

Research Paper**The Effect of Resistance Training on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Older Women**Alireza Behjati¹, *Alireza Babaie², Mohammad Faramarzi¹

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

2. Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Yazd Branch, Yazd, Iran.

Received: 27 Apr. 2015

Accepted: 20 Jul. 2015

ABSTRACT

Objectives Vascular endothelial cells play an important role in the regulation of vascular vessels with active substances, such as vascular endothelial growth factor are responsible. The present study tried to investigate the effect of resistance training on the density of old women's endothelial growth factor.

Methods & Materials Twenty-four postmenopausal women (age Mean±SD=67.37±6.02, height=153.02±8.12, weight=65.78±12.03, BMI=26.87±4.16, fat=18.61±3.65, and WHR=0.92±0.4) were purposefully chosen and randomly divided into control and experimental groups. Each group consisted of 12 women. Experimental group did resistance training for eight weeks as follows: three sessions per week with 40% to 65% intensity of a maximum repetition and 5% overload after each 6 sessions. Before and after 8 weeks of training, resting levels of vascular endothelial growth factor's density was measured and recorded. The normality of the data was determined by the Kolmogorov-Smirnov test. Paired samples t test was run for within group variations and independent samples t test was run for between groups' variations. The significant level was lower than 0.05.

Results average and standard deviation of before and after eight weeks concentration of vascular endothelial growth factor in control group was respectively 26.61±3.62, 25.72±2.88 and also in experimental group was 23.81±2.18, 26.48±4.48, 23.81±2.18 respectively; therefore the mean differences of vascular endothelial growth factor was significant in pretest and posttest of experimental group (P=0.015) while it wasn't significant in control group P=0.862.

Conclusion The results showed the significant effect of resistance training on the reduction of the density of vascular endothelial growth factor of the old women's plasma (P=0.019).

Key words:

Vascular endothelial cells, Exercise, Agents

*** Corresponding Author:****Alireza Babaie, MSc.****Address:** Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Yazd Branch, Yazd, Iran.**Tel:** +98 (913) 2505017**E-mail:** Alireza.babaei.m@gmail.com

تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در زنان سالمند

علی‌رضا بهجتی^۱، علی‌رضا بابایی^۲، محمد فرامرزی^۱

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهر کرد، شهر کرد، ایران.
 ۲- گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد یزد، یزد، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۰۷ اردیبهشت ۱۳۹۴

تاریخ پذیرش: ۲۹ تیر ۱۳۹۴

اهداف: سلول‌های اندوتلیال عروقی نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های عروقی با تولید مواد فعال‌کننده عروق، مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی برعهده دارد؛ از این‌رو، هدف از تحقیق حاضر تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی بر غلظت فاکتور رشد اندوتلیال زنان سالمند بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق نیمه‌تجربی، ۲۴ زن یائسه با میانگین و انحراف معیار سن 67.37 ± 6.02 سال، قد 152.0 ± 8.12 سانتی‌متر، وزن 65.78 ± 12.03 کیلوگرم، شاخص توده بدنی 26.87 ± 4.16 (kg/m^2)، درصد چربی 18.61 ± 3.65 و نسبت دور کمر به شکم 0.92 ± 0.04 سانتی‌متر به‌صورت هدفمند انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی هشت هفته تمرین مقاومتی، سه جلسه در هفته با شدت ۴۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه و با اضافه بار ۵ درصد بعد از هر ۶ جلسه را انجام داد. قبل و بعد از ۸ هفته تمرین، سطح استراحتی غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی اندازه‌گیری و ثبت شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی نظیر تی همبسته و تی مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار قبل و پس از هشت هفته غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در گروه کنترل به‌ترتیب 25.61 ± 3.62 ، 25.72 ± 2.88 و در گروه تجربی به‌ترتیب 26.48 ± 4.48 ، 23.81 ± 2.18 بود؛ بنابراین، اختلاف میانگین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه تجربی معنی‌دار بوده است ($P=0.015$). در حالی که در گروه کنترل $P=0.862$ معنادار نبوده است.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد یک دوره تمرین مقاومتی بر کاهش غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای زنان سالمند تأثیر معنی‌داری دارد.

کلیدواژه‌ها:

سلول‌های اندوتلیال عروقی، تمرین، سالمندی.

مقدمه

به‌طور کلی، عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی با افزایش سن و چاقی تشدید می‌شود [۶]. سالمندی باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال در آئورت و کاهش مقاومت عروق می‌شود [۷]. تغییر در عملکرد اندوتلیال به‌دنبال پیری، ممکن است حاوی مفاهیم مهم بالینی باشد و بیماری‌های قلبی-عروقی را ایجاد نماید [۸].

با توجه به پیشرفت فناوری و نفوذ آن در پهنه زندگی انسان‌ها، بشر امروزی با فقر حرکتی و عوارض زیادی در دوران سالمندی

به‌طور کلی جمعیت سالمندان در جهان و به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه به‌سرعت در حال افزایش است و هزینه‌های بالای مراقبت از سلامتی به‌همراه بالا رفتن سن، با نگرانی‌های کلی برای سالخورده‌گان همراه است [۱-۴]. یائسگی و به‌دنبال آن کاهش هورمون‌های استروئیدی جنسی و افزایش چربی بدن، به‌ویژه چربی شکمی، امکان ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و متابولیکی را در زنان، بالاتر برده است [۵].

* نویسنده مسئول:

علی‌رضا بابایی

نشانی: گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد یزد، یزد، ایران.

