Archive of SID

کومش- جلد ۱۹، شماره ۱ (پیاپی ۶۵)، زمستان ۱۳۹۵

اثر شش هفته تمرین‌های تقاومتی و مکمل جینسینگ بر فاکتورهای رشد اندوتلیال عروقی و شاخص‌های آنژیوژنز پلاکت در دانشجویان دختر غیر ورزشکار

علیرضا براری (Ph.D)، آسیه عباسی دلویی* (Ph.D)، عزت دروکی (M.Sc)

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

چکیده

هدف: هدف از تحقیق حاضر تعیین اثر شش هفته تمرین‌های تقاومتی و مکمل جینسینگ بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor, VEGF) و فاکتور مشتق از پلاکت (Platelet-Derived Growth Factor, PDGF) در دانشجویان دختر تمرین‌کرده بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق ۳۲ دانشجوی دختر غیر ورزشکار دانشگاه آزاد با میانگین سنی ۲±۲۰ به صورت تصادفی در چهار گروه تمرین‌های تقاومتی، تمرین‌های تقاومتی-جینسینگ، جینسینگ و کنترل تقسیم شدند. تمرینات تقاومتی با دویدن تناوبی با شدت ۶۰-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، سه جلسه در هفته به مدت ۷۰ دقیقه اجرا شد. عصاره گیاه جینسینگ به مقدار ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از آزمودنی روز و به صورت خوراکی مصرف شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد شش هفته تمرین‌های تقاومتی و مکمل جینسینگ بر سطوح VEGF تاثیر معنی‌داری نداشت. با این حال، نتایج نشان داد بین سطوح PDGF قبل از دوره تمرینی و گروه تمرین‌های تقاومتی (P=۰/۰۱۸)، تمرین‌های تقاومتی-جینسینگ (P=۰/۰۰۴) و جینسینگ (P=۰/۰۱۶) اختلاف معنی‌داری وجود دارد. هم چنین تفاوت معنی‌داری بین سطوح PDGF گروه‌های تحقیق وجود داشت (P=۰/۰۰۰). همچنین نتایج نشان داد که بین سطوح PDGF گروه تمرین‌های تقاومتی با تمرین‌های تقاومتی-جینسینگ (P=۰/۰۰۰) و جینسینگ (P=۰/۰۰۲) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما بین سطوح PDGF گروه تمرین‌های تقاومتی-کنترل تفاوتی مشاهده نشد (P=۰/۲۷۱).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین‌های تقاومتی احتمالاً می‌تواند موجب بهبود فرآیند آنژیوژنز شود. هم چنین مکمل جینسینگ احتمالاً می‌تواند بر برخی فاکتورهای آنژیوژنیک تاثیر گذار باشد. با این حال، برای اظهار نظر قطعی نیاز به اطلاعات بیش‌تری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، فاکتور رشد مشتق از پلاکت

مقدمه

تمرینات ورزشی منظم موجب به وجود آمدن سازگارهایی در عضلات اسکلتی و عضله قلبی می‌شوند که منجر به عملکرد بهتر عضله طی فعالیت‌های شدید و در نتیجه آن بهبود توان هوازی عضله می‌گردند. یکی از مهم‌ترین این سازگاری‌ها، افزایش چگالی مویرگی و محتوی میوگلوبین عضله می‌باشد که در نهایت منجر به افزایش جریان خون عضله می‌شود. هم‌چنین، تمرینات ورزشی شدید، افزایش چگالی مویرگی و افزایش VO_{2max} را نیز به دنبال دارد [۱]. این تغییرات در عروق در طی پاسخ به فعالیت توسط دو

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۱۱۴۴۱۵۰۹۴۹

Email: abbasi.daloii@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۱۷

www.SID.ir

Archive of SID

فرآیند آرتریوژنز و آنژیوژنز صورت می‌گیرد [۲]. آنژیوژنز عبارت است از رشد عروق خونی جدید از طریق جوانه زدن از سلول‌های اندوتلیال عروق. مهم‌ترین فاکتور آنژیوژنیک، فاکتور رشد اندوتلیال عروق (Vascular endothelial growth factor) (VEGF) می‌باشد. فاکتور رشد اندوتلیال عروق یک گلیکوپروتئین همودایمریک است که برای تمایز سلول‌های آندوتلیال و آنژیوژنز در طی رشد و توسعه شبکه مویرگی ضروری می‌باشد [۳]. نشان داده شده است که بیان VEGF توسط فاکتور رشد مشتق از پلاکت (Platelet-Derived Growth Factor) (PDGF) تنظیم می‌شود و این دو فاکتور ارتباط نزدیکی با یک‌دیگر دارند [۴]. PDGF در اصل یک عضو از خانواده دایمر متشکل از دو زنجیره "کلاسیک" است که از لحاظ عمل‌کردی در طول مراحل اولیه رشد و نمو وجود دارد و در طول مراحل بعد از بلوغ در بازسازی بافت و تمایز سلولی دخیل می‌باشد و در توسعه جنینی، تکثیر سلول، مهاجرت سلول، رگ‌زایی و بهبود زخم نقش مهمی ایفا می‌کند [۵].

