فیزیولوژی ورزشی شماره ۳۱، پاییز ۱۳۹۵. صص ۱۷۰-۱۵۳

تأثیر یک دوره تمرین منتخب کشتی به‌همراه مکمل‌دهی ال آرژنین بر مارکرهای آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک سرمی کشتی‌گیران نخبه

مرتضی مطهری راد[1]، سیدرضا عطارزاده حسینی[2]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشگاه فردوسی مشهد
۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۱۰ تاریخ پذیرش:۱۳۹۴/۰۹/۲۲

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر یک دوره تمرین منتخب کشتی به‌همراه مکمل‌دهی ال ـ آرژنین بر پاسخ‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و اندوستاتین کشتی‌گیران نخبه می‌باشد. در این مطالعهٔ کاربردی و نیمه‌تجربی، ۲۰ کشتی‌گیر نخبه (با میانگین سنی ۲/۴۷±۲۱/۱۳ سال و نمایهٔ تودهٔ بدنی ۱/۷۱±۲۴/۱۴ کیلوگرم بر مترمربع) به روش نمونه‌گیری دردسترس و هدف‌دار انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی به دو گروه مکمل (۱۰ نفر) و دارونما (۱۰ نفر) تقسیم گردیدند. طی پژوهش، هر دو گروه در انتهای مرحلهٔ آمادگی عمومی قرار داشتند و به‌صورت هم‌سان در یک دوره تمرینات اختصاصی کشتی شرکت کردند. علاوه‌براین، گروه مکمل و دارونما به‌شکل هم‌زمان و به‌مدت ۱۴ روز، روزانه ۰/۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌ترتیب ال ـ آرژنین و دارونما مصرف نمودند. شایان‌ذکر است که پیش و پس از مداخله، مقادیر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و اندوستاتین سرمی (نمونهٔ خونی سه سی‌سی) به روش الایزا اندازه‌گیری شد و نتایج با استفاده از نرم‌افزار اس. پی. اس. اس و در سطح معناداری ($P<0.05$) تحلیل گردید. برمبنای نتایج مشخص می‌شود که مقادیر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و نسبت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی به اندوستاتین گروه مکمل درمقایسه با گروه دارونما افزایش معناداری داشته است ($P\leq0.05$)؛ اما تغییرات اندوستاتین دو گروه به‌لحاظ آماری معنادار نمی‌باشد ($P\geq0.05$). به‌نظر می‌رسد که توأم با انجام تمرینات تخصصی کشتی، مصرف مکمل ال ـ آرژنین (احتمالاً) می‌تواند سبب تحریک بیشتر فرآیند رگ‌زایی در کشتی‌گیران شود.

واژگان کلیدی : ال ـ آرژنین، عامل رشد اندوتلیال عروق، اندوستاتین، کشتی‌گیران نخبه، آنژیوژنز

* نویسندهٔ مسئول Email: attarzadeh@um.ac.ir

مقدمه

تحمل شدت‌های بالای فعالیت و تداوم اجرا در این شرایط، نیازمند عملکرد مناسب سیستم قلبی ـ عروقی است. توسعهٔ عروقی عضلات اسکلتی و قلبی از مهم‌ترین سازگاری‌هایی است که در پاسخ به افزایش نیازهای متابولیک بافت عضلانی فعال به‌وجود می‌آید (۱). فرایندهای اصلی توسعهٔ عروق یا رگ‌زایی، آنژیوژنز[1] و آرتریوژنز[2] هستند که توسط عوامل آنژیوژنیک[3] (تحریک‌کننده‌ها) و آنژیواستاتیک[4] (مهارکننده‌ها) تنظیم و کنترل می‌شوند (۲). در میان ده‌ها عامل متابولیکی اثرگذار بر این فرایند، عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)[5] به‌عنوان مهم‌ترین محرک و اندوستاتین[6] به‌عنوان مهم‌ترین عامل مهارکنندهٔ توسعهٔ عروقی ناشی از فعالیت شناخته می‌شوند (۵ـ۳).

عامل رشد اندوتلیال عروقی، گلیکوپروتئینی ۴۵ کیلودالتونی است که از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود (۶،۷) و از طریق اتصال به گیرنده‌های تیروزین کینازی نوع یک (VEGF-R1)[7] و نوع دو (VEGF-R2)[8] پیام‌دهی می‌کند (۸). این گلیکوپروتئین، زنجیره‌ای آبشاری از واکنش‌ها را فعال می‌کند که به‌ترتیب سبب بقا، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول‌های اندوتلیال شده و درنهایت، سبب تحریک فرایند آنژیوژنز به شیوهٔ جوانه‌زدن و یا دو نیمه‌شدن می‌شود (۹،۱۰). علاوه‌براین، اتصال VEGF به اندوستاتین عملکرد آن را تضعیف می‌کند (۱۱). اندوستاتین یک پپتاید ۲۰ کیلو دالتونی می‌باشد که منشا آن کلاژن نوع ۱۸ است و با کاهش تکثیر و افزایش آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال و فعال‌سازی سایر عوامل آنژیواستاتیک سبب کاهش فرایندهای اساسی توسعهٔ عروق می‌گردد (۶،۱۲). فعالیت با افزایش VEGF نیز منجر به تغییر تعادل بین عوامل آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک شده و نسبت عروق به تار عضلانی را افزایش می‌دهد (۱۳،۱۴).

براساس یافته‌های پیشین، درنتیجهٔ فعالیت بدنی، عواملی چون هایپوکسی، فشار برشی[9] و برخی متابولیت‌ها سبب تحریک ترشح VEGF و نیتریک اکساید[10] از سلول‌های اندوتلیال عروق می‌شوند. همچنین، افزایش VEGF فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی[11] را تحریک کرده و سبب

1. Angiogenesis
2. Arteriogenesis
3. Angiogenic
4. Angiostatic
5. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)
6. Endostatin
7. Vascular Endothelium Growth Factor Receptor 1 (VEGF-R1)
8. Vascular Endothelium Growth Factor Receptor 2 (VEGF-R2)
9. Shear Stress
10. Nitric Oxide
11. Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS)

