مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و دوم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۴۸ ـ ۳۳۷ (مهر ـ آبان ۱۳۹۹)

مقاله‌ی پژوهشی

پاسخ سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال و بیان ژن سایتوکاین‌های آنژیوژنیک خون به پیش آماده‌سازی با تمرین مقاومتی در مردان سالمند

سجاد کرمی[۱]، دکتر فرشته شهیدی[۱]، دکتر حمید رجبی[۲]، دکتر فرشته گلاب[۳]

۱) گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران، تهران، ایران. ۲) گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران. ۳) گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، لویزان، خ شهید شعبانلو، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، سجاد کرمی؛ e-mail:karami.sp@gmail.com

چکیده

مقدمه: با افزایش سن اختلال در عملکرد اندوتلیال آغاز می‌شود و تمرین ورزشی می‌تواند موجب کاهش یا توقف آن گردد. این مطالعه با هدف بررسی پاسخ سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال و بیان ژن سایتوکاین‌های آنژیوژنیک خون به پیش آماده‌سازی با تمرین مقاومتی در افراد سالمند انجام گردید. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه نیمه تجربی ۲۴ مرد سالمند به صورت تصادفی به دو گروه برابر کنترل و تجربی، با تعداد افراد برابر، تقسیم شدند. نمونه خون در ٤ مرحله شامل: قبل و بعد از برنامه یک جلسه ای فعالیت مقاومتی (پرس سینه، ساق، اسکوات، پشت پا، جلو پا و سیم کش زیر بغل) و قبل و بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی (هر هفته سه جلسه تمرین شامل ۷ ست ۱۰ تکرار در مدت ٤۰ دقیقه حرکات جلو بازو، پشت بازو، جلو ران، پشت پا، قفسه سینه، سرشانه و شکم) جمع‌آوری شد. نمونه‌ها برای بررسی بیان ژن عامل القای هایپوکسی-۱ آلفا، عامل رشد اندوتلیال عروقی و هم‌چنین آنالیز فلوسیتومتری سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال سلول‌های تک هسته‌ای بافت خون استفاده شد. جهت بررسی تفاوت‌ها از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر طراحی مختلط (P<۰/۰۵) در نرم‌افزار **SPSS** استفاده شد. **یافته‌ها:** تعداد سلول‌های پیش ساز اندوتلیال گروه تجربی در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون ثانویه نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. هم‌چنین بیان ژن عامل القای هایپوکسی-۱ آلفا گروه تجربی نسبت به گروه کنترل در مراحل پس‌آزمون اولیه و پیش‌آزمون و پس‌آزمون ثانویه افزایش داشت. بیان ژن عامل رشد اندوتلیال عروقی گروه تجربی نیز نسبت به گروه کنترل، در مراحل پس‌آزمون اولیه و پیش‌آزمون و پس‌آزمون ثانویه، افزایش داشت. **نتیجه‌گیری:** این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که تمرین مقاومتی می‌تواند به عنوان یک عامل موثر در روند بهبود و بازسازی عروق پس از آسیب، به ویژه در سالمندان، مفید باشد.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، عامل القای هایپوکسی-۱ آلفا، عامل رشد اندوتلیال عروقی، سلول‌های پیش ساز اندوتلیال

دریافت مقاله: ۹۹/۸/۷ـ دریافت اصلاحیه: ۹۹/۱۰/۳۰ ـ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۲/۱۷

مقدمه

جمعیت سالمندان ایران به سرعت در حال افزایش است و کاهش فعالیت بدنی، ناشی از تغییر سبک زندگی، در سالمندی سبب تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک در اکثر بافت‌های بدن می‌شود.[۱] یکی از مهم‌ترین تغییرات فیزیولوژیک سیستم قلب و عروق، اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌باشد و از آنجایی که اختلال در عملکرد اندوتلیال مقدم بر گسترش آسیب‌های آترواسکلروزیس است و عوارض بالینی آن را تسریع می‌کند، بنابراین محافظت و ترمیم اندوتلیال می‌تواند از وقوع رخدادهای قلبی- عروقی پیشگیری کند.[۲] در همین راستا مشخص شده است که

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

سلول‌های پیش ساز اندوتلیال (EPC[i]) توانایی بازگرداندن فعالیت از دست رفته‌ی ارگان‌ها را از طریق واسکولوژنز و آنژیوژنز در نواحی ایسکیمک و یا اندوتلیالیزاسیون مجدد در عروق آسیب دیده دارا هستند.[۲،۳] در واقع این سلول‌ها به واسطه محرک‌هایی همچون ایسکمی، ورزش، سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها، هورمون‌ها و داروها می‌توانند از مغز استخوان به گردش خون سیستمی فراخوانده شده و در حفظ سلامت اندوتلیال، جلوگیری از اختلال اندوتلیال و هم‌چنین افزایش رگ زایی ایفای نقش کنند.[۳] مطالعه‌های بسیاری نشان داده‌اند که پیری منجر به کاهش تعداد و اختلال در مهاجرت EPCs از مغز استخوان می‌شود.[۳-۵] در مطالعه‌ای که با ایجاد آسیب شریان کاروتید در موش انجام گرفت، مشخص شد که توانایی ترمیم اندوتلیوم وابسته به سن می‌باشد. موش‌هایی که EPCs "جوان" (EPCs به دست آمده از افراد جوان) دریافت کرده بودند در مقایسه با کسانی که EPCs "پیر" (EPCs به دست آمده از افراد پیر) دریافت کرده بودند، توانایی بیشتری برای ترمیم اندوتلیوم آسیب دیده از خود نشان دادند.[۶] بر این اساس ارتباط بین سن و اختلال در عملکرد EPCs توسط تعدادی از مطالعه‌ها حمایت می‌شود.[۵] از عواملی که در فراخوانی EPCs از مغز استخوان به گردش خون سیستمیک نقش دارد، سایتوکاین‌های آنژیوژنیک خون می‌باشند.[۴،۵] مطالعاتی وجود دارد که ارتباط بین EPCs و عوامل محرک آنژیوژنز به ویژه عامل قابل القاء هیپوکسی-۱ آلفا (HIF-1α[ii]) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF[iii]) را گزارش می‌کند.[۵-۸] همان‌طور که بیان شد توانایی ترمیم اندوتلیال وابسته به سن می‌باشد و مشخص شده که فعالیت ورزشی هوازی درافزایش EPCs و بهبود عملکرد بیولوژیکی آن‌ها کارآمد است.[۷] هم‌چنین، تمرین‌های منظم هوازی اینتروال با دو شدت متفاوت سطوح بیان ژن سلول‌های پیش ساز اندوتلیال (+CD34 و +VEGFR2) را افزایش می‌دهد.[۸] بنابراین فعالیت ورزشی ممکن است به عنوان یک عامل غیردارویی، منجر به برگشت عملکرد اندوتلیال در سالمندان دارای آترواسکلروزیس شود.[۲] فعالیت ورزشی مقاومتی به گونه‌ای متفاوت از فعالیت‌های ورزشی هوازی باعث فعالیت ورزشی هوازی منجر به مهار روند کاهشی وابسته به سن EPCs در ظرفیت نگه‌داری اندوتلیوم می‌شود.[۶] تغییر در ساختار و عملکرد قلب و عروق همراه با افزایش آنژیوژنز، پرخونی واکنشی، تنش برشی، اتساع عروقی ناشی از جریان خون می‌شود.[۷-۱۰] مشخص شده است که بیان ژن HIF-1α عضله اسکلتی بعد از فعالیت ورزشی مقاومتی افزایش یافته و همین امر سلول‌های ماهواره‌ای و فیبروبلاست‌ها را قادر به ترشح کموکاین‌هایی به منظور جذب EPCs به بافت ایسکمیک می‌کند.[۱۱] علاوه بر این تمرین مقاومتی حاد می‌تواند EPCs گردش خون و سایتوکاین‌های آنژیوژنزیک که منجر به انطباق و محافظت عروقی می‌شود را افزایش دهد،[۱۲،۱۳] و میزان افزایش به شدت تمرین مقاومتی وابسته و شدت بالاتر تمرین، باعث افزایش بیشتر در میزان EPCs گردش خون می‌شود.[۱۴] از سوی دیگر، برخی مطالعه‌ها کاهش EPCs گردش خون و سایتوکاین‌های آنژیوژنزیک را به دنبال تمرین مقاومتی گزارش کرده اند.[۱۵-۲۱] بنابراین با توجه به تناقض در نتایج مطالعه‌ها و پیشینه انجام گرفته، فرض ما بر این است که سازگاری‌های کسب شده از تمرین مقاومتی در افراد سالمند، در روند فراخوانی EPCs از مغز استخوان به گونه‌ای متفاوت از سایر انواع تمرین‌های ورزشی اثر گذار باشد. با این رویکرد خواهیم توانست ابعاد جدیدی را در ارتباط با پیش آماده سازی با فعالیت ورزشی مقاومتی در افراد سالمند که ذاتاً مستعد تخریب کارکرد اندوتلیال و بیماری‌های عروقی هستند، ایجاد کنیم.

