علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۷
دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۴، ص: ۴۰۶ – ۳۹۳
تاریخ دریافت : ۰۲ / ۰۱ / ۹۲
تاریخ پذیرش : ۱۲ / ۱۱ / ۹۲

پاسخ فاکتور رشدی آندوتلیال عروقی و هورمون کورتیزول به یک جلسه فعالیت تناوبی شدید و ارتباط بین سطوح سرمی آنها

مهدی یادگاری [۱] – علی اصغر رواسی [*۲] – سیروس چوبینه [۳]

۱. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران ۲. استاد، دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳. استادیار، دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

VEGF قوی‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های آندوتلیال، فاکتور اصلی در رخداد فرایند آنژیوژنز است. ازاین‌رو هدف از تحقیق حاضر، بررسی پاسخ فاکتور رشدی آندوتلیال عروقی (VEGF) و هورمون کورتیزول سرمی، به یک جلسه فعالیت تناوبی شدید و تعیین ارتباط بین سطوح سرمی آنهاست. به همین منظور ۱۱ مرد غیرورزشکار (میانگین سنی ۲۳/۸۰ سال) داوطلبانه انتخاب شدند و به اجرای یک جلسه فعالیت تناوبی شدید پرداختند. نمونه‌های خونی قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت گرفته شد. از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری (Repeated Measures) و آزمون همبستگی پیرسون برای آنالیز داده‌ها استفاده شد. بلافاصله بعد از اجرای فعالیت، کاهش سطح VEGF سرمی به‌صورت غیرمعنادار مشاهده شد (۱۰/۷۴ درصد). سطح VEGF سرمی دو ساعت پس از اجرای فعالیت افزایش یافت و به مقداری بالاتر از سطح استراحتی رسید (۱۳/۲۰ درصد). سطوح کورتیزول سرمی بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرا کاهش یافت که این کاهش فقط در مرحلهٔ ۲ ساعت بعد از اجرای فعالیت نسبت به سطح استراحتی معنادار بود. علاوه‌بر این، هیچ ارتباط معناداری بین سطوح VEGF و کورتیزول سرمی در مراحل قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت ورزشی مشاهده نشد. به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که اجرای یک جلسه فعالیت تناوبی شدید، احتمالاً تأثیرات معناداری بر سطوح VEGF سرمی ندارد و از طرفی می‌تواند موجب کاهش هورمون کورتیزول آزاد سرمی شود.

واژه‌های کلیدی

آنژیوژنز، شبکهٔ مویرگی، فاکتور رشدی، فعالیت تناوبی، هورمون کورتیزل.

[*] **نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۹۱۲۲۰۲۴۵۴۹** Email: ravasiaa@yahoo.com

مقدمه

ساختار عروقی عضلهٔ اسکلتی برای برآوردن نیازهای عضلهٔ فعال تغییر می‌کند. دو نوع تغییر آرتریوژنز و آنژیوژنز[1] در ساختار عروقی عضلهٔ اسکلتی صورت می‌گیرد که موجب کاهش یا رفع شرایط استرس فیزیولوژیکی حین اجرای فعالیت ورزشی می‌شود (۱). آرتریوژنز افزایش در تعداد و اندازهٔ رگ‌های انتهایی است (۲). این فرایند شامل بزرگ شدن آرتریت‌های موجود و مستلزم تکثیر سلول‌های عضلات صاف و آندوتلیال رگ‌های خونی است. مهم‌ترین محرک وقوع آرتریوژنز نیروی کششی است (۱). آنژیوژنز شامل رشد مویرگ‌های جدید در عضله بوده و با تکثیر و مهاجرت سلول‌های آندوتلیال همراه است، که به دو صورت جوانه زدن و دو نیم شدن مویرگ‌های موجود صورت می‌گیرد (۲). عقیده بر آن است که آنژیوژنز به‌وسیلهٔ فاکتورهای مختلفی میانجی‌گری می‌شود و فعالیت‌های آنژیوژنزی از طریق فاکتورهای تحریک‌کننده و مهارکننده تنظیم می‌شوند (۳). افزایش دانسیتهٔ مویرگی فرایندی پیچیده و مستلزم درگیری مسیرهای پیام‌دهی، فاکتورهای رشدی و گیرنده‌های مختلف است. فاکتورهای آنژیوژنیکی عمده‌ای شناسایی شده‌اند که از میان آنها فاکتور رشد آندوتلیال عروقی (VEGF)[2]، قوی‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های آندوتلیال است (۴).