رهایش بیشتر نیتریک اکساید از سلول‌های اندوتلیال می‌شود. نیتریک اکساید نیز به‌نوبهٔ خود گیرنده-های VEGF را افزایش می‌دهد و درنهایت، موجب تحریک بیشتر عوامل آنژیوژنیک و سرکوب عوامل آنژیواستاتیک می‌گردد (۱۳،۱۵،۱۶). نیتریک اکساید ماده‌ای گازی شکل با قابلیت‌های فیزیولوژیک فراوان است که توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتاز از ال ـ آرژنین سنتز می‌شود (۱۷). به‌نظر می‌رسد که غلظت سوبسترایی ال ـ آرژنین می‌تواند نقش محدودکننده در تولید نیتریک اکساید را ایفا کند (۱۸)؛ ازاین‌رو، مصرف مکمل ال ـ آرژنین با هدف تأمین سوبسترای بیشتر جهت سنتز نیتریک اکساید مدنظر پژوهشگران قرار گرفته است (۱۹،۲۰). ازسوی‌دیگر، مشخص شده است که نیتریک اکساید سبب تحریک ترشح هورمون رشد و انسولین می‌شود که به‌نظر می‌رسد هر دو هورمون در افزایش بیان ژن VEGF نقش داشته باشند (۱۴). براین‌اساس، نیتریک اکساید به‌عنوان عاملی کلیدی در فرایند توسعهٔ عروق ناشی از فعالیت در نظر گرفته می‌شود (۲۱). بااین‌وجود، تعداد پژوهش‌های انجام-شده دراین‌زمینه محدود است و ازسوی‌دیگر، یافته‌های برخی از آن‌ها در تناقض با یکدیگر می‌باشند. مطالعات انجام‌شده روی نمونه‌های جانوری نشان می‌دهند که مهار نیتریک اکساید سنتاز به‌صورت مستقیم آنژیوژنز ناشی از فعالیت را سرکوب می‌کند (۳). براساس نتایج برخی از پژوهش‌ها به‌نظر می‌رسد که مصرف مکمل ال ـ آرژنین با تحت‌تأثیر قراردادن VEGF، اندوستاتین و سایر عوامل آنژیواستاتیکی سبب تسهیل در فرایندهای آنژیوژنیک می‌شود (۲۴ـ۲۲). بااین‌وجود، اغلب پژوهش‌ها در ارتباط با نمونه‌های جانوری و یا بیماران صورت گرفته است و پژوهشی که نمونه‌های انسانی و فعال را موردبررسی قرار داده باشد موجود نمی‌باشد. شایان‌ذکر است که طول دورهٔ مصرف مکمل ال ـ آرژنین و نیز میزان مصرف این مکمل، کمتر از سه گرم در روز برای بیماران و افراد عادی توصیه شده است، اما مقدار آن برای ورزشکاران با توجه نوع ورزش و طول مدت استفاده، معادل سه تا ۱۰ گرم پیشنهاد شده است و حتی در مواردی، مصرف آن تا ۱۵ گرم در روز بدون عوارض جانبی گزارش شده است (۲۵). همچنین، با توجه به تأیید علمی این یافته که توسعهٔ عروقی بافت عضلانی با گسترش دامنهٔ تبادلات بافتی می‌تواند بر بهبود کیفیت عملکرد ورزشکار اثر داشته باشد (۲۶) می‌توان چنین استنباط کرد که در ورزشی مانند کشتی که حجم زیادی از عضلات در شدت‌های بالای تمرینی به‌کار گرفته می‌شود و اغلب انقباضات عضلانی آن از نوع ایزومتریک است که سبب محدودیت جریان خون به عضلات فعال می‌شود و مدت‌زمان استراحت و بازیافت آن بسیار کوتاه می‌باشد، این احتمال وجود دارد که افزایش تراکم مویرگی بتواند بر بهبود عملکرد کشتی‌گیران اثرگذار باشد. شایان‌ذکر است که در ارتباط با طول دوره و نیز میزان مصرف مکمل ال ـ آرژنین در ورزش کشتی اطلاعات اندکی وجود

دارد. با توجه به این‌که کشتی‌گیران نخبه معمولاً به‌لحاظ فیزیولوژیک در یک وضعیت تعادل پویا قرار دارند و توسعهٔ سازگاری در این سطح از ورزش به‌سختی صورت می‌گیرد، این پرسش مطرح می‌شود که آیا توأم با انجام یک دوره تمرینات اختصاصی کشتی، مصرف یک دورهٔ ۱۴ روزه مکمل ال ـ آرژنین با تأثیر بر مقادیر VEGF و اندوستاتین کشتی‌گیران تمرین‌کرده، تأثیر مثبتی بر فرایند توسعهٔ عروق دارد یا خیر؟

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات کاربردی است که به روش نیمه‌تجربی با دو گروه تجربی و کنترل به‌صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون و به‌شکل یک‌سو کور انجام گرفت. نمونهٔ آماری این پژوهش را ۲۰ نفر از کشتی‌گیران شهر مشهد که حداقل در پنج سال اخیر سابقهٔ تمرین مداوم داشتند و نیز در سال جاری حداقل یک عنوان قهرمانی در سطح استان را به‌دست آورده بودند تشکیل دادند. این افراد پس از غربالگری اولیه از میان ۴۳ کشتی‌گیری که به‌وسیلهٔ مربیان معرفی شده بودند انتخاب گشتند و به روش تصادفی با جایگزین به دو گروه مکمل (۱۰ نفر) و دارونما (۱۰ نفر) تقسیم شدند. در مرحلهٔ نخست اطلاعات لازم دربارهٔ ماهیت و نحوهٔ اجرای پژوهش، خطرات احتمالی و نکات ضروری جهت مشارکت در پژوهش و سایر توضیحات لازم به‌صورت شفاهی به افراد ارائه شد. سپس، پرسش‌نامهٔ سوابق فردی و اطلاعات پزشکی در اختیار داوطلبانی که تمایل به همکاری خود را با تکمیل فرم رضایت‌نامهٔ شرکت در کار پژوهشی اعلام کرده بودند قرار گرفت. همچنین، اندازه‌گیری قد ایستاده به‌وسیلهٔ قدسنج مارک "سکا"[1] ساخت آلمان با حساسیت پنج میلی‌متر انجام شد و اندازه‌گیری وزن با حساسیت ۱۰۰ گرم و اندازه‌گیری ترکیبات بدنی نیز به‌وسیلهٔ دستگاه بیوالکتریکال ایمپدانس مدل ۷۲۰ مارک "اینبادی"[2] ساخت کره جنوبی صورت گرفت. اساس کار اندازه‌گیری این روش با عبور جریان نامحسوس الکتریکی از طریق الکترودهای انتهایی(دست و پا) می‌باشد و هدایت جریان الکتریکی از میان بافت‌ها به توزیع آب و الکترولیت‌های آن بافت بستگی دارد؛ ازاین‌رو، دستگاه با اندازه‌گیری مقاومت و هدایت‌پذیری و یا هر دو، امکان برآورد ترکیبات بدنی را فراهم می‌سازد. علاوه‌براین، نمایهٔ تودهٔ بدن با استفاده از معادلهٔ تقسیم وزن بدن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر برحسب کیلوگرم مترمربع به‌دست آمد. میزان کالری دریافتی و مصرفی ورزشکاران نیز از سه روز پیش از شروع تا اتمام پروژه توسط پرسش‌نامهٔ یادآمد تغذیه و ارزیابی فعالیت جسمانی ثبت و محاسبه گردید (جدول

