بسم الله الرحمن الرحيم

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایانامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزش

بررسی اثر حاد دو نوع تمرین شنا در شرایط هایپوکسی بر سطوح سرمی VEGF و HIF-1α در مردان جوان

استاد راهنما:

دکتر مرضیه ثاقب‌جو

اساتید مشاور:

دکتر مهدی هدایتی

دکتر سعید ایل بیگی

نگارش:

حامد عیدی یوسف آباد

زمستان ۱۳۹۳

تقدیم به مهربان فرشتگانی که:

لحظات ناب باور بودن،

لذت و غرور **دانستن**،

جسارت **خواستن**،

عظمت **رسیدن**

و تمام تجربه های یکتا و زیبای زندگیم، مدیون حضور سبز آنهاست

تقدیم به پدر و مادر عزیز و برادر و خواهران مهربانم.

تشکر و قدردانی

حمد و سپاس خدای را که طاعتش موجب قربت است و شکر اندرش مزید نعمت

پایان نامه حاضر حاصل الطاف خداوند و مساعدت و عنایت سرورانی است که در به تحقیق رساندن آن مرا یاری رساندند؛ لذا بر خود واجب می دانم تا مراتب سپاس و قدر دانی خود را نسبت به این عزیزان ابراز دارم.

بدین وسیله از استاد راهنمای بسیار عزیز و گرانقدرم **سرکار خانم دکتر مرضیه ثاقب جو** که در طول تهیه و تدوین این پایان نامه از راهنمایی های حکیمانه ایشان بسیار بهره برده ام، کمال تشکر و امتنان را داشته و از خداوند متعال، آرزوی توفیق الهی و پر فروغ بودن شمع وجود پر برکتشان را دارم. از اساتید محترم **جناب آقای دکتر مهدی هدایتی و دکتر سعید ایل بیگی** که مشاوره این پایان نامه را بر عهده گرفتند، صمیمانه سپاسگزارم و توفیق روز افزون را از خداوند منان برای ایشان مسئلت دارم.

از اساتید بزرگوارم **جناب آقای دکتر مهدی مقرنسی و دکتر علی ثقه الاسلامی** که بازنگری و داوری این پایان نامه را بر عهده گرفته و از راهنمایی های ایشان بسیار استفاده کردم، صمیمانه سپاسگزارم.

همچنین بر خود واجب می دانم از **مسئولین محترم دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی** و دوستان بسیار عزیزم **جناب آقای دکتر مهدی بیاتی، دکتر حسین طاهری، دکتر ستوده فر، آقایان محمد ایوبی، حسین فرزانه، محمدرضا پور بهرام، بهنام سالاری، ابوذر کبوتری، علی شاهرخی، مصطفی حسن نژاد، مرتضی موسوی، تقی توانا، احسان افروزی، مرتضی زنگالی، ابراهیم بیرمی، فضل الله اعظمی، علی غلام زاده، امیر حسین پارسا، بنیامین مبارکی، امیر صحرانورد و تمامی کسانی** که در اجرای این پژوهش صمیمانه با من همکاری داشته اند؛ تشکر و قدردانی نمایم.

بررسی اثر حاد دو نوع تمرین شنا در شرایط هایپوکسی بر سطوح سرمی VEGF و HIF-1α در مردان جوان

به وسیله‌ی :