تلفن: ۲۵۰۵۰۱۷ (۹۱۳) +۹۸

پست الکترونیکی: alireza.babaei.m@gmail.com

کینازی^۷ باعث رشد، تکثیر، زنده ماندن و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال و افزایش نفوذپذیری عروق می‌شود [۲۱ و ۲۲].

هیپوکسی و هیپوگلیسمی و برخی از سیتوکاین‌ها از مهم‌ترین عوامل تحریک‌کننده بیان VEGF و گیرنده‌های آن است، در حالی که سیتوکاین‌هایی مثل اینترلوکین‌های ۱۰ و ۱۳ می‌تواند آزاد شدن VEGF را مهار کند [۲۴-۲۳ و ۱۸].

فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)^۸ یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های اختصاصی رگ‌زایی است. فاکتورهای رشد اندوتلیال عروقی، عمل بیولوژیک خود را روی سلول‌های هدف از طریق میان‌کنش با گیرنده‌های تیروزین کینازی موجود در غشای پلاسمایی سلول به انجام می‌رساند. این گیرنده‌ها پس از اتصال به لیگاند، خود به صورت دایمر درمی‌آید و اتوفسفریله می‌شود که این امر در نهایت، منجر به ایجاد آبشاری از واکنش‌های درون سلولی می‌شود [۲۴ و ۲۵].

فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در مهاجرت، تکثیر، تجزیه ماتریکس سلول‌های اندوتلیال، تشکیل شبکه‌های عروقی و همچنین تولید نیتریک اکساید و آزادسازی آن در سلول‌های اندوتلیال نقش دارد. علاوه بر آن، اثری آنتی‌آپوپتوتیک روی سلول‌های اندوتلیال دارد و در این سلول‌ها باعث بیان پروتئین‌های آنتی‌آپوپتوزی^۹ می‌شود [۲۶-۲۸]. در شرایط درون تن، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی نفوذپذیری عروق را نیز که برای شروع آنژیوژنز ضروری است، تنظیم می‌کند؛ به همین دلیل به آن «فاکتور نفوذپذیری عروق»^{۱۰} گفته می‌شود و در این مورد ۵۰۰۰۰ بار قوی‌تر از هیستامین عمل می‌کند [۲۹ و ۳۰].

تحقیقات متعددی در این زمینه انجام شده که می‌توان به تحقیقات «یو»^{۱۱} و همکاران (۲۰۰۸) اشاره کرد که در تحقیقی در مورد نقش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پاتوژنز بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید پرداختند. یو و همکاران اظهار نمودند که فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بهترین فاکتور برای تنظیم آنژیوژنز است و فاکتورهای VEGF-ANTI را به عنوان مهارکننده‌های آنژیوژنز مطرح کردند [۳۱].

«لایب»^{۱۲} و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، باعث افزایش سطح آنژیوژنز در مفاصل می‌شود [۳۲]. «پلر»^{۱۳} نیز نشان داد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی منجر به افت سریع و ناچیز فشار سرخرگی می‌شود [۳۳].

مواجهه است. انجام برنامه‌های ورزشی روزانه می‌تواند به عملکرد سالمندان در دوران سالمندی کمک کند [۹]. تمرینات مقاومتی می‌تواند قدرت عضلانی، توده ماهیچه اسکلتی و همچنین توده استخوانی را نیز در دوران سالمندی افزایش دهد، عملکرد فیزیکی را بهبود بخشد و از بیماری‌های حاد و عفونی مرتبط با افزایش سن و سالمندی جلوگیری نماید [۲]. تمرین مقاومتی با افزایش قدرت، حفظ توده عضلانی، توان عملکردی [۱۰] و کاهش عوامل خطرزای قلبی و عروقی همراه است و نقش مهمی در حفظ سلامتی دارد [۱۱ و ۱۲]. تمرینات فیزیکی منظم ممکن است به عنوان عامل غیردارویی، باعث تعدیل عوامل خطر آفرین از جمله کاهش کلسترول در برگرداندن عمل اندوتلیال باشد [۱۳].

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در علوم پزشکی، هنوز «آترواسکلروز»^{۱۴} یکی از علل اصلی بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود [۱۴]. شریان‌های کاروتید از جمله عروقی است که با شریان‌های کرونری دچار آترواسکلروز می‌شود. پیشرفت آترواسکلروز منجر به اختلال در روند خون‌رسانی به مغز می‌گردد و تنگ‌کننده‌های عروقی مختلف از جمله «اندوتلین»^{۱۵} در این شریان‌ها افزایش می‌یابد که در نهایت، به پیشرفت آترواسکلروز کمک می‌نماید [۱۵].

فاکتور رشد مشتق از «اندوتلیوم»^{۱۶} یک پروتئین همودایمر باندشونده به هپارین با وزن مولکولی ۴۵ کیلوالتون است که توانایی فعالیت پروآنژیوژنیک را هم در شرایط درون تن^{۱۷} و هم در شرایط برون تن^{۱۸} دارد [۱۶]. فاکتور رشد مشتق از اندوتلیوم دارای ۷ ایزوفرم F, E, D, C, B, A و PIGF است که در نتیجه پردازش متفاوت و از ژن VEGF تولید می‌شود. این ایزوفرم‌ها از لحاظ وزن مولکولی و خواص بیولوژیکی با یکدیگر تفاوت دارند [۱۷]. این گونه به نظر می‌رسد که VEGFA مهم‌ترین ایزوفرمی است که اعمال VEGF به آن نسبت داده می‌شود. بیان بیش از حد این ایزوفرم اثرات آنژیوژنیک قدرتمندی را در بافت‌های مختلف ایجاد می‌کند و همچنین سبب افزایش نفوذپذیری و گشادشدن عروق می‌گردد [۱۶].