1. Seca
2. Inbody

شماره یک). نحوهٔ کار بدین‌صورت بود که آزمودنی کل دریافت غذای روزانه (شامل: صبحانه، میان-وعده، نهار، عصرانه و شام) را در پرسش‌نامهٔ کالری دریافتی ثبت می‌کرد و روز بعد، آزمایشگر از روی کتاب آلبوم مواد غذایی، مواد تشکیل‌دهنده، اندازه و مقدار غذاهای ثبت‌شده را مورد تجزیه‌وتحلیل قرار می‌داد. شایان‌ذکر است که مقادیر VEGF و اندوستاتین سرمی توسط کیت‌های الایزا ساخت کمپانی باستر[1] آمریکا و به روش الایزا[2] با حساسیت یک پیکوگرم بر میلی‌لیتر برای VEGF و ۱۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر برای اندوستاتین اندازه‌گیری گردید. قندخون آزمودنی‌ها نیز توسط دستگاه گلوکومتر ایزی‌گلوکو[3] ساخت کره جنوبی اندازه‌گیری شد. علاوه‌براین، طی جلسه‌ای پس از اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی، اولین نمونهٔ خونی وریدی پس از ۳۰ دقیقه استراحت به‌میزان سه سی‌سی از ورید بازویی آزمودنی‌ها توسط متخصص مربوطه گرفته شد. سپس، آزمودنی‌ها به‌مدت ۱۴ روز علاوه‌بر انجام تمرینات تخصصی کشتی (جدول شماره سه)، مکمل یا دارونما (روزانه ۰/۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و در سه وهله) مصرف نمودند (۲۵). لازم‌به‌ذکر است که ورزشکاران در انتهای مرحلهٔ آمادگی عمومی قرار داشتند. برنامهٔ تمرین کشتی (که پیش‌تر نیز جهت آماده‌سازی کشتی-گیران برای رقابت‌های لیگ برتر کشتی مورداستفاده قرار گرفته است) نیز توسط مربیان حرفه‌ای تدوین شده بود. همچنین، شدت تمرین با استفاده از حداکثر ضربان قلب بیشینه[4] (سن-۲۲۰=MHR) توسط مربی کنترل می‌شد؛ بدین‌صورت که با اعلام مربی، ورزشکاران به‌مدت ۱۰ ثانیه ضربان قلب خود را با استفاده از شریان کاروتید اندازه می‌گرفتند. سپس، تعداد ضربان قلب خود را به مربی اعلام می‌کردند و مربی این اعداد را در شش ضرب می‌کرد و عدد حاصل به‌عنوان محدودهٔ ضربان قلب ورزشکاران در نظر گرفته می‌شد و مربی با توجه به آن، شدت تمرین را در محدودهٔ موردنظر کنترل می‌کرد. پس از اتمام دوره نیز از آزمودنی‌ها نمونهٔ دوم خون وریدی گرفته شد. لازم‌به‌ذکر است که مقادیر VEGF و اندوستاتین، مستقل از چرخهٔ شبانه‌روز است و قرارگیری در وضعیت هایپوکسی، انجام فعالیت بدنی و هایپوگلایسمی (قندخون کمتر از ۷۰) از مهم‌ترین عواملی هستند که سبب تغییرات مقادیر آن‌ها می‌شوند (۲۶،۲۷). در این پژوهش دو عامل اولیه تحت‌کنترل پژوهشگر بود و جهت کنترل عامل هایپوگلایسمی، تمامی آزمودنی‌ها در صبح روز پیش‌آزمون و پس‌آزمون و نیز ۹۰

1. Boster
2. Double Sandwich Elisa
3. Easy Gloco
4. Maximum Heart Rate

دقیقه پیش از تهیهٔ نمونهٔ خونی، یک وعده صبحانهٔ مشابه (جدول شماره یک) دریافت کردند. علاوه-براین، برای حصول اطمینان از کنترل این عامل، قبل از تهیهٔ نمونهٔ خونی در مرحلهٔ پیش‌آزمون و پس‌آزمون، گلوکز خون آزمودنی‌ها اندازه‌گیری گردید (جدول شماره دو) تا آزمودنی‌ها در وضعیت هایپوگلایسمی نباشند. همچنین، آزمودنی‌ها ۷۲ ساعت قبل از انجام مرحلهٔ پیش‌آزمون و پس‌آزمون از انجام هرگونه فعالیت شدید منع شدند و شب قبل از آزمون نیز یک وعدهٔ غذایی استاندارد (جدول شماره یک) دریافت نمودند.

درادامه، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اس‌پی‌اس‌اس نسخهٔ ۱۶ تجزیه‌وتحلیل شدند. به‌منظور تعیین طبیعی‌بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد و جهت اطمینان از برابری واریانس گروه‌ها، آزمون لون مورداستفاده قرار گرفت. همچنین، برای همگن‌بودن گروه‌ها پیش از اجرای برنامهٔ تمرینی به‌ترتیب از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد و به‌منظور تعیین تفاوت بین‌گروهی و درون‌گروهی نیز آزمون آماری آنالیز واریانس ـ اندازه‌گیری مکرر به‌کار رفت. برای مقایسهٔ نتایج نیز سطح معناداری ($P<0.05$) در نظر گرفته شد.

جدول ۱ـ توزیع انرژی و مواد مغذی دریافتی از رژیم غذایی کشتی‌گیران

زمان بررسی	انرژی (کیلوکالری)	کربوهیدرات (گرم؛ درصد)	چربی (گرم؛ درصد)	پروتئین (گرم؛ درصد)
سه روز پیش از شروع دوره تا اتمام آن	۳۸۱۳±۶۸۵	۵۰؛۴۷۱±۸۲	۳۵؛۱۵۴±۱۹	۱۵؛۱۴۰±۲۱
شب قبل از پیش‌آزمون و پس‌آزمون	۱۱۰۰±۸۷	۶۱؛۱۶۶±۳۱	۲۴؛۳۱±۱۴	۱۵؛۴۰±۱۳
وعدهٔ صبحانهٔ پیش از شروع آزمون	۶۰۷	۶۷؛۱۰۱	۲۱؛۱۵	۱۲؛۱۸

جدول ۲ـ مقادیر قندخون آزمودنی‌ها پیش از اندازه‌گیری نمونه‌های خون وریدی در پیش‌آزمون و پس-آزمون

مقادیر قندخون آزمودنی‌ها (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	گروه	انحراف معیار± میانگین	
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	مکمل	۱۰۶/۱۲±۱۵/۵۹	۱۰۵/۲۵±۱۰/۹۳
	دارونما	۱۰۵/۲۱±۱۳/۵۶	۱۰۴/۴۱±۱۰/۳۲

جدول ۳ـ برنامهٔ تمرینی کشتی‌گیران

روزهای هفته	نوع تمرین	شرح تمرین
شنبه و چهارشنبه	تمرین کشتی	۱۰ دقیقه گرم‌کردن عمومی، ۱۰ تا ۱۵ دقیقه گرم‌کردن تخصصی، ۲ زمان ۴ دقیقه‌ای تمرین کشتی با شدت مسابقه به‌مدت ۳۰ ثانیه استراحت بین هر زمان، سپس ۱۲ـ۱۰ دقیقه استراحت و پس از آن ۲ زمان ۳۰ ثانیه‌ای تمرین در حالت خاک، سپس، سه زمان سه دقیقه‌ای تمرین کشتی که در بین هر زمان تمرینی ۳۰ ثانیه استراحت وجود داشت و بعد از آن نیز سردکردن به‌مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه
یکشنبه‌ها	تمرین هوازی	به‌مدت ۴۵ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه به‌صورت تداومی
دوشنبه و پنجشنبه	مرورفن تخصصی	۱۵ تا ۲۰ دقیقه گرم‌کردن عمومی و تخصصی، ۴۰ تا ۴۵ دقیقه تمرینات تخصصی مرور فن و ۵ تا ۱۰ دقیقه سردکردن
سه شنبه	کار با وزنه	شامل پنج حرکت اصلی: حرکات دوضرب ۲× ۸ ، پرس سینه ۳×۱۰ ، اسکات ۳×۱۰ ، سرشانه ۳×۱۰ و لیفت ۳×۱۰ (حرکت شکم ۴×۳۵ و بارفیکس آزاد)