مواد و روش‌ها

با توجه به استفاده از نمونه‌های انسانی و عدم کنترل کلیه متغیرهای مداخله‌گر، این مطالعه از نوع نیمه تجربی و به لحاظ لزوم اجرای برنامه‌ی مورد مطالعه، از نوع میدانی می‌باشد. با توجه به شرایط مطالعه و امکانات آسایشگاه خیریه کهریزک کرج، ۲۴ سالمند مرد از بین ۱۰۰ سالمند مرد تحت مراقبت‌های روزانه، به صورت در دسترس و هدفمند انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه کنترل(۲/۴۰±۶۳/۸۳ سال) و تجربی (۳/۷۰±۶۶/۴۲ سال)، با تعداد اعضاء برابر تقسیم شدند. داشتن سن در دامنه ۷۵ – ۶۵ سال و هم‌چنین توانایی انجام فعالیت ورزشی معیار ورود به مطالعه بود. سالمندان واجد شرایط پس از مطالعه و تکمیل رضایت‌نامه مورد پذیرش قرار گرفتند، هم‌چنینی سالمندان با شرایط سابقه‌ی بیماری‌های ارتوپدی در ۵ سال گذشته، مشکل بینایی، بیماری‌های قلبی، عروقی و ریوی، دیابت، سابقه‌ی افتادن، استفاده کردن از عصا یا واکر، عدم

i- Endothelial Progenitor Cells
ii- Hypoxia - Inducible Factors-1
iii- Vascular Endothelial Growth Factor

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

توانایی در راه رفتن مستقل و داشتن برنامه‌ی تمرینی ورزشی منظم، سابقه هرگونه مصرف داروی خاص، مکمل ورزشی، مواد آنتی‌اکسیدانی نظیر ویتامین C، E و کافئینی از ورود به مطالعه منع شدند. یک هفته قبل از آغاز روند مطالعه، مشخصات پیکرسنجی آزمودنی‌ها از قبیل قد، وزن، درصد چربی، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و حداکثر قدرت بیشینه اندازه‌گیری شد.[۲۲،۲۵] اندازه‌گیری قد و وزن با استفاده از قد سنج و ترازوی دیجیتالی SECA مدل ۷۸۰ ساخت کشور آلمان انجام شد. شاخص توده‌ی بدن به وسیله فرمول، توده‌ی بدن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر محاسبه گردید و WHR از تقسیم دور کمر به دور لگن محاسبه شد. درصد چربی بدن نیز توسط اندازه-گیری چربی زیرپوستی بدن در سه نقطه‌ی سینه، شکم، و ران توسط کالیپر اندازه‌گیری شد. حداکثر قدرت بیشینه از تست یک تکرار بیشینه (1RM) استفاده شد که توسط روش‌های برآورد حداکثر قدرت توسط فرمول‌های برزیکی مشروط بر آنکه تعداد تکرارها نبایستی بیشتر از ۱۰ بار باشد، استفاده شد (جدول ۱).

جدول ۱- ویژگی‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه (M±SD)

گروه	کنترل	تمرین	P
تعداد	۱۲	۱۲	-
سن (سال)	٦٣/٨٣±٢/٤٠	٦٦/٤٢±٣/٧٠	٠/٣٨٤
قد (سانتی‌متر)	١٦٣/٥٥±٤/٧٠	١٦٦/٠١±٦/٣٠	٠/٥١٨
وزن (کیلوگرم)	٦٧/٨٠±٣/٨٠	٦٦/٠٧±٢/٤٠	٠/٤٦٩
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	٢٥/٢٠±٧/٢٠	٢٤/٦٠±٤/٤٠	٠/١٠٣
درصد چربی (درصد)	١٩/٦٠±٥/٣٠	١٩/٩٠±٨/٢٠	٠/١١٦
توده بدون چربی (کیلوگرم)	٥١/٣٠±٦/٢٠	٥٢/٠٤±٣/٧٠	٠/١٠٩
نسبت دور کمر به لگن (درصد)	٨٧/٤٠±٨/٤٠	٨٦/٥٠±٣/٣٠	٠/١٢١

مطالعه‌ی حاضر در کمیته اخلاق در پژوهش پژهشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی بر اساس موازین اخلاقی وزرات علوم به تصویب رسیده است (IR.SSRI.REC.1397.2).از آزمودنی‌ها پس از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی شبانه، راس ساعت ۸ صبح، در دمای ۲۸-۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵-۵۰ درصد، ۵ سی سی خون سیاهرگی، به عنوان نمونه پیش از آزمون، از ورید دست غیر برتر، توسط متخصص آزمایشگاه گرفته شد. پس از ۱ ساعت آزمودنی‌های گروه تجربی و کنترل برنامه ی یک جلسه‌ای فعالیت مقاومتی (شامل ٦ حرکت پرس سینه، پشت ساق، اسکوات، پشت پا، جلو پا و سیم کش زیر بغل) را انجام دادند.[۲۳] شدت برنامه‌ی یک جلسه ای فعالیت مقاومتی برای هر آزمودنی جنبه اختصاصی داشته و توسط محقق؛ بر اساس ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه برای هر فرد، تنظیم و تعدیل شد. پس از اتمام برنامه‌ی یک جلسه‌ای فعالیت مقاومتی، نمونه پس از آزمون شامل ۵ سی‌سی خون سیاهرگی، گرفته شد. برنامه ۸ هفته‌ای تمرین مقاومتی (شامل ۷ حرکت جلو بازو، پشت بازو، جلو ران، پشت پا، قفسه سینه، سرشانه و شکم) توسط آزمودنی‌های گروه تجربی آغاز شد.[۲۴] آزمودنی‌ها در گروه تجربی ۳ جلسه در هفته، هربار به مدت ٤٠ دقیقه، برنامه تمرین مقاومتی را اجرا کردند (جدول ۲). در ۲ هفته ابتدایی؛ هر حرکت از برنامه ذکر شده در ٤ دور، ۱۰ تکرار و شدت برابر ۵۰-٤۵ درصد یک تکرار بیشینه همراه با وهله‌های استراحتی ٦۰ ثانیه‌ای در بین هر دور و وهله‌های استراحتی ۱۸۰ ثانیه‌ای در بین هر حرکت در مدت زمان ۲۵ دقیقه انجام گرفت. ضرب آهنگ تکرارها بوسیله مترونوم تنظیم گردید به نحوی که هر حرکت به مدت ۲ ثانیه (یک ثانیه درونگرا و یک ثانیه برون‌گرا) طول می‌کشید. به منظور رعایت اصل اضافه بار، در پایان هر دو هفته ۵ دقیقه به مدت زمان جلسه تمرین و ۵ درصد یک تکرار بیشینه، به شدت تمرین اضافه گردید. در مدت این ۸ هفته آزمودنی‌های گروه کنترل از شرکت در فعالیت‌های ورزشی، به جهت مداخله بر نتایج مطالعه، منع شدند و پس از گذشت ۸ هفته اجرای برنامه تمرینی و دقیقاً ٤۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه خون پیش و بلافاصله پس از برنامه یک جلسه‌ای فعالیت مقاومتی به حجم ۵ سی‌سی خون سیاهرگی، در شرایط برابر با نمونه‌گیری

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

خون در قبل از ۸ هفته تمرین مقاومتی، از هر دو گروه گرفته شد. شدت برنامه یک جلسه‌ای فعالیت مقاومتی کـه پـس از ۸ هفته تمرین مقاومتی انجام گرفت بر اساس یک تکرار بیشـینه جدید تعدیل گردید (جدول ۲).