طی دهه‌های اخیر و به دنبال شناسایی فرآیند رگ‌زایی و نقش مسلم این پدیده در بروز و گسترش بیماری‌های مزمن، محققان را برای یافتن ترکیبات مختلف دارای اثرات مهار رگ‌زایی از جمله ترکیبات مشتق از منابع طبیعی به تکاپو واداشت. مطالعه بر روی گیاهان به‌علت عوارض جانبی کم‌تر آن‌ها در پیشگیری از بیماری‌های وابسته به رگ‌زایی، از اهمیت فراوانی برخوردار است [۳]. جینسینگ از خانواده عشقه می‌باشد که در کشورهای شرق آسیا رشد می‌کند و در طب سنتی کشورهای آسیایی رایج است [۶]. خاصیت دارویی گیاه جینسینگ مربوط به ریشه آن است. عامل‌های اصلی فعال در جینسینگ جینسنوسیدها هستند که از ساپونین‌های تریترپن می‌باشد. اجزاء غیرساپونینی شامل پلی‌استیلین، فنول‌ها، سسکوئیترپن‌ها، آلکالوئیدها، الیگوساکاریدها، الیگوپپتیدها و آمینوگلیکوزیدها نیز در ریشه جینسینگ پیدا شده‌اند [۷]. مطالعات نشان داده‌اند که جینسینگ باعث افزایش فاکتورهای آنژیوژنیک و وقوع آنژیوژنز می‌شود. گزارش شده که جینسینگ با فعال‌سازی مسیرهای سیگنالی باعث تحریک آنژیوژنز می‌شود [۸]. هم‌چنین جینسینگ در شرایط آزمایشگاهی باعث افزایش رهایش VEGF می‌شود. این تأثیرات می‌تواند به علت مکانیسم‌های اثرگذاری جینسینگ در فرایند آنژیوزنز باشد [۹].

از طرفی، مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند موجب افزایش تراکم مویرگی و ترشح فاکتورهای درگیر در فرآیند آنژیوژنز شود [۱۱،۱۰]. در همین راستا در پژوهشی نشان داده شده که پروتئین VEGF در عضله اسکلتی موش در پاسخ به سه روز تمرین ورزشی حدود دو برابر پس از گذشت ۲ ساعت از آخرین جلسه تمرینی بیش‌تر می‌شود [۱۲]. با این حال، عدم تغییر مقادیر VEGF سرم به دنبال فعالیت ورزشی نیز گزارش شده است [۱۳]. یافته‌های مربوط به تاثیر تمرینات ورزشی بر فاکتورهای درگیر در فرآیند آنژیوژنز تا حدودی متناقض است، از سوی دیگر افزایش و عدم تغییر PDGF پس از فعالیت بدنی نیز مشاهده شده است [۱۵،۱۴].

به طور کلی، فاکتورهای درگیر در سازوکارهای مولکولی آرتریوژنز و آنژیوژنز به طور تقریبی شبیه به یک‌دیگر هستند. با وجودی که سازوکار مولکولی این دو فرآیند ناشی از ورزش به خوبی شناخته نشده، اما آن‌چه مسلم است VEGF و PDGF نقش کلیدی و محوری را در هر دو فرآیند ایفا می‌کنند. از طرفی، هر چند که بررسی‌ها و مطالعات صورت گرفته تا حدودی نتایج روشنی را به ارمغان آورده است، ولی هنوز سوالات و ابهامات موجود، پژوهشگران را به انجام مطالعات گسترده‌تر در این حیطه علمی ترغیب می‌نماید. هم‌چنین، با توجه به این‌که تحقیقات پیشین نتایج ضد و نقیضی در مورد اثرات تمرینات ورزشی بر فاکتورهای آندوتلیال عروقی و پلاکتی بیان کرده و تاکنون تحقیقی اثر هم‌زمان تمرینات ورزشی و عصاره جینسینگ بر این فاکتورها را بررسی نکرده، لذا تحقیق حاضر به منظور بررسی تاثیر تمرین استقامتی و مصرف مکمل جینسینگ بر VEGF و PDGF سرم دانشجویان زن غیر ورزشکار انجام شد.

www.SID.ir

Archive of SID

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها جهت انتخاب افراد نمونه، پس از هماهنگی با دانشگاه گنبد کاووس فراخوان برای علاقه‌مندان به شرکت در تحقیق در مکان‌های مورد نظر دانشگاه نصب گردید. چهل نمونه که شرایط لازم را از نظر سلامت عمومی و عدم انجام تمرینات بدنی منظم را داشتند به عنوان نمونه انتخاب گردیدند. سپس ۳۲ آزمودنی که در گروه سنی ۲۰-۲۵سال بودند به صورت تصادفی از میان داوطلبان واجد شرایط انتخاب گردیدند. پس از اطمینان از عدم خطر انجام فعالیت‌های ورزشی، با معاینه توسط پزشک معتمد و متخصص انتخاب آزمودنی‌ها در هر گروه به صورت تصادفی تقسیم گردیدند. بعد از تشریح اهداف تحقیق و چگونگی مراحل انجام آن از این افراد برای شرکت در پژوهش حاضر، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. از آزمودنی‌ها دعوت شد تا با استفاده از تست پله تکومش جهت براورد توانایی آزمودنی و میزان سلامت قلب و عروق آن‌ها و میزان فشارخون سیستولی و دیاستولی در حین استراحت و در حین فعالیت ورزشی مورد ارزیابی قرار گرفت، که دچار بیماری‌های قلبی عروقی نباشند. بعد از انجام این مرحله از آزمودنی‌ها، خواسته شد تا اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن و درصد چربی بدن قبل از انجام مراحل تحقیق ثبت گردد. به منظور همگن کردن آزمودنی‌ها، پرسش‌نامه خودارزیابی وضعیت تندرستی برای شرکت در برنامه تمرینات نیز توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی در گروه‌های کنترل (تعداد=۸) و تجربی دو (تمرین استقامتی به همراه مصرف مکمل جینسینگ با شدت ۸۰٪-۶۰٪ فعالیت زیربیشینه، تعداد=۸) و تجربی یک (تمرین استقامتی بدون مصرف مکمل جینسینگ با شدت ۸۰٪-۶۰٪ فعالیت زیربیشینه، تعداد=۸) و تجربی سه (مصرف مکمل جینسینگ بدون تمرین تعداد=۸) قرار گرفتند. گروه تجربی یک مصرف جینسینگ را روزانه در برنامه خود داشت و برنامه تمرین سه روز در هفته به مدت هر جلسه ۷۰ دقیقه فعالیت (گرم کردن- فعالیت ۸۰٪-۶۰٪ -سرد کردن) بود. گروه تجربی دو فقط تمرین استقامتی (بدون مصرف جینسینگ) را اجرا نمودند. گروه کنترل و گروه تجربی سه در هیچ تمرینی شرکت نمی‌کردند.