VEGF پروتئین ترشحی با حجم مولکولی ۲۵ تا ۴۵ کیلودالتون است که به‌طور عمده توسط سلول‌های آندوتلیال، عضلات صاف، تاندون‌ها، پلاکت‌ها، تیموس و عضلات اسکلتی ترشح می‌شود. VEGF در پاسخ به محرک‌هایی مانند هایپوکسی و استرس برشی (نیروی همودینامیکی ناشی از اصطکاک جریان خون با دیوارهٔ عروق)، از سلول‌های آندوتلیالی ترشح می‌شود و از طریق اتصال و فعال کردن یکی از دو گیرندهٔ VEGFR-1 (FLT-1) و VEGFR-2 (FLK-1) در سطح آندوتلیال، اعمال خود را به انجام می‌رساند. VEGF از طریق تنظیم افزایشی مؤلفه‌های آنتی‌آپوپتوتیک[3]، سنتز DNA، تخریب غشای پایه و همچنین فسفریله کردن اجزای چسبندهٔ آندوتلیالی بین‌سلولی و اتصالات محکم، به‌ترتیب زمینهٔ بقا، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول‌های آندوتلیالی عروقی را فراهم می‌سازد و در نهایت موجب تشکیل عروق جدید می‌شود (۶، ۵).

1. Angiogenesis
2. Vascular endothelial growth factor
3. Anti apoptotic

نتایج تحقیقات انجام‌گرفته در زمینهٔ تأثیر ورزش بر روی VEGF متناقض است. چنانکه نشان داده شده که به‌دنبال فعالیت ورزشی حاد، میزان VEGF سرم افزایش می‌یابد (۷)، درحالی‌که فرانک و همکاران (۲۰۰۷)، در پی فعالیت ورزشی حاد عدم تغییر سطوح VEGF سرمی را گزارش کردند (۳). همچنین جیان و همکاران (۲۰۰۴)، کاهش غلظت VEGF سرم متعاقب اجرای فعالیت بدنی را گزارش کردند (۸). زاکروفسکا[1] و همکاران (۲۰۰۶) با اجرای یک پروتکل ورزشی ۱۸ دقیقه‌ای بیشینه بر روی دوچرخهٔ کارسنج (اجرا بالاتر از آستانهٔ لاکتات) با گروه نمونهٔ ۱۸ سالهٔ تمرین‌کرده، افزایش سطوح سرمیVEGF را بلافاصله بعد از فعالیت گزارش کردند، ولی این افزایش ۲ ساعت بعد از اجرا معنادار نبود (۹). در همین زمینه سوهر[2] و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که ۹۰ دقیقه فعالیت دوچرخه‌سواری در دوچرخه‌سواران حرفه‌ای(۱۰ دقیقه با ۵۰ درصد VO_{2max}، ۱۰ تناوب ۳ دقیقه‌ای با ۸۰ تا ۸۵ درصد VO_{2max} و ۵ دقیقه سرد کردن با ۵۰ تا ۶۵ درصد VO_{2max} طی دو مرحله)، تأثیر معناداری بر روی سطوح سرمی VEGF بلافاصله، نیم، یک و چهار ساعت بعد از اجرای پروتکل فعالیت ورزشی نداشت (۱).

فعالیت بدنی شدید موجب تغییرات مهمی در سیستم گردش خون، پروتئین‌ها و هورمون‌های پلاسما می‌شود (۱۰). کورتیزول[3] مهم‌ترین هورمون گلوکوکورتیکوئیدی است که به‌وسیلهٔ قشر فوق‌کلیوی ترشح و توسط هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) تنظیم می‌شود (۱۱). کورتیزول سبب شتاب بخشیدن به گلوکونئوژنز، لیپوژنز، کتوژنز، پروتئولیز و همچنین تضعیف سیستم ایمنی می‌شود. عواملی مانند فشارهای روانی، شدت و مدت فعالیت بدنی، غلظت کورتیزول سرم در ورزشکاران را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۲).

رادولف[4] و همکاران (۲۰۰۰) در تحقیق روی ۱۳دونده که به مدت ۳۰ دقیقه روی نوار گردان با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دویدند، گزارش کردند که بعد از اجرای فعالیت بدنی، غلظت کورتیزول افزایش یافت (۱۳). کاهش معنادار کورتیزول و عدم تغییر آن متعاقب فعالیت‌های بدنی، در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است (۱۴). تحقیقات بسیار محدودی در زمینهٔ ارتباط بین سطوح

1. Czarkowska
2. Suhr
3. Cortisol
4. Rudolph

VEGF و کورتیزول سرمی صورت گرفته است. وود[1] و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که حتی افزایش بسیار اندک هورمون کورتیزول، مانع ترشح VEGF از سلول‌های آندوتلیال می‌شود (۱۵). ناواک[2] و همکاران (۱۹۹۸) نتیجه‌گیری کردند که از جمله دلایل توانایی کورتیکواستروئیدها در کاهش ادم یا جلوگیری از تولید رگ‌های خونی جدید، قابلیت آنها در سرکوب بیان ژنی VEGF است (۱۶). تاکنون ارتباط بین سطوح VEGF و کورتیزول سرمی، در حیطهٔ فعالیت‌های بدنی و ورزشی بررسی نشده است. ازاین‌رو هدف از پژوهش حاضر، بررسی پاسخ VEGF و کورتیزول سرمی، به یک جلسه فعالیت تناوبی شدید و تعیین ارتباط بین سطوح سرمی آنهاست.