جدول ۲- جزئیات برنامه ۸ هفته تمرین مقاومتی و یک جلسه فعایت مقاومتی مورد استفاده در مطالعه

برنامه یک جلسه فعالیت مقاومتی				
حرکت	**دور**	**تکرار**	**۱ تکرار بیشینه ٪**	**استراحت هر ست (ثانیه)**	**استراحت هر حرکت (ثانیه)**
پرس سینه	۳	۱۰	۷۰	۶۰	۱۲۰
پشت ساق	۳	۱۰	۷۰	۶۰	۱۲۰
اسکوات	۳	۱۰	۷۰	۶۰	۱۲۰
پشت پا	۳	۱۰	۷۰	۶۰	۱۲۰
جلو پا	۳	۱۰	۷۰	۶۰	۱۲۰
سیم کش زیر بغل	۳	۱۰	۷۰	۶۰	۱۲۰
برنامه تمرین (هفته اول)				
حرکت	دور	تکرار	۱ تکرار بیشینه ٪	استراحت هر ست (ثانیه)	استراحت هر حرکت (ثانیه)
جلو بازو	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
پشت بازو	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
جلو ران	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
پشت پا	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
قفسه سینه	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
سر شانه	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
شکم	٤	۱۰	٤۵-۵۰	۶۰	۱۲۰
شدت و زمان تمرین مقاومتی در هر هفته				
هفته	**٪ یک تکرار بیشینه**	**زمان کل تمرین (دقیقه)**	**هفته**	
هفته اول - دوم	٤۵-۵۰	٤۰	هفته اول - دوم	
هفته سوم - چهارم	۵۰-۵۵	٤۰	هفته سوم - چهارم	
هفته پنجم - ششم	۵۵-۶۰	٤۰	هفته پنجم - ششم	
هفته هفتم - هشتم	۶۰-۶۵	٤۰	هفته هفتم - هشتم	
میانگین حجم برنامه ۸ هفته تمرین مقاومتی در هفته اول و هفته هشتم (کیلوگرم)				
حرکت	**دور**	**تکرار**	**هفته اول (کیلوگرم)**	**هفته هشتم (کیلوگرم)**
جلو بازو	٤	۱۰	۱۰۱/۸۰±٤/۵۶	۱٤۷/۶۵±۳/۷۸
پشت بازو	٤	۱۰	۱۱۲/۳۶±۵/۱۶	۱۵۶/۸۰±٤/۲۲
جلو ران	٤	۱۰	۳۲۰/۵۵±۷/۸٤	۵۱۲/۲۱±۶/۳۳
پشت پا	٤	۱۰	۱۱۷/٤۱±۵/۳۲	۱۸٤/۶۳±۲/۵۵
قفسه سینه	٤	۱۰	۱۷۸/۲۲±۳/۸۶	۲۶۸/۱۵±٤/۳۵
سر شانه	٤	۱۰	۱۲۸/٤٤±٤/۳۸	۲۰۸/۳۳±۳/۵۶
شکم	٤	۱۰	٤۸۰/۷۵±۶/۳۶	۷٤۸/۲٤±۷/٤۷
حجم برنامه تمرین (کیلوگرم)	-	-	۱٤٤۰	۲۲۲۶

با اجرای برنامه‌های تمرینی مورد نظر و هم چنین گرفتن نمونه‌های خونی در ٤ مرحله، روند میدانی مطالعـه بـه پایـان رسید و نمونه‌های خونی جهت انجام مراحل آزمایشگاهی ،به منظور بررسی میـزان بیـان ژن HIF-1α و هـم‌چنـین آنـالیز فلوسـیتومتری EPCs بافـت خـون، بـه مرکـز تحقیقـات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ایران منتقل گردید.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

شمارش تعداد EPCs (+CD34 و +VEGFR2) با روش فلوسیتومتری انجام شد. بطور خلاصه سلول‌های تک‌هسته‌ای توسط سانتریفیوژ کردن از خون هپارینه جدا شدند. سلول ها با آنتی‌بادی مونوکلنال مخصوص برای ۳۰ دقیقه تحت اثر سرم جنینی گوساله قرار گرفتند و سپس با بافر حاوی سالین فسفات، بافر شده و با آلبومین گاوی ۱ درصد شسته شدند. سلول‌ها با با کمک آنتی‌بادی مونوکلنال شامل آنتی‌بادی +CD34 و +VEGFR2 کنژوگه با فیکواری‌ترین (PE) (e-bioscience USA) رنگ امیزی شده و پس از آن شسته و جداسازی اولیه بر مبنای پراکندگی جلویی و کناری سلول‌ها انجام شد. پس از جدا کردن جمعیت لنفوسیتی، با تعیین تعداد سلول‌های +CD34+/VEGFR2 ، تعداد EPCs تعیین شد. آنالیز فلوسیتومتری از طریق یک فلوسیتومتر FACS calibur و نرم‌افزار Cell FACs Questانجام شد و نتایج بر اساس تعداد در میکرولیتر ثبت گردید.

جهت بررسی بیان ژن HIF-1α و VEGF؛ پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد، استخراج RNA و سپس سنتز cDNA انجام گرفت و برای این منظور از کیت استخراج RNA (RNX) و کیت سنتز cDNA ساخت شرکت Bioneer (کشور کره جنوبی) استفاده شد. کلیه مراحل روی یخ و در زیر هود در شرایط استریل انجام گرفت. پس از استخراج RNA و سنتز cDNA واکنش PCR در حجم ۱۰ میکرولیتر انجام شد. در هر تیوب ۵ میکرولیتر Master Mix 2x و ۳ میکرولیتر آب حاوی DEPC و ۰/۵ میکرولیتر از پرایمر اضافه شد. در این مرحله cDNA روی یخ ذوب گردید و بعد از یک سانتریفیوژ کوتاه به هر تیوب ۱ میکرولیتر اضافه گردید.. تکثیر DNA با استفاده از دستگاه ترموسایکلر Comfort)کمپانی eppendorf ، کشور آلمان) مطابق برنامه دمایی: مرحله اتصال ۱۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، مرحله سنتز ۴۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ٤ دقیقه، مرحله ذوب ساختار ثانویه ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و مرحله نهایی غیر فعال‌سازی گرما با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه اجرا شد. پس از تهیه نمونه‌های cDNA، میکروتیوب‌ها به دمای ٤ درجه سانتی‌گراد انتقال داده شدند. پرایمرها توسط شرکت سینا کلون طراحی گردید (جدول ۳).