عوامل مختلفی بر میزان تولید VEGF تأثیرگذار است که از مهم‌ترین آنها می‌توان هیپوکسی، فشارهای برشی^{۱۹}، انقباض و کشش عضله، کاهش غلظت گلوکز خون، انواع سایتوکاین‌ها را نام برد [۱۸ و ۱۹]. بیان ژن VEGF در انسان توسط کروموزوم ۶p۲۱/۳ صورت می‌گیرد [۲۰]. VEGF از طریق گیرنده‌های تیروزین

7. VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3

8. Vascular Endothelial Growth Factor

9. BCL2, A1

10. Vascular Permeability Factor

11. Yoo

12. Lieb

13. Eppler

1. Atherosclerosis

2. Endothelin

3. VEGF

4. in vivo

5. in vitro

6. Shear Stress

زیرپوستی (شامل ران، سهرس بازویی، و بالای تاج خاصره) با کالیپر فلزی مدل SH5020 ساخت کره جنوبی اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری‌ها برای هر فرد سه بار تکرار و میانگین آن ثبت گردید. سپس با استفاده از معادله «جکسون» و «پولاک»، درصد چربی آزمودنی‌ها محاسبه شد [۲۸].

$$Db = 1/0.994921 - 0/0.009929 \times SSF^4 + 0/0.000023 \times SSF^2 - 0/0.001392 \times Age$$

$$۴۵ - (۴۹۵ \div Db) = \text{درصد چربی}$$

اندازه‌گیری فاکتور رشد اندوتلیال عروقی

۴۸ ساعت قبل و بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی، از هر داوطلب ۵ سی‌سی خون از ورید قدامی بازویی گرفته شد. خون‌گیری رأس ساعت ۸ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتا در اتاق پزشک سرای سالمندان انجام شد. نمونه‌های خونی اخذ شده در قبل از شروع برنامه تمرین مقاومتی، بلافاصله به آزمایشگاه فرستاده شد تا مطابق با دستورالعمل کیت تخصصی مورد استفاده، پلاسمای آن با سانتریفیوژ جدا و در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد فریز شد.

پس از اخذ نمونه‌های خونی بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و جداسازی پلاسمای آن، نمونه‌ها برای تحلیل و به صورت یک‌جا به آزمایشگاه تشخیص طبی ارسال شد تا غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای آن با استفاده از کیت الایزا شرکت بوستر^{۱۹} ساخت ایالات متحده با دقت یک‌دهم پیکوگرم بر میلی‌لیتر (pg/ml) اندازه‌گیری کند.

$$IRM = \frac{\text{وزنه‌جابه‌جاشده (کیلوگرم)}}{[1/0278 - (\text{تعداد تکرار تا خستگی}) \times 0/0278]}$$

برنامه تمرین مقاومتی

گروه تجربی به مدت ۸ هفته، هر هفته سه جلسه و در هر جلسه حدود ۶۰ دقیقه در تمرین‌های مقاومتی شرکت کردند. برنامه تمرین را ۱۰ دقیقه گرم کردن با انواع حرکات کششی و نرمشی، انجام ۱۰ حرکت ایستگاهی به صورت دایره‌ای به مدت ۳۰-۴۰ دقیقه و در انتها ۱۰ دقیقه سرد کردن تشکیل می‌داد. ایستگاه‌ها شامل ۱۰ نوع تمرین مقاومتی پرس پا، پرس سینه، پرس شانه، جلو بازو، پشت بازو، لت پول، اکستنشن زانو (چهارسر ران)، خم کردن زانو (سرینی و همسترینگ)، بلند شدن روی پاشنه (تقویت عضله دوقلو) و درازونشست بود.

برنامه تمرین در هر جلسه شامل سه دور با دوازده تکرار و با شدت ۴۰-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه بود. زمان استراحت بین

«مالامیتسی»^{۱۴} و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم در طول مدت عمر، در زنان بیشتر از مردان است.

نتایج مطالعه نشان داد زنان سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم بالاتری (حدود ۴۹٪) از مردان داشتند [۳۴]. «اسکات»^{۱۵} و همکاران (۲۰۰۵) در یک مطالعه حیوانی به این نتیجه رسیدند که میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای در سگ‌های نر بیشتر از سگ‌های ماده و نیز در سگ‌های نر فعال بیشتر از سگ‌های ماده فعال بود [۳۵]. با توجه به تحقیقات محدود در زمینه تأثیر تمرین مقاومتی بر غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت؛ بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی یک دوره تمرین مقاومتی بر غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی زنان سالمند بود.

روش مطالعه

در این تحقیق نیمه تجربی ۲۴ زن سالمند (با میانگین و انحراف معیار سن ۶۷/۳۷±۶/۰۲ سال، قد ۱۵۳/۰۲±۸/۱۲ سانتی‌متر، وزن ۶۵/۷۸±۱۲/۰۳ کیلوگرم، شاخص توده بدنی^{۱۶} ۲۶/۸۷±۴/۱۶ kg/m²)، درصد چربی ۱۸/۶۱±۳/۶۵ و نسبت دور کمر به شکم^{۱۷} ۰/۹۲±۰/۰۴ سانتی‌متر) داوطلب شرکت در این تحقیق، به صورت هدفمند به عنوان آزمودنی‌های این تحقیق انتخاب شدند.