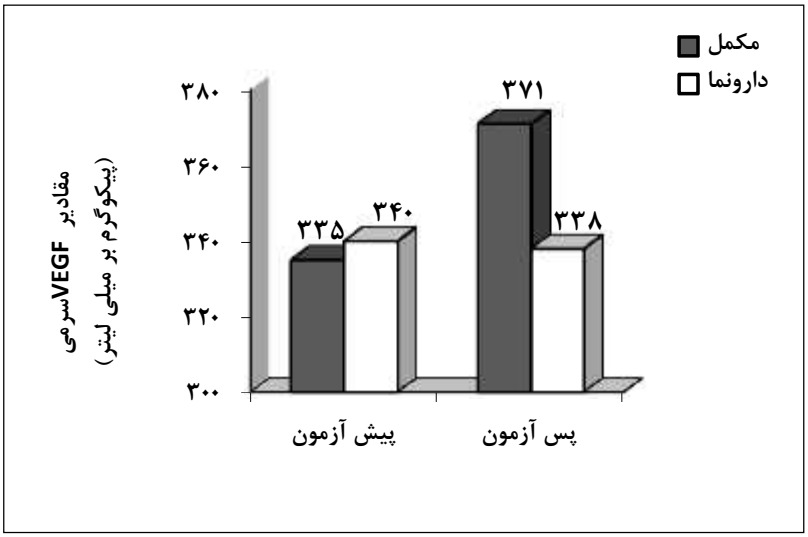
نتایج

همان‌گونه که در جدول شماره چهار مشاهده می‌شود، تغییرات VEGF گروه مکمل طی مداخله افزایش معناداری داشته است (P=0.039)؛ این درحالی است که همین تغییرات در گروه دارونما معنادار نمی‌باشد (P=0.883). تفاوت تغییرات VEGF در دو گروه مکمل و دارونما نیز طی مداخله معنادار است (P=0.039)، اما تفاوت تغییرات اندوستاتین دو گروه مکمل و دارونما طی مداخله معنادار نمی‌باشد (P=0.346). علاوه‌براین، تغییرات نسبت VEGF به اندوستاتین در گروه مکمل طی مداخله افزایش معناداری داشته است (P=0.008)؛ درحالی‌که همین تغییرات در گروه دارونما معنادار نیست (P=0.951). تفاوت تغییرات نسبت VEGF به اندوستاتین دو گروه مکمل و دارونما نیز طی مداخله معنادار می‌باشد (P=0.016). در شکل‌های یک تا سه به‌ترتیب تغییرات VEGF، اندوستاتین و نسبت VEGF به اندوستاتین گروه‌های مکمل و دارونما طی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان داده شده است.

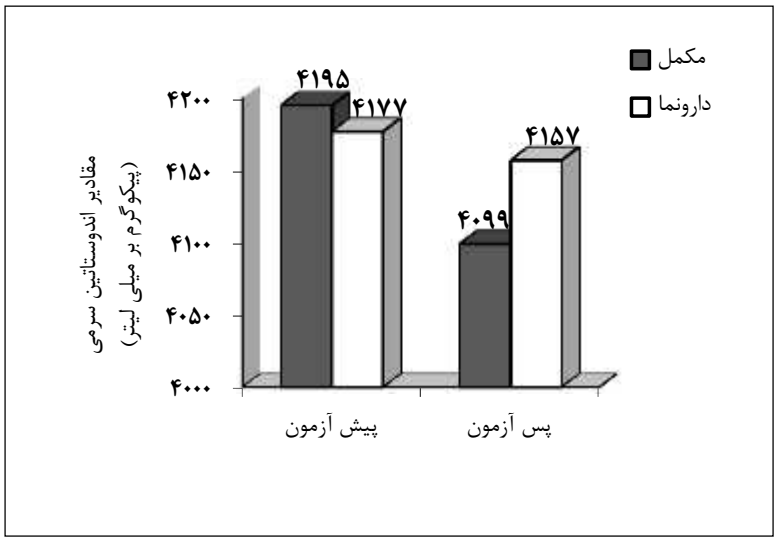
جدول ۴ـ مقایسهٔ تغییرات میانگین‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی متغیرهای VEGF، اندوستاتین و نسبت VEGF به اندوستاتین

متغیر	گروه	انحراف معیار± میانگین		تغییرات درون‌گروهی		تغییرات بین‌گروهی	
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	مقدار F	سطح معناداری	مقدار F	سطح معناداری
VEGF (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	مکمل	۳۳۵/۰۰±۵۷/۳۱	۳۷۱/۳۷±۴۳/۸۶	۶/۴۰	۰/۰۳۹*	۵/۲۸	۰/۰۳۹*
	دارونما	۳۴۰/۰۰±۶۷/۲۴	۳۳۸/۷۱±۶۴/۸۲	۰/۰۴۸	۰/۸۸۳		
اندوستاتین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	مکمل	۴۱۹۵/۰۰±۳۸۴/۰	۴۰۹۹/۶۲±۳۹۵/۷۷	۲/۵۲۸	۰/۱۵۶	۰/۹۵۵	۰/۳۴۶
	دارونما	۴۱۷۷/۸۵±۴۲۰/۵	۴۱۵۷/۰۰±۴۵۱/۵۹	۰/۲۲۷	۰/۶۵۱		
نسبت VEGF به اندوستاتین	مکمل	۰/۰۸۰۳±۰/۰۱۴۵	۰/۰۹۰۷±۰/۰۰۸۳	۱۳/۴۶۸	۰/۰۰۸*	۷/۷۲۲	۰/۰۱۶*
	دارونما	۰/۰۸۲۱±۰/۰۱۹۲	۰/۰۸۲۳±۰/۰۱۸۹	۰/۰۰۴	۰/۹۵۱		

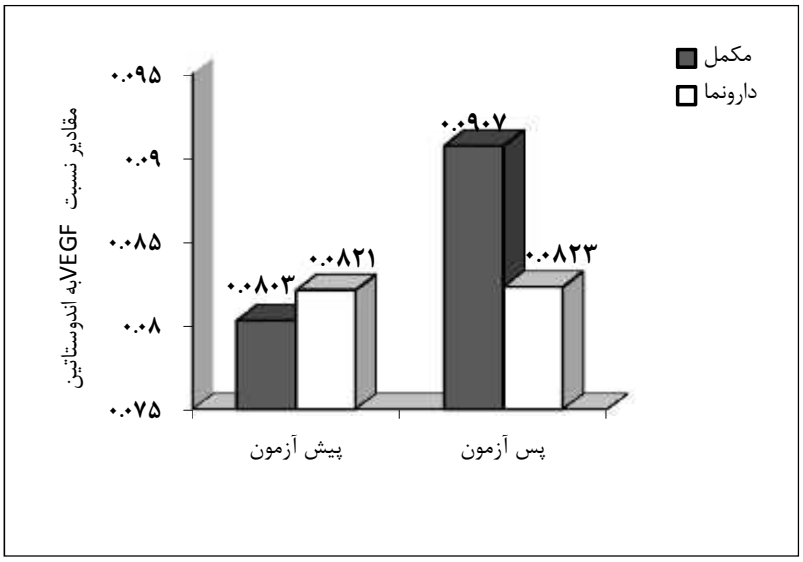
*سطح معناداری $P< 0.05$ در نظر گرفته شده است



