فیزیولوژی ورزشی شماره ۳۶، زمستان ۱۳۹۶. صص ۱۵۸-۱۴۳

اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر برخی شاخص‌های قلبی عروقی طی پرفشار خونی مزمن ناشی از القای ال- نیم در موش‌های نر

فاطمه امیدی[1]، سید عبداله هاشم‌ورزی[2]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری
۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۰۲

چکیده

پرفشار خونی یکی از شایع‌ترین علت‌های ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی است که می‌توان با استفاده از راهبردهای غیردارویی همچون ورزش و مکمل‌های آنتی اکسیدانی آن را کنترل کرد. هدف پژوهش بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE-I) و نیتریک اکساید (NO) پلاسما و VEGF بافت قلب موش‌های مبتلا به پرفشار خونی بود.۴۲ موش صحرایی نر به صورت تصادفی به شش گروه: کنترل، شم، ال- نیم، ال- نیم+ مکمل، ال- نیم+ تمرین، ال- نیم+ مکمل+ تمرین تقسیم شدند. به جز گروه کنترل و شم سایر گروه‌ها به مدت هشت هفته و شش جلسه در هفته محلول ال- نیم (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، برای ایجاد پرفشارخونی، به صورت زیر صفاقی دریافت کردند. تمرین نوارگردان با سرعت ۱۵ تا ۲۲ متر در دقیقه به مدت ۲۵ تا ۶۴ دقیقه پنج جلسه در هفته به مدت هشت هفته در گروه های تمرینی اجرا شد. گروه‌های مکمل، ژل رویال را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت هشت هفته و پنج بار در هفته به صورت گاواژ دریافت کردند. سنجش شاخص‌ها با استفاده از کیت مورد نظر و به روش الایزا انجام شد. یافته‌ها نشان داد تمرین هوازی و مصرف ژل در گروه ترکیبی سبب افزایش معنی‌دار NO و ACE-I پلاسما نسبت به گروه ال- نیم و نیز افزایش معنی‌دار مقادیر VEGF بافت قلب گروه تمرین و گروه ترکیبی نسبت به گروه ال- نیم ($P<0.05$) می‌شود. بر اساس نتایج، با وجود اثر مثبت تمرین و مصرف ژل بر شاخص های پژوهش، این تغییرات در گروه ترکیبی معنی‌دار بود که نشانگر اثر هم افزایی آنها می‌باشد. لذا به نظر می‌رسد هشت هفته تمرین به همراه مصرف ژل رویال بتواند استرس اکسیداتیو ناشی از القای ال- نیم را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، ژل رویال، پر فشار خونی، شاخص‌های قلبی عروقی

* نویسندهٔ مسئول Email: Hashemvarzi_tkd@yahoo.com

مقدمه

فشار خون بالا یکی از عوامل تهدید کننده سلامت عمومی و از شایع‌ترین علت‌های اصلی ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی است این وضعیت به دنبال افزایش برون ده قلبی و زمانی رخ می‌دهد که فشار خون درون رگ‌ها زیاد شده و به دیواره سرخرگ‌ها نیز فشار وارد می‌کند (۱،۲). فشار خون یک بیماری چند عاملی است و محیط و سبک زندگی فاکتورهایی هستند که باعث بالا رفتن فشار خون می‌شوند (۳). مطالعات نشان می‌دهد که پرفشار خونی باعث ایجاد استرس مزمن و التهاب و به دنبال آن عدم تعادل سیستم حفاظتی در دستگاه قلبی عروقی می‌شود که این امر حاکی از آن است که، وضعیت‌هایی از قبیل استرس اکسایشی ممکن است باعث تسریع در ناهنجاری‌های عضله قلبی شود (۴-۷).

افزایش فشارخون جدا از تغییرات پاتولوژیک مختلفی که در عروق ایجاد می‌کند، تولید رادیکال‌های آزاد را از طریق افزایش آنژیوتانسیون نوع دو افزایش می‌دهد (۸). آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE)[1] سبب تبدیل آنژیوتانسین نوع یک به نوع دو می‌گردد (۹). افزایش این آنزیم سبب افزایش تولید آنژیوتانسین نوع دو و به دنبال آن افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش تولید نیتریک اکساید (NO)[2] و در نهایت سبب هیپرتانسیون و هیپرتروفی میوکارد می‌گردد. بنابراین افزایش مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE-I)[3] می‌تواند از تولید رادیکال آزاد و ایجاد پرفشار خونی جلوگیری نماید (۱۰). یکی دیگر از شاخص‌های مهم در پرفشار خونی نیتریک اکساید می‌باشد که به وسیله آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز از تبدیل ال آرژنین به سیترولین تولید می‌شود. ال آرژنین تولید آن را افزایش داده و نیترو ال آرژنین متیل استر (ال- نیم)[4] از تولید آن ممانعت می‌کند (۱۰،۱۱). ال- نیم که نقش کلیدی در فعال شدن مسیر سیگنالی فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF[5]) دارد (۱۲)، یکی از آنالوگ‌های مهم اسید آمینه ال - آرژنین است که در مطالعات آزمایشگاهی به منظور مهار تولید نیتریک اکساید و ایجاد بیماری پرفشار خونی از این ماده استفاده می‌شود (۱۳).