آزمودنی‌های انتخاب شده، سابقه شرکت در هیچ تمرین مقاومتی را نداشتند و به بیماری‌های قلبی یا بیماری‌های خاص مبتلا نبودند. آزمودنی‌ها پس از پر کردن فرم رضایتنامه شرکت در این پژوهش، به صورت تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. در این تحقیق نتایج بررسی‌های هورمونی محرمانه بود و بعد از انجام مطالعه، نتایج بررسی‌های هورمونی هر فرد در اختیار آنها قرار گرفت.

در آغاز، آزمودنی‌ها پرسشنامه سلامت عمومی، سطح فعالیت بدنی و پیشینه پزشکی را برای ارزیابی وضعیت اولیه تکمیل کردند و سپس اندازه‌گیری قد و وزن و (توده شاخص بدنی برابر است با وزن (KG) تقسیم بر مجذور قد (M)) و متوسط روزانه فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و نیز ضربان قلب استراحت همگی در ساعت ۸-۹ صبح در محل برگزاری تمرینات توسط پزشک با دستگاه بیور^{۱۸} ساخت آلمان با دقت ۰/۱ میلی‌متر جیوه اندازه‌گیری شد.

چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها با روش اندازه‌گیری چربی

14. Malamitsi-Puchner
15. Scott
16. Body mass index
17. Waist-hip ratio
18. Beurer

19. Boster

جدول ۱. مشخصات عمومی آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله.

مشخصات عمومی آزمودنی‌ها	گروه تجربی		تغییرات درون گروهی		گروه کنترل		تغییرات درون گروهی
	میانگین و انحراف استاندارد پیش‌آزمون	میانگین و انحراف استاندارد پس‌آزمون	P-value	انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد پیش‌آزمون	میانگین و انحراف استاندارد پس‌آزمون	
سن (سال)	۶۷/۳۸±۶/۸۲	-	-	-	۶۷/۶۳±۵/۲۲	-	-
قد (سانتی‌متر)	۱۵۴/۱۵±۹/۸۵	-	-	-	۱۵۱/۹۰±۶/۳۹	-	-
وزن (کیلوگرم)	۶۴/۵۳±۱۱/۵۴	۶۳/۲۸±۱۰/۹	۰/۰۴۸	۶۷/۰۳±۱۲/۵۲	۶۸/۱۰±۱۳/۰۱	۰/۱۳۱	-
شاخص توده بدنی (kg/m ²)	۲۷/۰۸±۳/۱۷	۲۶/۶۷±۲/۹۸	۰/۰۵۱	۲۹/۳۳±۶/۷۵	۲۹/۶۰±۶/۶۳	۰/۲۴۰	-
درصد چربی	٪۱۸/۳۸±۴/۳۸	٪۱۷/۰۱±۴/۰۲	۰/۰۰۰	٪۱۸/۸۴±۲/۹۳	٪۱۸/۸۷±۲/۹۰	۰/۳۱۰	-
نسبت دور شکم به کمر	۰/۹۱۶±۰/۰۴۴	۰/۸۶۱±۰/۰۴۱	۰/۰۳۷	۰/۹۳۸±۰/۰۳۷	۰/۹۴۳±۰/۰۳۱	۰/۴۹۱	-
ضریب قلب-استراحت (تعداد در دقیقه)	۶۹/۸۴±۲/۰۷	۶۶/۷۶±۱/۹۹	۰/۰۲۱	۷۰/۸۱±۲/۳۱	۷۱/۰۱±۲/۲۰	۰/۷۴۱	-
فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (pg/ml)	۲۶/۴۸±۴/۴۸	۲۳/۸۱±۲/۱۸	۰/۰۱۵	۲۵/۶۱±۳/۶۲	۲۵/۷۲±۲/۸۸	۰/۸۶۲	-
فشارخون سیتولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۳/۱۱۳±۱/۸۵	۱۲/۳۶±۱/۱۱۱	۰/۰۰۶	۱۳/۸۴±۰/۹۸	۱۳/۸۸±۰/۹۵	۰/۴۹۵	-
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۸/۶۴±۰/۳۵	۸/۱۶±۰/۱۸	۰/۰۰۲	۸/۷۶±۰/۵۴	۸/۰۲±۰/۵۰	۰/۳۱۸	-

سالمند

جدول ۲. نتایج آزمون تی همبسته جهت مقایسه میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون فاکتور رشد اندوتلیال عروقی درون گروهی.

گروه‌های مطالعه	فاکتور رشد اندوتلیال عروقی	میانگین	انحراف معیار	درجه آزادی	T	P-value
تجربی	پیش‌آزمون	۲۶/۴۸	۴/۴۸	۱۱	۲/۸۸۳	۰/۰۱۵
	پس‌آزمون	۲۳/۸۱	۲/۱۸			
کنترل	پیش‌آزمون	۲۵/۶۱	۳/۶۲	۱۱	-۰/۱۷۸	۰/۸۶۲
	پس‌آزمون	۲۵/۷۲	۲/۸۸			

سالمند

جدول ۳. مقایسه اختلاف غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین گروه تجربی و کنترل.

اختلاف غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی	میانگین	انحراف استاندارد	اختلاف میانگین	T	P-value
تجربی	-۲/۶۷	۰/۳۰	۲/۷۸	۲/۵۳۰	۰/۰۱۹
کنترل	۰/۱۱	۰/۰۹۱			

سالمند

ایستگاه‌ها، ۶۰-۴۵ ثانیه و زمان استراحت بین هر دور ۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد. اصل اضافه‌بار به گونه‌ای طراحی شد که بعد از هر

در کاهش غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای گروه تجربی تأثیر معنی‌داری داشته است؛ بنابراین، هشت هفته تمرین مقاومتی به‌طور معناداری غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای زنان سالمند را کاهش داده است.