شکل۱- تغییرات VEGF سرمی گروه‌ها طی مراحل پیش و پس آزمون



شکل۲- تغییرات اندوستاتین سرمی گروه‌ها طی مراحل پیش و پس آزمون



شکل۳- تغییرات نسبت VEGF به اندوستاتین گروه‌ها طی مراحل پیش و پس آزمون

بحث و نتیجه‌گیری

آنالیز آماری یافته‌ها نشان داد که مصرف مکمل ال ـ آرژنین توأم با انجام تمرینات تخصصی کشتی سبب افزایش معنادار سطوح VEGF و نسبت VEGF به اندوستاتین گردید. در این پژوهش، هرچند که اندوستاتین تمایل به کاهش داشت، اما این میزان کاهش به‌لحاظ آماری معنادار نبود. دربارهٔ اثرات مکمل ال ـ آرژنین بر فعالیت ورزشی و نیز مصرف مکمل ال ـ آرژنین و توسعهٔ عروق و یا تمرین و عوامل توسعهٔ عروقی به‌تنهایی پژوهش‌های قابل‌توجهی صورت گرفته است (۳۰ـ۲۸)، اما پژوهشی که به بررسی اثر هم‌زمان مصرف مکمل ال ـ آرژنین و فعالیت ورزشی بر توسعهٔ عروق ورزشکاران و یا حتی سایر نمونه‌های انسانی پرداخته باشد موجود نمی‌باشد. با توجه به این‌که پژوهش‌های انجام‌شده در این حوزه اغلب روی نمونه‌های بافتی جانوری است، مقایسهٔ این پژوهش با سایر پژوهش‌ها دشوار به‌نظر می‌رسد. بااین‌حال، یافته‌های ما با نتایج مطالعات سوزوکی[1] و فیریتو[2] و همکاران هم‌سو می‌باشد (۷،۱۹،۲۲،۲۳،۳۱). سوزوکی (۲۰۰۹) اثر شش هفته تمرین هوازی به‌همراه مکمل‌دهی ال ـ آرژنین و ال ـ اورنتین[3] را بر توسعهٔ عروق عضلات نعلی و کف پایی موش‌های صحرایی موردبررسی قرار داد. در گروه تمرین و مکمل، مقادیر VEGF بافتی درعضلهٔ کف پایی، ۲/۵ برابر افزایش داشت و مقادیر اندوستاتین بافتی نیز کاهش معناداری را نشان داد. در عضلهٔ نعلی نیز مقادیر VEGF ۱/۵ برابر افزایش یافت، اما مقادیر اندوستاتین به‌صورت معناداری کاهش داشت (۷). همچنین، فیریتو و همکاران (۲۰۰۸) اثر مکمل‌دهی ال ـ آرژنین و ۲۸ روز تمرین متوسط در استخر مخصوص موش‌ها را بر VEGF سرمی موش‌های آزمایشگاهی بررسی کرد. نتایج نشان داد که در گروه تمرین به‌همراه مکمل، VEGF سرمی افزایش معناداری داشته است و در پی آن نسبت عروق به تار عضلات موش‌های صحرایی افزایش یافته است (۲۲). سوزوکی (۲۰۰۶) نیز در بررسی اثر شش هفته مصرف مکمل ال ـ آرژنین و تأثیرات آن بر آنژیوژنز ناشی از فعالیت و بیان VEGF در عضلات قلبی و عضلات پشتی پای موش‌های میان‌سال به این نتیجه رسید که در گروه مکمل و تمرین، نسبت عروق به تار در عضلهٔ نعلی افزایش معناداری یافته است؛ درحالی‌که در گروه تمرین بدون مکمل افزایشی مشاهده نشد. همچنین، در گروه مکمل توأم با تمرین، بیان پروتئین VEGF تا ۲/۹ برابر در عضلهٔ نعلی و تا ۱/۷ برابر در بطن چپ افزایش یافت. براساس یافته‌های این پژوهش مشخص شد که تمرین به‌تنهایی رگ‌زایی ایجاد نمی‌کند؛ درحالی‌که تمرین به‌همراه مکمل ال ـ آرژنین از طریق افزایش بیان VEGF سبب توسعهٔ عروق در عضلات عقبی پا و قلبی موش‌های میان‌سال می‌شود (۲۳). علاوه‌براین، سوزوکی (۲۰۰۵)

1. Suzuki
2. Fiorito
3. L-Ornithine

اثر شش هفته مصرف مکمل ال ـ آرژنین و تمرینات استقامتی را بر نسبت عروق به تار عضلانی در عضلات قلب و عضلات تند و کند انقباض موش‌های صحرایی جوان بررسی کرد. نتایج بررسی‌های هسیتوشیمیایی نشان داد که در گروه مکمل و تمرین، افزایش معناداری در نسبت عروق به فیبر در بافت قلبی مشاهده می‌شود. نسبت عروق به فیبر در عضلات تند و کند انقباض گروه مکمل و تمرین نیز افزایش قابل‌توجهی یافت. این درحالی بود که این افزایش در سایر گروه‌ها مشاهده نشد (۳۱). براساس مطالعات، مهم‌ترین و نخستین زنجیره در فرایند توسعهٔ عروقی که تاکنون شناسایی شده است، افزایش تولید VEGF می‌باشد (۶،۳۲). عامل محرک آنژیوژنز ـ چه هایپوکسی و چه همودینامیک باشد ـ از طریق افزایش VEGF سبب تحریک فرایند توسعهٔ عروق می‌شود؛ به‌عنوان‌مثال، هایپوکسی ناشی از فعالیت از طریق افزایش عامل القایی هایپوکسی[1] سبب افزایش فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی و سنتز بیشتر نیتریک اکساید می‌شود که به‌دنبال آن، منجر به تحریک سنتز VEGF می‌گردد (۳۳). عامل همودینامیکی نظیر فشار برشی نیز از طریق فعال‌سازی کانال‌های یونی، به‌ویژه کانال‌های پتاسیمی موجب افزایش تولید نیتریک‌اکساید و در پی آن سبب سنتز بیشتر VEGF می‌شود (۱۵،۳۴). هرچند سهم عوامل محرک ناشی از فعالیت بدنی به‌درستی نمایان نیست و نیاز به بحث و بررسی بیشتر دارد، اما دراین‌میان، نقش نیتریک اکساید به‌عنوان یک عامل اتساع عروقی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. نیتریک اکساید به‌عنوان واسطه‌ای کلیدی و مهم در فرایند توسعهٔ عروق در نظر گرفته می‌شود و به‌نظر می‌رسد ارتباطات گسترده‌ای با VEGF و سایر عوامل مهم در زنجیرهٔ واکنش‌های توسعهٔ عروق داشته باشد. مطالعات نشان داده‌اند که نیتریک اکساید همراه با سایر عوامل از جمله پروستاگلاندین‌ها در اتساع عروقی ناشی از VEGF و نفوذپذیری عروقی میانجی‌گری می‌کند (۷،۲۲). احتمالاً، برخی از روابط بین نیتریک اکساید و VEGF متقابل می‌باشند؛ زیرا، فعال‌سازی VEGF سبب تحریک کلسیم داخل سلولی می‌شود و بدین‌ترتیب منجر به تحریک تولید نیتریک اکساید می‌شود. همچنین، VEGF از طریق افزایش گیرندهٔ نوع دو فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و پروتئین کیناز C[2] سبب افزایش بیان eNOS می‌شود. این درحالی است که نیتریک اکساید احتمالاً تولید VEGF را تحریک می‌کند و بیان بیشتر گیرنده‌های آن را تسهیل می‌نماید (۳۴،۳۵). براین‌اساس، میزان رهاسازی و دردسترس‌بودن نیتریک اکساید و VEGF از جمله مهم‌ترین عوامل تنظیمی مؤثر در ابتدای فرایند توسعهٔ عروق می‌باشند (۳۶). در نمونه‌های جانوری که eNOS مهار