از طرفی، گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که پرفشارخونی به لحاظ پاتولوژیک با اختلال عملکرد اندوتلیال عروق و از بین رفتن تعادل بین عوامل انقباضی و انبساطی عروق همراه است که این رخداد به تغییراتی در رگ‌های خونی و تغییر در رشد سلول‌های عضلانی صاف عروق، مهاجرت سلولی، التهاب و فیبروزیس منجر می‌شود (۱۲). فاکتور رشد اندوتلیال عروق مهمترین فاکتور درگیر در فرآیند

1. Angio-Converters Enzyme
2. Nitric Oxide
3. Angio-Converters Enzyme Inhibitor
4. Nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME)
5. Vascular Endothelial Growth Factor

آنژیوژنز است کـه بـرای تمـایز سـلول‌هـای اندوتلیال و بـرای جوانـه زدن مویرگ‌های جدید از عروق قبلی (آنژیـوژنز) در طـی رشـد و توسعه شبکه مـویرگی ضـروری مـی‌باشد (۱۳،۱۴). از طرفی، نقش مهم نیتریک اکساید در فرایند آنژیوژنز، مهار آپوپتوز، افزایش پرولیفراسیون و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال (۱۵،۱۶،۱۷) و افزایش سنتز و آزادی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در سلول‌های عروقی می‌باشد (۱۸). مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط متقابلی بین این دو شاخص وجود دارد. در واقع، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی از طریق افزایش نیتریک اکساید سنتتاز، بیوسنتز نیتریک اکساید را از سلول‌های کشت شده اندوتلیوم افزایش می‌دهد (۱۹). استفاده از ال- نیم به عنوان آنتاگونیست نیتریک اکساید از تشکیل عروق جدید جلوگیری می‌کند (۲۰،۲۱).

با معرفی این روند، از طریق راهکارهای غیردارویی از جمله انجام تمرینات ورزشی و مصرف آنتی اکسیدان‌های ضد التهابی و متعاقب آن بهبود عملکرد اندوتلیال و کنترل عوامل اثرگذار، می‌توان فشار خون را در بیماران مبتلا به پرفشارخونی پایین آورد. بسیاری از پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی منظم از گسترش پرفشارخونی و التهاب جلوگیری می‌کند (۲۲،۲۳). در همین راستا، پریرا[1] و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادندکه فعالیت استقامتی از پیشرفت پرفشار خونی جلوگیری می‌کند و فشار خون را در افراد با فشار خون بالا کاهش می‌دهد (۲۴،۲۵). علاوه بر نقش موثر تمرینات منظم ورزشی در بهبود و کنترل بیماری پرفشار خونی، امروزه از مکمل‌های آنتی اکسیدانی به طور گسترده‌ای در کاهش فشار خون در نمونه‌های انسانی و حیوانی مبتلا به پرفشار خونی استفاده می‌شود. یکی از این آنتی اکسیدان‌های طبیعی، ژل رویال (RJ)[2] می‌باشد. ماده لزجی با ویسکوزیته بالا، به رنگ لیمویی و حلال در آب که دارای خاصیت اسیدی است و از غده هیپوفارنژیال[3] و ماندیبولار[4] قسمت سر زنبورهای عسل کارگر جوان ترشح شده و لاروهای کندو و ملکه زنبور عسل از آن تغذیه می‌کنند (۲۲،۲۶،۲۷،۲۸). خاصیت گشادکنندگی عروق توسط ژل رویال که به دلیل وجود استیل کولین و هم چنین نیاسین (۲۹) موجود در آن است، ممکن است دلیلی برای خاصیت مرتبط با کاهش فشار خون ژل رویال باشند (۳۰). همچنین مطالعات، اثر آنتی‌اکسیدانی و نقش حفاظتی آن در پیشگیری از بروز اختلالات ناشی از استرس اکسیداتیو و همچنین اثر کاهنده آن بر فشار خون را گزارش کرده اند (۳۱). ناگای[5] و همکاران در سال ۲۰۰۴ دریافتند عملکرد پروتئین‌های ژل رویال فعالیت آنتی‌اکسیدانی

1. Pereira
2. Royal Jelly
3. Hypopharyngeal Gland
4. Mandibular Gland
5. Nagai

بالایی داشته و این پروتئین‌ها توانایی مهار رادیکال آزاد مانند آنیون سوپراکساید[1]، رادیکال ۲،۲- دی فنیل پیکریل هیدرازیل[2] را دارد (۳۲).

در خصوص اثر تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی، دبیدی و همکاران (۲۰۱۲) که به بررسی اثر همزمان تمرین هوازی و مکمل گیاهی باریجه بر تغییرات دستگاه حفاظت قلبی طی پرفشار خونی ناشی از ال- نیم در موش‌های صحرایی نر پرداختند، دریافتند که ترکیب تمرین هوازی و باریجه سبب مهار تنظیم مثبت پرفشارخونی ناشی از ال- نیم می شود. این محققین نتیجه گرفتند که به کارگیری روش‌های غیردارویی رویکردی مناسب برای بهبود دستگاه حفاظت قلبی در برابر استرس‌های مزمن ناشی از پرفشار خونی است. به طور کلی مطالعات نشان داده‌اند که بیماری‌های قلبی عروقی با استرس اکسایشی مرتبط است و تجمع گونه‌های اکسیژنی فعال، با مرگ سلول‌های قلبی همراه است (۲۱).

با توجه به نقش مثبت تمرین و مصرف ژل رویال در مطالعات گذشته، این فرضیه مطرح می‌شود که اثر ترکیبی این دو متغیر بتواند اثر مضاعفی در کنترل و درمان بیماری فشار خون داشته باشد. از سویی دیگر، بنابر آنچه اشاره شد و علیرغم وجود مطالعات فراوان در زمینه اثر ورزش بر پرفشار خونی، تحقیقات انجام شده در زمینه اثر مصرف ژل رویال به همراه تمرینات منظم ورزشی اندک می‌باشد و علاوه بر آن پژوهشی که میزان تاثیرگذاری این مکمل بر شاخص‌های قلبی- عروقی به همراه تمرینات ورزشی را بررسی کرده باشد محدود است. لذا این سوال مطرح می‌شود که آیا هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال می‌تواند با افزایش مقادیر NO,ACE-I پلاسما و VEGF بافت قلب موش‌های نر مبتلا به پر فشار خونی مزمن سبب کنترل و بهبود این بیماری گردد یا خیر.