بحث

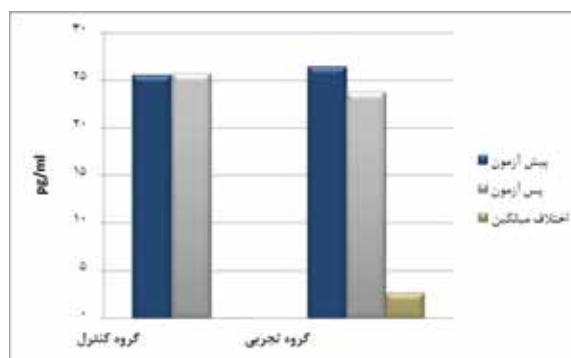
همان‌طور که نتایج این تحقیق نشان داد، هشت هفته تمرین مقاومتی تأثیر معنی‌داری بر کاهش غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای زنان سالمند داشت.

یو و همکاران (۲۰۰۸) در تحقیقی به نقش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پاتوژنز بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید پرداختند. آنان اظهار نمودند که فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، بهترین فاکتور برای تنظیم آنژیوژنز است و فاکتورهای VEGF-ANTI را به‌عنوان مهارکننده‌های آنژیوژنز مطرح کرده‌اند [۳۱].

لیب و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، باعث افزایش سطح آنژیوژنز در مفاصل می‌شود. همچنین نتایج نشان داد میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم A و فاکتور رشد هیپاتوسیت (HGF) در زنان و افراد سیگاری بالاتر و میزان SFlt-1 در آنان پایین‌تر بود و ارتباط مستقیم و مثبتی بین فاکتورهای فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور رشد هیپاتوسیت با شاخص توده بدن دیده شد. علاوه بر این هر دو فاکتور، ارتباط مستقیم و معناداری با سندروم متابولیک و مؤلفه‌های آن نشان دادند (با سطح معناداری $P < 0.001$) [۳۲].

اپلر نیز نشان داد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی منجر به افت سریع و ناچیز فشار سرخرگی می‌شود [۳۳]. مالمیتسی و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم در طول مدت عمر، در زنان بیشتر از مردان است. نتایج مطالعه نشان داد زنان سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم بالاتری (حدود ۴۹٪) از مردان داشتند ($t = 2.74$ و $P = 0.01$). همه گروه‌های سنی در زنان، سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم بالاتری را در مقایسه با زنانی نشان دادند که در دوران ازدیاد سیکل قاعدگی به‌سر می‌بردند. هرچند که سطوح VEGF در فازهای ترشچی آنان تفاوتی نکردند ($t = 1.88$ و $P = 0.07$) [۳۴].

این در حالی است که «سکات» و همکاران (۲۰۰۵) در یک مطالعه حیوانی به این نتیجه رسیدند که میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسمای در سگ‌های نر بیشتر از سگ‌های ماده و نیز در سگ‌های نر فعال، بیشتر از سگ‌های ماده فعال بود. میانگین سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در سگ‌های سورت‌های ۱۹۸ pg/ml و در سگ‌های تازی شکاری، حدود ۵ pg/ml بود. تفاوت معناداری در سطوح پایه VEGF-ir بین سگ‌های نر و ماده‌ای که تمرین نداشتند و سگ‌هایی که



سالمند

تصویر ۱. مقایسه میانگین غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در دو گروه قبل و بعد از مداخله.

۶ جلسه تمرین، یک آزمون یک تکرار بیشینه برای هر فرد در هر ایستگاه انجام شد و مقدار ۵٪ وزنه به آن اضافه گردید [۲۷-۲۹]. برای تعیین یک تکرار بیشینه از فرمول زیر استفاده شد [۲۸].

لازم به‌ذکر است که قرارداد تمرینی این تحقیق با توجه به قرارداد «کادوره» و همکاران (۲۰۱۰) [۳۰] که در افراد سالمند به‌کار گرفته شده بود، طراحی شد. همچنین توصیه‌های ویژه کالج آمریکایی طب ورزش (ACSM) [۲۷ و ۲۸] برای افراد سالمند در این پژوهش مورد توجه قرار گرفته است. در طول تمرین تمام مراحل تمرین توسط مربی ویژه آمادگی جسمانی و بدن‌سازی خانم و تحت نظارت مستقیم آنها اجرا شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد مشخصات عمومی آزمودنی‌ها قبل و بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. براساس یافته‌های جدول شماره ۲، در گروه تجربی $P = 0.015$ است. همان‌طور که در مذکور جدول مشاهده می‌شود با توجه به اینکه $P > 0.05$ است؛ بنابراین، اختلاف میانگین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه تجربی معنی‌دار بوده است. این در حالی است که این میزان در گروه کنترل $P = 0.862$ و بیشتر از سطح معنی‌داری $\alpha = 0.05$ است و به این معنی است که اختلاف معنی‌داری در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه کنترل است.

نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه «اختلاف پیش‌آزمون و پس‌آزمون فاکتور رشد اندوتلیال عروقی» بین گروه تجربی و کنترل در جدول شماره ۳ آمده است.

با توجه به اینکه در جدول مذکور $P = 0.019$ و کمتر از آلفا در نظر گرفته شده است ($P < 0.05$)، تفاوت معنی‌داری بین میانگین‌ها وجود دارد. به‌عبارت دیگر دخالت متغیر مستقل (تمرین مقاومتی)

از طرفی دیگر «جیان»^{۲۳} و همکاران (۲۰۰۴) کاهش غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم را گزارش کردند. آنها نیز دریافتند تمرین، موجب افزایش میزان اندوستاتین در گردش خون افراد داوطلب سالم می‌شود [۳۹].

