرسی می تواند عاملی برای کاهش مشکلات جسمانی و روحی در این دوره گردد.

همچنین در مورد تاثیر فعالیت های ترکیبی (هوازی-مقاومتی) مطالعات محدودی در این زمینه، به دلیل تعداد کم آزمودنی ها و وجود بیماری های مختلف در این طیف از افراد وجود دارد که در پژوهش های آینده باید پاسخهای روشن تری در چگونگی اثر گذاری از نظر شدت، مدت و حجم تمرین و سبک زندگی برای این گروه از جامعه پیدا نماید.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می دانند که از معاون پژوهشی دانشگاه قم، مدیر کل و مدیر پژوهش



## References

1. Sorati Jabloo D. Effects of Resistance and Endurance Exercises on Serum Androgens, Cortisol and Lactate Levels in Elderly Women. Mashhad: Ferdowsi Univ. 2011. (In persian)
2. Nourshahi M, Rostami ME, Khodaghali F. Effect of eight weeks' sprint interval training on VEGF rate in aged rats skeletal muscle tissue. *Majallah-i pizishki-i Danishgah-i Ulum-i Pizishki va Khadamat-i Bihdashti-i Darmani-i Tabriz*. 2018 Jun 1;40(2):87-94. (In persian)
3. Mardanpour-Shahrekordi Z, Banitalebi E, Faramarzi M, Bagheri L, Shahrekordi M. The effect of sequence order of combined training (resistance and endurance) on strength, aerobic capacity and body composition in older women: a randomized clinical trial. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2015; 17(3): 1-12. (In persian)
4. Yaghobi M. The effect of 6 weeks continues endurance training on gene expression of HSP70 and IL-1 $\beta$  on left ventricle aged male rats. Karaj: Payame Noor Univ. 2017. (In persian)
5. Habibian M, Asadi M. The combined effects of swimming exercise and garlic extract on some mediator factors on the cardiac angiogenesis and fibrosis in aged rats. *Pars Journal of Medical Sciences*. 2015;13(4):39-46. (In persian)
6. Mehrialvar Y, Ramazani AR, Gaeini A, Golab F, Gheiratmand R. The effect of exercise intervention on angiogenesis gene expression (inducing and inhibiting factors) following myocardial ischemia-reperfusion. *Ebnesina*. 2017 Oct 10;19(3):13-23. (In persian)
7. Salehi E, Amjadi FS, Khazaei M. Angiogenesis in Health and Disease: Role of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). *IUMS*. 2011 May 23;29(132). (In persian)
8. Mehri Alvar Y, Sayevand Z, Erfani Adab F, Heydari Moghadam. R, Samavat Sharif. M.A, Karami. S. The effects of five weeks' resistance training on some vascular growth factors in sedentary men. *Sport Physiology*. Spring 2016; 8 (29): 15-30. (In persian)
9. Yadegari M, Ravasi AA, Choobineh S. The Responses of Vascular Endothelial Growth Factor and Cortisol Hormone to a Session of High Intensity Interval Training and the Relationship between Their Serum Levels. *Journal of sport biosciences*. 2019;10(4):393-406. (In persian)
10. Roozbahani M, Jamshidian H, Mahmoudi E, Arshi A. Angiogenesis: A review of molecular mechanism. *Sci J Iran Blood Transfus Organ*. 2018; 15 (1): 59-70. (In persian)
11. Rosa L, Teixeira AB, Lira FS, Tufik S, Mello MT, Santos RV. Moderate acute exercise (70% VO<sub>2</sub> peak) induces TGF- $\beta$ ,  $\alpha$ -amylase and IgA in saliva during recovery. *ORAL DIS*. 2014 Mrch ;20(2):186-190.
12. Moazzami M, Fathi M, Soltani M, Gelardi N. The effects of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- $\beta$  in patients with multiple sclerosis. *JSUMS*. 2014 ;21(2):207-216. (In persian)
13. Farzanegi P. The effect of regular swim training with two different time periods on serum levels of NO, VEGF, and TGF- $\beta$ 1 in diabetic male rats. *Pathobiol Res*. 2017 Aug 15;20(2):37-48. (In persian)