حامد عیدی یوسف آباد

چکیده

فعالیت ورزشی و شرایط هایپوکسی مهمترین عوامل موثر بر عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و عامل القایی هایپوکسی یک آلفا (HIF-1α) می‌باشند. هدف تحقیق حاضر، بررسی اثر حاد دو نوع تمرین شنا در شرایط هایپوکسی بر سطوح سرمی VEGF و HIF-1α در مردان جوان بود. ده شناگر مرد (با میانگین سن ۲۲/۴ سال، قد ۱۷۷ سانتی متر و وزن ۷۸/۱۵ کیلو گرم)، در یک جلسه تمرین شنای کرال سینه با کنترل تنفس و با لوله تنفسی شرکت نمودند. درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی (SpO_2) و ضربان قلب آزمودنی‌ها قبل، بلافاصله پس از هر تکرار و یک دقیقه بعد از اتمام هر تمرین اندازه‌گیری شد. نمونه‌گیری خون، قبل، بلافاصله و ۲ ساعت پس از اجرای هر تمرین انجام شد. داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری $p\leq$۰/۰۵ تحلیل شد. نتایج نشان داد هر دو تمرین شنا در شرایط هایپوکسی، منجر به افزایش معنادار سطح سرمی VEGF بلافاصله پس از تمرین شد (p=۰/۰۰۰۱ در هر دو نوع تمرین) و دو ساعت پس از تمرینات به سطح پایه بازگشت (p=۰/۹۹). سطح سرمی HIF-1α پس از تمرینات تغییر معناداری یافت (p=۰/۰۵). میزان SpO_2 در حین تمرین نسبت به پیش از تمرین کاهش معناداری یافت (p=۰/۰۰۶) و یک دقیقه بعد از تمرین به مقدار پایه بازگشت (p=۰/۹۹). به نظر می رسد، یک جلسه تمرین شنای کرال سینه با کنترل تنفس و لوله تنفسی، احتمالا از طریق افزایش ضربان قلب و ایجاد هایپوکسی منجر به افزایش سطح سرمی VEGF و تغییر HIF-1α شود. این یافته‌ها ممکن‌است بینش نوینی را در راستای فرآیند مولکولی افزایش چگالی مویرگی و متعاقبا افزایش توان هوازی در پاسخ به چنین تمریناتی پدید آورد. بر اساس یافته های مطالعه حاضر، این تمرینات برای شناگران توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: شنا، کنترل تنفس، هایپوکسی، عامل رشد اندوتلیال عروق، عامل القایی هایپوکسی یک آلفا، رگ زایی

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول : طرح تحقیق

۱-۱) مقدمه ۲

۱-۲) بیان مسئله ۴

۱-۳) اهمیت و ضرورت تحقیق ۷

۱-۴) اهداف تحقیق ۹

۱-۴-۱) هدف کلی ۹

۱-۴-۲) اهداف ویژه ۹

۱-۵) فرضیه‌های تحقیق ۹

۱-۶) محدوده تحقیق ۹

۱-۷) محدودیت‌های تحقیق ۱۰

۱-۸) تعریف مفهومی و عملیاتی واژه‌ها ۱۰

فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق

۲-۱) مقدمه ۱۳

۲-۲) مکانیسم های اصلی عروقی شدن بافت ۱۳

۲-۲-۱) واسکلوژنزیس ۱۳

۲-۲-۲) لنفوژنزیس ۱۳

۲-۲-۴) آرتریوژنزیس ۱۴

۲-۲-۵) آنژیوژنزیس (رگ زایی) ۱۴

۲-۳) محرک های آنژیوژنیکی ۱۴

۲-۳-۱) هایپوکسی ۱۴

۲-۳-۲) نیروهای همودینامیکی (شیراسترس) ۱۵

۲-۳-۳) کشش چرخه ای و ایستاتیکی ۱۵

۲-۳-۴) انقباض عضله ۱۶

۲-۳-۵) اتساع کننده‌های عروقی ۱۶

۲-۴) تنظیم کننده های آنژیوژنیکی ۱۷

۲-۵) عامل رشد اندوتلیال عروقی ۱۷

۲-۵-۱) خانواده VEGF ۱۸

عنوان **صفحه**

۲-۵-۲) فعالیت های بیولوژیکیVEGF ۱۹
۲-۶) عامل القایی هایپوکسی-۱ آلفا ۲۰
۲-۶-۱) نقش HIFs در نمو ۲۴
۲-۶-۲) نقش حفاظتی HIF-1 در مقابل بیماری‌ها ۲۵
۲-۶-۳) مشارکت HIF در پاتوژنز ۲۵
۲-۶-۴) HIF و التهاب ۲۵
۲-۶-۵) HIF-1α در تمرینات ورزشی ۲۵
۲-۷) مروری بر پیشینه پژوهش ۲۶
۲-۷-۱) تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح VEGF ۲۶
۲-۷-۲) تاثیر فعالیت ورزشی در شرایط هایپوکسی بر سطوح VEGF ۳۳
۲-۷-۳) اثرات فعالیت ورزشی بر سطح HIF-1α ۳۵
۲-۸) جمع بندی و نتیجه‌گیری ۳۹