روش پژوهش

آزمودنی‌های پژوهش ۴۲ سر موش نر آزمایشگاهی نژاد ویستار بودند که از انسیتیتو پاستور تهران تهیه و پس از آشنایی با محیط و بعد از وزن کشی به صورت تصادفی به شش گروه (کنترل، شم، ال- نیم، ال- نیم + مکمل، ال- نیم + تمرین، ال- نیم + مکمل + تمرین) و در هر گروه هفت سر موش تقسیم شدند. حیوانات در قفس‌های از جنس پلی‌کربنات و در اتاقی با ویژگی‌های اتمسفری (دمای ۲۱ – ۲۲ درجه سانتیگراد، ۵۰ – ۶۰ ٪ رطوبت) و با چرخه‌ی تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذای تهیه شده از شرکت بهپرور (پلت) داشتند.

1. Superoxide anion
2. 2,2-diphenylpicrylhydrazyl

برنامه آشنایی با نوارگردان شامل پنج جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت پنج تا هشت متر در دقیقه و شیب صفر درصد به مدت پنج تا ده دقیقه بود. برنامه تمرینی با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۶۴ - ۲۵ دقیقه و با سرعت بین ۲۲ - ۱۵ متر در دقیقه و به مدت هشت هفته و هر هفته پنج جلسه اجرا شد. مدت تمرین در هر جلسه یک دقیقه نسبت به جلسه قبل و سرعت هر هفته یک متر در دقیقه افزایش یافت (جدول ۱). به منظور گرم کردن نیزآزمودنی‌ها در ابتدای تمرین به مدت سه دقیقه با سرعت هفت متر در دقیقه و برای سرد کردن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسند (۳۳).

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی هشت هفته‌ای در آزمودنی‌های پژوهش حاضر

هفته ها	تعداد جلسات در هفته	سرعت (متر در دقیقه)	مدت (دقیقه)
اول	۵ جلسه	۱۵متر در دقیقه	۲۹-۲۵
دوم	۵ جلسه	۱۶متر در دقیقه	۳۴-۳۰
سوم	۵ جلسه	۱۷ متر در دقیقه	۳۹-۳۵
چهارم	۵ جلسه	۱۸ متر در دقیقه	۴۴-۴۰
پنجم	۵ جلسه	۱۹ متر در دقیقه	۴۹-۴۵
ششم	۵ جلسه	۲۰متر در دقیقه	۵۴-۵۰
هفتم	۵ جلسه	۲۱متر در دقیقه	۵۹-۵۵
هشتم	۵ جلسه	۲۲متر در دقیقه	۶۴-۶۰

برای ایجاد بیماری پرفشار خونی، محلول ال- نیم ساخت شرکت سیگما (کد: N5751) از شرکت کیان‌آزما تهران تهیه و در این تحقیق از دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد که به مدت هشت هفته و شش جلسه در هفته به صورت زیر صفاقی تزریق شد (۳۳). در تحقیق حاضر از مهار کننده آنزیم مبدل آنژیو تانسین (ACE-I) برای ردیابی تغییرات پرفشار خونی به عنوان شاخص کنترلی استفاده شد (۳۳).

همچنین ژل رویال از شرکت عسل آراماس تهران تهیه شد و به صورت خوراکی (گاواژ) با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت هشت هفته به حیوانات خورانده شد. در انتها تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، قطع مصرف مکمل و تزریق

ال- نیم) و ناشتایی (۳۴، ۳۵)، با کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بیهوش و پس از تست بیهوشی از طریق پانچ کف دست و کف پا، محفظه سینه شکافته شد و پس از جدا کردن بافت قلب وزن‌کشی انجام و بلافاصله پس از شستشو توسط آب دیونیزه در مایع نیتروژن قرار داده شد و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری VEGF، ابتدا بافت قلب با استفاده از مایع نیتروژن منجمد و پودر شد و سپس ۱۰۰ میلی‌گرم از پودر ساخته شده با ۱ میلی‌لیتر بافر هموژنیزه و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۹۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد و مایع به دست آمده برای سنجش شاخص موردنظر با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد (۳۳). سپس برای اندازه‌گیری VEGF، از کیت مربوطه، ساخت کشور آمریکا (کد: CK- E90459) استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی ACE-I و NO، به روش الایزا، پنج سی‌سی خون به طور مستقیم از ورید اجوف تحتانی رت‌ها جمع‌آوری و جداسازی سرم از پلاسما توسط دستگاه سانتریفیوژ انجام گردید و سپس از طریق دستگاه کوباس میرا ساخت آلمان و با استفاده از کیت ACE-I (کد: CK-E30051) و کیت NO (کد: CK- E10868) ساخت کشور آمریکا (با حساسیت ۲ میلی‌گرم)، سنجش شاخص‌ها صورت گرفت.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. از آزمون کولموگروف- اسمیرنف برای تعیین وضعیت توزیع هریک از شاخص‌ها استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها، از روش تحلیل واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی به منظور بررسی تفاوت هر یک از شاخص‌های مورد نظر بین گروه‌های مختلف پژوهش استفاده شد. مقدار $P \leq 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری منظور شد.