روش تحقیق

آزمودنی‌ها

این تحقیق از نوع کاربردی و به روش نیمه‌تجربی است. در این مطالعه ۱۱ مرد غیرورزشکار (کسی که در یک سال گذشته در هیچ برنامهٔ تمرینی منظمی شرکت نکرده باشد) سالم و غیرسیگاری به‌صورت داوطلبانه انتخاب شدند. پس از توضیحات اولیه در مورد هدف، نحوهٔ اجرای آزمون و خطرهای احتمالی آن، آزمودنی‌ها پرسشنامهٔ پزشکی و رضایت‌نامه را تکمیل کردند. در جدول ۲ ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

روش اجرا

یک هفته قبل از اجرای فعالیت تناوبی شدید و انجام خون‌گیری، از آزمودنی‌ها درخواست شد برای اندازه‌گیری متغیرهای آنتروپومتریک (قد، وزن، درصد چربی بدن و شاخص تودهٔ بدنی) و همچنین حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) به آزمایشگاه مراجعه کنند. میزان VO_{2max} از طریق دستگاه تردمیل و با استفاده از آزمون آزمایشگاهی پیشروندهٔ بالک و ویر اندازه‌گیری شد. همچنین برای تعیین درصد چربی بدن، از روش اندازه‌گیری چربی زیرپوستی (سه‌نقطه‌ای) با استفاده از کالیپر (مارک هارپندن) استفاده شد.

در روز آزمون و انجام خون‌گیری، ابتدا یک آزمون آزمایشی (پایلوت استادی) روی یکی از آزمودنی‌ها اجرا شد و تعدیلات لازم از لحاظ سختی و شدت اجرا به‌عمل آمد. به آزمودنی‌ها توصیه شده

1. Wood
2. Nauk

بود که ۴۸ ساعت قبل از این روز، از انجام هر گونه فعالیت شدید خودداری ورزند (۱۷). سپس هر یک از آزمودنی‌ها به اجرای یک وهله فعالیت تناوبی شدید یعنی تست میدانی 40 m - maximal shuttel run پرداختند (۱۸). روش اجرا به این صورت بود که آزمودنی می‌بایست طی هر مرحلهٔ کار، یک مسیر ۲۰ متری را به شکل رفت و برگشتی با حداکثر شدت می‌دوید. مدت زمان اجرای هر مرحلهٔ کار ۳۰ ثانیه و مدت زمان استراحت بین مراحل کار نیز ۳۰ ثانیه بود. در این تحقیق، هر آزمودنی شش مرتبه به اجرای این تست پرداخت. قبل، بلافاصله و ۲ ساعت بعد از اجرای فعالیت، از آزمودنی‌ها ۲ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ زند اسفلی در حالت نشسته گرفته شد. نمونه‌های خونی قبل از آزمون، بعد از ۳۰ دقیقه استراحت گرفته شدند. از آزمودنی‌ها درخواست شد که در فاصلهٔ زمانی ۲ ساعت بعد از اجرا، از انجام هر گونه فعالیت شدید خودداری کنند. از آنجا که هیپوگلیسمی[1] (زمانی‌که سطح گلوکز خون به کمتر از ۷۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر برسد) موجب افزایش VEGF سرمی می‌شود (۹)، برای کاهش اثر آن، به آزمودنی‌ها یک کیک شیرینی بلافاصله بعد از فعالیت داده شد. آزمودنی‌ها در فاصلهٔ ۲ ساعت پس از اتمام آزمون، مجاز به نوشیدن آب بودند. سرم نمونه‌های اخذشده توسط روش سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی و تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های مربوط به VEGF از کیت الایزا[2] ساخت چین و برای اندازه‌گیری سطوح کورتیزول سرمی از دستگاه Elisa reader statfax ساخت آمریکا استفاده شد.

تجزیه‌وتحلیل آماری

برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های پژوهش حاضر، از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۱۸ استفاده شد. ابتدا با استفاده از آزمون آماری کولموگروف اسمیرنوف مشخص شد که داده‌های تحقیق طبیعی‌اند. از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری (Repeated Measures)، برای بررسی تغییرات VEGF و کورتیزول سرمی طی ۳ مرحلهٔ مختلف خون‌گیری استفاده شد. در صورت وجود اختلاف معنادار، از آزمون تعقیبی LSD برای تعیین جایگاه اختلاف استفاده شد. همچنین برای آزمون ارتباط بین سطوح VEGF و کورتیزول سرمی در مراحل قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت، از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معناداری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شده بود. داده‌ها به‌صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند.