فصل سوم : روش‌شناسی‌تحقیق

۳-۱) مقدمه ۴۱
۳-۲) روش و طرح کلی تحقیق ۴۱
۳-۳) جامعه و نمونه تحقیق ۴۱
۳-۴) متغیرهای تحقیق ۴۲
۳-۴-۱) متغیرهای مستقل ۴۲
۳-۴-۲) متغیرهای وابسته ۴۲
۳-۴-۳) متغیرهای کنترل ۴۲
۳-۵) ابزار و وسایل گردآوری اطلاعات ۴۲
۳-۶) روش اجرای پژوهش ۴۳
۳-۷) پروتکل های تمرین شنا ۴۳
۳-۷-۱) نحوه اجرای جلسه تمرین شنا با تواتر تنفسی مشخص ۴۳
۳-۷-۲) نحوه اجرای جلسه تمرین شنا با لوله تنفسی ۴۴
۳-۸) نحوه ارزیابی شدت تمرین ۴۴
۳-۹) نحوه اندازه گیری میزان Spo2 ..... ۴۴
۳-۱۰) اندازه گیری شاخص‌های پیکرسنجی و فیزیولوژیک ۴۵
۳-۱۱) نمونه گیری خون و روش جمع آوری و نگهداری سرم ۴۶

عنوان	صفحه

۳-۱۲) روش‌های آزمایشگاهی و اندازه‌گیری آنالیت‌ها ۴۷
۳-۱۳) روش‌های تجزیه و تحلیل آماری ۴۷
فصل چهارم: یافته‌های تحقیق و آزمون فرضیه ها
۴-۱) مقدمه ۴۹
۴-۲) بخش اول : توصیف داده‌ها ۴۹
۴-۲-۱) توصیف شاخص‌های آماری مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها ۴۹
۴-۲-۲) توصیف شاخص‌های آماری مربوط به متغیرهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی ۴۹
۴-۳) بخش دوم : آزمون فرضیه‌های پژوهش ۵۰
فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری و ارائه پیشنهادات
۵-۱) مقدمه ۶۰
۵-۲) خلاصه نتایج تحقیق ۶۰
۵-۳) بحث و تفسیر نتایج ۶۱
۵-۳-۱) بحث و تفسیر اثرات تمرین بر تغییرات سطح VEGF ۶۱
۵-۳-۲) بحث و تفسیر اثرات تمرین بر تغییرات سطح HIF-1α ۶۴
۵-۳-۳) بحث و تفسیر اثرات تمرین بر تغییرات میزان Spo2 ..... ۶۷
۵-۴) نتیجه گیری ۶۹
۵-۵) پیشنهادهای برخاسته از تحقیق ۷۰
۵-۶) پیشنهادهایی برای تحقیقات آینده ۷۰
منابع ۷۱
پیوست ها ۸۶

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول ۲-۱) فشار فیزیولوژیکی اکسیژن در بافت های انسان سالم ۲۰
جدول ۲-۲) تعاریف غالب مورد استفاده برای توصیف اکسیژن پایین ۲۱
جدول ۲-۳) خلاصه برخی مطالعات انجام شده مربوط به تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح VEGF ۳۲
جدول ۲-۴) خلاصه برخی مطالعات انجام شده مربوط به تاثیر فعالیت ورزشی در شرایط هایپوکسی بر سطوح VEGF ۳۵
جدول ۲-۵) خلاصه برخی مطالعات انجام شده مربوط به تاثیر فعالیت ورزشی بر سطح HIF-1α ۳۸
جدول ۳-۱) پروتکل‌های تمرین شنا ۴۴
جدول ۴-۱) ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های تحقیق ۴۹
جدول ۴-۲) مقادیر میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای بیوشمیایی تحقیق ۴۹
جدول ۴-۳) مقادیر میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های فیزیولوژیک تحقیق ۵۰
جدول ۴-۴) نتایج آزمون شاپیرو – ویلک متغیرهای تحقیق در زمان و گروه‌های مختلف ۵۰
جدول۴-۵) نتایج آزمون لون در متغیرهای تحقیق ۵۱
جدول ۴-۶) نتایج آزمون ماچلی برای برآورد فرض کرویت در متغیرهای تحقیق ۵۱
جدول۴-۷) نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر در مورد پاسخ سطح سرمی VEGF به دو نوع تمرین ۵۲
جدول ۴-۸) مقایسه اختلاف میانگین ها و نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی حاصل از مقایسه‌های زوجی مراحل اندازه‌گیری سطح سرمی VEGF ۵۲
جدول۴-۹) نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر در مورد پاسخ سطح سرمی HIF-1α به دو نوع تمرین ۵۴
جدول ۴-۱۰) مقایسه اختلاف میانگین ها و نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی حاصل از مقایسه‌های زوجی مراحل اندازه‌گیری سطح سرمی HIF-1α ۵۵
جدول۴- ۱۱) نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر در مورد پاسخ میزان SpO_2 به دو نوع تمرین ۵۷
جدول ۴-۱۲) مقایسه اختلاف میانگین ها و نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی حاصل از مقایسه‌های زوجی مراحل اندازه‌گیری میزان SpO_2 ..... ۵۷