14. Dhawan J, Rando TA. Stem cells in postnatal myogenesis: molecular mechanisms of satellite cell quiescence, activation and replenishment. *Trends in cell biology*. 2005 Dec 1;15(12):666-73.
15. Korivi M, Hou CW, Chen CY, Lee JP, Kesireddy SR, Kuo CH. Angiogenesis: Role of exercise training and aging. *Adapt Med*. 2010 Apr 30;2(1):29-41.
16. Nourshahi M, Taheri Chadorneshin H, Ranjbar K. The stimulus of angiogenesis during exercise and physical activity. *Quarterly of the Horizon of Medical Sciences*. 2013; 18(5):286-96. (In persian)
17. Kwak HB. Aging, exercise, and extracellular matrix in the heart. *Journal of exercise rehabilitation*. 2013 Jun;9(3):338-346.
18. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, Tokmakidis SP. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- $\beta$ 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones*. 2011 Apr 1;10(2):125-30.
19. Shirvani H, Sobhani V. The effect of a period of selected aerobic training on the response of thyroid and cortisol hormones to exhaustive exercise in women. *Journal of Military Medicine*. 2016 Jan 1;18(3):253-61. (In persian)
20. Mir E, Attarzadeh Hosseini SR, Mir Saeedi M, Hejazi K. The effects of eight weeks selected combined exercises on humoral immune and hematological index in inactive older men. *Iranian Journal of Ageing*. 2016 Apr 15;11(1):20-29. (In persian)
21. Drogos LL, Wynne-Edwards K, Zhou R, Hall SE, Tyndall AV, Longman RS, Eskes G, Poulin MJ. Aerobic exercise increases cortisol awakening response in older adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:241-248.
22. Taha MM, Mounir KM. Acute response of serum cortisol to different intensities of resisted exercise in the elderly. *Bull Fac Phys Ther*. 2019 Jan 1;24(1):20.
23. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jan 1;37(1):153-156
24. Flouris AD, Metsios GS, Koutedakis Y. Enhancing the efficacy of the 20 m multistage shuttle run test. *BRIT J SPORT MED*. 2005 Mar 1;39(3):166-170.
25. Delshad A, Haghighi AH, Hosseini kakhak A. A comparison of the effectiveness of two methods of operational-skills and combined exercises training on some of the indexes of immunity systems in male firefighters, 2018 *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* ;25(4):461-471. (In persian)
26. Nouri Y, Mirzaie B, Arazi H. The Effect of Resistance and Endurance Training on Resting Metabolic Rate and Body Composition in Sedentary Males. *Journal of ZUMS*. 2013 Nov 1;21(89):51-63. (In persian)
27. Czarkowska-Paczek B, Bartlomiejczyk I, Przybylski J. The serum levels of growth factors: PDGF, TGF-BETA. *J. Physiol. Pharmacol*. 2006;57(2):189-97.
28. TaheriChadorneshin H, Ranjbar K, Nourshahi M. A Review of Response of Angiogenic and Angiostatic Factors to Exercise. *HMS*. 2017 Sep 15;23(4):331-8. (In persian)
29. Moghaddam V, Peeri M, Azarbijani M.A, Matin Homae H. The protective effect of

- aerobic exercise on breast cancer by TGFB protein and smad-3 and MMP-2 gene in female mice. Scientific journal of Kurdistan university of medical sciences. 2017; 22 (3):60 -73. (In persian)
30. Rajabi P. The Effect of 8 weeks of Resistance Training with Thera-band on Transforming Growth Factor beta (TGF- $\beta$ ) levels in Elderly women. Tehran: Shahed Univ.,2017. (In persian)
31. Gleeson M. Mucosal immune responses and risk of respiratory illness in elite athletes. Exercise Immunology Review. 2000; 6:542.

## A Comparison of the Effects of Two Methods of Aerobic and Combined Exercises on the Changes of Angiogenesis Factor TGF- $\beta$ 1 and Cortisol Hormone in Healthy Elderly Men

Delshad A<sup>1</sup>, Talashan F<sup>\*2</sup>, Bahramifar M<sup>2</sup>

1. Assistant Professor, Physical Knowledge Department, Literature and Human Studies College, Qom University, Qom, Iran.

2. Physical Knowledge Department, Literature and Human Studies College, Qom University, Qom, Iran, ah\_delshad@yahoo.com

Received: Nov. 25, 2019

Accepted: Dec. 18, 2019

### Abstract

**Background:** Certain anatomical and physiological changes in most tissues and organs of the body are associated with aging. Physical activity has a significant role in preventing the progressive disorder of body organs during aging due to its effects on the functioning of the humoral and immune systems.

**Materials and Methods:** In this semi-experimental study, 30 healthy elderly men were divided into 3 groups of aerobic exercise, combined exercise and control group. The exercise sessions were held 3 days a week for 8 consecutive weeks. Aerobic training with an intensity of 60-75% of maximal heart rate reserve was performed. Combined exercises at the same percentage of maximum heart rate and resistance trainings consisted of 5 movements with 60% 1RM intensity which had reached to 75% during the training weeks. ANCOVA and t-test were used to compare the inner and inter group averages at the significant level of  $P \leq 0.05$ .

**Results:** Compared to the control group, the results of the present study showed significant changes in TGF- $\beta$ 1 level ( $P = 0.015$ ) and cortisol ( $P = 0.016$ ) in the training groups because of aerobic and parallel trainings. According to the post-test measures, TGF-B1 increased in the combined and aerobic groups, and cortisol significantly decreased in the combined group compared to the pre-test results.

**Keywords:** TGF-B1, cortisol, aerobic training, combined training, age.

**\*Citation:** Delshad A, Talashan F, Bahrami Far M. A Comparison of the Effects of Two Methods of Aerobic and Combined Exercises on the Changes of Angiogenesis Factor TGF- $\beta$ 1 and Cortisol Hormone in Healthy Elderly Men. Yafte. 2020; 21(4):32-43.