---

1. Hypoglycemia
2. VEGF Elisa Kit

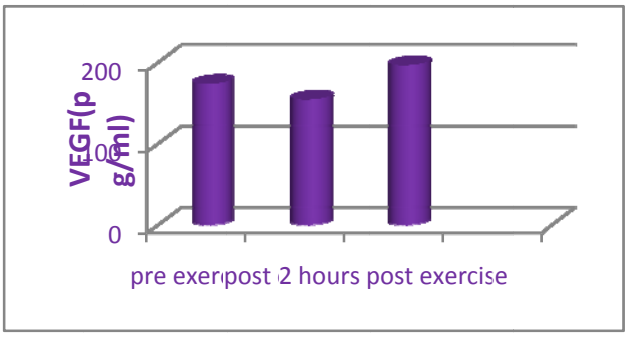
یافته‌های تحقیق

پاسخ VEGF و کورتیزول سرمی به یک جلسه فعالیت تناوبی شدید در جدول ۱ نشان داده شده است. تجزیه‌وتحلیل آماری نشان داد که فعالیت ورزشی موجب کاهش غیرمعنادار سطح VEGF سرمی بلافاصله (P=۰/۵۴۸) بعد از اجرا شد. همچنین سطح VEGF سرمی دو ساعت بعد از اجرا به‌صورت غیرمعنادار افزایش یافت (P=۰/۵۳۶) و در سطح بالاتری نسبت به وضعیت پایه قرار گرفت. از دیگر یافته‌های این تحقیق، کاهش هورمون کورتیزول آزاد سرمی بلافاصله (P= ۰/۰۲۰) و دو ساعت بعد از اجرا (P=۰/۰۶۲) بود، اما این کاهش فقط در مرحلهٔ بلافاصله بعد از اجرا نسبت به سطح پایه معنادار بود. همبستگی بین سطوح VEGF و کورتیزول سرمی در زمان‌های قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرا به‌ترتیب در نمودار ۱ (الف، ب، ج) نشان داده شده است. در این مطالعه مشاهده شد که همبستگی معناداری بین سطح VEGF و کورتیزول سرمی در مراحل قبل (P=۰/۳۸۵، r=۰/۳۳۱)، بلافاصله (P=۰/۸۵۱، r=۰/۰۷۳) و دو ساعت بعد از اجرا (P=۰/۷۲۶، r=۰/۱۷۳) وجود ندارد.

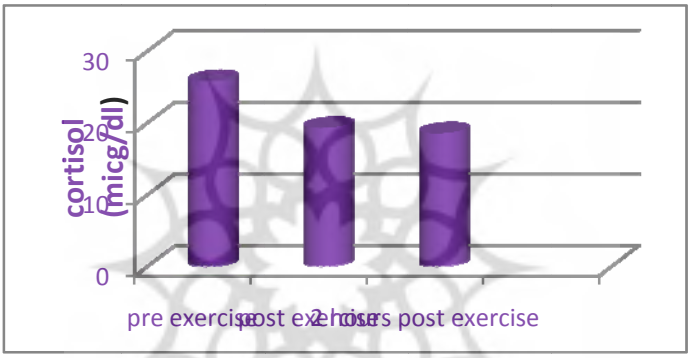
جدول ۱. سطوح VEGF و کورتیزول سرمی در سه حالت قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت تناوبی شدید برحسب (انحراف معیار ± میانگین)

	قبل از اجرای فعالیت	بلافاصله بعد از اجرای فعالیت	۲ ساعت بعد از اجرای فعالیت
سطوح VEGF سرمی (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۷۳/۳۳±۶۸/۸۶	۱۵۴±۷۱/۱۱	۱۹۶/۲۲±۷۴/۸۴
سطوح کورتیزول سرمی (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۲۵/۷۶±۷/۶۷	۱۹/۲۴±۳/۹۵ ✓	۱۸/۴۹±۷/۰۳