1. Hypoxia Inducible Factor (HIF)
2. Protein Kinase C

شده است؛ بیان mRNA گیرندهٔ نوع یک فاکتور رشد اندوتلیال عروقی کاهش یافت و به‌دنبال آن، سطوح پروتئین VEGF و VEGFR-2 در عضلات موش‌های صحرایی کاهش یافت و درنهایت، فرایند توسعهٔ عروق ناشی از فعالیت متوقف شد (۳۷،۳۸)؛ لذا، افزایش سطوح VEGF را می‌توان مرتبط با افزایش سنتز نیتریک اکساید در نظر گرفت. فیریتو و سوزوکی بیان می‌کنند که تمرین و مصرف مکمل ال ـ آرژنین می‌تواند از طریق افزایش فعالیت eNOS، تولید نیتریک اکساید را افزایش دهد و به‌دنبال آن سبب افزایش تولید VEGF شود (۲۲،۲۳). علاوه‌براین، مشخص شده است که ال ـ آرژنین سبب تحریک ترشح هورمون رشد و انسولین می‌گردد (۳۹،۴۰) و این هورمون‌ها نیز می‌توانند سبب تحریک ترشح VEGF شوند (۱۹،۴۱).

از دیگر یافته‌های این پژوهش، عدم تغییر معنادار اندوستاتین درنتیجهٔ مصرف کوتاه‌مدت مکمل ال ـ آرژنین به‌همراه تمرینات تخصصی کشتی بود؛ هرچند که مقادیر اندوستاتین در گروه مکمل کاهش یافته بود. مکانیزم‌های اثرگذار بر تغییرات اندوستاتین ناشی از فعالیت و مصرف مکمل ال ـ آرژنین تاحدودی ناشناخته است (۲۱) و در این رابطه تنها می‌توان به پژوهش سوزکی (۲۰۰۹) اشاره کرد که نتایج آن با یافته‌های ما متناقض می‌باشد. در پژوهش سوزوکی میزان اندوستاتین بافت عضلانی موش‌های صحرایی پس از مداخلهٔ شش هفته تمرین هوازی و دریافت مکمل ال ـ آرژنین و ال ـ اورنیتین موردبررسی قرار گرفت، اما در پژوهش حاضر به بررسی مصرف کوتاه‌مدت ال ـ آرژنین در آزمودنی‌های نخبه پرداخته شد. براساس مطالعات و مبانی بیوشیمیایی، تقریباً نزدیک به ۱۵ درصد از ال ـ آرژنین تحت‌تأثیر آنزیم آرژیناز[1] به ال ـ اورنتین تبدیل می‌شود. ال ـ اورنتین نیز توسط اورنیتین دکربوکسیلاز[2]، دکربکسیله شده و به پلی آمینازهای اسپرمین[3] و اسپرمیدین[4] تبدیل می‌شود که می‌تواند سبب کندشدن روند پروتئولیتیک اندوستاتین از کلاژن ۱۸ شود (۱۹). علاوه‌براین، در پژوهش سوزوکی علاوه‌بر مکمل ال ـ آرژنین، مکمل ال ـ اورنیتین نیز به آزمودنی‌ها داده شده بود که احتمالاً این مسأله را می‌توان یکی از دلایل مهم مشاهدهٔ کاهش محسوس اندوستاتین در پژوهش وی در نظر گرفت. شایان‌ذکر است که روند پروتئولیتیک اندوستاتین از کلاژن ۱۸ تاحدودی وابسته به تخریب ماتریکس خارج سلولی است که در افراد مبتدی درنتیجهٔ تمرین، تخریب ماتریکس خارج سلولی با سرعت بیشتری اتفاق می‌افتد. این درحالی است که در پی سازگاری با تمرینات، میزان آسیب و درنتیجه، تخریب غشای پایه و ماتریکس خارج سلولی کمتر اتفاق می‌افتد؛ لذا، مشاهدهٔ تغییرات و عوامل اثرگذار بر آن در افراد تمرین‌کرده دشوارتر به‌نظر می‌رسد (۲۱،۴۲). براین‌اساس، در پژوهش ما

1. Arginase
2. Ornithine Decarboxylase (ODC)
3. Spermine
4. Spermidine

آزمودنی‌ها کشتی‌گیران نخبه بودند، اما در پژوهش سوزوکی، آزمودنی‌ها موش‌های صحرایی تمرین-نکرده بودند. هرچند در ارتباط با عوامل اثرگذار بر اندوستاتین درنتیجهٔ فعالیت، اطلاعات کافی در اختیار نیست و توجیه سازوکارهای آن نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. مشخص شده است که حتی تغییرات اندک اندوستاتین می‌تواند از فعال‌شدن eNOS جلوگیری کند و با ممانعت از تولید نیتریک اکساید بر توقف روند توسعهٔ عروق اثرگذار باشد (۴۳،۴۴). شایان‌ذکر است که اندوستاتین به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین عوامل آنژیواستاتیک با جلوگیری از تکثیر، مهاجرت و تشکیل مجاری جدید توسط سلول‌های اندوتلیال، به مقابله با فرایند آنژیوژنز می‌پردازد (۴۵).

دیگر یافته‌های ما نشان داد که مصرف مکمل ال ـ آرژنین به‌طور معناداری سبب افزایش نسبت VEGF به اندوستاتین می‌شود. به‌نظر می‌رسد که مصرف مکمل احتمالاً با تحریک عوامل آنژیوژنیک، تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک را به سمت عوامل آنژیوژنیک منحرف ساخته و سبب تحریک فرایند توسعهٔ عروق می‌شود. در حالت عادی بین عوامل آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک تعادل برقرار است و از این جهت، افزایش نسبت VEGF به اندوستاتین بسیار ارزشمند می‌باشد؛ زیرا، VEGF به‌عنوان مهم‌ترین عامل آنژیوژنیک بوده و اندوستاتین نیز به‌عنوان مهم‌ترین عامل آنژیواستاتیک می-باشد؛ بنابراین، تغییر در این نسبت نشان از تغییر در تعادل بین عوامل آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک دارد که اگر این نسبت به نفع عوامل آنژیوژنیک تغییر کند، خود نشانگر افزایش فرایندهای توسعهٔ عروقی است.