کاهش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم به دنبال فعالیت حاد به این معنی نیست که فعالیت ورزشی، میزان تولید فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را کاهش می‌دهد، اما امکان دارد که کاهش موقتی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پاسخ به ورزش ناشی از اتصال فاکتور رشد اندوتلیال عروقی به گیرنده‌های موجود روی سلول‌های اندوتلیال باشد که این اتصال، محرکی برای رخ دادن فرایند آنژیوژنز در عضله قلبی و عضله اسکلتی است [۴۰].

نشان داده شده است که مهم‌ترین عامل تنظیم میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم دو ساعت بعد از فعالیت، میزان نسخه‌برداری فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در عضله اسکلتی است [۳۶]. همچنین افزایش میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم دو ساعت بعد از فعالیت می‌تواند ناشی از انتقال فاکتور رشد اندوتلیال عروقی عضله اسکلتی به داخل جریان خون باشد.

این مطالعه برای اولین بار نشان داد که فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در عضله اسکلتی انسان وجود دارد و نیز تمرین موجب افزایش غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتورهای دیگر از قبیل ترکیب‌های آنژیوژنی تشخیص داده نشده می‌شود [۴۱].

کراس و همکاران در تحقیقی با اندازه‌گیری فاکتور رشد اندوتلیال عروقی نشان دادند که پس از ۲ و ۴ ساعت فعالیت هوازی در افراد فعال و غیرفعال، سطح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی افزایش یافته است [۳۶]. مردان برای ترشح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی به داخل سرم دارای توده عضلانی بیشتر هستند، اما زنان نیز به میزان ۳-۲ برابر هورمون‌های استروژن و لپتین را که موجب افزایش بیان ژن VEGF می‌شود، دارند [۴۲ و ۴۱].

در مردان فعال میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی افزایش می‌یابد، این در حالی است که این میزان در مردان سالم غیرفعال تغییر نمی‌کند [۳۶]. «گاوبین»^{۲۴} و همکاران (۲۰۰۱) و «هوساین»^{۲۵} و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت میزان mRNA فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد.

نتایج گاوبین و همکاران نشان داد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بعد از هریک از این ۵ روز تمرین، افزایش یافتند. این در حالی است که تمرین در هیچ‌یک از این ۵ روز موجب افزایش میزان mRNA bFGF نشد. در روز اول، پاسخ (واکنش) mRNA فاکتور

تمرین می‌کردند، مشاهده شد. همچنین، داده‌های اولیه در مورد سگ‌های تازی شکاری نشان داد، تولیدمثل نقش مؤثری در سطوح پایه VEGF دارد [۳۵].

«کراس»^{۲۱} و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسما در حالت استراحت و در پاسخ به ورزش بین مردان فعال و غیرفعال تفاوتی نداشت. همچنین هیچ تفاوتی در سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بین مردان بی‌تحرک و ورزشکاران تحت تمرینات مقاومتی در هر نقطه زمانی مشاهده نشد.

بررسی اوج سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی افراد بعد از تمرین نشان داد که تمرین موجب افزایش سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی مستقل از تمرین شد؛ بنابراین، می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که تمرین می‌تواند موجب افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی پلاسما در ورزشکاران و افراد بی‌تحرک (غیرورزشکار) شود. هرچند که تفاوت قابل ملاحظه‌ای در مدت زمان اوج میزان پاسخ به سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی وجود دارد [۳۶].

تأثیر ورزش روی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم دارای نتایج متناقض است، چنانکه «امیلین»^{۲۲} و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که به دنبال فعالیت ورزشی حاد، میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم افزایش می‌یابد. این فعالیت بر روی دوچرخه کارسنگ انجام شد و نتایج به‌گونه‌ای بود که به سطح معناداری بسیار نزدیک شدند ($P=0/055$)، به طوری که هیچ‌یک از سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بدون تغییر نماند و تغییر در تمام سطوح، مشهود بود [۳۷].

این در حالی است که ثور و همکاران (۲۰۰۷) به دنبال فعالیت ورزشی حاد عدم تغییر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم را گزارش کردند. آزمودنی‌های پژوهش آنان ۱۲ دوچرخه‌سوار مرد بودند که هر فرد، ۴ جلسه تمرین دوچرخه‌سواری را تحت شرایط عادی (NC) و بدون نوسان (لرزش)، شرایط عادی به‌همراه نوسان، شرایط هایپوکسیک نورموباریک و بدون نوسان و شرایط هایپوکسیک نورموباریک به‌همراه نوسان سپری کردند. هر جلسه، ۹۰ دقیقه طول کشید و جلسات در فواصل هفته و به‌طور تصادفی تشکیل می‌شدند.

نتایج به‌دست‌آمده از تحلیل جداگانه واریانس یک‌راهه، افزایش معناداری را در سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، بلافاصله پس از تمرین و فقط در نوسانات القاشده از بیرون نشان داد. همچنین، میزان اندوستاتین، بعد از تمرین تحت همه شرایط مذکور، افزایش یافت [۳۸].

23. Jian

24. Gavin

25. Husain

21. Kraus

22. Emelien

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین آزمایشگاه دکتر برادران اصفهان و خانه سالمندان فرهیختگان چالستر و کلیه کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری رساندند، سپاس‌گزاری می‌نماییم.