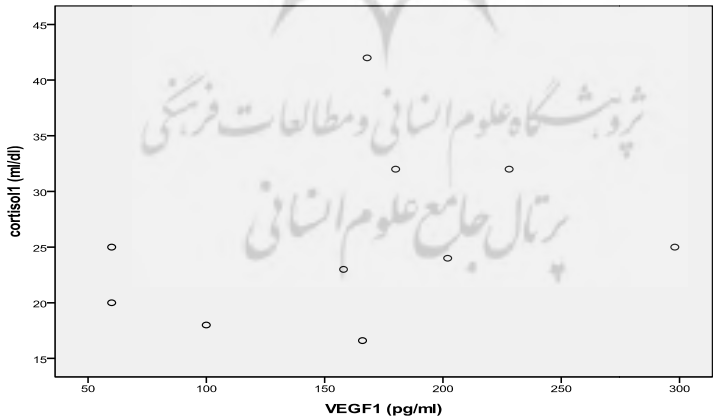
✓ تفاوت معنادار نسبت به قبل از اجرا



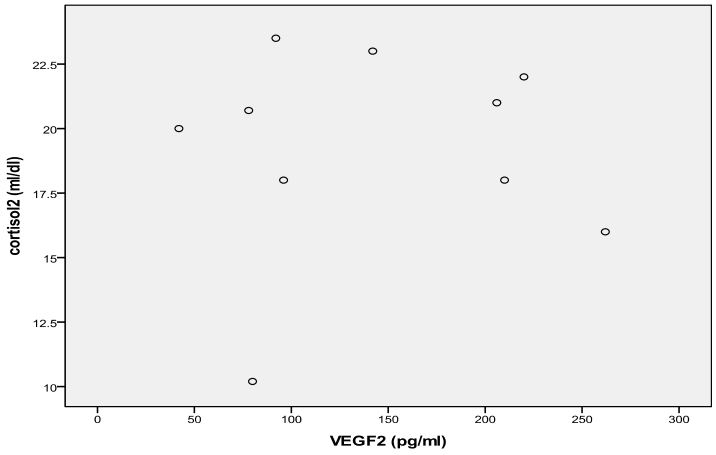
شکل ۱. تغییرات سطوح VEGF سرمی، در پاسخ به یک جلسه فعالیت تناوبی شدید شدید



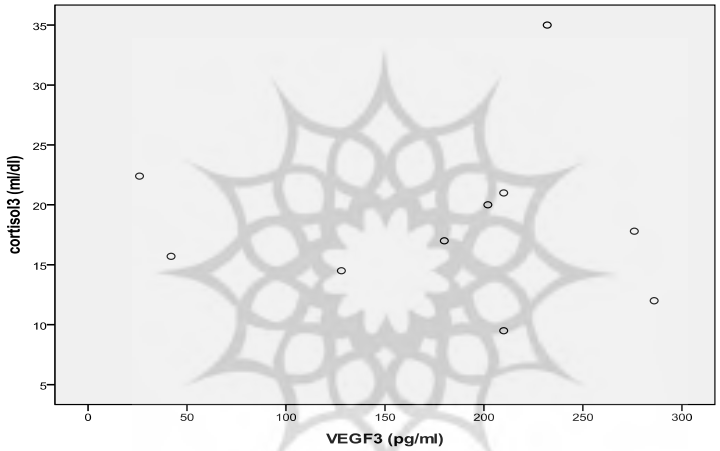
شکل ۲. تغییرات هورمون کورتیزول سرمی، در پاسخ به یک جلسه فعالیت تناوبی شدید



(A)



(B)



(C)

نمودار ۱. همبستگی بین VEGF و کورتیزول سرمی، در مراحل قبل (A)، بلافاصله (B) و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت تناوبی شدید (C)

جدول ۲. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها برحسب انحراف معیار ± میانگین

تعداد آزمودنی‌ها	۱۱
سن (سال)	۲۳/۸۰±۳/۲۶
قد (سانتی‌متر)	۱۷۸/۲۰۰±۸/۰۵
وزن (kg)	۷۱/۳۳±۵/۶۶
شاخص تودهٔ بدن (kg/m^2)	۲۲/۵۱±۲/۰۶
٪BF	۱۳/۷۵±۴/۲۸
حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg.min)	۴۱/۶۳±۲/۳۰