فهرست شکل‌ها و نمودارها

عنوان **صفحه**

شکل ۲-۱) خانواده VEGF ۱۸
شکل ۲-۲) ساختارهای عوامل القایی هایپوکسی آلفا و بتا ۲۲
شکل ۲-۳) تنظیم عامل القایی هایپوکسی آلفا ۲۳
شکل ۲-۴) ژن های هدف عوامل القایی هایپوکسی آلفا و بتا..... ۲۴
شکل ۳-۱) لوله تنفس ۴۴
شکل ۳-۲) پالس اکسیمتری..... ۴۵
نمودار ۴-۱) پاسخ سطح سرمیVEGF در زمان های مختلف تحقیق ۵۳
نمودار ۴-۲) پاسخ سطح سرمی HIF-1α در زمان های مختلف تحقیق ۵۵
نمودار ۴-۳) پاسخ میزان SpO_2 در زمان های مختلف تحقیق ۵۸
شکل ۵-۱) ارتباط HIF-1α و NFkB در شرایط هایپوکسی ۶۶

فصل اول

طرح تحقیق

۱-۱) مقدمه

مربیان و ورزشکاران اغلب تمرین در ارتفاع را در برنامه‌های تمرینی خود می‌گنجانند، زیرا این نوع تمرینات اثرات سودمندی بر عملکرد ورزشی دارند. به همین دلیل، معمولاً ورزشکاران استقامتی از تمرین در ارتفاع یا شرایط هایپوکسی برای بهبود عملکرد خود در سطح دریا استفاده می‌کنند. یکی از عمده‌ترین این سازگاری‌ها تغییراتی است که در تعداد و ساختار عروق (آنژیوژنزیس)[۱] رخ می‌دهد و به بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی منجر می شود (۱۴). وانوتی و مگی دی[۲] اولین کسانی بودند که در سال ۱۹۳۴ افزایش مویرگ عضله را در پاسخ به فعالیت ورزشی گزارش کردند. افزایش چگالی مویرگی از طریق افزایش سطح انتشار، موجب افزایش زمان تبادل بین خون و بافت و کاهش مسافت انتشار اکسیژن می‌شود، سپس این تغییرات موجب افزایش اختلاف اکسیژن خون سرخرگی ـ سیاهرگی و متعاقب آن، افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) و به تعویق افتادن خستگی می‌شود و تداوم اجرای ورزشی با شدت بالاتر را میسر می‌سازد (۷۷ ، ۱۳). در حالت استراحت حدود ۲۰ درصد برون ده قلب، به عضلات اسکلتی اختصاص دارد، در حالی که در حین فعالیت عضلانی این مقدار ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌یابد. حمل این مقدار خون به عضلات اسکلتی، مستلزم رخداد دو فرایند آنژیوژنزیس و آرتریوژنزیس[۳] (افزایش قطر عروق) می‌باشد (۱۶). آنژیوژنزیس فرایندی است که در طی آن، از رگ‌های موجود، رگ‌های جدید به وجود می‌آید. فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)[۴] مهم ترین فاکتور درگیر در فرایند آنژیوژنزیس می‌باشد (۱۳).

عوامل مختلفی بر میزان تولید VEGF تاثیرگذار هستند که از مهمترین آن ها می توان، شدت و مدت فعالیت ورزشی، هایپوکسی[۵]، فشارهای برشی[۶]، انقباض و کشش عضله، کاهش غلظت گلوکز خون، انواع سایتوکاین‌ها و عامل یک قابل القای هایپوکسی (HIF-1)[۷] را نام برد (۴). هایپوکسی به موقعیت‌های کلینیکی یا محیطی اطلاق می شود که هومئوستاز اکسیژن بافتی را به مخاطره می‌اندازد و در این شرایط، سلول‌های هسته‌دار قادرند به کمبود اکسیژن پاسخ دهند (۸۶). در شرایط هایپوکسی، افزایش چشمگیری در عامل قابل القای هایپوکسی رخ می‌دهد (۸۶،۱۳۳). فاکتور القایی هایپوکسی، در سال ۱۹۹۲ توسط وانگ و