روش آماده سازی خالص سازی جینسینگ برای تهیه عصاره آبی پس از جمع‌آوری نمونه‌ها از مناطق مورد مطالعه به صورت جداگانه اقدام به خشک کردن آن‌ها شد. روش خشک کردن بدین صورت بود که پس از تمیز کردن گیاه و جدا کردن قسمت‌های آسیب‌دیده، گیاه به صورت کامل بر روی روزنامه تمیزی پهن شد تا در مجاورت هوای آزاد و دور از نور خورشید خشک شود و جهت بهتر خشک کردن نمونه‌ها لازم است تا زمانی که گیاه آب خود را از دست بدهد ترجیحاً هر روز روزنامه‌ها را تعویض کنیم و پس از این که کاملاً خشک شدند، بسته‌بندی نموده و جهت عصاره‌گیری آماده می‌نماییم. قبل از عصاره‌گیری آن‌ها را در زیر لامپ UV قرار داده تا از وجود وجود هر گونه عوامل آلودگی میکروبی جلوگیری نمائیم. پس از حدود یک ساعت مخلوط داخل دکانتور را به همان حال گذاشته و بعد شیر دکانتور را باز کرده تا محلول حاوی عصاره و اتانول به صورت قطره قطره از دکانتور خارج شود. پس از خروج محلول شیر دکانتور را بسته و محلول بشر مجدداً به داخل دکانتور بر می‌گردد. این روند هر یک ساعت یک بار تکرار شد. برای عصاره‌گیری کامل بسته به نوع نمونه (چوبی، میوه، ساقه، ریشه علفی، برگ و گل) مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت زمان لازم است. در این حالت پودر گیاه بهتر می‌تواند حلال را در خود جذب نماید تا حداکثر مواد موثره در اتانول حل شود. البته در طول استخراج نباید اجازه داده شود که پرکولاتور از حلال مربوطه خشک گردد زیرا بر اثر خشک شدن، در قسمت پودر مورد استخراج شکاف ایجاد می‌گردد و حلال بدون تماس با پودر مورد استخراج خارج می‌شود و پرکولاسیون با سرعت دو میلی‌لیتر در دقیقه (۴۰ قطره در دقیقه). انجام می‌شود. در تهیه عصاره آبی از آب مقطر استریل به عنوان حلال استفاده شد. جهت تهیه عصاره آبی ابتدا ۳۰ گرم از پودر گیاه خشک را وزن کرده و حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل را که به دمای ۷۰ تا ۸۰ درجه سانتی‌گراد رسیده است به ارلن محتوی پودر

www.SID.ir

Archive of SID

اضافه شد. سپس ارلن با فویل پوشانده شد و در داخل بن‌ماری ۶۰ درجه قرار گرفت. پس از ۲۴ ساعت ارلن از داخل بن‌ماری خارج و مخلوط داخل ارلن فشرده و صاف گردید و عصاره آن به دست آمد [۱۶].

برنامه تمرینی آزمودنی‌ها ابتدا ضربان قلب قبل از تمرین بر اساس تست پله محاسبه شد و سپس VO_{2max} محاسبه گردید. سپس پروتکل تمرین استقامتی به مدت شش هفته هر هفته سه جلسه در روزهای زوج مقرر (روزهای شنبه، دوشنبه و چهارشنبه) انجام شد. مدت هر جلسه تمرین ۷۰ دقیقه بود. برنامه تمرینی شامل ۵-۱۰دقیقه گرم کردن (راه رفتن سریع، دویدن آرام و حرکات کششی) و سپس ۷۰ دقیقه دویدن با ۶۰-۸۰٪ VO_{2max}ضربان قلب بیشینه، همراه با استراحت تداومی شامل راه رفتن‌های ملایم در فاصله زمانی ۵ دقیقه مشخص بود. آزمودنی‌ها پس از انجام مراحل تمرین به مدت ۱۰-۵ دقیقه به سرد کردن عضلات (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمش) می‌پرداختند.

خون‌گیری و آزمایشگاهی برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی، عمل خون‌گیری بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در دو مرحله طی پژوهش انجام شد. در مرحله اول، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا دو روز قبل از انجام خون‌گیری، هیچ نوع فعالیت ورزشی انجام ندهند و از سیاهرگ دست راست هر آزمودنی به حالت درازکش و در حالت استراحت، ۱۰ میلی‌لیتر خون توسط پزشک متخصص گرفته شد. در ساعت هشت صبح خون‌گیری در مرحله اول ثبت شد (در مرحله بعدی نیز این شرایط حفظ شد). پس از سپری شدن شش هفته و گذشت ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین (به منظور حذف تاثیر تمرین) گروه تجربی و کنترل دوباره به آزمایشگاه دعوت شدند و از آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. برای اندازه‌گیری غلظت VEGF سرم از کیت الایزا (ELISA, R & D, Minneapolis, USA) با ضریب پراکندگی و حساسیت ۸/۹٪، و ۰/۰۶ و برای اندازه‌گیری PDGF سرم از کیت الایزا (ELISA, R & D, Minneapolis, USA) با ضریب تغییرات ۶/۹ و حساسیت ۸/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و به روش ایمونواسی استفاده شد.