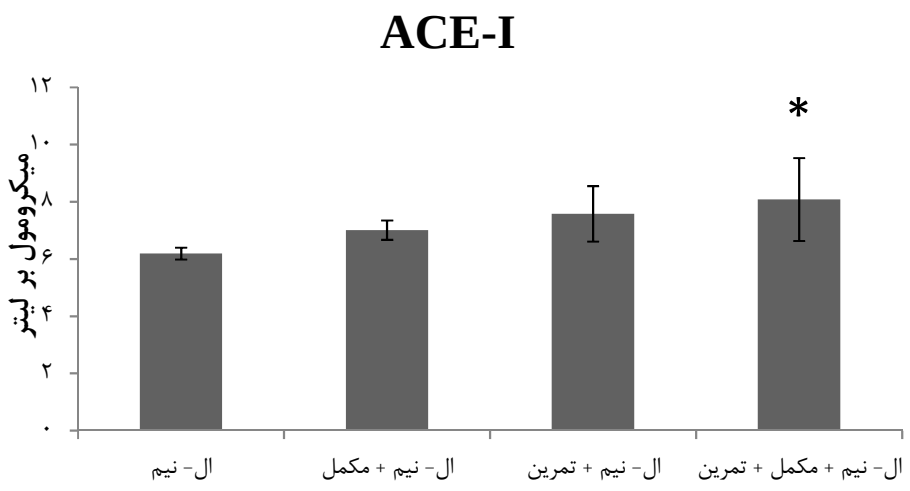
نتایج

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار وزن آزمودنی‌ها را در گروه‌های مختلف در ابتدا و انتهای پژوهش نشان می‌دهد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد مقادیر ACE-I و NO در هر سه گروه تحت درمان (تمرین، مکمل و ترکیبی) در مقایسه با گروه ال- نیم افزایش یافت اما این افزایش تنها در گروه ترکیبی (ال- نیم + مکمل + تمرین) معنی‌دار بود (P(AEE-I)=۰/۰۰۹ ، P(NO)=۰/۰۳۹) (نمودار ۱ و ۲). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی، مربوط به تغییرات بین گروهی سطوح VEGF بافت قلب آزمودنی‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گروه ال- نیم با گروه ال- نیم + تمرین (P=۰/۰۲۶) و گروه ال- نیم + مکمل + تمرین (P =۰/۰۱۳) وجود دارد. در واقع مقادیر VEGF در این دو گروه در مقایسه با گروه ال- نیم افزایش معنی‌داری یافت (نمودار ۳). از طرف دیگر، مقادیر هر سه شاخص

اندازه‌گیری شده در گروه ال- نیم در مقایسه با گروه کنترل و شم کاهش یافت اما این کاهش معنی‌دار نبود.

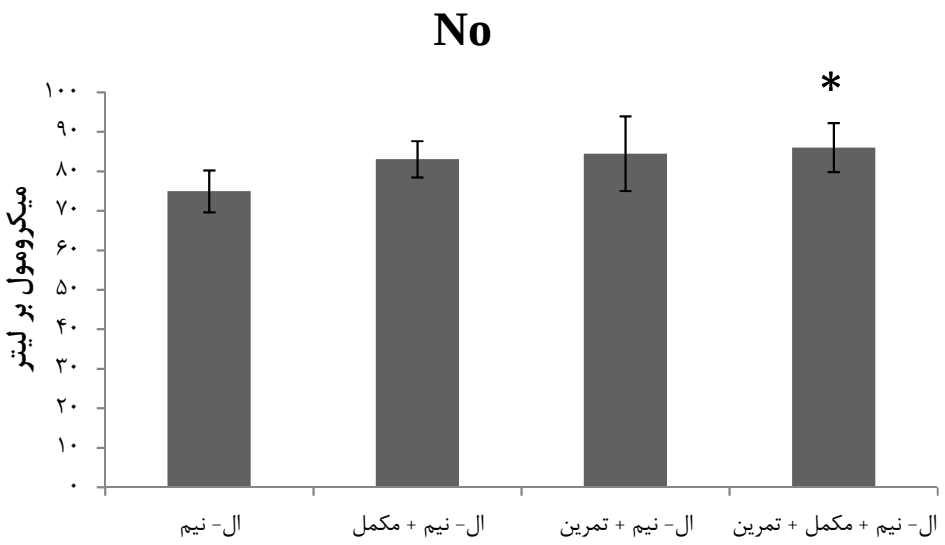
جدول۲. میانگین و انحراف معیار وزن آزمودنی‌ها در ابتدا و انتهای پژوهش

گروه	وزن بدن آزمودنی‌ها	
	ابتدای پژوهش	انتهای پژوهش
کنترل	۲۴±۲۸۳	۴۳±۳۵۱
شم	۳۲±۲۹۱	۵۱±۳۵۳
ال- نیم	۲۹±۲۸۹	۲۴±۳۲۵
ال- نیم + تمرین	۳۴±۲۸۷	۵۳±۳۵۴
ال- نیم + مکمل	۴۷±۳۰۱	۴۹±۳۸۳
ال- نیم + تمرین + مکمل	۳۵±۲۹۲	۴۴±۳۶۰



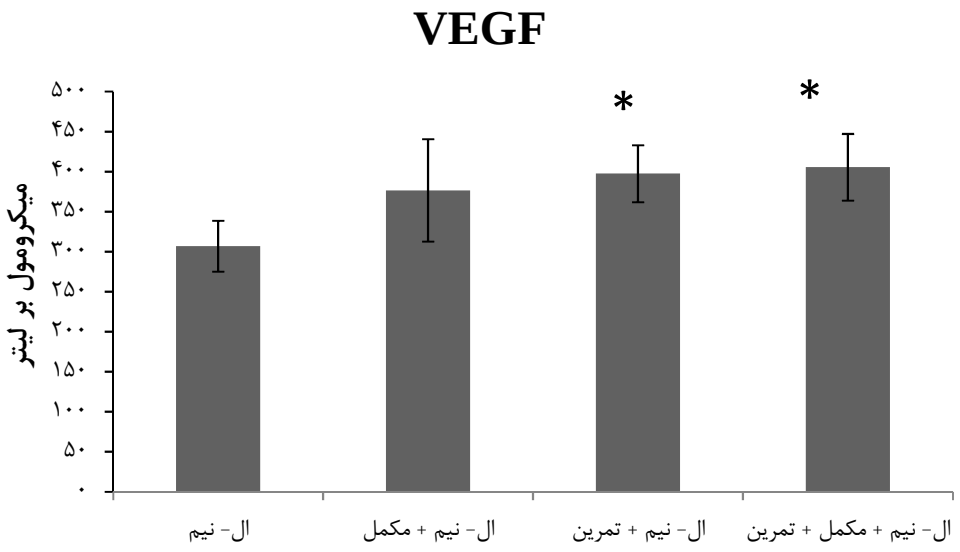
شکل۱. تغییرات ACE-I بر حسب میکرومول/ لیتر در گروه‌های تحت درمان

*: نشانه وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه ال- نیم + مکمل + تمرین با گروه ال- نیم



شکل ۲. تغییرات NO بر حسب میکرومول/ لیتر در گروه‌های تحت درمان

*: نشانه وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه ال- نیم + مکمل + تمرین با گروه ال- نیم



شکل۳. تغییرات VEGF بر حسب میکرومول/ لیتر در گروه‌های تحت درمان

*: نشانه وجود اختلاف معنی‌دار با گروه ال- نیم

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر تغییرات سطوح پلاسمایی ACE-I، NO و VEGF بافت قلب موش‌های نر نژاد ویستار مبتلا به پرفشار خونی مزمن ناشی از القای ال- نیم با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن و همزمان با آن مصرف ژل رویال با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بود. با توجه به نتایج، مقادیر ACE-I و NO در گروه ال- نیم + مکمل + تمرین در مقایسه با گروه ال- نیم افزایش معنی‌داری یافت. از طرفی نتایج حاکی از وجود اختلاف معنی‌داری بین مقادیر VEGF بافت قلب گروه ال- نیم با گروه ال- نیم + تمرین و گروه ال- نیم + مکمل + تمرین است. در واقع مقادیر VEGF در گروه ال - نیم + مکمل + تمرین و گروه ال- نیم + تمرین در مقایسه با گروه ال- نیم افزایش معنی‌داری یافته است.

مطالعات نشان داده‌اند که تزریق ال- نیم به عنوان بازدارنده نیتریک اکساید سنتتاز و به دنبال آن انقباض عروق محیطی شدید و در نهایت افزایش در مقاومت عروق محیطی سبب ایجاد پرفشار خونی می‌شود (۳۶). علاوه بر این اختلال عملکرد اندوتلیال از طریق تولید بیش از حد منقبض کننده‌های عروقی، مانند اندوتلین-۱ و کاهش در متسع کننده‌های عروقی، مانند پروستاسایکلین‌ها و نیتریک اکساید مشخص می‌شود (۳۷). علی‌رغم گزارش محققان به کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی و افزایش استرس اکسیداتیو به دنبال تزریق ال- نیم (۳۸)، یافته‌های پژوهش حاضر نیز حاکی از این است که تزریق زیر صفاقی هشت هفته محلول ال- نیم و هر هفته شش روز، بیشترین کاهش مقادیر NO و ACE-I را در گروه ال- نیم به همراه داشت اما این مقدار کاهش نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود که می‌تواند ناشی از سن آزمودنی‌ها باشد که یک عامل مهم در بروز نشانه های پرفشار خونی است. از طرفی، در خصوص عدم وجود اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های پژوهش در مقایسه با گروه کنترل باید به این نکته اشاره کرد که اعمال متغیرهای مستقل تمرین، مصرف ژل و به خصوص ترکیب این دو متغیر توانست مقادیر شاخص های مورد نظر را نزدیک به سطوح این شاخص‌ها در گروه کنترل برساند. در واقع علت عدم وجود اختلاف معنی‌داری، اثر مثبت تمرین و مصرف ژل بوده است. همچنین به دنبال ردیابی تغییرات بازدارنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین مشخص گردید که فشار خون با اجرای پروتکل ال- نیم افزایش معنی‌داری داشته است. به علاوه مشخص شد القای این دارو باعث کاهش مقادیر ACE-I، NO پلاسما و VEGF بافت قلب آزمودنی‌ها شد. در همین راستا، دبیدی روشن و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی به بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مکمل گالبانوم بر شاخص-های مرتبط با عملکرد عروقی پرداختند. نتایج آنها همسو با نتایج پژوهش حاضر بود. چرا که تزریق ال- نیم از طریق کاهش معنی‌دار ACE-I منجر به پرفشار خونی شد و به دنبال این نتیجه کاهش NO و افزایش E-Selectin را موجب گردید (۳۹).

گزارش‌ها حاکی از آن است که میزان استرس اکسیداتیو و شدت آسیب‌های میوکاردی ممکن است به عدم تعادل بین تولید ROS اضافه و دفاع آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب بستگی داشته باشد. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در تغییر شکل قلبی و پیشرفت نارسایی قلبی مزمن به دنبال انفارکتوس میوکاردی دارد و نیز رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتریک اکساید نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی بازی می‌کند (۴۰). آنزیم مبدل آنژیوتانسین سبب پاسخ تنگی عروقی آن و پرولیفراسیون سلولی می‌گردد (۲۲،۴۱). افزایش فعالیت این آنزیم سبب افزایش تولید آنژیوتانسیون نوع دو می‌گردد که از قوی‌ترین منقبض کننده‌های عروقی است. سازوکارهای متعددی از جمله تنگی آرتریول‌ها، افزایش تولید رادیکال آزاد و کاهش تولید نیتریک اکساید سبب هیپرتانسیون، هیپرتروفی میوکارد و دیسفونکسیون اندوتلیال عروق می‌گردد (۲۲). در این مطالعه فعالیت مهارکننده این آنزیم در موش‌های مبتلا به پرفشار خونی مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج نشان داد مقادیر آن در گروه های تحت درمان افزایش می‌یابد اما این افزایش تنها در گروه ترکیبی معنی‌دار می‌باشد. ناگای و همکاران (۲۰۰۴) بیان کردند، عملکرد پروتئین ژل رویال فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی داشته و این پروتئین‌ها توانایی مهار رادیکال‌های آزاد را دارد. نتایج نشان داد که بین مقادیر NO و ACE-I گروه ال- نیم + مکمل و ال- نیم + تمرین با گروه ال- نیم اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. در واقع، اگر چه تمرین و مکمل به تنهایی سبب افزایش این دو شاخص گردید اما این افزایش معنی‌دار نبود. در گروه ترکیبی افزایش معنی‌داری در مقادیرNO و ACE-I مشاهده شد که احتمالا این افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ال- نیم منتج از اثر مثبت تمرین استقامتی و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ناشی از مصرف ژل رویال در پاک‌کنندگی قوی آنیون‌های سوپراکسید، و رادیکال‌های هیدروکسیل می‌باشد (۳۲) که در واقع بیانگر اثر هم افزایی تمرین به همراه مصرف ژل رویال می‌باشد. در خصوص تغییرات VEGF که در تکثیر، تجزیه ماتریکس سلول‌های اندوتلیال، تشکیل شبکه‌های عروقی و هم چنین تولید نیتریک اکساید و آزادسازی آن در سلول‌های اندوتلیال نقش دارد (۴۲)، نتایج نشان داد که مقادیر VEGF گروه ترکیبی و گروه تمرین + ال- نیم نسبت به گروه ال- نیم افزایش معنی‌داری یافته است. با توجه به این که بیشتر مطالعات نقش بارز تمرینات استقامتی را در افزایش فرآیند رگزایی نشان داده است احتمال داده می‌شود که تمرینات استقامتی به علت ایجاد تغییرات بیشتر در دستگاه گردش خون محیطی و فعال‌سازی مسیرهای وابسته به کشش و فشارهای مکانیکی عروق، در فرآیند رگزایی موثر است (۴۳). با توجه به نتایج، افزایش معنی‌دار مقادیر VEGF در گروه ترکیبی را هم می‌توان ناشی از اثر مثبت تمرین در این گروه دانست. زیرا مصرف ژل رویال به تنهایی اثر معنی‌داری بر این شاخص نداشت.

به طور کلی، یافته اصلی پژوهش نشان داد، همراه با افزایش معنی‌دار غلظت NO پلاسما به عنوان عامل متسع کننده عروق و کاهش دهنده فشار خون در گروه ترکیبی (تمرین + ژل رویال + ال- نیم) در مقایسه با گروه ال- نیم، مقادیر VEGF نیز در این گروه افزایش معنی‌داری یافت. این یافته بیانگر ارتباط متقابلی بین NO و VEGF می‌باشد. افزایش سطوح بافتی VEGF بی‌تاثیر از افزایش NO در گروه های پژوهش نمی‌باشد. زیرا NO یک فاکتور مهم در آنژیوژنز است که اثر تحریکی یا مهاری بر آنژیوژنز دارد. VEGF بیان نیتریک اکساید سنتتاز را افزایش می‌دهد و بیوسنتز NO را از سلول‌های کشت شده اندوتلیوم افزایش می‌دهد (۱۹). با این وجود در پژوهش حاضر، افزایش NO در گروه‌های پژوهش شاید توانسته روند آنژیوژنز را در شرایط هایپرتانسیون بهبود بخشد. زیرا مطالعات گذشته نشان داده‌اند که ارتباط متقابلی بین NO و VEGF وجود دارد و VEGF بیان نیتریک اکساید را افزایش می‌دهد (۱۹). از طرفی، ژل رویال به دلیل فعالیت‌های آنتی اکسیدانی ممکن است در پیشگیری از تخریبات ناشی از استرس اکسیداتیو و بروز اختلالات ناشی از آن نیز نقش حفاظتی داشته باشد (۴۴).

نتایج تحقیق حاضر نشان دهنده این است که بهره‌گیری از شیوه‌های غیردارویی مانند تمرینات هوازی فزاینده و مصرف مکمل ژل رویال می‌تواند از طریق تاثیر روی شاخص‌های منقبض و متسع کننده عروق و نیز از طریق افزایش VEGF و به دنبال آن آنژیوژنز، در درمان یا کاهش پر فشار خونی موثر واقع گردد. با توجه به نتایج مشاهده شده، به نظر می‌رسد اجرای فعالیت بدنی منظم و مصرف ژل رویال از طریق کاهش استرس اکسایشی ناشی از القای محلول ال- نیم و نیز افزایش مقادیر پلاسماییNO و به دنبال آن تسهیل روند VEGF بافت قلب آزمودنی ها، توانسته باعث کاهش فشار خون و عوارض مربوط به تزریق ال- نیم شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود که می‌توان از تمرینات منظم هوازی به همراه مصرف ژل رویال به عنوان یک استراتژی غیر دارویی برای مقابله با آثار زیانبار پرفشار خونی بهره جست. برای تحقیقات آتی پیشنهاد می‌گردد که اثر مصرف مکمل ژل رویال با دوزهای مختلف و در نمونه‌های انسانی مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری که شرایط لازم را برای اجرای این پژوهش فراهم نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

منابع

1. Cardoso Jr CG, Gomides RS, Quiroz AC, Pinto LG, Lobo FD, Tinucci T, Mion Jr D, Forjaz CL. Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. Clinics. 2010; 65(3):317-25.
2. Mahmoody SA, Dabidi-Roshan V, Gharakhanlou R, Hedayati M. Improvement of kidney apelin and apelin receptor in nitro-L-arginine-methyl ester induced rats. Zahedan J Res Med Sci. 2015; 17(2): 31-3. (In Persian)
3. Lawler JM, Powers SK, Hammeren J, Martin AD. Oxygen cost of treadmill running in 24-month-old Fischer-344 rats. Medicine and science in sports and exercise. 1993; 25(11):1259-64.
4. Barker SA, Foster AB, Lamb DC. Identification of 10-Hydroxy-Delta2-decenoic Acid in Royal Jelly. Nature. 1959; 183:996-7.
5. Hashimoto M, Kanda M, Ikeno K, Hayashi Y, Nakamura T, Ogawa Y, Fukumitsu H, Nomoto H, Furukawa S. Oral administration of royal jelly facilitates mRNA expression of glial cell line-derived neurotrophic factor and neurofilament H in the hippocampus of the adult mouse brain. Bioscience, biotechnology, and biochemistry. 2005; 69(4):800-5.
6. Boos CJ, Lip GY. Is hypertension an inflammatory process? Current pharmaceutical design. 2006; 12(13):1623-35.
7. Viitala PE, Newhouse IJ, LaVoie N, Gottardo C. The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. Lipids in Health and Disease. 2004; 3(1):14.
8. Shalia KK, Mashru MR, Vasvani JB, Mokal RA, Mithbawkar SM, Thakur PK. Circulating levels of cell adhesion molecules in hypertension. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2009; 24(4):388.
9. Itoh H, Mukoyama M, Pratt RE, Gibbons GH, Dzau VJ. Multiple autocrine growth factors modulate vascular smooth muscle cell growth response to angiotensin II. Journal of Clinical Investigation. 1993; 91(5):2268.
10. Wilmore J, Cassell D. Exercise Physiology and activities, 2005.
11. Bates DO, Hillman NJ, Williams B, Neal CR, Pocock TM. Regulation of microvascular permeability by vascular endothelial growth factors. Journal of Anatomy. 2002; 200(6):581-97.
12. Bobik A. The structural basis of hypertension: vascular remodelling, rarefaction and angiogenesis/arteriogenesis. Journal of hypertension. 2005; 23(8):1473-5.
13. Sharifi AM, Li JS, Endemann D, Schiffrin EL. Effects of enalapril and amlodipine on small-artery structure and composition, and on endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. Journal of hypertension. 1998; 16(4):457-66.
14. Nicosia RF, Ottinetti A. Growth of microvessels in serum-free matrix culture of rat aorta. A quantitative assay of angiogenesis in vitro. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1990; 63(1):115-22.
15. Cooke JP. NO and angiogenesis. Atheroscler Suppl. 2003; 4(4): 53-60.

16. Morbidelli L, Chang CH, Douglas JG, Granger HJ, Ledda FA, Ziche MA. Nitric oxide mediates mitogenic effect of VEGF on coronary venular endothelium. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1996; 270(1):H411-5.
17. Ziche M, Morbidelli L, Masini E, Amerini S, Granger HJ, Maggi CA, Geppetti P, Ledda F. Nitric oxide mediates angiogenesis in vivo and endothelial cell growth and migration in vitro promoted by substance P. Journal of Clinical Investigation. 1994; 94(5):2036.
18. Dulak J, Józkowicz A, Dembinska-Kiec A, Guevara I, Zdzienicka A, Zmudzinska-Grochot D, Florek I, Wójtowicz A, Szuba A, Cooke JP. Nitric oxide induces the synthesis of vascular endothelial growth factor by rat vascular smooth muscle cells. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2000; 20(3):659-66.
19. Hood JD, Meininger CJ, Ziche M, Granger HJ. VEGF upregulates ecNOS message, protein, and NO production in human endothelial cells. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1998; 274(3): 1054-8.
20. Babaei S, Teichert-Kuliszewska K, Monge JC, Mohamed F, Bendeck MP, Stewart DJ. Role of nitric oxide in the angiogenic response in vitro to basic fibroblast growth factor. Circulation research. 1998; 82(9):1007-15.
21. Dabidi Roshan V, Fallah M. Concomitant Effect of Aerobic Training and Barigeh Turmeric Supplement on Cardiac Protective System Changes During nitro-L Arginine Methyl ester–Induced Hypertension in Rats. Sport physiology journal. 2012; 15:121-34. (In Persian).
22. Sharifi AM, Akbarloo N, Heshmatian B, Ziai A. Alteration of local ACE activity and vascular responsiveness during development of 2K1C renovascular hypertension. Pharmacological research. 2003; 47(3):201-9.
23. Prior RL, Cao G. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables: diet and health implications. HortScience. 2000; 35(4):588-92.
24. Pereira MG, Ferreira JC, Bueno CR, Mattos KC, Rosa KT, Irigoyen MC, Oliveira EM, Krieger JE, Brum PC. Exercise training reduces cardiac angiotensin II levels and prevents cardiac dysfunction in a genetic model of sympathetic hyperactivity-induced heart failure in mice. European journal of applied physiology. 2009; 105(6):843.
25. Viitala PE, Newhouse IJ, LaVoie N, Gottardo C. The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. Lipids in Health and Disease. 2004; 3(1):14.
26. Pierce GL, Schofield RS, Casey DP, Hamlin SA, Hill JA, Braith RW. Effects of exercise training on forearm and calf vasodilation and proinflammatory markers in recent heart transplant recipients: a pilot study. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2008; 15(1):10-8.
27. Shekarchizadeh Esfahanni P, Jahangir K, Khazaei M. Alterations of plasma nitric oxide, vascular endothelial growth factor, and soluble form of its receptor (sFlt-1) after resistance exercise: An experimental study. Adv Biomed Res, 2014; 3:(150): 152-61.

28. Rahman K. Garlic and aging: new insights into an old remedy. Ageing research reviews. 2003; 2(1):39-56.
29. Bobik A. The structural basis of hypertension: vascular remodelling, rarefaction and angiogenesis/arteriogenesis. Journal of hypertension. 2005; 23(8):1473-5.
30. Beckie TM, Beckstead JW, Groer MW. The influence of cardiac rehabilitation on inflammation and metabolic syndrome in women with coronary heart disease. The Journal of cardiovascular nursing. 2010; 25(1):52.
31. Aiyagari V, Gorelick PB. Hypertension and Stroke. Springer Science+ Business Media, LLC; 2011.
32. Nagai T, Inoue R. Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. Food chemistry. 2004; 84(2):181-6.
33. Jalali Z, Dabidi Roshan V. Effect regular endurance exercises and galbanum supplement on vascular function during chronic hypertension in male Wistar rats. Sport Biosciences. 2014; 20:95-113.
34. Choobineh S, Dabidi-Roshan V, Gaeini AA. The effect of continuous and intermittent aerobic exercises on the HS-CRP Wistar rats. Journal of movement and exercise. 2007; 1(9):1-13.
35. Azab KS, Bashandy M, Salem M, Ahmed O, Tawfik Z, Helal H. Royal jelly modulates oxidative stress and tissue injury in gamma irradiated male Wister Albino rats. North American journal of medical sciences. 2011; 3(6):268.
36. Joyner MJ, Dietz NM. Nitric oxide and vasodilation in human limbs. Journal of Applied Physiology. 1997; 83(6):1785-96.
37. Dornas WC, Silva ME. Animal models for the study of arterial hypertension. Journal of biosciences. 2011; 36(4):731-7.
38. Karasu-Minareci E, Ozbudak IH, Ozbilim G, Sadan G. Acute effects of vardenafil on pulmonary artery responsiveness in pulmonary hypertension. The Scientific World Journal. 2012; 2 (1):85-96.
39. Dabidi Roshan V, Jalali Z. The Effect of Regular Endurance Training and Galbanum Supplementation on Vascular Function During Chronic High Blood Pressure in Wistar Male Rats. Journal of Biological Sport Sciences. 2014; 6(1):95-113. (In Persian).
40. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM, Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. Medicine and science in sports and exercise. 2010; 42(2):346.
41. Dzau VJ. Circulating versus local renin-angiotensin system in cardiovascular homeostasis. Circulation. 1988; 77(3):2-6
42. Tomanek RJ, Schatteman GC. Angiogenesis: new insights and therapeutic potential. The anatomical record. 2000; 261(3):126-35.
43. Laughlin MH, Pollock JS, Amann JF, Hollis ML, Woodman CR, Price EM. Training induces nonuniform increases in eNOS content along the coronary arterial tree. Journal of Applied Physiology. 2001; 90(2):501-10.
44. Nazmi Sarita, Kadir Yildiz1, Serdar Büyükipekci1 and Betül Co_kun2. Effect of different levels of royal jelly on biochemical parameters of swimmers. African JournalofBiotechnology. 2011; 10(52:10718-23.

ارجاع‌دهی

امیدی فاطمه، هاشم‌ورزی سید عبداله. اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر برخی شاخص‌های قلبی عروقی طی پرفشار خونی مزمن ناشی از القای ال- نیم در موش‌های نر. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۶): ۵۸ـ۱۴۳. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/spj.2017.4127.1555

Omidi F, Hashemvarzi S.A .The Effect of Eight Weeks Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Some Cardiovascular Biomarkers During Chronic High Blood Pressure Induced By L-NAME in Male Rats. Sport Physiology .Winter 2018; 9(36): 143-58. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2017.4127.1555

The Effect of Eight Weeks Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Some Cardiovascular Biomarkers During Chronic High Blood Pressure Induced By L-NAME in Male Rats

F. Omidi[1], S.A. Hashemvarzi [2]

1. M.Sc. of Sport Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University
2. Assistant Professor of Sport Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University*

Received: 2017/05/10 **Accepted: 2017/12/23**

Abstract

Hypertansion is one of the most common causes of cardiovascular disease that it can be controlled Using non-pharmacological strategies such as exercise and antioxidant supplements. The aim of this study was to investigate the effect of aerobic training with Royal Jelly (RJ) supplement consumption on angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE-I), nitric oxide (NO) and VEGF of heart tissue in rats with hypertension. 42 male mice were randomly divided into six groups: control, sham, L-NAME, L-NAME +RJ, L-NAME + exercise, L-NAME + RJ + exercise. All groups were injected L-NAME solution at a dose of 10 mg/kg for 8 weeks and 6 days per week in sub peritoneum, except the control and sham groups. The exercise protocol in training groups was treadmill exercise with speed of 15 to 22 meters per minute for 25 to 64 minutes, 5 times in per week for 8 weeks. Supplement groups received RJ supplements at a dose of 100 mg/kg for 8 weeks and 5 times in per week through gavage. Measurement of the biomarkers was performed using the desired kit and ELISA method. Results show that plasma levels of NO and ACE-I increased in the combination group (exercise + RJ + L-NAME) compared with L-name group. Also, the VEGF levels of heart tissue increased in exercise and combination group compared with L-NAME group P<0/05. Based on the results, despite the positive effect of exercise and jelly consumption on the research indicators, these changes were significant only in the combined group, which indicates their synergistic effect. Therefore, it seems that eight weeks of training with royal jelly consumption can reduce the oxidative stress caused by L-NAME.

Keywords: Aerobic Training, Royal Jelly, Hypertension, Cardiovascular Biomarkers

*Corresponding Author Email: Hashemvarzi_tkd@yahoo.com