بحث

اولین یافتهٔ پژوهش حاضر، کاهش ۱۰/۹۸ درصدی VEGF سرمی بلافاصله بعد از اجرای فعالیت ورزشی بود که با یافته‌های دانزینگ[1] و همکاران (۲۰۱۰)، امیلین و همکاران (۲۰۰۸)، شن[2] و همکاران (۲۰۰۹)، ویو[3] و همکاران (۲۰۰۹) و همچنین سوهر[4] و همکاران (۲۰۰۷) مخالف و با یافته‌های جیان و همکاران (۲۰۰۴)، داویس[5] و همکاران (۲۰۰۲)، لیک[6] و همکاران (۲۰۰۹) و نیز ثورل و همکاران (۲۰۰۹) موافق است. دانزینگ و همکاران و امیلین و همکاران گزارش کردند که میزان VEGF سرمی بلافاصله و دو ساعت بعداز فعالیت تغییر نمی‌کند (۱۹). علت اختلاف نتایج این تحقیق با مطالعهٔ دانزینگ و امیلین می‌تواند مربوط به مدت و شدت فعالیت مورد استفاده باشد. هر دو این تحقیقات از پروتکل‌های وامانده‌ساز فزاینده و کوتاه زمان (کمتر از ۲۰ دقیقه) استفاده کرده بودند، درحالی‌که شدت فعالیت در تحقیق حاضر نزدیک به بیشینه و در بین زمان‌های فعالیت، زمان استراحت قرار داده شده بود. فعالیت مورد استفاده در تحقیق حاضر از نوع بی‌هوازی به‌شمار می‌رود. ویو و همکاران گزارش کردند که در حین فعالیت ورزشی، بیان پروتئین VEGF در بافت دچار اینفارکتوس و عضلهٔ اسکلتی، در حالتی که جریان خون مسدود شده بود، افزایش می‌یابد (۲۰). با این توصیف می‌توان گفت که ایسکمی در افزایش بیان پروتئین VEGF سهیم است (۲۱). شن و همکاران با حذف محرک‌هایی که می‌توانستند بیان ژن VEGF را تحریک کنند، افزایش بیان VEGF را تنها ناشی از انقباض تارهای عضلانی دانستند. سوهر و همکاران نشان دادند که VEGF متعاقب ۹۰ دقیقه فعالیت دوچرخه‌سواری، وقتی با لرزش همراه بود، افزایش پیدا کرد. ازاین‌رو می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی تنها عامل افزایش VEGF در تحقیق آنان نبوده است. ثابت شده است که اجرای فعالیت ورزشی در حالت توأم با لرزش نسبت به اجرای بدون لرزش، موجب جریان خون بیشتر در عضلهٔ اسکلتی و در پی آن اعمال استرس برشی بیشتر به جدارهٔ عروق می‌شود (۱).

به‌طور کلی علل کاهش VEGF در پاسخ به فعالیت حاد به‌خوبی مشخص نیست. جیان و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که کاهش VEGF سرم به‌دنبال فعالیت حاد به این معنی نیست که فعالیت ورزشی

1. Danzig
2. Shen
3. Wu
4. Suhr
5. Davis
6. Lieck

میزان تولید VEGF را کاهش می‌دهد، اما امکان دارد که این کاهش موقتی VEGF در پاسخ به فعالیت ورزشی، ناشی از اتصال VEGF به گیرنده‌های موجود بر روی سلول‌های آندوتلیال باشد، که این اتصال محرکی برای رخ دادن فرایند آنژیوژنز در عضلهٔ قلبی و عضلات اسکلتی است. همچنین کاهش VEGF می‌تواند ناشی از اتصال آن به سایر پروتئین‌ها از جمله سولفات هپارین و EPC[1](۱) باشد. همچنین عنوان شده است که ادیپونکتین[2] میزان VEGF سرم را در افراد با وزن طبیعی کاهش می‌دهد (۲۲). پس این احتمال وجود دارد که در این تحقیق، افزایش ادیپونکتین موجب کاهش VEGF سرم بلافاصله پس از اجرا شده باشد. از دیگر عوامل تأثیرگذار بر کاهش VEGF آزاد سرمی، افزایش گیرنده‌های محلول VEGF در پی فعالیت ورزشی است (۲۳). همچنین سوماتوستاتین[3] از دیگر دلایل کاهش VEGF سرمی در پاسخ به فعالیت ورزشی محسوب می‌شود. سوماتوستاتین هورمونی است که مانع رشد سلول و فرایند آنژیوژنز می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که اتصال سوماتوستاتین به گیرندهٔ sst2-R، مانع تولید VEGF از سلول‌های آندوتلیالی می‌شود (۲۴). از طرفی در پاسخ به فعالیت حاد میزان ترشح سوماتوستاتین افزایش می‌یابد (۲۵).

از دیگر یافته‌های این مطالعه، افزایش غیرمعنادار VEGF سرمی دو ساعت بعد از اجرا (۱۳/۲۹ درصد) بود که نسبت به وضعیت استراحتی در سطح بالاتری قرار گرفت. تحقیقات نشان داده‌اند که مهم‌ترین عامل تنظیم VEGF سرمی دو ساعت بعد از اجرای فعالیت ورزشی، میزان نسخه‌برداری VEGF در عضلهٔ اسکلتی است (۲۵). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش VEGF سرمی دو ساعت بعد از اجرای فعالیت ناشی از انتقال VEGF از عضلهٔ اسکلتی به داخل جریان خون باشد (۲۶). رولمن عکس این موضوع را که افزایش VEGF عضلهٔ اسکلتی به‌علت انتقال VEGF از سرم به داخل عضلهٔ اسکلتی است، رد کرد و نشان داد که کاهش VEGF سرم بعد از فعالیت به‌علت مصرف این پروتئین توسط سایر بافت‌ها، غیر از عضلات اسکلتی درگیر است. همچنین فعالیت تناوبی شدیدی که در این مطالعه استفاده شده است، با تغییر دستگاه سوخت‌وسازی، می‌تواند بدن را وارد مسیر گلیکولیتیک غیر هوازی کند و فشار اکسایشی فراوانی را در بدن به‌وجود آورد که این شرایط می‌تواند مستقل از هایپوکسی، بیان ژنی VEGF را افزایش دهد (۲۷).