با توجه به این‌که این مطالعه با محدودیت‌هایی از جمله رژیم غذایی متنوع، پاسخ‌های سازگاری گوناگون نسبت به مصرف مکمل ال ـ آرژنین، عدم کنترل ساعات استراحت و خواب آزمودنی‌ها و نیز تفاوت‌های فردی روبه‌رو بوده است؛ لذا، در نتیجه‌گیری باید جانب احتیاط را بیشتر رعایت کرد. همچنین، ازآن‌جاکه عملکرد هر بافت وابسته به عملکرد سیستم عروقی آن است و به‌نظر می‌رسد توسعهٔ این سیستم علاوه‌بر ماهیت، شدت و مدت فعالیت، به عوامل تغذیه‌ای نیز وابسته می‌باشد و در بین عوامل تغذیه‌ای هرچند با احتیاط، اما مکمل ال ـ آرژنین نیز می‌تواند موردتوجه قرار گیرد و نیز با توجه به این‌که در پژوهش‌ها، عوارضی ناشی از مصرف مکمل ال ـ آرژنین گزارش نشده است؛ بنابراین، پیش از توصیه به ورزشکاران و مربیان (با توجه به محدودیت‌های پژوهش‌های موجود)، به سایر پژوهشگران توصیه می‌شود که پژوهش‌هایی مشابه با این پژوهش و با دوره‌های متفاوت مصرف مکمل ال ـ آرژنین و یا گروه‌های دیگر ورزشکاران را انجام دهند و بدین‌ترتیب سبب توسعهٔ دانش دراین‌زمینه شوند.

پیام مقاله: به‌نظر می‌رسد مصرف کوتاه‌مدت مکمل ال ـ آرژنین می‌تواند سبب توسعهٔ فرایند آنژیوژنز ناشی از فعالیت شود. بااین‌وجود، به‌دلیل محدودیت زیاد مطالعات در این حوزه، نیاز به پژوهش‌های بیشتر احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامهٔ شمارهٔ ۳۱۷۱۸ است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد انجام گرفته است. بدین‌وسیله از تمامی ورزشکاران داوطلب شرکت‌کننده در این پژوهش که با رعایت ملاحظات اخلاقی به تعهدات خویش پایبند بودند تشکر و قدردانی می‌کنیم و از مربیان، مدیریت محترم و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی و سایر کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری درساندند سپاسگزاری می‌نماییم.

منابع

1. Tomanek RJ. Adaptations to Exercise Training. Coronary Vasculature: Development, Structure-Function, and Adaptations. Boston, MA: Springer US; 2013. p. 143-65.
2. Ahmetov I, Khakimullina A, Popov D, Missina S, Vinogradova O, Rogozkin V. Polymorphism of the vascular endothelial growth factor gene (VEGF) and aerobic performance in athletes. Human Physiology. 2008; 34(4): 477-81.
3. Roy S, Khanna S, Sen C K. Redox regulation of the VEGF signaling path and tissue vascularization: Hydrogen peroxide, the common link between physical exercise and cutaneous wound healing. Free Radical Biology and Medicine. 2008; 44(2): 180-92.
4. Naseem K M. The role of nitric oxide in cardiovascular diseases. Molecular Aspects of Medicine. 2005; 26(1): 33-65.
5. Bloor C M. Angiogenesis during exercise and training. Angiogenesis. 2005; 8(3): 263-71.
6. Dvorak H. Angiogenesis: Update 2005. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005; 3(8): 1835-42.
7. Suzuki J. L-Arginine and L-Ornithine supplementation facilitates angiogenesis and causes additional effects on exercise-induced angiogenesis in hind-leg muscles. Advances in Exercise and Sports Physiology. 2009; 15(3): 101-8.
8. Nourshahi M, Chadorneshin H T, Ranjbar K. The stimulus of angiogenesis during exercise and physical activity. Quarterly of the Horizon of Medical Sciences. 2013; 18(5): 286-96. (In Persian).
9. Mansoor J K, Morrissey B M, Walby W F, Yoneda K Y, Juarez M, Kajekar R, et al. L-arginine supplementation enhances exhaled NO, breath condensate VEGF, and headache at 4342 m. High Altitude Medicine & Biology. 2005; 6(4): 289-300.
10. Shibuya M. Differential roles of vascular endothelial growth factor receptor-1 and receptor-2 in angiogenesis. BMB Reports. 2006; 39(5): 469-78.

11. Nowroozzadeh M H, Sharifi M. Anti-vascular endothelial growth factor (Anti-VEGF) as a potential novel adjunct in the management of choroidal melanoma. Journal of Medical Hypotheses and Ideas (Formerly: Iranian Journal of Medical Hypotheses and Ideas). 2008; 2(3): 1-3.
12. Adams M R, McCredie R, Jessup W, Robinson J, Sullivan D, Celermajer D S. Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilatation and reduces monocyte adhesion to endothelial cells in young men with coronary artery disease. Atherosclerosis. 1997; 129(2): 261-9.
13. Egginton S. Invited review: Activity-induced angiogenesis. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2009; 457(5): 963-77.
14. Andrzejewski W, Kassolik K, Kobierzycki C, Grzegrzolka J, Ratajczak-Wielgomas K, Jablonska K, et al. Increased skeletal muscle expression of VEGF induced by massage and exercise. Folia Histochemica et Cytobiologica. 2015; 53(2): 145-51.
15. Prior B M ,Yang H, Terjung R L. What makes vessels grow with exercise training? Journal of Applied Physiology. 2004; 97(3): 1119-28.
16. Gustafsson T, Ameln H, Fischer H, Sundberg C, Timmons J, Jansson E. VEGF-A splice variants and related receptor expression in human skeletal muscle following submaximal exercise. Journal of Applied Physiology. 2005; 98(6): 2137-46.
17. McConell G K. Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2007; 10(1): 46-51.
18. Goumas G, Tentolouris C, Tousoulis D, Stefanadis C, Toutouzas P. Therapeutic modification of the L-arginine-eNOS pathway in cardiovascular diseases. Atherosclerosis. 2001; 154(2): 255-67.
19. Suzuki J. Influence of amino acid supplementation on capillary growth in the heart and skeletal muscles. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. 2013; 2(2): 237-41.
20. Álvares T, Meirelles C, Bhambhani Y, Paschoalin V F, Gomes P C. L-Arginine as a potential ergogenic aid in healthy subjects. Sports Med. 2011; 41(3): 233-48.
21. Suzuki J. Muscle microvascular adaptation and angiogenic gene induction in response to exercise training are attenuated in middle-aged rats. Comparative Exercise Physiology. 2015; 11(1): 23-33.
22. Fiorito C, Balestrieri M L, Crimi E, Giovane A, Grimaldi V, Minucci P B, et al. Effect of l-arginine on circulating endothelial progenitor cells and VEGF after moderate physical training in mice. International Journal of Cardiology. 2008; 126(3): 421-3.
23. Suzuki J. L-arginine supplementation causes additional effects on exercise-induced angiogenesis and VEGF expression in the heart and hind-leg muscles of middle-aged rats. J Physiol Sci. 2006; 56(1): 39-44.
24. Lerman A, Burnett J C, Higano S T, McKinley L J, Holmes D R. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. Circulation. 1998; 97(21): 2123-8.