منابع

- [1] Bassey E, Fiartrone EF. Leg extensor1 power and functional performance in very old men and women. *Journal of Clinical Science*. 2006; 82:327-331.
- [2] Brach GS, Simiosick CM, Krichevsty S. The association between physical function and life-styl activity and quality of life. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50(11):401-16.
- [3] Mortazavi SS, Eftekhar Ardebili H, Mohamad K, Dorali Beni R. Assessing The Mental Health Status of Elderly In Shahrekord And Relationship With Sociodemographic Factors. *Payesh Health Monitor*. 2011; 10(4):485-492.
- [4] Prestes J, Shiguemot G. Effects of resistance training on resistin , leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *Journal of Sports Sciences*. 2009; 27(14):1607-15.
- [5] Kanaley JA, Sames C, Swisher L, Swick AG, PloutzSnyder LL, Steppan, CM, et al. Abdominal fat distribution in pre- and post-menopausal women: The impact of physical activity, age, and menopausal status. *Metabolism*. 2001; 50(8):976-982.
- [6] Marquesa E, Carvalho J, Soaresb JM, Marquesc F, Motaa DJ. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas*. 2009; 63(1):84-88.
- [7] Dohi Y, Thiel MA, Bühler FR, Lüscher TF. Activation of endothelial L-arginine pathway in resistance arteries: effects of age and hypertension. *Hypertension*. 1990; 16(2):170-179.
- [8] Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *Journal of Applied Physiology*. 2003; 95(1):336-341.
- [9] Shen J, Barbera J, Shapiro CM. Distinguishing Sleepiness and Fatigue: Focus On Definition and Measurement. *Sleep Medicine Reviews*. 2006; 10(1):63-76.
- [10] Tampo Y, Kotamraju S, Chitambar CR, Kalivendi SV, Keszler A, Joseph J, et al. Oxidative stress-induced iron signaling is responsible for peroxide-dependent oxidation of dichlorodihydrofluorescein in endothelial cells: role of transferrin receptor-dependent iron uptake in apoptosis. *Circulation Research*. 2003; 92(1):56-63.
- [11] Kosek DJ, Kim JS, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. *Journal of Applied Physiology*. 2006; 101(2):531-544.
- [12] Sharman MJ, Volek JS. Weight loss leads to reductions in inflammatory biomarkers after a very-lowcarbohydrate diet and a

رشد اندوتلیال عروقی به طرز معناداری بیشتر از پاسخ آن در روزهای دوم تا پنجم بود. هرچند افزایش سطح mRNA فاکتور رشد اندوتلیال عروقی مشاهده شده در روزهای دوم تا پنجم که به تدریج روبه کاهش پیش رفت، منطبق و هم‌زمان با افزایش فعالیت سنتز سیترات نبود [۴۳].

هوساین و همکاران نشان دادند که تمرینات شنا به مدت هشت هفته میزان mRNA و پروتیین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را در عضله قلبی موش‌های صحرایی به‌طور معناداری افزایش می‌دهد [۴۴]. «بریکسیوس»^{۲۶} و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم در مردان چاق ۵۰-۶۰ ساله به دنبال ۶ ماه تمرینات منظم هوازی تغییر نمی‌کند. همه مردان به‌طور تصادفی به ۳ گروه دونه (۷ نفر با تمرین ۳ بار در هفته و هر بار ۶۰ دقیقه)، گروه دوچرخه‌سوار (حدود ۷ نفر با تمرین ۳ بار در هفته و هر بار ۹۰ دقیقه) و یک گروه کنترل بی‌تحرك (حدود ۷ نفر که هیچ‌گونه فعالیت و تمرینی نداشتند) تقسیم شدند. هر دو گروه دونه و دوچرخه‌سوار تمرینات متعادل و سبکی داشتند (۲-۴ mol/l lactate) طول دوره تمرین نیز ۶ ماه بود [۴۵].

«رولمن»^{۲۷} و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که تغییر در میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم ناشی از تغییر در میزان بیان ژن آن در بافت‌های مختلف از جمله عضله اسکلتی فعال است. آزمودنی‌ها ۱۰ مرد سالم و نوع فعالیت ۶۵ دقیقه تمرین دوچرخه‌سواری بود [۴۶].

«ایمیتسو»^{۲۸} و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که تمرینات ورزشی از طریق فعال‌سازی مسیر کینازی و افزایش سطح NOS های اندوتلیالی^{۲۹} میزان بیان ژن فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را در عضله قلبی افزایش می‌دهد. نوع فعالیت تمرین شنا به مدت هشت هفته روی موش‌های جوان بی‌تحرك (۴ ساله)، موش‌های بزرگسال یا پیر بی‌تحرك (۲۳ ساله) و موش‌های بزرگسال تحت تمرینات ورزشی (۲۳ ساله، تحت تمرین شنا به مدت هشت هفته) بود [۴۷].

نتیجه‌گیری نهایی

به‌طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد، تمرین‌های مقاومتی با ۴۰-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه کاهش معنی‌داری در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک دارد و نیز باعث کاهش معنی‌دار در مقادیر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی می‌شود.