1. Endothelial progenitor cell
2. Adiponectin
3. somatostatin

یافتهٔ دیگر این پژوهش، کاهش معنادار هورمون کورتیزول سرمی بلافاصله بعد از اجرای فعالیت ورزشی بود. سازوکار احتمالی مهمی که می‌توان برای توجیه کاهش غلظت کورتیزول آزاد سرمی بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت عنوان کرد، افزایش میل ترکیبی و باند شدن این هورمون با حامل‌های اصلی خود یعنی گلوبولین و آلبومین[1] (۲۹، ۲۸) به‌منظور انتقال به بافت‌هایی است که عملیات متابولیکی در آنها شدت می‌گیرد. در این مطالعه میزان پروتئین‌های گلوبولین و آلبومین نیز اندازه‌گ شد و یک تنظیم افزایشی در سطوح آنها در مراحل بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرا مشاهده شد. ازاین‌رو می‌توان بخشی از تنظیم کاهشی کورتیزول آزاد سرمی را، به افزایش میل ترکیبی این هورمون با گلوبولین و آلبومین دانست.

آخرین یافتهٔ پژوهش حاضر، نبود ارتباط معنادار بین سطوح VEGF و کورتیزول سرمی در سه مرحلهٔ قبل، بلافاصله و ۲ ساعت بعد از اجرا بود که با نتایج تحقیقات ساکایاما[2] و همکاران (۲۰۰۷)، ناوک[3] و همکاران (۱۹۹۸) و همچنین گاوو[4] و همکاران (۲۰۰۹) مخالف است. ساکایاما و همکاران گزارش کردند که افزایش هورمون کورتیزول سبب کاهش بیان ژنی VEGF، کاهش LPL و همچنین کاهش سرعت تکثیر سلولی در شرایط آزمایشگاهی می‌شود. ناوک و همکاران عنوان کردند که از جمله دلایل توانایی کورتیکواستروئیدها برای کاهش ادم و جلوگیری از تولید رگ‌های خونی جدید، قابلیت آنها در سرکوب بیان ژنی VEGF است. گاوو و همکاران نیز به بررسی پتانسیل هیدروکورتیزون در مهار بیان فاکتور رشد آندوتلیال عروقی پرداختند و در نهایت گزارش کردند که هیدروکورتیزون ممکن است بیان ژنی VEGF را از طریق مهار TLR2 کاهش دهد. اختلاف پژوهش حاضر با سه تحقیق ذکرشده، می‌تواند مربوط به روش کار متفاوت باشد. تحقیقات مذکور همگی در شرایط آزمایشگاهی و کشت سلولی انجام گرفته‌اند (۳۱، ۳۰، ۱۶). با توجه به اینکه این تحقیق اولین مطالعه‌ای است که به بررسی ارتباط بین سطوح VEGF و کورتیزول سرمی در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی می‌پردازد، اطلاعات موجود در این زمینه بسیار ناچیز است.

1. Albumin and globulim
2. Sakayama
3. Nauck
4. Gao

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، یک جلسه فعالیت تناوبی شدید نمی‌تواند تأثیرات معناداری بر سطوح سرمی VEGF داشته باشد و همبستگی معناداری بین سطوح سرمی VEGF و هورمون کورتیزول در سه مرحلهٔ قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت تناوبی شدید وجود ندارد.

منابع و مآخذ

1. Suhr F, Brixius K, de Marées M, Bölck B, Kleinöder H, Achtzehn S, et al. 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):474-83.
2. Limbourg A, Korff T, Napp LC, Schaper W, Drexler H, Limbourg FP. Evaluation of postnatal arteriogenesis and angiogenesis in a mouse model of hind-limb ischemia. Nature protocols. 2009;4(12):1737.
3. Jensen L, Pilegaard H, Neufer PD, Hellsten Y. Effect of acute exercise and exercise training on VEGF splice variants in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2004;287(2):R397-R402.
4. Leick L, Hellsten Y, Fentz J, Lyngby SS, Wojtaszewski JF, Hidalgo J, et al. PGC-1α mediates exercise-induced skeletal muscle VEGF expression in mice. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2009;297(1):E92-E103.
5. Botelho F, Pina F, Lunet N. VEGF and prostatic cancer: a systematic review. European Journal of Cancer Prevention. 2010;19(5):385-92.
6. Olsson A-K, Dimberg A, Kreuger J, Claesson-Welsh L. VEGF receptor signalling? In control of vascular function. Nature reviews Molecular cell biology. 2006;7(5):359.
7. Van Craenenbroeck EM, Vrints CJ, Haine SE, Vermeulen K, Goovaerts I, Van Tendeloo VF, et al. A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects. Relation with lipid profile. Journal of Applied Physiology. 2008;104(4):1006-13.
8. Gu J-W, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. BMC physiology. 2004;4(1):2.
9. Dantz D, Bewersdorf J, Fruehwald-Schultes B, Kern W, Jelkmann W, Born J, et al. Vascular endothelial growth factor: a novel endocrine defensive response to hypoglycemia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002;87(2):835-40.
10. Voss B, Mohr E, Krzywanek H. Effects of Aqua-Treadmill Exercise on Selected Blood Parameters and on Heart-Rate Variability of Horses. Transboundary and Emerging Diseases. 2002;49(3):137-43.

11. Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, Elzinga BM, van Rossum EF. Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. Psychoneuroendocrinology. 2013;38(8):1220-35.
12. Del Corral P, Howley ET, Hartsell M, Ashraf M, Younger MS. Metabolic effects of low cortisol during exercise in humans. Journal of Applied Physiology. 1998;84(3):939-47.
13. Rudolph DL, McAuley E. Cortisol and affective responses to exercise. Journal of Sports Sciences. 1998;16(2):121-8.
14. Vigas M, Celko J, Jurankova E, Jezova D, Kvetnansky R. Plasma catecholamines and renin activity in wrestlers following vigorous swimming. Physiological research. 1998;47:191-6.
15. Roy S, Khanna S, Sen CK. Redox regulation of the VEGF signaling path and tissue vascularization: Hydrogen peroxide, the common link between physical exercise and cutaneous wound healing. Free Radical Biology and Medicine. 2008;44(2):180-92.
16. Nauck M, Karakiulakis G, Perruchoud AP, Papakonstantinou E, Roth M. Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells. European journal of pharmacology. 1998;341(2-3):309-15.
17. Kraus RM, Stallings III 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.
18. Glaister M, Hauck H, Abraham CS, Merry KL, Beaver D, Woods B, et al. Familiarization, reliability, and comparability of a 40-m maximal shuttle run test. Journal of sports science & medicine. 2009;8(1):77.
19. 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. Physiological research. 2010;59(3):385.
20. Wu G, Rana JS, Wykrzykowska J, Du Z, Ke Q, Kang P, et al. Exercise-induced expression of VEGF and salvation of myocardium in the early stage of myocardial infarction. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2009;296(2):H389-H95.
21. Shen M, Gao J, Li J, Su J. Effect of ischaemic exercise training of a normal limb on angiogenesis of a pathological ischaemic limb in rabbits. Clinical science. 2009;117(5):201-8.
22. Lang K, Ratke J. Leptin and Adiponectin: new players in the field of tumor cell and leukocyte migration. Cell Communication and Signaling. 2009;7(1):27.
23. Wood RE, Sanderson BE, Askew CD, Walker PJ, Green S, Stewart IB. Effect of training on the response of plasma vascular endothelial growth factor to exercise in patients with peripheral arterial disease. Clinical science. 2006;111(6):401-9.
24. Ribatti D, Conconi MT, Nussdorfer GG. Nonclassic endogenous novel regulators of angiogenesis. Pharmacological Reviews. 2007;59(2):185-205.

25. Shapiro B, Borer KT, Fig LM, Vinik AI. Exercise-induced hyperphagia in the hamster is associated with elevated plasma somatostatin-like immunoreactivity. Regulatory peptides. 1987;18(2):85-92.
26. Höffner L, Nielsen JJ, Langberg H, Hellsten Y. Exercise but not prostanoids enhance levels of vascular endothelial growth factor and other proliferative agents in human skeletal muscle interstitium. The Journal of physiology. 2003;550(1):217-25.
27. Haas TL. Molecular control of capillary growth in skeletal muscle. Canadian journal of applied physiology. 2002;27(5):491-515.
28. Howlett T. Hormonal responses to exercise and training: a short review. Clinical endocrinology. 1987;26(6):723-42.
29. Bartels M, Van den Berg M, Sluyter F, Boomsma D, de Geus EJ. Heritability of cortisol levels: review and simultaneous analysis of twin studies. Psychoneuroendocrinology. 2003;28(2):121-37.
30. Sakayama K, Mashima N, Kidani T, Miyazaki T, Yamamoto H, Masuno H. Effect of cortisol on cell proliferation and the expression of lipoprotein lipase and vascular endothelial growth factor in a human osteosarcoma cell line. Cancer chemotherapy and pharmacology. 2008;61(3):471-9.
31. Gao T, Lin Z, Jin X. Hydrocortisone suppression of the expression of VEGF may relate to toll-like receptor (TLR) 2 and 4. Current eye research. 2009;34(9):777-84.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی