

تأثیر هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک و شرایط طبیعی بر غلظت VEGF،

سرم اریتروپویتین، VO₂max و شاخص خستگی

مهدی پیروز¹

کارشناس ارشد تربیت بدنی

دکتر مریم نورشاهی

دانشیار دانشگاه شهید بهشتی

چکیده

هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی نورموباریک بر غلظت VEGF، اریتروپویتین، VO₂max و شاخص خستگی بود. بدین منظور 24 دانشجوی مرد غیرورزشکار داوطلب شرکت در پژوهش شدند. آزمودنی‌ها براساس حداکثر اکسیژن مصرفی درسه گروه هشت نفره، تمرین در شرایط هایپوکسی مطابق با ارتفاع 4200 متر، تمرین در شرایط نورموباریک و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها پرسشنامه مشخصات عمومی و پزشکی را تکمیل نمودند، و برخی از شاخص‌های ترکیب بدن آنها نیز اندازه گیری شد. روز قبل از شروع دوره تمرینی در حالت ناشتا از آزمودنی‌ها خونگیری بعمل آمد. شاخص خستگی با تست وینگیت و VO₂max آنها بوسیله دستگاه گاز آنالیزور اندازه گیری شد. هر دو گروه تجربی پروتوکل تمرینی مشابهی را داشتند. (55% تا 75% اکسیژن مصرفی بیشینه به صورت فزاینده به مدت 45 دقیقه) بجز گروه هایپوکسی که با 12% هایپوکسی تمرین کردند. پروتوکل تمرینی شامل سه جلسه در هفته به مدت هشت هفته بود. گروه کنترل هیچ گونه تمرینی انجام نداد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تی مستقل و تحلیل واریانس دو طرفه ($p \leq 0.05$) استفاده شد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک باعث تغییر معناداری در غلظت VEGF سرم (افزایش 44 درصد) و VO₂max (افزایش 14%) در گروه هایپوکسی نسبت به دو گروه دیگر شد. همچنین هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی هیچگونه تغییری در شاخص خستگی گروه‌ها ایجاد نکرد. نتیجه گیری: با وجودی که تمرینات استقامتی موجب بهبود VO₂max و آنژیوژنز می‌شود، اما تمرین استقامتی در شرایط هایپوکسی می‌تواند این بهبود را تسریع کند.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، هایپوکسی نورموباریک، VEGF، VO₂max، اریتروپویتین، شاخص خستگی.

¹ mehdipirooz@yahoo.com

مقدمه

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های علمی و تحقیقاتی رابطه تنگاتنگ فعالیت‌های ورزشی را با شرایط محیطی بیش از پیش مشخص کرده‌اند. بطوری که شرایط محیطی مختلف، می‌تواند عملکرد ورزشی را تحت تأثیر قرار دهد. معمولاً یکی از دغدغه‌های متخصصین و کارشناسان تربیت بدنی این است که تحقیقاتی را در این زمینه انجام دهند تا عملکرد ورزشکاران را در این گونه محیط‌ها بهبود بخشند (11). ورزشکاران و مربیان اغلب تمرینات در ارتفاع را به عنوان بخشی از برنامه‌های تمرینی فصل در برنامه‌های خود می‌گنجانند. زیرا این نوع تمرینات اثرات سودمندی را در عملکرد ورزشی دارند (16، 17، 26) و به همین دلیل به وسیله ورزشکاران استقامتی برای بهبود عملکرد در سطح دریا استفاده می‌شوند. تغییرات فیزیولوژیکی که به وسیله تمرین در ارتفاع رخ می‌دهد می‌تواند اثرات مثبتی را در عملکرد استقامتی و سرعتی داشته باشد (16، 25). با این وجود این توسعه و پیشرفت می‌تواند برای افراد مختلف گوناگون باشد و به عکس العمل آنها در ارتفاع بستگی دارد (8، 25).

همان گونه که دستگاه تنفسی در ارتفاع تحت فشار شدیدی قرار می‌گیرد، دستگاه قلبی-عروقی نیز تغییراتی را جهت جبران کاهش فشار سهمی اکسیژن که همراه با افزایش ارتفاع به وجود می‌آید متحمل می‌شود (10). یکی از عمده‌ترین این سازگاری‌ها، تغییراتی است که در تعداد و ساختار عروق اتفاق می‌افتد و منجر به بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی می‌شود (2، 3، 7، 24).

دو نوع تغییر ساختاری در عروق عضله اسکلتی برای برآورد نیازهای عضله فعال و رفع شرایط استرسی بوجود می‌آید (11). اول آرتریوژنز است که موجب افزایش اندازه‌ی مویرگچه‌های موجود می‌باشد (7، 10، 11). این فرایند شامل بزرگ شدن آرتریت‌های موجود است که مستلزم تکثیر سلول‌های عضلانی صاف و آندوتلیال مویرگ‌هاست (11، 23). مهم‌ترین محرک آرتریوژنز، نیروی کششی است (11، 23). دومین تغییر ساختاری که در مویرگ‌ها در پی حضور در ارتفاع یا هایپوکسی رخ می‌دهد، آنژیوژنز است.

آنژیوژنز شامل رشد مویرگ‌های جدید در عضله است و با تکثیر و مهاجرت سلول‌های آندوتلیال همراه است و به دو صورت جوانه زدن و یا دو نیم شدن مویرگ‌های موجود صورت می‌گیرد (11، 21). رگ زایی، فرایند پیچیده است که مستلزم درگیری انواع سلول‌ها، مسیرهای پیام دهی، فاکتورهای رشدی و گیرنده‌ها است (22، 19، 18، 15، 13، 5). از میان فاکتورهای آنژیوژنیک، VEGF به عنوان قوی‌ترین میتوزن مخصوص سلول‌های آندوتلیال، شناخته شده است (6). VEGF یک پروتئین ترشحی با حجم مولکولی 45 کیلو دالتون است که عمدتاً توسط سلول‌های آندوتلیال، عضله صاف، پلاکت‌ها و تیموس ترشح می‌شود (20). VEGF از طریق گیرنده‌های تیروزین کینازی (KDR، FLT-1، FLT-4 و Nrp-1) باعث رشد، تکثیر، ادامه حیات، مهاجرت سلول‌های آندوتلیال و افزایش نفوذ پذیری عروق می‌شود (4). تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که محرک‌های زیادی

مانند ایسکیمی، تنش بافتی و دینامیک جریان خون (9،11)، شدت و مدت فعالیت ورزشی (14)، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) (6) و برخی از سایتوکاین‌ها (9) موجب رگ زایی می‌شوند. در حالی که VEGF منحصرأ به وسیله عوامل مختلفی از جمله هایپوکسی (25)، هورمون رشد (7)، استروژن (23)، TSH (24) و NO (7) کنترل می‌شود. اگر چه همه این عوامل در تنظیم VEGF مشارکت دارند، اما هایپوکسی مهمترین عامل تنظیم کننده آنژیوژنز است (13). بطور کلی آنژیوژنز یک سازگاری حیاتی باتمرینات ورزشی است.

با وجودی که هایپوکسی به عنوان یک محرک مهم، باعث افزایش VEGF می‌شود (5،13)، تحقیقات نشان می‌دهد علاوه بر هایپوکسی عوامل مختلفی مانند آسیب بافتی (25)، متابولیت‌ها (24) و همچنین عبور خون با فشار از درون رگ‌ها باعث ایجاد آنژیوژنز می‌شود (7،24). در مطالعه‌ای جانسون و همکاران¹ (2004) اثر حاد تمرین شدید را بر غلظت VEGF در مردان جوان بررسی کردند، نتایج نشان داد که در غلظت VEGF تغییر معناداری مشاهده نشد. گاون و همکاران² (2007) با انجام تمرینات مقاومتی شدید روی آزمودنی‌های غیرفعال تغییر معناداری در غلظت VEGF مشاهده نکردند. در مطالعه‌ای دیگر چمیتل و همکاران (2006) به بررسی اثرات زندگی در ارتفاع بر روی عملکرد هوازی و اقتصاد کار در ورزشکاران بر روی 40 ورزشکار استقامتی (شنا، اسکی و دو) پرداختند، نتایج نشان داد که VEGF بطور معناداری افزایش یافت. از طرف دیگر در تحقیقی که توسط چارلی و همکاران (2008) روی 12 مرد دوندۀ استقامتی انجام شد، نتایج نشان داد که تمرینات هوازی به مدت 45 دقیقه در روز به مدت هشت روز باعث بهبود عملکرد در شرایط هایپوکسی نمی‌شود.

با توجه به تناقض‌های زیاد در تحقیقات انجام گرفته و نتایج به دست آمده، سؤال این است که آیا هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک و شرایط طبیعی می‌تواند بر روی غلظت VEGF سرم (بعنوان مارکر آنژیوژنز)، VO_{2max} و شاخص خستگی تأثیرگذار باشد؟ و آیا ورزش در این دو محیط مختلف (هایپوکسی - نورموباریک، نورموکسی - نورموباریک) بر فاکتورهای فوق تأثیر متفاوتی دارد؟

روش تحقیق

نمونه آماری

آزمودنی‌های این تحقیق را 24 نفر از دانشجویان داوطلب مرد غیر ورزشکار سالم دانشگاه شهید بهشتی با میانگین سن $25/47 \pm 4/2$ سال، $BMI = 24/86$ کیلوگرم بر مترمربع، $Vo_{2max} = 44/36 \pm 2/85$ میلی لیتر در کیلوگرم در دقیقه و درصد چربی $12/59 \pm 1/64$ % غیر سیگاری و فاقد هر گونه بیماری قلبی - عروقی، چاقی و فشار خون تشکیل می‌دهند. در جدول 1 ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

¹Janson at etal

²Gaven at etal

روش اجرای برنامه

آزمودنی‌ها، پرسشنامه پزشکی و رضایت نامه را تکمیل و امضاء کردند. آنها قبل از شرکت در این تحقیق فاقد هر گونه تمرین منظم بودند و در حین اجرای تحقیق نیز از انجام تمرینات ورزشی خارج از برنامه تمرینی مورد نظر منع شدند. در ابتدا از همه آزمودنی‌ها در حالت 12 ساعت ناشتا خونگیری بعمل آمد. بعد برای شرکت در پیش‌آزمون دعوت شدند، پیش‌آزمون شامل اندازه گیری قد و وزن (Seca ساخت کشور آلمان)، آزمون وینگیت و آزمون بیشینه وامانده ساز بود. سپس بر اساس حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) به سه گروه هشت نفره گروه هایپوکسی، نورماکسی و کنترل تقسیم شدند. گروه اول که در شرایط هایپوکسی - نورموباریک و مطابق با ارتفاع 4200 متر برنامه تمرینی مورد نظر را انجام دادند. گروه دوم که برنامه تمرینی مشابه با گروه اول را در شرایط طبیعی نورماکسی - نورموباریک انجام دادند. گروه سوم که به عنوان گروه کنترل بودند و در هیچگونه برنامه تمرینی شرکت نداشتند. برنامه تمرینی سه روز در هفته به مدت 45 دقیقه برای 8 هفته بود.

برنامه‌های تمرینی

گروه هایپوکسی: برنامه تمرینی گروه هایپوکسی شامل 10 دقیقه گرم کردن با شدت 40 تا 50 درصد حداکثر ضربان قلب در شرایط نورموباریک بود و سپس به مدت 30 دقیقه فعالیت بر روی دوچرخه کارسنج با شدت 66 درصد حداکثر ضربان قلب را به صورت فزاینده در شرایط هایپوکسی را انجام دادند (24). در پایان نیز آزمودنی‌ها پنج دقیقه برنامه سرد کردن را با شدت 50 درصد حداکثر ضربان قلب در برنامه خود داشتند. همچنین هر دو هفته یک بار پنج درصد به میزان شدت تمرین افزوده می‌شد. ضمناً این برنامه تمرینی در شرایط هایپوکسی و با 12 درصد اکسیژن انجام شد (4).

گروه نورماکسی: برنامه تمرینی این گروه شبیه گروه هایپوکسی بود با این تفاوت که فعالیت آنها در شرایط نورموباریک و اکسیژن طبیعی انجام می‌شد.

گروه کنترل: این گروه زندگی عادی خود را دنبال کردند و در هیچگونه برنامه تمرینی شرکت نداشتند.

روش اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی

قبل از اجرای آزمون در روز تحقیق دستگاه گاز آنالیزور (Quarkb2 ساخت کشور ایتالیا) کالیبره شد تا صحت دستگاه مورد تأیید قرار گیرد. سپس کاور مخصوص جهت ایمنی و ماسک برای جمع آوری گازهای تنفسی به آزمودنی‌ها متصل شد. همزمان با شروع آزمون داده‌های مورد نیاز (مثل: قد، وزن، سن) در کامپیوتر متصل به دستگاه ذخیره شد. سپس آزمون بیشینه وامانده ساز برای دستگاه گاز آنالیزور تعریف شد و آزمودنی‌ها تا حد واماندگی بر روی دستگاه نوارگردان (دستگاه نوارگردان کاسمد،

ساخت کشور آلمان) دویدند. در پایان، اطلاعات مربوط به حداکثر اکسیژن مصرفی، نسبت تبادل تنفسی و سایر اطلاعات مندرج در دستگاه جمع آوری شد.

شاخص خستگی

جهت اندازه گیری توان بی هوازی و شاخص خستگی از آزمون وینگیت (دوچرخه کار سنج مارک MONARK ساخت کشور سوئد) استفاده شد. در این آزمون، آزمودنی‌ها ابتدا 5 دقیقه با 50 دور در دقیقه گرم کردند. پس از 2 الی 4 دقیقه استراحت به مدت 30 ثانیه با آخرین شدت رکاب زدند. ضمناً برای مشخص کردن مقاومت دستگاه، وزن بدن آزمودنی در 0/075 ضرب شد تا مقدار وزنه‌ای که باید به مقاومت دوچرخه اضافه شود معلوم گردد. بعد از تعیین کمیت‌ها از فرمول 1- برای تعیین شاخص خستگی استفاده شد:

$$\text{فرمول (1)} \quad (\%) \text{ شاخص خستگی} = \frac{\{\text{Highest P(W)} - \text{Lowest P(W)}\}}{\text{Highest P(W)}} \times 100$$

که در آن، Highest P یعنی: بیشترین توان. Lowest P یعنی: کمترین توان. W یعنی: اندازه توان به واحد وات

روش‌های آماری

از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها استفاده شد. پس از تعیین نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون (K-S)، در قسمت آمار استنباطی جهت مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آماری واریانس دو طرفه (ANOVA) استفاده شد. همچنین پس از مشاهده معنی‌داری برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری در این تحقیق $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این قسمت به بیان یافته‌های تحقیق می‌پردازیم. مشخصات توصیفی (میانگین و انحراف معیار) آزمودنی‌های گروه‌های تجربی و کنترل ارائه می‌شود (جدول 1).

جدول (1) مشخصات توصیفی (میانگین و انحراف معیار) آزمودنی‌های گروه‌های تجربی و کنترل

گروه‌ها			
کنترل	طبیعی	هایپوکسی	
170±4/5	172±6,3	170±5/6	قد
24/6±1/8	25/2±1/4	24/71±2/05	BMI
12/6±1/5	13/4±1/8	12/8±1/9	درصد چربی

نتایج پژوهش نشان داد، بین هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک و شرایط طبیعی بر غلظت VEGF تفاوت وجود دارد. این نتیجه حاکی از آن است که بین اثر بخشی روش‌های تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک، شرایط طبیعی و گروه کنترل بر غلظت VEGF تفاوت معناداری مشاهده شده است (جدول 2).

جدول (2) نتایج تجزیه و تحلیل استنباطی مربوط به غلظت VEGF گروه‌های تجربی و گروه کنترل

سطح معناداری	مقدار F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	شاخص آماری
					منابع تغییر
0/0001	19/27	26373/178 1368/96	2	52746/35	درون گروهها
			21	28748/07	بین گروهها
			23	81494/42	کل

بعلاوه نتایج آزمون تعقیبی نشان داد اختلاف میانگین‌های گروه هایپوکسی با گروه تمرینی تفاوت معناداری داشت. بطوریکه هشت هفته تمرین هوازی در شرایط هایپوکسی موجب افزایش بیشتر غلظت VEGF نسبت به دو روش دیگر شده است، اما بین میانگین غلظت VEGF گروه تمرینی با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود ندارد (جدول 3).

جدول (3) نتایج آزمون بن‌فرونی، مقایسه دوه دوی میانگین غلظت VEGF در

شرایط هایپوکسی - نورموباریک، شرایط طبیعی و گروه کنترل

سطح معناداری	خطای استاندارد	تفاوت میانگین‌ها	شاخص آماری	
			گروه	تمرینی
0/001	18/49	77/12	تمرینی	هایپوکسی
0/0001	18/49	112/24	کنترل	
0/214	18/49	35/12	کنترل - تمرینی	

همچنین نتایج نشان داد بین تأثیر هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک و شرایط طبیعی بر حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) تفاوت وجود دارد (جدول 4).

جدول (4) نتایج تجزیه و تحلیل استنباطی مربوط به حداکثر اکسیژن مصرفی گروه‌های تجربی و گروه کنترل

سطح معناداری	مقدار F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	شاخص آماری
					منابع تغییر
0/0001	22/08	95/11 4/31	2	190/22	درون گروهها
			21	90/46	بین گروهها
			23	280/68	کل

همانطور که در جدول شماره 5 نشان داده شده است، بر اساس نتایج حاصل از آزمون تعقیبی بن‌فرونی، اختلاف میانگین‌های گروه هایپوکسی با گروه کنترل تفاوت معناداری نشان داد که میزان اثر بخشی هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی بر حداکثر

اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) بیشتر از روش کنترل است. همچنین روش هایپوکسی به طور معناداری از گروه نورموباریک هم بر حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) موثرتر بوده است. بعلاوه نشان داده شد که میزان اثر بخشی روش تمرینی بر حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) بیشتر از گروه کنترل است.

جدول (5) نتایج آزمون بن فرونی، مقایسه میانگین حداکثر اکسیژن مصرفی در

شرایط هایپوکسی - نورموباریک، شرایط طبیعی و گروه کنترل

سطح معناداری	خطای استاندارد	تفاوت میانگین ها	شاخص آماری گروه	
			تمرینی	هایپوکسی
0/020	1/04	3/12	تمرینی	هایپوکسی
0/0001	1/04	6/88	کنترل	هایپوکسی
0/005	1/04	3/76	کنترل - تمرینی	

همچنین نتایج نشان داد بین اثربخشی روش های تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک، تمرین شرایط طبیعی و گروه

کنترل بر هماتوکریت خون تفاوت معناداری وجود دارد (جدول 6).

جدول (6) نتایج تجزیه و تحلیل استنباطی مربوط به هماتوکریت خون در گروه های تجربی و گروه کنترل

سطح معناداری	مقدار F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	شاخص آماری منابع تغییر	
					درون گروهها	بین گروهها
0/0001	19/44	84/81	2	169/62	درون گروهها	
		4/36	21	91/64	بین گروهها	
			23	261/26	کل	

همانطور که در جدول (7) مشاهده می شود، اختلاف میانگین های گروه هایپوکسی با گروه تمرینی تفاوت معناداری ندارد. اما

میزان اثربخشی روش هایپوکسی و روش تمرینی بر هماتوکریت خون بیشتر از گروه کنترل است.

جدول (7) نتایج آزمون بن فرونی، مقایسه میانگین هماتوکریت خون در شرایط

هایپوکسی - نورموباریک، شرایط طبیعی و گروه کنترل

سطح معناداری	خطای استاندارد	تفاوت میانگین ها	شاخص آماری گروه	
			تمرینی	هایپوکسی
1/000	1/04	0/175	تمرینی	هایپوکسی
0/0001	1/04	5/55	کنترل	هایپوکسی
0/0001	1/04	5/73	کنترل - تمرینی	

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که انجام هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک بر غلظت VEGF سرم در گروه هایپوکسی تأثیر معناداری داشت ($p=0/001$) همچنین در مقایسه بین گروه هایپوکسی و گروه تمرینی در شرایط نورموباریک نشان داده شد که این دو گروه نسبت به هم تفاوت معنی داری داشتند، و غلظت VEGF در گروه هایپوکسی بالاتر بود (44 درصد در مقابل 17 درصد). علاوه بر فعالیت بدنی، عوامل مختلفی در افزایش غلظت VEGF دخیل هستند (25). اما تحقیقات مختلف، مهم ترین علت آنژیوژنز را هایپوکسی ذکر کرده اند (26). نتیجه پژوهش با نتایج تحقیقات لوتی و همکاران (2004)، والتر و همکاران (2001)، گاون و همکاران (2003)، پاولیک و همکاران (2004)، یانگ و همکاران (2003)، گاون و همکاران (2007) موافق بود و با نتایج کلوزین و همکاران (2004)، پایموند و همکاران (2003) که عدم تغییر در VEGF را در طی تحقیق بدست آورده بودند، مخالف بود. گان و همکاران (2007) از تمرینات مقاومتی شدید استفاده کرده بودند، احتمالاً تمرینات بسیار شدید و کوتاه مدت هیچ تغییری در میزان VEGF و در نهایت رگزایی ایجاد نمی کنند (25). بدیهی است که مجموعه ای از محرک های مکانیکی (4,9)، متابولیکی (9,26)، هورمونی (4,9) میزان و شدت فعالیت بدنی (18) و هایپوکسی در طول تمرینات و با اثر متقابل روی یکدیگر موجب افزایش غلظت VEGF سرم و رشد مویرگ های جدید در بدن می شوند. هر یک از این محرک ها شاید به تنهایی نتوانند باعث تغییر غلظت VEGF سرم شوند. فعالیت بدنی می تواند موجب افزایش VEGF شود، اما هنگامی که با هایپوکسی همراه باشد، این افزایش بیشتر خواهد بود (26). جانسون و همکاران (2004)، نشان دادند که کاهش فشار اکسیژن درون سلولی ممکن است باعث تحریک عوامل رشد مویرگی شود. آن ها همچنین نشان دادند که عوامل دیگری نیز غیر از هایپوکسی و تمرین از جمله NO ممکن است در تنظیم VEGF موثر باشند (14).

مکانیزم های احتمالی درگیر در آنژیوژنز اکثراً در هر دو گروه مشترک هستند، بجز هایپوکسی. شروع ناگهانی فعالیت های بدنی (عامل مشترک در گروه هایپوکسی و گروه نورموباریک) سبب افزایش جریان خون در عضله های فعال به میزان تقریبی سه تا چهار برابر زمان استراحت می شود. افزایش سرعت جریان خون باعث افزایش، shear stress (فشاری که جریان خون به دیواره رگ ها وارد می کند) شده و مویرگ در اثر این افزایش به سرعت باز می شوند، اما خیلی سریع بر اثر گشاد شدن مویرگ ها این فشار کاهش یافته و سرعت جریان خون عادی می شود (8). عمل، shear stress در سطح داخلی سلول های آندوتلیال باعث فعال کردن کانالهای پتاسیمی می شود که خود موجب هایپرپلاریزیشن و نتیجتاً باعث هجوم کلسیم می گردند. این امر شروع ارسال سیگنال های داخل سلولی است که باعث افزایش اسید نیتریک و آزاد شدن فاکتور رشد مویرگ BFGF و VEGF می گردد (23).

فشار خون داخل رگ ← کانالهای پتاسیم ← کلسیم ← نیترات اکسید ← فاکتور زایش مویرگی

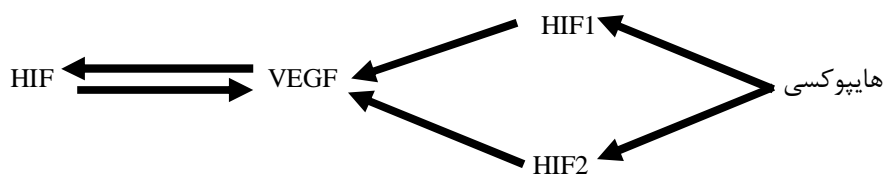
فرایند متابولیسم (عامل مشترک در گروه هایپوکسی و گروه نورموباریک) در فعالیت‌های عضلانی به عنوان یکی دیگر از عوامل تحریک کننده روند آنژیژنز در مویرگ‌ها است. زیرا تجمع متابولیت‌ها و در فعل و نفعالات متابولیکی درون سلول موجب افزایش آدنوزین که بک میانجی در پیدایش مویرگی است، می‌شود (6). آدنوزین باعث تحریک یاخته‌های آندوتلیال دیواره رگ‌ها می‌شود و مکانیزمی مشابه با Shear stress دارد. این عمل بیشتر در رگ‌زایی تارهای تند انقباض دیده شده است. روند تأثیر و یا عدم تأثیر تجمع متابولیت‌های دیگر مثل اسید لاکتیک، پیرووات، هیدروژن، پتاسیم و آهن بر روی یاخته‌های آندوتلیال، تحریک آنها و آزاد سازی VEGF هنوز روشن نیست (22).

متابولیسم ← آدنوزین ← سلولهای آندوتلیال ← کانالهای پتاسیم ← کلسیم ← NO ← VEGF

کشش عضله (عامل مشترک در گروه هایپوکسی و گروه نورموباریک) به طور شدید موجب کشیده شدن سارکومر و افزایش حجم عضله و گاهی منجر به هایپرپلازی می‌شود (3). با وجودی که کشش عضله تغییر چندانی در جریان خون به وجود نمی‌آورد، اما بر روی سلول‌های عضله اسکلتی مثل میوزین، فیبروپلاست‌ها و سلول‌های آندوتلیال دیواره رگ‌ها اثر می‌گذارد. تمام این سلول‌ها نسبت به کشش حساس بوده و عکس العمل نشان می‌دهند و می‌توانند همانند فرایندی در shear stress شرح داده شد، عمل کنند. هم چنین کشش عضله می‌تواند موجب تغییر در مایع خارج سلولی می‌شود، و احتمال دارد که باعث آزاد شدن فاکتورهای رشد موجود در ماتریکس (matrix bound growth factors) شود. که این فاکتورها می‌توانند به هم پیوسته و سلول‌های اطراف را فعال کنند (24).

کشیدگی عضلانی ← سلولهای آندوتلیال ← کانالهای پتاسیم ← کلسیم ← NO ← VEGF

مهم‌ترین محرک آنژیوژنز در مویرگ‌ها، هایپوکسی است (عاملی که فقط در گروه هایپوکسی وجود داشت). کاهش فشار اکسیژن در سلول‌های آندوتلیال باعث تحریک، تکثیر سلول‌ها، مهاجرت و تشکیل آوندهای جدید می‌شود. در حالی که برگشت فشار اکسیژن به سطح اولیه باعث کاهش VEGF و کمتر شدن فعالیت سلول‌های آندوتلیال می‌شود (4). اگر چه بوضوح مشخص نشده است که فشار پایین اکسیژن چگونه باعث این فعالیت می‌شود، اما تحقیقات نشان داده که هایپوکسی باعث فعال شدن فاکتور 1 ناشی از هایپوکسی (HIF-1) و mRNA و پروتئین VEGF می‌شود. وقتی فشار اکسیژن پایین باشد HIF1 با HIF2 پیوند می‌خورد و HIF را تشکیل می‌دهند. که در مرحله بعد، HIF باعث تحریک VEGF می‌شود. اگر فشار اکسیژن بالا باشد اکسیژن مانع از پیوند HIF1 با HIF2 می‌شود. بنابراین HIF تشکیل نمی‌شود (25).



همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک بر VO_{2max} در گروه هایپوکسی تأثیر معنی داری داشت (جدول 4). علاوه بر این در مقایسه بین گروه هایپوکسی و گروه تمرینی در شرایط نورموباریک نشان داده شد که این دو گروه نسبت به هم تفاوت معنی داری دارند (13 درصد در مقابل 7 درصد)، اما گروه تمرینی نیز نسبت به کنترل تفاوت معنی داری داشت. که این نتایج مشابه نتایج تحقیقات بوئینگ و همکاران (2004)، چمیت و همکاران (2006)، کلوسن و همکاران (2004)، راکر و همکاران (2004) بود، و با نتایج فریدمن و همکاران (2007) و تیسوکی و همکاران (2007) مخالف بود. VO_{2max} بیان کمی از ظرفیت انتقال انرژی هوازی فرد است و همچنین یکی از عوامل مهمی محسوب می شود که توانایی فرد را در تحمل تمرین خیلی شدید برای بیش از چهار تا پنج دقیقه تعیین می کند (3). عوامل بسیاری روی مقدار اکسیژن مصرفی بیشینه موثرند از جمله مهمترین این عوامل نوع تمرین (21)، وراثت (3)، میزان آمادگی جسمانی (8)، جنسیت (2)، سن فرد (1) و هایپوکسی (4) است.