جدول۳- ترتیب پرایمرهای بکار رفته در این مطالعه برای تکثیر ژن‌های هدف (HIF-1α) و (VEGF) و ژن مرجع (b-actin)

شماره	نام پرایمر	توالی پرایمر'3→'5	طول قطعه جفت باز	OD
		توالی (10-50 bp) '3 → '5		
۱	HIF-1α-F	CTAGCCGAGGAAGAACTATGAAC	۲۳	۲-٤
۲	HIF-1α-R	CACTGAGGTTGGTTACTGTTGG	۲۲	۲-٤
۳	VEGF – α-F	AAGGGGCAAAAACGAAAGCG	۲۰	۲-٤
٤	VEGF – α-R	GGAGGCTCCAGGGCATTAGA	۲۰	۲-٤
۵	b-actin-F	CATGTACGTTGCTATCCAGGC	۲۲	۲-٤
٦	b-actin-R	CTCCTTAATGTCACGCACGAT	۲۱	۲-٤

ژن بتا اکتین (β–actin) به عنوان ژن مرجع برای نرمالیزه کردن واکنش استفاده شد. هر واکنش PCR با استفاده از رنگ SYBR Green در دستگاه Corbett 5 Plex HRM شرکت Corbett ساخت کشور استرالیا طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت و ٤۵ سیکل تکثیر انجام پذیرفت. جهت کمی سازی مقادیر بیان ژن مورد نظر، ابتدا داده های ضریب جذب نوری بدست آمده در دستگاه کوربت، توسط نرم‌افزار Rotor Gene 6000 series-Virtual Mode طراحی شده بوسیله شرکت کوربت آلمان به داده‌های عددی تبدیل شد. سپس از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ (۲ به توان منفیΔΔct) در نرم افزار Excel استفاده کردیم و با در نظر گرفتن میزان بیان ژن گروه کنترل بعنوان عدد ۱، میزان برابری بیان ژن HIF-1α و VEGF در گروه تجربی محاسبه گردید.

برای بررسی معنی‌داری تفاوت بین مقادیر متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه کنترل و تجربی، از تحلیل واریانس

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

با اندازه‌گیری مکرر میکس دیزاین استفاده شد. قبل از آن، جهت رعایت پیش فرض‌ها، نتایج آزمون‌های M باکس، کرویت موچلی و لوین بررسی شد. برای مقایسه‌ی زوجی مراحل و مشخص شدن محل تفاوت‌ها، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است. کلیه داده‌ها با استفاده از SPSS V 18 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک و اندازه‌گیری‌ها در جدول۱ ارائه شده‌اند. داده‌های مربوط به مقادیر +CD34، +VEGFR2، HIF-1α و VEGF در جدول٤ به صورت میانگین ±انحراف استاندارد ارائه شده است.

جدول ۴- تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر میکس دیزاین (دو راهه)

متغیرها	مرحله	گروه کنترل	گروه تجربی	P تعامل زمان × گروه
CD34+ سلول/ میکرولیتر	پیش آزمون اولیه	۱/۵۸ ± ۰/۲۷	۱/۵٤ ± ۰/۱۹	۰/۰۰۱
	پس آزمون اولیه	۱/۵۷ ± ۰/۲۲	۱/۵۱ ± ۰/۱۸	
	پیش آزمون ثانویه	۱/۵۵ ± ۰/۲٦	§† ۳/۵۹ ± ۰/۲۸	
	پس آزمون ثانویه	¶۳/۳۹ ± ۰/۱۸	¶‡* ۱۱/۸۹ ± ۱/۷٤	
* سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ بین پیش‌آزمون و پس آزمون. † سطح معناداری P≤۰/۰۵ بین گروه کنترل و تمرین. ‡ سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ بین گروه کنترل و تمرین. § سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پیش‌آزمون اولیه. ¶ سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پس‌آزمون اولیه.				
VEGFR سلول/ میکرولیتر	پیش آزمون اولیه	۹/۳۵ ± ۰/۷۸	۹/۲٤ ± ۰/۷۸	۰/۰۰۱
	پس آزمون اولیه	۹/۰۷ ± ۰/۸۱	۹/۱٤ ± ۰/۹۷	
	پیش آزمون ثانویه	۹/۷۹ ± ۰/۵۸	†§ ۱۱/۳۹ ± ۱/۰۱	
	پس آزمون ثانویه	¶۱۱/۲۷ ± ۰/۹۵	*‡¶۲۵/۰۳ ± ۲/۳۷	
* سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ بین پیش آزمون و پس آزمون. † سطح معناداری P≤۰/۰۵ بین گروه کنترل و تمرین. ‡ سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ بین گروه کنترل و تمرین. § سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پیش آزمون اولیه. ¶ سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پس آزمون اولیه.				
HIF-1α پیکوگرم/ میلی‌لیتر	پیش آزمون اولیه	۱/۳٦ ± ۰/٦۵	۰/۹۰ ± ۰/٤٦	۰/۰۰۱
	پس آزمون اولیه	۱/۱۲ ± ۰/٤٦	* ۱/۳۳ ± ۰/٤۱	
	پیش آزمون ثانویه	۱/۲۷ ± ۱/۱۱	†‡۱/۸۰ ± ۰/۷۰	
	پس آزمون ثانویه	§¶۱/۹۰ ± ۱/۱۹	*۱/۳٦ ± ۰/۸٤	
* سطح معناداری P≤۰/۰۵ بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون. † سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پیش‌آزمون اولیه. ‡ سطح معناداری P≤۰/۰۵ بین گروه کنترل و تمرین. § سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پس‌آزمون اولیه. ¶ سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ بین گروه کنترل و تمرین. **سطح معناداری P≤۰/۰۵ بین پیش-آزمون و پس آزمون.				
VEGF پیکوگرم/ میلی‌لیتر	پیش آزمون اولیه	۱/۰۹ ± ۰/۸۸	۱/۱۵ ± ۰/۸٤	۰/۰۰۱
	پس آزمون اولیه	* ۵/۷۳ ± ۱/۸٦	* ۵/٦۷ ± ۲/۱۱	
	پیش آزمون ثانویه	۳/۰۱ ± ۱/۱۱	†‡ ۳/۱۸ ± ۰/۷۰	
	پس آزمون ثانویه	*§۷/٤٤ ± ۳/۱۹	*‡ ۹/٤۵ ± ۳/٦۹ ¶	
* سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ بین پیش آزمون و پس آزمون. † سطح معناداری P≤۰/۰۵ بین گروه کنترل و تمرین. ‡ سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پیش آزمون اولیه. § سطح معناداری P≤۰/۰۵ در مقایسه با پس آزمون اولیه. ¶ سطح معناداری P≤۰/۰۰۱ در مقایسه با پس آزمون اولیه.				

تحلیل نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که در هر دو گروه کنترل و تجربی، +VEGFR2 گردش خون در هر دو گروه کنترل و تجربی، متعاقب یک جلسه تمرین مقاومتی در قبل از ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری مشاهده نگردید.

مقادیر +VEGFR2 گروه تجربی، پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی، در مراحل قبل از یک جلسه تمرین مقاومتی ۲۱ درصد (P=۰/۰۱۹) و بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی ۳۲ درصد (P=۰/۰۰۸) افزایش نشان داد. هم‌چنین در ارتباط با مقادیر +CD34 گردش خون؛ متعاقب یک جلسه تمرین مقاومتی در قبل از ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری از

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

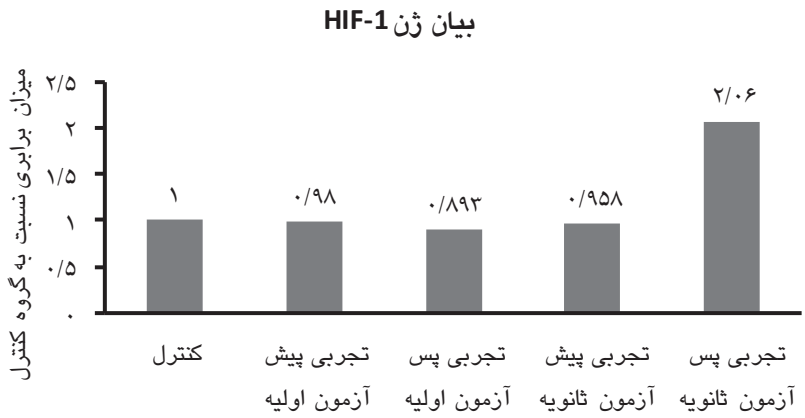
خود نشان نداد. از سوی دیگر مقادیر همین شاخص پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در مراحل قبل از یک جلسه تمرین مقاومتی ۱۵ درصد ($P\leq ۰/۰۰۱$) و بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی ۲۷ درصد ($P\leq ۰/۰۰۱$) با افزایش معنی‌داری همراه بود.

بررسی نتایج حاصل از بیان ژن بین گروه‌های کنترل و تجربی در مراحل مختلف (شکل ۱)، با توجه به در نظر گرفتن میزان بیان ژن گروه کنترل به عنوان عدد ۱، میزان بیان نسبی ژن HIF-1α در گروه تجربی در مرحله پیش آزمون اولیه ۰/۹۸۰ برابر، پس آزمون اولیه ۰/۸۹۳برابر، پیش آزمون ثانویه ۰/۹۵۸ برابر و پس آزمون ثانویه ۲/۰۶ برابر بود (نمودار ۱). مقادیر بیان ژن HIF-1α گروه تجربی در مراحل پس آزمون اولیه ($P\leq ۰/۰۰۱$) و پیش آزمون ($P\leq ۰/۰۰۱$) و پس آزمون ($P\leq ۰/۰۰۱$) ثانویه معنی‌دار بوده است.

هم‌چنین میزان برابری بیان ژن VEGF در گروه تجربی در مرحله پیش آزمون قبل از ۸ هفته ۱/۰۳ برابر، پس آزمون قبل از ۸ هفته ۰/۹۸۷ برابر، پیش آزمون بعد از ۸ هفته ۱/۰۸ برابر و پس آزمون بعد از ۸ هفته ۱/۴۲ برابر بود (نمودار ۲). مقادیر بیان ژن VEGF گروه تجربی در مراحل پس آزمون اولیه ($P\leq ۰/۰۰۱$) و پیش آزمون ($P\leq ۰/۰۰۱$) و پس آزمون ($P=۰/۰۳۱$) ثانویه معنی‌دار بوده است. در نهایت میزان تفاوت در میانگین بیان ژن هر دو متغییر HIF-1α و VEGFدر گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و در مراحل مختلف مطالعه در جدول ۳ ارائه شده است.



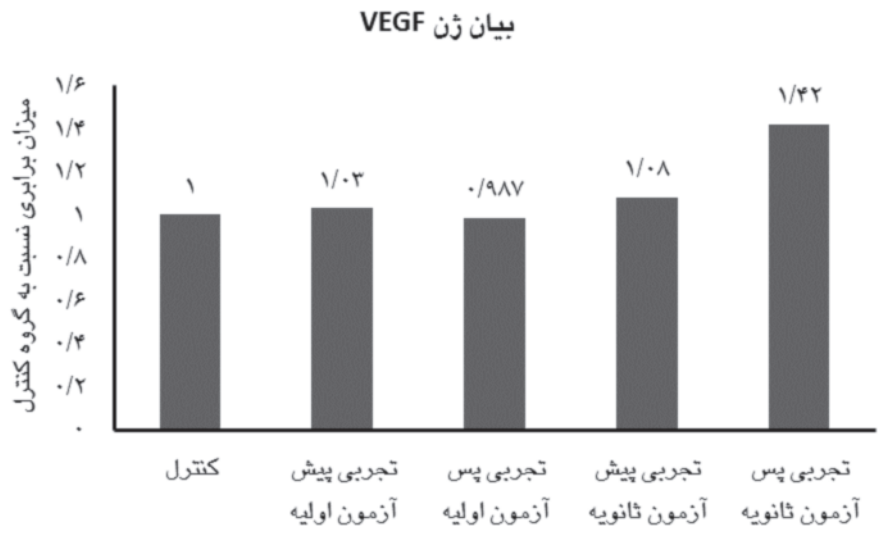
شکل ۱- تغییرات بیان ژن‌های HIF-1 و VEGF نسبت b-actin درگروه تجربی در مراحل مختلف مطالعه.



نمودار ۱- روند تغییرات بیان ژن HIF-1 گروه تجربی در مراحل مختلف مطالعه بر حسب میزان برابری (change fold) نسبت به گروه کنترل می‌باشد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]



نمودار ۲- روند تغییرات بیان ژن VEGF گروه تجربی در مراحل مختلف مطالعه بر حسب میزان برابری (change fold) نسبت به گروه کنترل می‌باشد

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان‌دهنده این واقعیت است که هشت هفته تمرین مقاومتی می‌تواند فراخوانی EPCs و هم‌چنین بیان ژن HIF-1α و VEGF پلاسما را در مردان سالمند، متعاقب یک جلسه تمرین مقاومتی و پس از هشت هفته تمرین افزایش دهد. این یافته‌ها با نتایج برخی از مطالعه‌ها که به بررسی تاثیر انواع برنامه‌های ورزشی بر فراخوانی EPCs و عوامل اثرگذار بر آن؛ از جمله HIF-1α و VEGF را مطالعه کرده بودند، ناهمسو بود.[۱۵-۲۱] این عدم همخوانی را می‌توان به تفاوت در نوع برنامه‌های تمرینی نسبت داد. در واقع، با توجه به پیشینه مطالعه‌هایی که بر فعالیت‌های ورزشی هوازی متمرکز بودند، یافته‌های محدودی در زمینه تأثیر تمرین مقاومتی بر فراخوانی و پاسخ EPCs و عوامل موثر بر این پاسخ وجود دارد، با این وجود در ارتباط با فعالیت‌های هوازی به صورت حاد و مزمن مشخص شده است که عواملی نظیر نیتریک اکسید (NO[i]) و اریتروپویتین (EPO[ii]) بر فراخوانی و پاسخ EPCs اثرگذار بوده و در این زمینه نقش مهمی بازی می‌کنند.[۱۲] به عبارتی، فعالیت ورزشی به طور عام سبب فعال‌سازی نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی (eNos[iii]) می‌شود و افزایش NO موجب تغییر بیان عوامل موجود در گردش‌خون مانند VEGF، SDF-1 و EPO می‌شود، در نتیجه متالوپروتئیناز-۹ (MMP-9[iv]) فعال شده و منجر به فراخوانی EPCs از مغز استخوان می‌شود. علاوه بر این، ورزش می‌تواند EPC را از گیرنده‌های سطح سلولی (CXCR4[v]) بیان کند و تمام این عوامل بدون در نظر گرفتن نوع فعالیت ورزشی وابسته به شدت برنامه‌های تمرینی می‌باشد.[۱۴] شدت برنامه‌های تمرینی نیز از عوامل اثر گذار بر فراخوانی و پاسخ EPCs می‌باشد. در همین راستا مشخص شده است که تنش‌های وارد شده به سیستم عروقی در پاسخ به فعالیت ورزشی مقاومتی به احتمال زیاد به شدت، تعداد تکرار و مدت زمان بازیافت بستگی دارد. ایجاد مقاومت در برابر حرکات با بار سبک تا متوسط به همراه تعداد تکرار بالا و مدت زمان بازیافت کوتاه به عنوان بخشی از یک تمرین مقاومتی ممکن است منجر به محرک ایسکمیک بیشتری در طیف وسیع‌تری از گروه‌های عضلانی نسبت به عضلات درگیر در یک تمرین هوازی شود و همین محیط ایسکمیک عضله می‌تواند به عنوان عامل جذب EPCs به بافت ایسکمیک در نظر گرفته شود که این امر از طریق SDF-1α انجام می‌گیرد.[۸،۹]

اگر چه به منشاء افزایش SDF-1α پلاسما به روشنی ذکر نشده ولی نتایج مطالعه‌ها در این زمینه محیط ایسکمیک

i- Nitric Oxide
ii -Erythropoietin
iii- Endothelial Nitric Oxide Synthase

iv -Matrix Metalloproteinase-9
v- chemokine receptor type-4

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

عضله اسکلتی ناشی از تمرین را به عنوان منبع احتمالی معرفی کرده‌اند.[۱۲] علاوه بر این، مشخص شده است که سلول‌های ماهواره‌ای عضلانی و فیبروبلاست‌ها قادر به ترشح و آزادسازی SDF-1α برای کمک به جذب EPCs به بافت ایسکمیک هستند.[۲،۸،۹،۱۱] بنابراین، شدت‌های بالاتر از تمرین مقاومتی می‌تواند شرایط ایسکمیک شدیدتری را ایجاد کند و شیب بزرگتری از فراخوانی و پاسخ EPCs را به‌دنبال خواهد داشت. چنین به نظر می‌رسد که بیان و ثبات HIF-1α در عضله اسکلتی نقش بسزایی بر عهده دارد.[۹،۱۱] در طول دوره‌های هایپوکسی بافت، سطح HIF-1α افزایش می‌یابد، بنابراین منجر به فعال شدن SDF-1α می‌گردد. هر چه مدت زمان هایپوکسی بافت طولانی‌تر شود، فراخوانی و پاسخ بزرگ‌تری از EPCs مشاهده خواهیم کرد.[۱۱،۲۶]

از دیگر دلایل عدم هم‌خوانی نتایج می‌توان جنسیت آزمودنی‌ها را مطرح کرد. نتایج بررسی‌ها نشان داده‌اند که فراخوانی و پاسخ EPCs به واسطه تمرین مقاومتی در زنان؛ پاسخ‌های متفاوتی را در مقایسه با مردان در سلول‌های آنژیوژنیک گردش خون و EPCs بر می‌انگیزد. سازوکارهای احتمالی برای این نوع متفاوت از پاسخ در زنان را به سطوح استروژن نسبت داده‌اند. بر این اساس، خطر ابتلا به بیماری های قلبی در دو جنس متفاوت است و زنان در سنین باروری نسبت به مردان همسن خود با بروز کمتری از این بیماری‌ها مواجه هستند.[۳۷،۳۸] این موضوع بیان‌گر نقش محافظتی هورمون استروژن و تأثیر مثبت آن در تنظیم پروفایل لیپیدی می‌باشد. هورمون بتا ۱۷ استرادیول باعث مهاجرت EPCs از مغز استخوان و ارتقای عملکرد آن‌ها می شود[۳۹،۴۰] و دلیل آن حضور گیرنده‌های خاص استرادیول در سلول‌های اندوتلیال و عضله‌ی صاف عروق می‌باشد.[۴۱] به هر حال زنان به دلیل سطوح استروژن بالاتر تعداد بیشترEPCs در گردش خون دارند و مشخص شده است که افزایش EPCs به واسطه استروژن توسط کاهش مسیر آپوپتوز به واسطه کاسپاز-۸ انجام می‌شود.[۴۸] فرض دیگر این است که استروژن از طریق فعال‌سازی MMP-9 به واسطه فعالیت نیتریک اکسید سنتاز موجب انتشار کیت لیگاد محلول (sKitL) و در نهایت فراخوانی EPCs می‌شود.[۴۹]

سن آزمودنی‌ها نیز می‌تواند توجیهی برای مشاهده‌ی نتایج متضاد مطالعه حاضر با مطالعات پیشین باشد، چرا که بررسی‌ها نشان می‌دهد که توانایی در ترمیم اندوتلیوم وابسته به سن می‌باشد و بر این اساس ارتباط بین سن و اختلال در عملکرد EPCs توسط تعدادی از مطالعات حمایت می‌شود.[۴،۵] مشخص شده که کاهش وابسته به سن در بیان عوامل پیش برنده آنژیوژنز، شامل عوامل رشدی، سایتوکاین‌ها و هورمون‌ها به احتمال زیاد در روند اختلال در فراخوانی EPCs نقش دارد.[۴] از آن جایی که فراخوانی EPCs از مغز استخوان و قرار گرفتن در محل آسیب و رگ‌زایی به تعدادی از عوامل، از جمله فاکتور SDF-1α و VEGF وابسته است، نشان داده شده است که کاهش SDF-1α و VEGF در بافت‌های پیر، نقل مکان کردن EPCs به محل‌های ایسکمیک را مختل می‌کند.[۵] در حالت پایه تعداد EPCs در افراد مسن کمتر از جوانان است ولی با تمرین ورزشی، سطوح EPCs در گروه مسن بیشتر از جوانان بهبود می‌یابد.[۳۶] مکانیسم‌های این اختلاف به طور کامل شناخته نشده است ولی شاید به این دلیل باشد که سطوح گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) گردش خون در افراد مسن بیشتر است و این نیز با کاهش محتوای SIRT در EPC همراه است. پروتئین SIRT1 در ترمیم DNA و تنظیم چرخه سلول و پیری دخیل است. کاهش SIRT1 احتمالاً به ROSاجازه می‌دهد بدون کنترل مداوم آسیب ایجاد کند. فعالیت SIRT1 در EPCs در شرایط آزمایشگاهی، EPCs را از مرگ ناشی از H_2O_2 نجات می‌دهد.[۳۷]

همانند سایر متغیرهای مداخله‌گر در مطالعه‌ی حاضر، میزان آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها نیز در تفسیر نتایج به دست آمده از اهمیت بسزایی برخوردار می‌باشد. با توجه به این مهم که آزمودنی‌های مطالعه حاضر را سالمندان مرد غیرورزشکار تشکیل دادند لذا سازگاری‌های کسب شده از ۸ هفته تمرین مقاومتی می‌تواند دلیلی بر فراخوانی و پاسخ EPCs متفاوت با سایر مطالعه‌ها می‌باشد. در واقع می‌توان تاثیر فعالیت ورزشی بر فراخوانی و پاسخ EPCs را در افراد بیمار تا ورزشکاران حرفه‌ای مورد ارزیابی قرار داد، در همین راستا مطالعه‌های متعددی مشاهده کرده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند EPCs گردش خون را در افراد سالم و هم‌چنین در بیماران عروق کرونر و نارسایی قلبی افزایش دهد.[۱۲،۱۴] از این رو نتایج به‌دست آمده در این مطالعه را می‌توان با عدم وجود هرگونه بیماری خاص در آزمودنی‌ها مرتبط دانست و بیان داشت که یکی از این مکانیسم‌های اثرگذار بر بازسازی، نوزایی و ترمیم عروق فعالیت ورزشی است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

محرک‌های مختلفی در زمان فعالیت ورزشی موجب آنژیوژنز می‌شوند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به هایپوکسی، نیروهای همودینامیکی، کشش و انقباض عضلانی اشاره کرد.[۲۹] کاهش فشار اکسیژن به عنوان نتیجه‌ای از تمرینات ورزشی مقاومتی منجر به افزایش بیان HIF-1α می‌شود که این عامل نیز موجب تحریک VEGF، فاکتور تحریک‌کننده ماکروفاژ گرانولیسیتی (CM-CSF)، SDF-1، اپلین فعال می‌شود. هایپوکسی هم‌چنین موجب تحریک EPCs و در ادامه موجب تکثیر، تقسیم و تشکیل لوله می‌گردد؛ و زمانی که فشار سهمی اکسیژن در حد معمول باشد، کاهش مقدار بیان این عوامل و کاهش فعالیت EPCs رخ می‌دهد.[۲۴] از سوی دیگر به عنوان نتیجه‌ای قابل تعمیم تمرین قدرتی موجب افزایش غلظت تستسترون می‌شود.[۴۲] مشخص شده که تستسترون چه به صورت اندوژن و چه به صورت اگزوژن در حفظ تعداد EPCs نقش دارد.[۴۷] در همین ارتباط نزدیکی بین EPCs گردش خون و سطوح تستسترون پلاسما مشاهده شده است. سطوح پایین تستسترون با تعداد کم EPCs گردش خون در مردان دچار اختلال گنادها همراه بود.[۴۸] مکانیزم‌های احتمالی در روند تاثیر تستسترون بر EPCs مسیرهای پیام‌دهی PI3K-Akt، مسیر پیام دهی TNF و پیام‌دهی Jak-STAT می‌باشند که همگی در آنژیوژنز نقش دارند.[۴۹]

در نهایت نتایج مطالعه حاضر حاکی از افزایش فراخوانی EPCs و بیان ژن سیتوکین‌های رگ‌زایی به ویژه HIF-1α و VEGF به واسطه تمرین مقاومتی بود که این امر اثرات مثبتی را در بهبود عملکرد اندوتلیال در افراد سالمند که ذاتاً مستعد اختلال عملکرد اندوتلیال هستند، خواهد داشت. لذا با این رویکرد مطالعاتی توانستیم ابعاد جدیدی را در ارتباط با پیش آماده‌سازی با فعالیت ورزشی مقاومتی در افراد سالمند که ذاتاً مستعد تخریب کارکرد اندوتلیال هستند، ایجاد کنیم.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به عدم کنترل تغذیه آزمودنی‌ها و هم چنین این امکان که آزمودنی‌ها به بیماری‌های دیگر وابسته به سن مبتلا باشند و در پرونده سلامت و پزشکی آن‌ها به دلیل عدم تشخیص و یا عدم گزارش توسط آزمودنی‌ها، درج نشده باشد، اشاره کرد.

سپاسگزاری: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری فیزیولوژی ورزش تحت عنوان پاسخ سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال و بیان ژن سایتوکاین‌های آنژیوژنیک خون به پیش آماده سازی با تمرین مقاومتی در مردان سالمند می‌باشد. بدین‌وسیله از اساتید محترم برای ارایه نظرات مفید و ارزنده در به انجام رساندن این مطالعه و هم‌چنین از موسسه خیریه کهریزک کرج و تمامی آزمودنی‌های شرکت‌کننده کمال تشکر و قدردانی را دارم.

تعارض منافع: هیچ‌گونه تضاد منافع توسط نویسندگان بیان نشد.

منابع مالی: مطالعه حاضر بدون حمایت مالی انجام شده است.

i- Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

References

1. Ribeiro F, Ribeiro IP, Alves AJ, Monteiro M, Oliveira NL, Oliveira J, et al. Effects of exercise training on endothelial progenitor cells in cardiovascular disease: a systematic review. Am J Phys Med Rehabil 2013; 92: 1020-30.
2. Lenk K, Uhlemann M, Schuler G & Adams V. Role of endothelial progenitor cells in the beneficial effects of physical exercise on atherosclerosis and coronary artery disease. J Appl Physiol 2011; 111: 321–8.
3. Wang H, Listrat A, Meunier B, Gueugneau M, Coudy C, Combaret L, et al. Apoptosis in capillary endothelial cells in ageing skeletal muscle. Aging Cell 2014; 254–62.
4. J. Donato, K. A. Magerko, B. R. Lawson, J. R. Durrant, L. A. Lesniewski, D. R. Seals. SIRT-1 and vascular endothelial dysfunction with ageing in mice and humans. The Journal of Physiology 2011; 4545–54.
5. Kushner E, Guilder GV, MacEneaney O, Greiner J, C-ech J, Stauffer B, et al. Ageing and endothelial progenitor cell release of pro angiogenic cytokines. Age and Ageing 2010; 39: 268–72.
6. Xia WH, Li J, Su C, Yang Z, Chen L, Wu F, et al. Physical exercise attenuates age-associated reduction in endothelium-reparative capacity of endothelial progenitor cells by increasing CXCR4/JAK-2 signaling in healthy men. Aging Cell 2012; 11: 111–9.
7. Rezaei S, Matinhomaee H, Azarbayjani MA, Farzanegi P. Effect of Interval Training Intensity on Gene E-xpression of Endothelial Progenitor Cells and Cardiac Stem Cells in Aged Rats. SJIMU 2018; 26: 27-37. [Farsi]
8. Rezaei Sh, Matinhomaee H, Azarbayjani MA, Farzanegi P. Effect of Interval Training Intensity on Gene Expression of Endothelial Progenitor Cells and Cardiac Stem Cells in Aged Rats. Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences 2018; 26: 27-37. [Farsi]
9. Cheng M, Qin G. Progenitor cell mobilization and recuritment: SDF-1, CXCR4, alpha4-integrin, and c-kit. Prog Mol Biol Transl Sci 2012; 111: 243–64.
10. Farzanegi P, Rezaee S, Azarbaijani MA. Role of Endothelial progenitor cells in angiogenesis with the approach of physical activity. J Neyshabur Univ Med Sci. 2020; 8: 1-17. [Farsi]
11. Borde R, Hortobágyi T, Granacher U. Dose-Response Relationships of Resistance Training in healthy old adults: a systematic review and Meta-Analysis. Sports Med 2015; 45: 1693–720.
12. Farahati S, Attarzadeh Hosseini S R, Moazzami M, Hasanzadeh Daloee M, Hasanzadeh Daloee S. The Impact

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training on Endothelial Progenitor Cells in Overweight Women. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2019; 21: 37-45. [Farsi]
13. Krüger K, Pilat C, Schild M, Lindner N, Frech T, Muders K, et al. Progenitor cell mobilization after exercise is related to systemic levels of G-CSF and muscle damage. Scand J Med Sci Sports 2015; 25: 283–91.
14. Fernando R, Ilda P. R, Ana C. G, Alberto J. A, Elsa M, Raquel F, et al. Effects of resistance exercise on endothelial progenitor cell mobilization in women. SCIENTIFIC Reports 2017; 7: 17880.
15. Hoetzer GL, Van Guilder GP, Irmiger HM, Keith RS, Stauffer BL, DeSouza CA, et al. Aging, exercise, and endothelial progenitor cell clonogenic and migratory capacity in men. J Appl Physiol 2007; 102: 847–52.
16. Heiss C, Keymel S, Niesler U, Ziemann J, Kelm M, Kalka C, et al. Impaired progenitor cell activity in age-related endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1441–8.
17. Müller-Ehmsen J, Braun D, Schneider T, Pfister R, Worm N, Wielckens K, et al. Decreased number of circulating progenitor cells in obesity: beneficial effects of weight reduction. Eur Heart J 2008; 29: 1560–8.
18. MacEneaney OJ, Kushner EJ, Van Guilder GP, Greiner JJ, Stauffer BL, DeSouza CA, et al. Endothelial progenitor cell number and colony-forming capacity in overweight and obese adults. Int J Obes 2009; 33: 219–25.
19. Tobler K, Freudenthaler A, Baumgartner-Parzer SM, Wolzt M, Ludvik B, Nansalmaa E, et al. Reduction of both number and proliferative activity of human endothelial progenitor cells in obesity. Int J Obes 2010; 34: 687-700.
20. MacEneaney OJ, Kushner EJ, Westby CM, Cech JN, Greiner JJ, Stauffer BL, et al. Endothelial progenitor cell function, apoptosis, and telomere length in overweight/obese humans. Obesity (Silver Spring) 2010; 18: 1677-82.
21. Heida NM, Müller JP, Cheng IF, Leifheit-Nestler M, Faustin V, Riggert J, et al. Effects of obesity and weight loss on the functional properties of early outgrowth endothelial progenitor cells. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 357-67.
22. Brzycki M. Strength-predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. J Phys Educ Rec Dance 1993; 64: 88-90.
23. Graef FI, Pinto RS, Alberton CL, de Lima WC, Kruel LF. The effects of resistance training performed in water on muscle strength in the elderly. J Strength Cond Res 2010; 24: 3150–6.
24. Negaresh R, Ranjbar R, Habibi A, Gharibvand MM. Effects of eight weeks resistance training on muscle hypertrophy and physiological parameters among elderly men. Journal of Geriatric Nursing 2016; 3: 62-75. [Farsi]
25. Lippincott Williams and Wilkins. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. Philadelphia 2013; 223-30.
26. Niemiro GM, Parel J, Beals J, van Vliet S, Paluska SA, Moore DR, et al. Kinetics of circulating progenitor cell mobilization during submaximal exercise. J Appl Physiol 2017; 675–82.
27. Mariasole Da Boit, Rachael Sibson, Judith R, Meakin, Frank Thies, Arduino A. Mangoni, et al. Sex differences in the response to resistance exercise training in older people. Physiol Rep 2016; e12834.
28. Latham N, Liu CJ. Strength training in older adults: the benefits for osteoarthritis. Clin Geriatr Med 2010; 26: 445–59.
29. Brown, M. D, Hudlicka, O. Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metallo proteinases. Angiogenesis 2003; 6: 1-14.
30. Ylva H, Nora R, Jens J. Nielsen, Birgitte H, Peter K, and Jens Bangsbo. Passive leg movement enhances interstitial VEGF protein, endothelial cell proliferation, and eNOS mRNA content in human skeletal muscle. American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2008; 294: R975-R82.
31. Monique E. Francois, Cody Durrer, Kevin J. Pistawka, Frank A. Halperin, and Jonathan P. Little. Resistance-based interval exercise acutely improves endothelial function in type 2 diabetes. American Journal of Physiology 2016; H1258–H67.
32. Faria TO, Angeli JK, Mello LGM, Pinto GC, Stefanon I, Vassallo DV, et al. A Single Resistance Exercise Session Improves Aortic Endothelial Function in Hypertensive Rats. Arq Bras Cardiol 2017; 228–36.
33. Michael J. Cross and Lena Claesson-Welsh. FGF and VEGF function in angiogenesis: signaling pathways, biological responses and therapeutic inhibition, TRENDS in Pharmacological Sciences 2001; 22: 201-7.
34. Steiner S, Niessner A, Ziegler S, Richter B, Seidinger D, Pleiner J, et al. Endurance training increases the number of endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular risk and coronary artery disease. Atherosclerosis 2005; 181: 305–10.
35. Adams V, Lenk K, Linke A, Lenz D, Erbs S, Sandri M, et al. Increase of circulating endothelial progenitor cells in patients with coronary artery disease after exercise-induced ischemia. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24: 684–69.
36. Sandri M, Viehmann M, Adams V, Rabald K, Mangner N, Hollriegel R, et al. Chronic heart failure and aging effects of exercise training on endothelial function and mechanisms of endothelial regeneration results from the leipzig exercise intervention in chronic heart failure and aging study. Eur J Prev Cardiol 2016; 23: 349-58.
37. Wang YQ, Cao Q, Wang F, Huang LY, Sang TT, Liu F, Chen SY. SIRT1protects against oxidative stress induced endothelial progenitor cells apoptosis by inhibit ing FOXO3a via FOXO3a ubiquitination and degradation. J Cell Physiol 2015; 230: 2098-107.
38. Soybir OC, Gurdal SO, Oran ES, Tulubas F, Yuksel M, Akyildiz AI, et al. Delayed cutaneous wound healing in aged rats compared to younger ones. Int Wound J 2012; 9: 478-87.
39. Bulut D, Albrecht N, Imohl M, Gunesdogan B, Bulut-Streich N, Borgel J, et al. Hormonal status modulates circulating endothelial progenitor cells. Clin Res Cardiol 2007; 96: 258-63.
40. Foresta C, Zuccarello D, Biagioli A, de Toni L, Prana E, Nicoletti V, et al. Oestrogen stimulates endothelial progenitor cells via oestrogen receptor-alpha. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 67: 520-5.
41. Lemieux C, Cloutier I, Tanguay JF. Menstrual cycle influences endothelial progenitor cell regulation: a link to gender differences in vascular protection? Int J Cardiol 2009; 136: 200-10.
42. Kraemer, William J, Ratamess, Nicholas A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Medicine 2005; 35: 339-61.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

43. Mero AA, Hulmi JJ, Salmijärvi H, Katajavuori M, Haverinen M, Holviala J. Resistance training induced increase in muscle fiber size in young and older men. J Appl Physiol 2012; 113: 641-50.
44. Corona G, Rastrelli G, Monami M, Guay A, Buvat J, Sforza A, et al. Hypogonadism as a risk factor forcardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. Eur JEndocrinol 2011; 165: 687–701.
45. Corona G, Rastrelli G, Vignozzi L, Mannucci E & Maggi M. How torecognize late-onset hypogonadism in men with sexual dysfunction. Asian J Androl 2012; 14: 251–9.
46. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onsethypogonadism in middle-aged and elderly men. N Engl J Med 2010; 363: 123–35.
47. Liao C, Wu Y, Lin F, Tsai W, Liu S, Chiang H. Testosterone replacement therapy can increase circulating endothelial progenitorcell number in men with late onset hypogonadism. Andrology 2013; 1: 563–9.
48. Foresta C, Zuccarello D, De Toni L, Garolla A, Caretta N, Ferlin A. Androgens stimulate endothelial progenitor cells through an androgen receptor mediated pathway. Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 68: 284–99.
49. Jaipersad A.S, Lip G.Y.H. Silverman S, Shantsila E. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis," Journal of the American College of Cardiology 2014; 63: 1–11.
50. Beate H, Koichi H, Sergio D, Matthias F, Barbara F, Neil H, et al. Recruitment of stem and progenitor cells from the bone marrow niche requires MMP-9 mediated release of kit-ligand. Cell 2002; 109: 625–37.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]

Original Article

Response of Endothelial Progenitor Cells and Expression of Angiogenic Cytokine Genes in Preconditioning with Resistance Training in Elderly Men

Karami S[1], Shahidi F[1], Rajabi H[2], Golab F[3]

[1]Department of Physical Education and Sports Science, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran, [2]Department of Physical Education and Sports Science, Kharazmi University of Tehran, Tehran, Iran, [3]Department of Physiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail:karami.sp@gmail.com

Received: 28/10/2020 **Accepted**: 07/03/2021

Abstract

Introduction: Impairment in the endothelial function starts with aging; however, it can be reduced or prevented by regular exercise. This study aimed to investigate the response and compatibility of endothelial progenitor cells and to evaluate the gene expression of hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) after eight weeks of resistance training in the elderly. Materials and Methods: In this semi-experimental study, 24 elderly men were randomly divided into equal experimental and control groups. Blood samples were collected in four stages, that is, before and after one session of resistance training (chest press, calf press, squats, leg curls, leg extensions, and underhand cable pushdowns) and before and after eight weeks of resistance training (bicep, tricep, quadricep, calf, chest, shoulder, and abdomen exercises). The samples were examined for the expression of HIF-1 and VEGF genes, and a flow cytometric analysis of endothelial progenitor cells from the mononuclear cell population of blood tissue was carried out. A mixed-design repeated measures analysis of variance (ANOVA) was used in SPSS (P<0.05) to investigate the differences between the groups. Results: The number of endothelial progenitor cells in the pretest and the first posttest increased in the experimental group, compared to the control group. Also, the gene expression of HIF-1 in the experimental group increased compared to the control group in the first posttest, pretest, and second posttest. As well as, the expression of VEGF gene increased in the experimental group in comparison with the control group in the first posttest, pretest, and second posttest. Conclusion: The present findings suggested that resistance training could be effective in the repair and regeneration of arteries after injuries, especially in the elderly.

Keywords: Resistance Training, Hypoxia-Inducible Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor A, Endothelial Progenitor Cells

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.7.0]