26. Brixius
27. Rullman
28. Iemitsu
29. eNOS

- [29] Cadore L, Pinto R, Lhullier R, Correa S, Alberton L, Pinto SS, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. *International Journal of Sports Medicine*. 2010; 31(10):689-697.
- [30] Yoo SA, Kwok SK, Kim WU. Proinflammatory role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: Prospects for therapeutic intervention. *Mediators of Inflammation*; 2008
- [31] Lieb W, Safa R, Benjamin EJ, Xanthakis V, Yin X, Sullivan LM, et al. Vascular endothelial growth factor, its soluble receptor, and hepatocyte growth factor: Clinical and genetic correlates and association with vascular function. *European Heart Journal*. 2009; 30(9):1121-7.
- [32] Eppler SM, Combs DL, Henry TD, Lopez JJ, Ellis SG, Yi JH, et al. A target-mediated model to describe the pharmacokinetics and hemodynamic effects of recombinant human vascular endothelial growth factor in humans. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2002; 72(1):20-32.
- [33] Malamitsi-Puchner A, Tzioti J, Tsonou A, Protonotariou E, Sarandakou A, Creatsas G. Changes in serum levels of vascular endothelial growth factor in males and females throughout life. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*. 2000; 7(5):309-12.
- [34] Scott WK, Arleigh JR, Lawrence KD. Gender Differences in Baseline Levels of Vascular Endothelial Growth Factor in the Plasma of Alaskan Sled Dog. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2005; 1(2):111-4.
- [35] Kraus RM, Stallings HW, Yeager RC, Gavin TP. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. *Journal of Applied Physiology*. 2004; 96(4):1445-50.
- [36] Emelien M, Van C, Christiaan JV, Steven EH, Katrien V, Inge G, et al. Maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects. Relation with lipid profile. *Journal of Applied Physiology*. 2008; 104(4):1006-1013.
- [37] Suhr, F, Klara, B, Markus, M, Birgit, B, Silvia, A, Wilhelm, B, and Joachim, M. 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):474-483.
- [38] Jian-Wei G, Giovani G, Julie W, Jan M. Exercise increases endothelin in circulation of healthy volunteers. *BMC Physiology*. 2004; 4(1):1-6.
- [39] Hoffner, L, Nielsen, JJ, Langberg, H, and 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(1): 217-25.
- [40] Nakamura J, Lu Q, Aberdeen G, Albrecht E, Brodie A. The effect of estrogen on aromatase and vascular endothelial growth factor messenger ribonucleic acid in the normal nonhuman primate mammary gland. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999; 84(4):1432-7.
- [41] Park HY, Kwon HM, Lim HJ, Hong BK, Lee JY, Park BE, et al. Potential role of leptin in angiogenesis: leptin induces endothelial cell proliferation and expression of matrix metalloproteinases in vivo and in vitro. *Experimental and Molecular Medicine*. 2001; 33(2):95-102.
- low-fat diet in overweight men. *Clinical Science*. 2004; 107(4):365-9.
- [13] Fuchsjäger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE, Quittan M, Nuhr MJ, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25(10):1795-801.
- [14] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993; 302(6423):801-9.
- [15] Properzi G, Francavilla F, Bellini CD, Abrizio P, Mangiacotti B, Ferri C, et al. Blood endothelin-1 levels before and after carotid endarterectomy for atherosclerotic stenosis. *Atherosclerosis*. 2001; 154(1):137-140.
- [16] Martin A, Komada MR, Sane DC. Abnormal angiogenesis in diabetes mellitus. *Medicinal Research Reviews*. 2003; 23(2):117-45.
- [17] Struman I, Bentzien F, Lee H, Mainfroid V, D'Angelo G, Goffin V, et al. Opposing actions of intact and N-terminal fragments of the human prolactin/growth hormone family members on angiogenesis: An efficient mechanism for the regulation of angiogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999; 96(4):1246-51.
- [18] Georg K, Rainer H. Molecular mechanisms of vascular adaptations to physical activity as an effective antioxidant therapy. *Cardiovascular Research*. 2005; 67(2):187-197.
- [19] 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.
- [20] Vincenti V, Cassano C, Rocchi M, Persico G. Assignment of the vascular endothelial growth factor gene to the human chromosome 12. *Circulation*. 1996; 93(8):1493-1495.
- [21] Luisa M, Iruela A. The Cell Biology of Angiogenesis. *Iruela-Arispe*. 2005; 36:1-30.
- [22] Otrrock ZK, Makarem JA, Shamseddine AI. Vascular endothelial growth factor family of ligands and receptors. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2007; 38(3):258-268.
- [23] Islami D, Bischof P, Chardonens D. Modulation of placental vascular endothelial growth factor by leptin and HCG. *Molecular Human Reproduction*, 2003; 9(7):395-8.
- [24] Reihill JA, Ewart MA, Hardie DG, Salt IP. Amp-activated protein kinase mediates vegf-stimulated endothelial no production. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007; 354(4):1084-1088.
- [25] Tomanek RJ, Schatteman GC. Angiogenesis: new insights and therapeutic potential. *anatomical Record*. 2000; 261(3):126-35.
- [26] Hoeben A, Landuyt B, Highley MS, Wildiers H, Van Oosterom AT, De Bruijn EA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. *Pharmacological Reviews*. 2004; 56(4):549-80.
- [27] Williams M. Nutrition for health, fitness and sport. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2002, pp. 466-467.
- [28] Ng TP, Tan WC. Prevalence and Determinants of Excessive Daytime Sleepiness In An Asian Multi-Ethnic Population. *Sleep Medicine*. 2005; 6(6):523-529.

- [42] Gavin TP, Wagner PD. Effect of short-term exercise training on angiogenic growth factor gene responses in rats. *Journal of Applied Physiology*. 2001; 90(4):1219-1226.
- [43] Husain K. Physical conditioning modulates rat cardiac vascular endothelial growth factor gene expression in nitric oxide-deficient hypertension. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004; 320(4):1169-74.
- [44] 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):126-129.
- [45] 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*. 2007; 102(6):2346-2351.
- [46] Iemitsu M, Maeda S, Jesmin S, Otsuki T, Miyauchi T. Exercise training improves aging-induced downregulation of VEGF angiogenic signaling cascade in hearts. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2006; 291(3):1290-1298.

Archive of SID