روش تحلیل آماری جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) استفاده گردید و متعاقب آن از آزمون توکی استفاده گردید. هم‌چنین جهت آزمون فرضیه‌ها و مقایسه تفاوت میانگین گروه‌ها در مرحله پیش‌آزمون نسبت به مرحله‌ی پس‌آزمون از تست t هم‌بسته استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS۲۱ انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج نشان داد در گروه تمرین استقامتی همراه با مصرف جینسینگ، متغیرهای شاخص توده بدنی (P=۰/۰۰۸) و وزن توده چربی بدنی (P=۰/۰۲) و در گروه تمرین استقامتی وزن توده چربی بدنی (P=۰/۰۴۸) کاهش معنی‌داری داشت (جدول۱). با وجود این، مقادیر متغیرهای ضربان قلب استراحتی، فشارخون سیستولی، فشار خون دیاستولی و حداکثر اکسیژن مصرفی بدن در هر چهار گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p>۰/۰۵) (جدول۲).

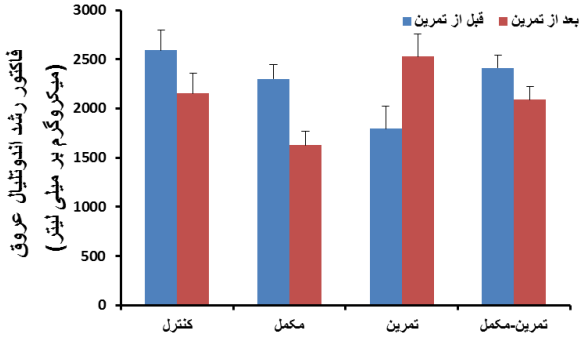
نتایج مقایسه درون‌گروهی میانگین سطوح VEGF نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین قبل و بعد از دوره تمرینی در گروه تمرین (P=۰/۴۵۸)، تمرین- مکمل (P=۰/۱۴۸) مکمل (P=۰/۳۱۲) و کنترل (P=۰/۱۶۳) وجود ندارد. هم‌چنین نتایج تحلیل واریانس یک طرفه تغییرات داده‌های سطوح VEGF گروه‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین چهار گروه وجود ندارد (P=۰/۱۹۶) (شکل ۱).

نتایج مقایسه درون‌گروهی میانگین سطوح PDGF نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین قبل و بعد از دوره تمرینی در گروه تمرین (P=۰/۰۱۵)، تمرین-مصرف مکمل جینسینگ (P=۰/۰۰۴) و هم‌چنین مکمل جینسینگ (P=۰/۰۱۶) وجود دارد ولی تغییرات در گروه کنترل (P=۰/۳۰۸) معنی‌دار نبود (شکل ۲).

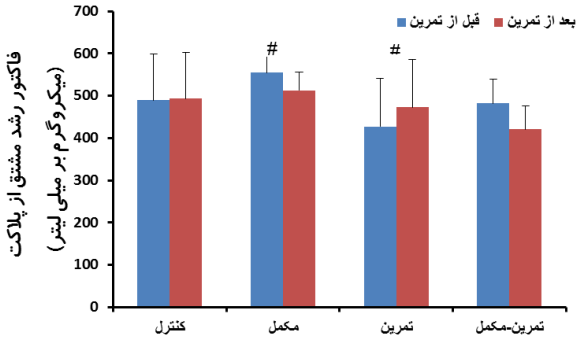
www.SID.ir

Archive of SID

نتایج تحلیل واریانس نشان‌دهنده وجود تفاوت معنی‌دار بین سطوح PDGF گروه‌های تحقیق می‌باشد (P=۰/۰۰۰). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه تمرین و گروه‌های تمرین- مکمل (p=۰/۰۰۰)، و مکمل (p=۰/۰۰۲) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما بین گروه تمرین و کنترل (p=۰/۲۷۱) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. علاوه بر این، نتایج نشان داد که بین گروه تمرین-مکمل با مکمل (p=۰/۳۰۴) و مکمل با کنترل (p=۰/۱۴۱) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۳).



شکل۱. میانگین غلظت VEGF قبل و بعد از مداخله



شکل۲. میانگین سطوح PDGF قبل و بعد از مداخله. # تفاوت معنی دار نسبت به قبل از تمرین

جدول۱. اندازه های مرفولوژیک آزمودنی ها

ویژگی	گروه	قبل از مداخله M±SD	پس از مداخله M±SD	معنی داری
سن (سال)	تمرین	۲۱/۸ ± ۱/۴	-	-
	تمرین + مکمل	۲۰/ ۹ ± ۰/۸	–	–
	مکمل	۲۱/ ۸ ± ۱/۲	–	–
	کنترل	۲۲ ± ۱/۳	–	–
قد (متر)	تمرین	۱/۶۳ ± ۰/۰۵	–	–
	تمرین + مکمل	۱/۶۲ ± ۰ /۰۵	–	–
	مکمل	۱/۶۲ ± ۰ /۰۵	–	–
	کنترل	۱/۶۴ ± ۰/۰۵	–	–
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۷۰/۴ ± ۱۴/۱	۶۹/۶ ± ۱۴/۴	–
	تمرین + مکمل	۶۶/۷ ± ۱۳	۶۵/۴ ± ۱۳/۳	–
	مکمل	۵۹/۸ ±۱۰/۹	۵۹/۸ ± ۱۰/۷	–
	کنترل	۶۱/۱ ± ۱۰/۱	۶۰/۳ ± ۱۱	–
توده چربی بدن (درصد)	تمرین	۳۰/۳ ± ۱۱/۱	۲۹ ± ۱۱	P=۰ /۰۴۸
	تمرین + مکمل	۳۶/۳ ± ۴/۵	۳۴/۷ ± ۴/۶	P=۰ /۰۲۰
	مکمل	۲۷/۷ ± ۸/۱	۲۷/۹ ± ۸	P=۰ /۱۷
	کنترل	۲۸ ± ۸/۴	۲۷/۹ ± ۸/۱	P=۰ /۵۶۳
BMI (کیلوگرم بر مربع متر)	تمرین	۲۶/۲ ± ۴/۳	۲۵/۹ ± ۴/۴	P=۰ /۱۹۴
	تمرین + مکمل	۲۵/۲ ± ۳ /۵	۲۴/۷ ± ۳ /۶	P=۰ /۰۰۸
	مکمل	۲۲/۸ ± ۴ /۴	۲۲/۸ ± ۴ /۳	P=۰ /۶۳۸
	کنترل	۲۲/۷ ± ۳ /۱	۲۲/۳ ± ۳ /۴	P=۰ /۴۱۵