1. Angiogenesis
2 . Vanotti & Magiday
3 . Artriogenesis
4 . Vascular endothelial growth factor
5 . Hypoxia
6 . Shear stresses
7 . Hypoxia inducible factor – 1

سمنزا[1] کشف شد. فاکتور القایی هایپوکسی، یک فاکتور رونویسی است که تقریباً در همه انواع سلول‌ها وجود دارد و به وسیله میزان اکسیژن، تنظیم و موجب بیان صدها ژن می شود. این عامل از زیر واحدهای β و α تشکیل شده است. فاکتور القایی هایپوکسی بتا، به صورت یک بخش ساختاری در همه جا یافت می‌شود (درحالی که HIF-1α در شرایط نورموکسیک[2] در مقادیر خیلی کم وجود دارد). همچنین HIF-1α از طریق اتصال به عناصر تنظیمی ژن های هدف فعال می‌شود. برای انجام این عمل HIF-1α ابتدا باید به HIF-1β متصل شود که این فعل و انفعالات به وسیله سطوح اکسیژن قابل کنترل است (۱۲).

هایپوکسی به شیوه های گوناگون برای بهبود عملکرد در سطح دریا مورد استفاده و پژوهش قرار می‌گیرد. با توجه به این که روش سنتی تمرین در ارتفاع زیاد می‌تواند به دلیل کاهش شدت تمرین، بهبودی در عملکرد ورزشکاران نخبه را محدود کند (۲۲)، تمرین در ارتفاع، تمرین در سطح دریا و زندگی در ارتفاع، شیوه‌هایی هستند که سال‌هاست، موضوع پژوهش‌ها قرار گرفته اند (۸۸). با این حال این امکان در بیشتر موارد غیر قابل دسترس و بسیار پر هزینه است. برای این که بتوان در سطح دریا به آمادگی جسمانی بالاتری دست یافت (با استفاده از تکنیک های جدید، در ضمن سادگی و کم هزینه بودن در محل تمرین روزمره)، دستگاه‌های مقلد ارتفاع به صورت چادرهای هایپوکسی، آپارتمان های هایپوکسی برای خواب و تمرین، محفظه و دستگاه‌های القای هایپوکسی، تمرین هایپوکسی تناوبی[3] و قرارگیری متناوب در هایپوکسی[4] در شرایط کم فشار و فشار طبیعی به عنوان جایگزین ارتفاع، برای تمرین ورزشکاران و درمان بیماران طراحی شده است. برخی از این دستگاه‌ها به صورت تجاری در دسترس قرار دارند (۱۳۱ ، ۱۰۹، ۱۰).

شناگران ممتاز جهان، از ترکیب چندین روش مختلف تمرینی (سرعتی، تکراری، تناوبی، هایپوکسی و ...) در جهت ارتقاء عملکرد خود استفاده می‌کنند (۵). الگوهای تنفسی مختلفی همچون تواتر تنفسی کنترل شده و شنا با لوله تنفسی[5]، از جمله اشکال مختلف تمرین هایپوکسی در شنا محسوب می‌شوند. برنامه‌های تمرین شناگران کرال سینه، کرال پشت و پروانه باید شامل تمرین هایپوکسی باشد. این نوع تمرین به شناگران کرال سینه این امکان را می‌دهد که در جریان مسابقات سرعت، کمتر تنفس کنند و به شناگران کرال پشت و پروانه کمک می‌کند که پس از هر برگشت، مسافت طولانی‌تری را زیر آب باقی بمانند (۱۱).

1. Wang & Semenza
2 .Normoxic
3 . Intermittent Hypoxia Training
4 . Intermittent Hypoxia Exposure
5 .Snorkel

تمرین شنا با لوله تنفس نیز یکی از روش‌های حبس نفس کنترل شده (CFB)[1] است که شناگران به تناوب در نوبت‌های شنا از آن استفاده می‌کنند. تاثیر لوله تنفس در اصل افزایش حجم فضای مرده آناتومیکی موجود در ریه‌هاست. این روش تنفسی باعث می‌شود تا شناگر به ناچار عمق نفس خود را زیاد کند تا بر حجم زیاد لوله تنفس غلبه کند. زمانی که شناگر عمل دم را انجام می‌دهد، هوای نخستینی که به ریه‌ها می‌رسد، هوای موجود در لوله تنفس است. این هوا همان هوای بازدمی تنفس قبلی است. به منظور تهویه ریه‌ها با هوای تازه، شناگر باید عمق نفس خود را زیاد کند تا بر حجم هوای موجود در درون لوله تنفس غلبه کند. (۱). تحقیقات گوناگون تاثیر تمرین هایپوکسی را روشن می‌کند، اما باید در نظر داشت که اجرای تمرین شامل کنترل تنفس در سطح دریا و تمرینی که در ارتفاع انجام می‌گیرد، پاسخ‌های فیزیولوژیکی یکسانی در بدن ندارد (۵۱).