وقتی که در شرایط هایپوکسی یا ارتفاع قرار می گیریم VO_{2max} کاهش پیدا می کند. بنابراین در یک بار کار تمرینی مساوی در ارتفاع، این تمرین سخت تر انجام می شود و فشار بیشتری به فرد وارد می کند، و باعث تحریک بالاتری در سازگاری ها نسبت به سطح دریا می شود (4).

همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک بر هموگلوبین در گروه هایپوکسی تأثیر معناداری داشت. همچنین در مقایسه بین گروه هایپوکسی و گروه تمرینی در شرایط نورموباریک نشان داده شد که این دو گروه نسبت به هم تفاوت معنی داری ندارند (21 درصد در مقابل 18 درصد). اما گروه تمرین در شرایط نورموباریک نسبت به کنترل تفاوت معنی داری داشت که این نتایج مشابه نتایج تحقیقات بوئینگ و همکاران (2004)، روکر و همکاران (2004)، لون و همکاران (1997) و مخالف با نتایج پنرت و همکاران (2002) و رابیچ و همکاران (2000) بود. کاهش فشار بارومتریک در ارتفاع منجر به کاهش جزئی اکسیژن می شود و در نتیجه اکسیژن در خون کاهش می یابد. این کاهش اکسیژن باعث تحریکاتی در کلیه و آزاد شدن اریتروپویتین (EPO) می شود (4). که این عمل باعث تحریک مغز قرمز استخوان و تولید گلبول های قرمز و هموگلوبین بیشتر در جریان خون می شود (20).

همچنین نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل فرضیه سوم تحقیق نشان داد، هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک باعث افزایش درصد هماتوکریت در گروه هایپوکسی نسبت به گروه کنترل شده بود. که در مقایسه بین گروه هایپوکسی و گروه تمرین در شرایط نورموباریک نشان داده شد که این دو گروه نسبت به هم تفاوت معنی داری ندارند (14 درصد در مقابل 18 درصد) اما گروه تمرین در شرایط نورموباریک نسبت به کنترل تفاوت معنی داری داشت، که این نتایج مشابه نتایج تحقیقات کرامر و همکاران (2002)، ونگر و همکاران (2003) و دافور و همکاران (2005) بود. و با نتایج تراچنس و

همکاران (2003) و آسانو و همکاران (1998) مغایرت داشت. بیشتر تحقیقات انجام گرفته در مورد ارتفاع شامل زندگی در ارتفاع بالا و تمرین در ارتفاع پایین بوده است که اجازه می‌دهد به ورزشکار تا تمرین خود را با شدت در سطح دریا انجام دهد در حالی که یک توان بالقوه‌ای را به وسیله زندگی در ارتفاع به دست آورده است (4). راکر و همکاران (2004) در تحقیقی که انجام دادند نشان دادند که تغییرات در گلبول‌های قرمز و هماتوکریت خون متأثر از تغییرات حجم پلاسما بوده و بلافاصله بعد از تمرین گلبول‌های قرمز و هماتوکریت افزایش پیدا کرده بود (9).

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که انجام هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک باعث افزایش بیشتر غلظت VEGF سرم و VO₂max و فاکتورهای خونی (هماتوکریت و هموگلوبین) در آزمودنی‌های گروه ورزش در شرایط هایپوکسی نسبت به گروه ورزش در شرایط نورموباریک شد. این تغییرات قابل توجه بود و می‌تواند در انجام تمرینات ورزشی مفید باشد. از آنجایی که ورزشکاران و مربیان انجام تمرینات در شرایط ارتفاع را در کنار تمرینات ورزشی برای بهبود عملکرد خود انجام می‌دهند، می‌توانند برای این که با مشکلاتی که در ارتفاع رخ می‌دهد، مواجهه نشوند (مانند بیماری‌های حاد ارتفاع، آتروفی عضلانی، مشکلات تغذیه‌ای و کم آبی) از تمرین در شرایط هایپوکسی سود برند. در صورتی که تیم‌های ورزشی به انجام فعالیت ورزشی در ارتفاعی بالاتر از محل سکونت خود هستند، یا مجبور به شرکت در مسابقاتی هستند که در مناطق مرتفع برگزار می‌گردد، همچنین افراد علاقه‌مند به شرکت در فعالیت‌های ورزشی مانند کوهنوردی، اسکی و انجام هرگونه فعالیتی که در ارتفاع انجام می‌شود می‌توانند از این برنامه تمرینی استفاده کنند.