www.SID.ir

Archive of SID

جدول۲. اندازه های مرفولوژیک ومنتخبی ازمتغیرهای عملکردی آزمودنی ها

ویژگی	گروه	قبل از مداخله M±SD	پس از مداخلهM±SD	سطح معنی دار
فشار خون سیستولی میلی متر جیوه	تمرین	۱۳۲/ ۷ ± ۱۴/۶	۱۳۲/۵ ± ۱۴/۶	P=۰ /۳۵۱
	تمرین + مکمل	۱۳۱/۳ ± ۱۵ /۱	۱۲۳/۳۲ ± ۹ /۸	P=۰ /۰۵۳
	مکمل	۱۳۱ ± ۸	۱۳۰/۵ ± ۷ /۵	P=۰ /۳۴۰
	کنترل	۱۳۳ ± ۹ /۱	۱۳۲/۲ ± ۹ /۴	P=۰ /۷۶۷
فشار خون دیاستولی میلی متر جیوه	تمرین	۷۷/۱ ± ۶ /۸	۷۷/۲ ± ۷	P=۰ /۳۵۱
	تمرین + مکمل	۸۱/۵ ± ۶ /۵	۸۲/۱ ± ۴ /۱	P=۰ /۶۶۱
	مکمل	۸۱/۷ ± ۸/۸	۸۲ ± ۸/۶	P=۰ /۳۵۱
	کنترل	۸۱/۷ ± ۷ /۸	۸۲/۱ ± ۸/۶	P=۰ /۵۰۴
ضربان قلب استراحت (تعداد در دقیقه)	تمرین	۸۵/۸ ±۱۳/۶	۸۵/۶ ± ۱۳/۵	P=۰ /۳۵۱
	تمرین + مکمل	۸۵/۹ ±۸/۴	۸۳/۱ ± ۶/۵	P=۰ /۱۳۰
	مکمل	۸۰ ± ۶/۸	۸۰/۳ ± ۷/۱	P=۰ /۳۵۱
	کنترل	۸۱/۸ ± ۸/۱	۸۰/۳ ± ۷/۱	P=۰ /۱۳۴
VO_{2MAX} (میلی لیتر برکیلوگرم دردقیقه)	تمرین	۴۴/۶ ± ۴ /۸	۴۵/۵ ± ۴ /۵	P=۰ /۱۳۰
	تمرین + مکمل	۴۵/۲ ±۳	۴۶ ± ۳ /۵	P=۰ /۵۲۳
	مکمل	۴۵/۶ ± ۳ /۳	۴۴/۹ ± ۳ /۲	P=۰ /۱۸۴
	کنترل	۴۵/۷ ±۴	۴۴/۸ ± ۳/۵	P=۰ /۱۲۳

جدول ۳. نتایج تحلیل واریانس سطوح PDGF (داده ها بر اساس تفاضل پیش آزمون و پس آزمون)

آماره	مجموع مربعات	درجه ی آزادی	میانگین مربعات	F	معنی داری
بین گروه ها	۴۵۷۷۹/۱۲۵	۳	۱۵۲۵۹/۷۸۰	۱۳/۰۹۴۵	** p= ۰/۰۰۰
داخل گروه ها	۳۲۶۳۱/۷۵۰	۲۷	۱۱۶۵/۴۲۰		
مجموع	۷۸۴۱۰/۸۷۵	۳۰	–		

**معنی داری در سطح P≤ ۰/۰۰۱

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که انجام شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح VEGF تاثیر معنی‌داری نداشت. به طوری که میانگین سطوح VEGF در گروه‌های تمرین استقامتی، تمرین استقامتی با مصرف مکمل جیسینگ، مکمل جیسینگ و کنترل در قبل و بعد از مداخله تفاوت نداشت. همخوان با یافته‌های تحقیق حاضر نظرعلی و همکاران (۲۰۱۵) به این نتیجه رسیدند که تمرین با شدت بالا تاثیری بر سطوح VEGF در موش‌های سالم ندارد و نمی‌تواند آنژیوژنز را تحریک کند [۱۳]. دانزینگ و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان دادند که فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت تاثیر معنی‌داری بر مقادیر VEGF نداشت [۱۷]. یافته‌های تحقیق حاضر همسو با پژوهش‌های نظرعلی و همکاران (۲۰۱۵) و دانزینگ و همکاران (۲۰۱۰) بود [۱۷،۱۳]. با این حال، کردی و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیقی نشان دادند که سطح بیان ژن عامل رشد آندوتلیال عروقی پس از پنج روز تمرین در هفته و به مدت هشت هفته در گروه تمرین هوازی تداومی و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است که این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار بود [۱]. هم‌چنین، بشیری و همکاران (۲۰۱۵) و نورشاهی و همکاران (۲۰۱۱) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین

www.SID.ir

Archive of SID

استقامتی موجب افزایش VEGF در موش‌های صحرایی سالم گردید [۱۱،۱۰]. نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های کردی و همکاران (۲۰۱۵)، بشیری و همکاران (۲۰۱۵) و نورشاهی و همکاران (۲۰۱۱) مخالف بود. از جمله مواردی که بر غلظت VEGF پس از تمرین اثرگذار هستند می‌توان به شدت تمرین، نوع تمرین و هم‌چنین نوع آزمودنی‌ها اشاره کرد. مطالعات صورت گرفته در این زمینه نشان داده است که تمرینات با شدت بالاتر باعث فراخوانی بیش‌تر ماکروفاژها که از تولیدکننده‌های VEGF می‌باشند، می‌شود [۱۸]. نتایج حاکی از آن است که تمرینات استقامتی با شدت ۷۵ تا ۹۵٪ VO_{2max} چگالی مویرگی را در آزمودنی‌های سالم افزایش می‌دهد، از طرفی دیگر نشان داده شده است که تمرینات با شدت ۴۰ تا ۵۰٪ VO2max چگالی مویرگی را یا تغییر نداده یا به میزان اندکی افزایش می‌دهد [۱۹]. از جمله علل اختلاف بین یافته‌های این پژوهش‌های انجام شده می‌تواند در شدت و مدت زمان تمرین باشد، زیرا برخی مطالعات از فعالیت وامانده‌ساز استفاده کرده بودند [۲۰]. هم‌چنین کاهش معنادار VEGF در برخی مطالعات، می‌تواند به سن آزمودنی‌ها بستگی داشته باشد. هم‌چنین برخی از مطالعات از افراد فعال و ورزشکار در پژوهش خود بهره‌مند شده بودند [۲۱]. مکانیسم تغییرات VEGF در پاسخ به تمرین به خوبی واضح و روشن نشده است. اندوستاتین به عنوان فاکتور آنژیوستاتیکی که مانع از فعال شدن VEGF می‌شود، متعاقب ورزش افزایش می‌یابد [۲۲]. پس این امکان وجود دارد که افزایش سوماتوستاتین در پاسخ به فعالیت، عامل عدم ترشح VEGF در تحقیق حاضر باشد. علاوه بر این، عضلات اسکلتی توانایی مصرف VEGF را در حین فعالیت دارند [۲۳]. به طور کلی می‌توان گفت که علت کاهش معنی‌دار VEGF همراه با تمرینات ورزشی به دلیل انتقال و ترشح VEGF از داخل جریان خون به داخل عضله اسکلتی و ویزیکول‌های غشاء پلاسمایی سلول‌های اندوتلیال می‌باشد. از طرف دیگر افزایش بیان VEGF متعاقب فعالیت ورزشی از طریق چند سازوکار انجام می‌گیرد، در شرایط هایپوکسی و ایسکمی ناشی از فعالیت ورزشی فاکتور قابل القای هایپوکسی (HIF) در بدن افزایش می‌یابد، این فاکتور با اثرگذاری روی بخشی از ژن VEGF موجب افزایش بیان VEGF می‌شود. اتساع‌کننده‌های عروقی نیز موجب تنظیم افزایش بیان ژنی VEGF می‌شوند [۲۴]. اگر چه مکانیسم مولکولی نقش شدت تمرین بر فرایند آنژیوژنز کم‌تر شناخته شده است ولی مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ترشح فاکتورهای آنژیوژنیک در پاسخ به فعالیت رابطه مستقیمی با شدت تمرین دارد. در واقع تمرینات با شدت بالا باعث آسیب دیدن تارهای عضلانی شده و این به نوبه خود منجر به افزایش بیان ژنی فاکتورهای آنژیوژنیکی می‌شود. شدت تمرین در تحقیق حاضر به گونه‌ای بوده است که نتوانسته سازوکارهای افزایش VEGF را تحریک کند. از طرفی تحقیقات نشان داده‌اند که مکمل گیاهی جینسینگ با افزایش رهایش VEGF و افزایش محتوای گیرنده پروتئینی آن همراه است [۹،۸]. با این وجود در تحقیق حاضر مصرف مکمل جینسینگ به تنهایی یا انجام شش هفته تمرین استقامتی به همراه مصرف مکمل جینسینگ بر سطوح VEGF تاثیر معنی‌داری نداشت. علت عدم تاثیرگذاری جینسینگ بر سطوح VEGF نامشخص است با این حال ممکن است این عدم تاثیر به علت دوره کوتاه‌مدت مصرف مکمل و یا دوز انتخاب شده در تحقیق حاضر باشد.

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که انجام شش هفته تمرین استقامتی موجب افزایش معنی‌دار سطوح PDGF سرم نسبت به‌قبل از دوره تمرین در زنان غیرورزشکار می‌شود. هم‌چنین، بین سطوح PDGF سرم در گروه تمرین استقامتی با گروه‌های مکمل و تمرین استقامتی- مکمل تفاوت وجود داشت. در همین راستا، زارکوفسکا همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقی افزایش معنی‌دار سطوح PDGF را پس از تمرینات استقامتی طولانی‌مدت مشاهده کردند [۲۵]. ترنری و همکاران (۲۰۱۱) نیز افزایش معنی‌دار سطوح PDGF را پس از فعالیت ورزشی حاد گزارش کردند [۲۶]. با وجود این در پژوهش جیان و همکاران (۲۰۰۴) عکس همین نتیجه یعنی کاهش معنی‌دار PDGF پس از فعالیت ورزشی مشاهده شد [۲۷]. دلایل کاهش را می‌توان در میزان پاسخ‌دهی PDGF به

www.SID.ir

Archive of SID

متغیرهای موثر بر آن از جمله آمادگی، وزن، وجود یا عدم بیماری و سندرم متابولیک، سن و جنس آزمودنی‌ها و مدت و نوع تمرین جستجو نمود. افراد فعال توده عضلانی بیش‌تری دارند که این توده عضلانی یکی از اصلی‌ترین منابع ترشح‌کننده PDGF به داخل جریان خون می‌باشد. پس می‌توان این فرض احتمال داد که میزان PDGF سرم افراد ورزشکار و فعال نیز باید بیش‌تر باشد با این وجود، انواع بافت‌ها غیر از عضلات درگیر، PDGF سرم را مصرف می‌کنند بنابراین میزان PDGF سرم نشان‌دهنده میزان ترشح PDGF از عضلات اسکلتی نیست [۲۸]. از آن‌جا که افراد ورزشکار نسبت به افراد غیر ورزشکار و غیر فعال چگالی مویرگی و قطر عروق بیش‌تری دارند کاهش فشار اکسیژن در بافت‌ها و افزایش فشارهای برشی را کم‌تر درک می‌کنند، فراهم کردن اکسیژن بافت به میزان کافی مانع از کاهش سطح O2 در بافت‌ها می‌شود، و در نتیجه حضور اکسیژن فاکتور VHL فعال می‌شود که این فاکتور موجب غیر فعال شدن HIF-1 و در نهایت کاهش MRNA PDGF در عضله اسکلتی می‌شود. HIF-1 اصلی‌ترین فاکتور تنظیم‌کننده بیان ژن PDGF در عضلات اسکلتی است [۲۹].