25. Tsai P H, Tang T K, Juang C L, Chen K, Chi C A, Hsu M C. Effects of arginine supplementation on post-exercise metabolic responses. Chin J Physiol. 2009; 52(3): 136-42.
26. Dantz D, Bewersdorf J, Fruehwald-Schultes B, Kern W, Jelkmann W, Born J, et al. Vascular endothelial growth factor: a novel endocrine defensive response to hypoglycemia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002; 87(2): 834-5.
27. Oltmanns K M, Gehring H, Rudolf S, Schultes B, Hackenberg C, Schweiger U, et al. Acute hypoxia decreases plasma VEGF concentration in healthy humans. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2006; 290(3): 434- 9.
28. Nourshahi M, Piroz M, Hawanlo F, Bigdeli M. Compare the effect of eghit weeks submaximul training in Ischemic hypoxia and natural conditions on angiogenesis. Sport Physiology. 2011; 8(9): 159-74.(In Persian).
29. Ravasi A, Yadegari M, Choobineh S. Comparison of two types of physical activity on response serum VEGF-A, non-athletic men. Journal of Sport Biosciences. 2014; 6(1): 41-56. (In Persian).
30. Taheri H, Nourshahi M, Ranjbar K. The compare of angiogenic proteases in active and inactive men after submaximal exercise. Sport Physiology. 2011; 8(10): 143-58. (In Persian).
31. Suzuki J. Microvascular angioadaptation after endurance training with L-arginine supplementation in rat heart and hindleg muscles. Experimental Physiology. 2005; 90(5): 763-71.
32. Folkman J. Angiogenesis. Annual Review of Medicine. 2006; 57(12): 1-18.
33. Richardson R, Wagner H, Mudaliar S, Henry R, Noyszewski E, Wagner P. Human VEGF gene expression in skeletal muscle: Effect of acute normoxic and hypoxic exercise. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1999; 277(6): 2247--52.
34. Prior B M, Lloyd P G, Yang H, Terjung R L. Exercise-induced vascular remodeling. Exercise and Sport Sciences Reviews. 2003; 31(1): 26-33.
35. Hudlicka O, Brown MD, Egginton S. Angiogenesis in Skeletal Muscle. In: Maragoudakis ME, editor. Molecular, Cellular, and Clinical Aspects of Angiogenesis. Boston, MA: Springer US; 1996. p. 141-50.
36. Hoeben A, Landuyt B, Highley M S, Wildiers H, Van Oosterom A T, De Bruijn E A. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. Pharmacological Reviews. 2004; 56(4): 549-80.
37. Dimmeler S, Zeiher A M, Bonauer A, Urbich C. Method for promoting angiogenesis, vascularization or vessel repair or for inhibiting tumor angiogenesis. US Patent. 2015; 129(9):13-19.
38. Niebauer J, Maxwell A J, Lin P S, Wang D, Tsao P S, Cooke J P. NOS inhibition accelerates atherogenesis: Reversal by exercise. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2003; 285(2): 535-40.
39. Miele C, Rochford J J, Filippa N, Giorgetti-Peraldi S, Van Obberghen E. Insulin and insulin-like growth factor-I induce vascular endothelial growth factor mRNA expression via different signaling pathways. Journal of Biological Chemistry. 2000; 275(28): 21695-702.

40. Kobayashi T, Matsumoto T, Ooishi K, Kamata K. Differential expression of α2D-adrenoceptor and eNOS in aortas from early and later stages of diabetes in Goto-Kakizaki rats. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2004; 287(1): 135- 48.
41. Hoier B, Hellsten Y. Exercise-Induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF. Microcirculation. 2014; 21(4): 301-14.
42. Sponder M, Dangl D, Kampf S, Fritzer-Szekeres M, Strametz-Juranek J. Exercise increases serum endostatin levels in female and male patients with diabetes and controls. Cardiovascular Diabetology. 2014; 13(1): 6.
43. Olsson A K, Johansson I, Åkerud H, Einarsson B, Christofferson R, Sasaki T, et al . The minimal active domain of endostatin is a heparin-binding motif that mediates inhibition of tumor vascularization. Cancer Research. 2004; 64(24): 9012-7.
44. Digtyar A, Pozdnyakova N, Feldman N, Lutsenko S, Severin S. Endostatin: Current concepts about its biological role and mechanisms of action. Biochemistry (Moscow). 2007; 72(3): 235-46.
45. Blezinger P, Wang J, Gondo M, Quezada A, Mehrens D, French M, et al. Systemic inhibition of tumor growth and tumor metastases by intramuscular administration of the endostatin gene. Nature Biotechnology. 1999; 17(4): 343-8.

شیوه استناد دهی

مطهری راد مرتضی، عطارزاده حسینی سیدرضا. تأثیر یک دوره تمرین منتخب کشتی به همراه مکمل دهی ال آرژنین بر مارکرهای آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک سرمی کشتی گیران نخبه. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۳۹۵؛ ۸(۳۱):۷۰-۱۵۳.

Motahari Rad. M, Attarzadeh Hosseini. S. R. The Effect of Selected Wrestling Training with L-Arginine Supplementation on Angiogenic and Angiostatic Serum Markers in Elite Wrestlers. Sport Physiology. Fall 2016; 8 (31): 153-70. (Persian)

The Effect of Selected Wrestling Training with L-Arginine Supplementation on Angiogenic and Angiostatic Serum Markers in Elite Wrestlers

M. Motahari Rad[1], S. R. Attarzadeh Hosseini[2]

1. Ph.D. Student of sport physiology at Ferdowsi University of Mashhad
2. Professor in Sport Physiology at Ferdowsi University of Mashhad*

Received Date: 2015/08/01 Accepted Date: 2015/12/13

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of selected wrestling exercise with L-arginine supplementation on response of vascular endothelial growth factor (VEGF) and endostatin in elite wrestlers. In this practical and semi experimental study, 20 elite wrestlers (age: 21.13±2.47 years and BMI: 24.14±1.71 kg.m-2) were selected by convenience sampling method and they were randomly assigned into supplement (n=10) and placebo (n=10) groups. During the study, both groups were at the end of general preparatory phase and they are alike participated in a special wrestling training program and at the same time supplementation and placebo groups for 14 days were used daily 0.1 g.kg-1 respectively taking l-arginine and placebo. Serum levels of VEGF and endostatin levels of all subjects before and after the training period were measured by ELISA methods. Serum VEGF and endostatin levels (blood sample 3cc) were measured by ELISA methods, and the results were analyzed by SPSS at the significant level ($P<0.05$). There was a significant increase in the levels of VEGF and VEGF to endostatin ratio in supplementation group compared to placebo ($P\leq0.05$). However, there was no significant change in the levels of endostatin ($P\geq0.05$). It's seems that specific wrestling training with L-arginine consuming together, could possibly cause more stimulation of the process of angiogenesis in wrestlers.

Keyword: L-Arginine, VEGF, Endostatin, Elite Wrestlers, Angiogenesis

* Corresponding Author Email:attarzadeh@um.ac.ir