منابع

1. حسام فر، شایسته (1376). اندازه گیری و مقایسه توان هوازی و بی هوازی ورزشکاران دختر دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران در صبح و بعدازظهر، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه تهران.
2. خداداد، احمد (1369). اصول عمومی آمادگی جسمانی. - انتشارات دفتر تحقیقات و آموزش تربیت بدنی. ص ص: 211 - 208.
3. فاکس، ماتیوس (1373). فیزیولوژی ورزشی، ترجمه اصغر خالدان، جلد اول و دوم، تهران، دانشگاه تهران. ص ص: 690 - 687.
4. Bernatchez PN, Soker S, and Sirois MG(1999). Vascular endothelial growth factor effect on endothelial cell proliferation, migration, and platelet-activating factor synthesis is Flk-1-dependent. *J BiolChem* 274: 31047-31054.
5. Bessot N, Moussay S, Clarys Ip, Gauthier A, Sesboue B, Davenne D(2006). the influence of circadian rhythm on muscle activity and efficient force production during cycling at different pedal rates. *Electromyografikinesiol* 21: Epub ahead of print.
6. Bning D, Cristancho E, Serrato M, Reyes O, Mora M, Coy L, Rojas J(2004). Hemoglobin mass and peak oxygen uptake in untrained and trained female altitude residents. 25: 561-568.
7. Charles R. Pedlar, Gregory P. Whyte, Richard J. Godfrey(2008). Pre-acclimation to exercise in normobarichypoxia .8 : 15-21.
8. Curran LS, Zhuang J, Droma T, et al(1999). Superior exercise performance in lifelong Tibetan residents of 4.400 m compared with Tibetan residents of 3.658 m. *Am J PhysAnthropol* . 105: 21-31.
9. Ferrara, N, and Davis-Smyth T(1997). The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocr Rev* 18: 4-25.
10. Friedmann B, Frese F, Menold E, Bartsch P. Effects(2007). of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. 101(1):67-73.
11. Hagen S, Hudlicka O, Brown MD, Walter H, Weiss JB, and Bate A(2005). In the human fetus, vascular endothelial growth factor is expressed in epithelial cells and myocytes, but not vascular endothelium: implications for mode of action. *J ClinEndocrinolMetab* 79: 316-322,
12. Hiroyuki Takahashi and Masabumi Shibuya(2005). The vascular endothelial growth factor (VEGF)/VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions . 109 : 227-241.
13. Hiroyuki Takahashi and Masabumi Shibuya(2005). The vascular endothelial growth factor (VEGF)/VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions .109 : 227-241.
14. Jensen L, Henriette Pilegaard, P. Darrell Neuffer, and Ylva Hellsten(2004). Effect of acute exercise and exercise training on VEGF splice variants in human skeletal muscle. 287 : 397-402.
15. Klausen T, Mohr U, Ghisler and O. J. Nielsen(2004). Maximal oxygen uptake and erythropoietic responses after training at moderate altitude. 62: 376-379.

16. Nummela A, Rusko H. (2000). Acclimatization to altitude and normoxic training improve 400-m running performance at sea level. *18(6):411-19.*
17. Olfert IM, Breen EC, Mathieu-Costello O, and Wagner PD(2005). Skeletal muscle capillarity and angiogenic mRNA levels after exercise training in normoxia and chronic hypoxia. *J ApplPhysiol 91: 1176–1184.*
18. Partovian, C, Adnot S, Raffestin B, Louzier V, Levame M, Mavier IM, Lemarchand P, and Eddahibi S(2000). Exercise adaptation attenuates VEGF gene expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Heart CircPhysiol 279: H772-H778.*
19. Pehnert C, Hütler M, Liu Y, Menold E, Netzer C, Schick R, Kubanek B, Lehmann M, Böning D, Steinacker JM (2002). Erythropoiesis and performance after two weeks of living high and training low in well trained triathletes. *23(8):561-6.*
20. Röcker L, Schwandt H, Heyduck B , Gunga H. (2004). Influence of prolonged physical exercise on the erythropoietin concentration in blood. *63 : 463-466.*
21. Schmitt L, Millet G, Robach P, Nicolet G, Brugniaux JV, Fouillot JP, Richalet JP(2006). Influence of "living high-training low" on aerobic performance and economy of work in elite athletes. *97(5):627-36.*
22. Sogawa, K, Numayama-Tsuruta K, Ema M, Abe M, and Fujii-KuriyamaY(1998). Inhibition of hypoxia-inducible factor 1 binding activity by nitric oxide donors in hypoxia. *ProcNatlAcadSci USA 95: 7368-7373.*
23. TaisukeEnoki, Yasuko Kumai, Takayuki Sugoh, and Takashi Kawahara(2007). The effects of nightly normobaric hypoxia and high intensity training under intermittent normobaric hypoxia on running economy and emoglobinmass . *103: 828-834.*
24. Takagi, H, King GL, Robinson GS, Ferrara N, and Aiello LP(1996). Hypoxic induction of VEGF is mediated by adenosine through A2 receptors and elevation of cAMP in retinal pericytes and endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci 37: 2165-2176.*
25. Vogt M , Puntchart A , Geiser J , Zuleger C , Billeter R , and Hoppeler H(2001). Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *91: 173-182.*
26. Wenger J, Claesson-Welsh L(2001). Siegbahn A, Shibuya M, and Heldin ,H. Increase in serum vascular endothelial growth factor levels during altitude training.*JBiolChem 269: 26988–26995.*