از طرفی، در تحقیق حاضر مصرف مکمل جیسینگ به تنهایی و یا به همراه تمرین استقامتی موجب کاهش معنی‌دار سطوح PDGF سرم در زنان غیرورزشکار شد. لی و همکاران در سال (۲۰۱۰) اثرات ریشه جینسینگ و نوتوجینسینگ بر ترشح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی گیرنده -۲ در سلول‌های آندتلیال سیاهرگ را بررسی و نتیجه گرفتند که ریشه جینسینگ و نوتو جینسینگ می‌تواند ترشح فاکتورهای آنژیویژنیک را موجب شود، که ممکن است یکی از مکانیسم‌های ریشه جینسینگ و ریشه نوتو جینسینگ در پیشبرد رگ‌زایی باشد [۹]. در ارتباط با مکانیسم عمل جینسینگ بر عروق اندوتلیال، پیشنهاد شده که جینسینوئیدها بیان فاکتورهای آنژیویژنیک را به‌وسیله مهار Akt و ERK کینازها تنظیم می‌کنند [۳۱،۳۰]. عوامل دیگر هم‌چون هیپوکسی نیز می‌تواند موجب تقویت HIF-1 در بافت شود. بنابراین اندازه‌گیری سایر فاکتورهای درگیر در فرآیند آنژیوژنز می‌توانند به درک بهتر سازوکارهای احتمالی جینسینگ بر فرآیند آنژیوژنز کمک نمایند. از آن‌جایی که PDGF به طور غیر مستقیم در فرآیند آنژیوژنز نقش دارد و موجب تنظیم آنژیوژنز می‌شود.

به طور کلی، با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد تمرین استقامتی احتمالاً می‌تواند موجب بهبود فرآیند آنژیوژنز شود، هم‌چنین مکمل جینسینگ احتمالاً می‌تواند بر سطوح فاکتورهای آنژیوژنیک تاثیرگذار باشد. با این حال، برای اظهار نظر قطعی نیاز به مطالعات بیش‌تری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام شد. نویسندگان بدین‌وسیله تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی و آزمودنی‌های این تحقیق اعلام می‌دارند.

منابع

[1] Kordi M R, nekouei A, shafiee A, hadidi 4. The effect of eight weeks high intensity aerobic continuous and interval training on gene expression of vascular endothelial growth factor in soleus muscle of healthy male rats. Arak Univ Med Sci J 2015; 18: 53-62. (Persian).

[2] Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis. Pflugers Arch 2009; 457: 963-977.

[3] Iversen N, Krustrup P, Rasmussen HN, Rasmussen UF, Saltin B, Pilegaard H. Mitochondrial biogenesis and angiogenesis in skeletal muscle of the elderly. Exp Gerontol 2011; 46: 670-678.

[4] Tsutsumi N, Yonemitsu Y, Shikada Y, Onimaru M, Tanii M, Okano S, et al. Essential role of PDGFRa-p70S6K signaling in mesenchymal cells during therapeutic and tumor angiogenesis in vivo: role of PDGFRa during angiogenesis. Circ Res 2004; 94: 1186-1194.

[5] Lindberg N, Holland EC. PDGF in gliomas: more than just a growth factor? Ups J Med Sci 2012; 117: 92-98.

[6] Hu SY. A contribution to our knowledge of ginseng. Am J Chin Med (Gard City N Y) 1977; 5: 1-23.

[7] Lidija BR, Zdenka KE, Ita S. The antidepressant activity of Hypericum perforatum L. measured by two experimental methods on mice. Acta Pharm 2004; 54: 157-162.

[8] Kim Y, Namkoong S, Yun Y, Hong H, Lee Y, Ha K, et al. Water extract of Korean red ginseng stimulates angiogenesis by activating the PI3K/Akt-dependent ERK1/2 and eNOS pathways in human umbilical vein endothelial cells. Biol Pharm Bull 2007; 30: 1674-1679.

[9] Lei Y, Tian W, Zhu L, Yang J, Chen K. Effects of Radix Ginseng and Radix Not ginseng formula on secretion of vascular endothelial growth factor and expression of vascular endothelial growth factor receptor-2 in human

www.SID.ir

Archive of SID

[21] Ranjbar K, Nourshahi M, Hedayati M, Taheri Chadorneshin H. Effect of gender and physical activity on serum vascular endothelial growth factor at rest and response to submaximal exercise. Iranian J Endocrinol and Metab 2011; 13: 294-300 (Persian).

[22] Suhr F, Rosenwick C, Vassiliadis A, Bloch W, Brixius K. Regulation of extracellular matrix compoundsinvolved in angiogenic processes in short- and longtrackelite runners. J Appl Physiol 2009; 261: 222-1223.

[23] Gavin TP, Stallings HW, Zwetsloot KA, Westekamp LM, Ryan NA, Moore RA, et al. Lower capillary density but no difference in VEGF expression in obese vs. lean young skeletal muscle in humans. J Appl Physiol 2004; 98: 315-321.

[24] Heidenreich R, Ricken M, Ghoreschi K. Angiogenesis: the new potential target for the therapy of psoriasis? Drug News Perspect 2008; 21: 97-105.

[25] Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Bartlomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. Skeletal and heart muscle expression of PDGF-AA and VEGF-A after an acute bout of exercise and endurance training in rats. Med Sci Monit 2010; 16: BR147-153.

[26] Trenerry MK, Della Gatta PA, Larsen AE, Garnham AP, Cameron- Smith D. Impact of resistance exercise training on interleukin- 6 and JAK/STAT in young men. Muscle Nerve 2011; 43: 385-392.

[27] Jian-Wei Gu, Giovani G, Julie W, Ian M. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. BMC Physiol 2004; 4: 1-6.

[28] Li X, Eriksson U. Novel VEGF family members: VEGF-B, VEGF-C and VEGF-D. Int J Biochem Cell Boil 2001; 3: 421-426.

[29] Olfert IM, Howlett RA, Dalton ND, Gu Y, Peterson KL, et al. Muscle-specific VEGF deficiency greatly reduces exercise endurance in mice. J Physiol 2009; 587: 1755-1767.

[30] Zeng D, Jinliang W, Peiyan K, Cheng Ch, Li J, Li J. Ginsenoside Rg3 inhibits HIF-1α and VEGF expression in patient with acute leukemia via inhibiting the activation of PI3K/Akt and ERK1/2 pathways. Int J Clin Exp Pathol 2014; 7: 2172-2178.

[31] Sun HQ, Yu Zhou Z. Effect of ginsenoside -Rg3 on the expression of VEGF and TNF- in retina with diabetic rats. J Pharmacol 2010; 165: 4-19.

umbilical vein endothelial cells. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2010; 8: 368-372.

[10] Nourshahi M, Hedayati M, Nemati J, Ranjbar K, Gholamali M. Effect of 8 weeks endurance training on serum vascular endothelial growth factor and endostatin in Wistar rats. Koomesh 2012; 13: 474-479. (Persian).

[11] Bashiri J, Gaeini A, Hadi H. Endurance training affects muscular angiogenesis and serum VEGF concentration in diabetic rats. Koomesh 2015; 17: 123-132. (Persian).

[12] Iversen N, Krustrup P, Rasmussen HN, Rasmussen UF, Saltin B, Pilegaard H. Mitochondrial biogenesis and angiogenesis in skeletal muscle of the elderly. Exp Gerontol 2011; 46: 670-678.

[13] Nazarali P, Sini ZK, Kordi M. Effect of high-intensity interval training (HIIT) on vascular endothelial growth factor (VEGF) in heart muscle in healthy rats. Res J Fisher Hydrobiol 2015; 10: 118-122. (Persian).

[14] Czarkowska PB, Bartlomiejczyk I, Przybylski J. The serum levels of growth factors: PDGF, TGF-beta and VEGF are increased after strenuous physical exercise. J Physiol Pharmacol 2006; 57: 189-197.

[15] Barari A, Bashiri J, Sarabandi M. The effect of circuit resistance training combined with ginseng supplementation level of VEGF and PDGF in inactive females. Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv 2015; 37: 6-13. (Persian).

[16] Wakabayashi C, Murakami K, Hasegawa H, Murata J, Saiki I. An intestinal bacterial metabolite of ginsengprotopanaxadiol saponins has the ability to induce apoptosis in tumor cells. Biochem Biophys Res Commun 1998; 246: 725-730.

[17] Danzig V, Mikova B, Kuchynka P, Benakova H, Zima T, Kittnar O, et al. Levels of circulating biomarkers at rest and after exercise in coronary artery disease patients. Physiol Res 2010; 59: 385-392.

[18] Rullman D, Bischof P, Chardonnens D. Modulation of placental vascular endothelial growth factor by leptinand HCG. Mol Hum Reprod 2007; 9: 395-398.

[19] Milkiewicz M, Ispanovic E, Doyle JL, Haas TL. Regulators of angiogenesis and strategies for their therapeutic manipulation. Int J Biochem Cell Biol 2006; 38: 333-357.

[20] Gu JW, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. BMC Physiol 2004; PP: 1-6.

www.SID.ir

Archive of SID

Effects of endurance training and six weeks of ginseng supplementation on serum vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor in unathletes female students

Alireza Barari (Ph.D), Asieh Abbassi Daloii (Ph.D)*, Ezat Dorooky (M.Sc)
Department of Exercise Physiolog Ayatollah Amoli Branch y, Islamic Azad University, Amol, Iran

(Received: 22 Jun 2015; Accepted: 15 Aug 2016)

***Introduction**:* The aim of this study was to determine the effects of six weeks of endurance training and ginseng supplement consumption on vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor levels in unathletes female student.

***Materials and Methods**:* In this study, 32 unathlete female students of Gorgan University (Iran) with the mean age of 20±2 years were randomly divided into endurance, endurance and ginseng, ginseng and control groups. Endurance training consisted of six weeks training with three sessions per week and each session was 70 minutes. The program of intermittent running was with intensity of 60-80% maximum heart rate. Ginseng extract was orally consumed (5 mg/kg/day for six weeks).

***Results**:* No significant effects of six weeks of endurance training together with ginseng supplement were found on the levels of VEGF ($P<0.05$). However, there was a significant difference between the levels of PDGF before and after of training in endurance training ($P=0.015$), endurance training- ginseng ($P=0.004$) and ginseng ($P=0.016$) groups. Also, there was a significant differences in the levels of PDGF between study groups ($P=0.000$). The levels of PDGF in the endurance training group was significantly different with endurance training-Ginseng ($P=0.000$), and ginseng ($P=0.002$), but no difference was observed in the levels of PDGF between control and endurance training ($P=0.271$).

***Conclusion**:* It seems that endurance training may improve the process of angiogenesis. Furthermore, ginseng supplement may influence the levels angiogenic factors.

***Keywords**:* Exercise, Vascular Endothelial Growth Factor, Platelet-Derived Growth Factor

* Corresponding author. Tel: +98 01144150949
abbasi.daloii@gmail.com

www.SID.ir