۱-۲) بیان مسئله

در اوایل دهه هفتاد، شیوه تمرینی جدیدی در بین شناگران رقابتی ظاهر شد. این روش هنوز نیز به طور گسترده ای استفاده می شود و به صورت کاهش تواتر تنفس از طریق تنفس های کمتر نسبت به تعداد حرکت دست[2] می باشد (یعنی نفس گیری در هر ۸،۶،۴ حرکت دست به جای ۲یا ۳ حرکت دست). در آغاز، تصور می شد که حبس نفس در طی ورزش، درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی (SpO_2) [3] را کاهش می دهد و بنابراین می تواند مشابه اثرات تمرین در ارتفاع باشد. برای همین این روش تمرین، هایپوکسی نامیده شد. همچنین انتظار می رفت که این نوع تمرین با کاهش تامین اکسیژن، متابولیسم بی هوازی را بهبود می بخشد (۹). با این حال، در طی سالها برخی مطالعات نشان دادند که کاهش تواتر تنفس در حین ورزش، تنها اثر هایپرکاپنه[4] (افزایش دی اکسید کربن در حبابچه ها) را تحریک می کند. علاوه بر این، مطالعات نشان داده اند که در مقایسه با تنفس عادی، متابولیسم بی هوازی افزایش نمی یابد، چرا که غلظت لاکتات خون بدون کاهش یا تغییر بود (۴۲،۶۹). احتمالا به این دلیل که تمرین هایپوکسی آثاری را ایجاد می‌کند که تا به امروز ناشناخته مانده، علیرغم چنین نتایجی، شنای هایپوکسی از انواع رایج تمرین شناگران رقابتی باقی مانده‌است. از سوی دیگر، ممکن است علت استفاده رایج مربیان و شناگران از این نوع تمرین، سختی، تلاش و نظمی باشد که شنا با الگوی تنفسی محدود نیاز دارد. برخی مربیان عقیده دارند

1 . Controlled Frequenty Breath
2 . Stroke
3. Peripheral Capillary Oxygen Saturation
4 . Hypercapnia

تمرینی که شناگر را به چالش می‌کشد؛ احتمالا باید برای شناگر ارزشمند باشد (۱۱). با توجه به این یافته ها، حبس نفس به شیوه تمرینی کلاسیکی در بین شناگران تبدیل شده است، هر چند در مورد هایپوکسی بودن این تمرینات اختلاف نظر وجود دارد.

اسپارکز[1] و همکاران (۱۹۸۹) در طول تمرینات با روش کنترل تنفس، برای برآورد اشباع اکسیژن شریانی روی ۶ شناگر قهرمان، روش فوق‌العاده مجهزی را اجرا کردند. در این مطالعه، اشباع اکسیژن شریانی به طور معناداری از سطح استراحت تا پایان تمرین در افرادی که با هر ۶ و ۸ حرکت دست یک بار نفس می‌کشیدند، کاهش داشت. آنها نتیجه گرفتند که بخش عمده کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی به دلیل کمبود فشار اکسیژن (PO_2) در محیط تمرین بوده است (۵). تمرین هایپوکسی که به دفعات موجب حبس نفس می‌شود، می‌تواند مقاومت شناگر در برابر این احساس هواگیری را افزایش داده و برای ورزشکار این امکان را فراهم آورد که مسافت مسابقه را با تعداد نفس گیری‌های کمتری به اتمام برساند (۱۱).

در اواسط دهه ۲۰۰۰ میلادی، یک شیوه جدید تمرینی از طریق کاهش ارادی تهویه ارائه شد. فرض بر این بود که کاهش ارادی تهویه در تمرین های کلاسیکی همچون شنا با حجم ریوی بالا اجرا می شود، در نتیجه ذخایر اکسیژن حبابچه ای افزایش و تبادل گازها تسهیل می شود که مانع از بروز هایپوکسمی می گردد (۱۵۳). برعکس کاهش ارادی تهویه با حجم ریوی پایین (که برابر یا کمتر از ظرفیت باقیمانده عملکردی می باشد)، باید فشار سهمی اکسیژن حبابچه ای را کاهش داده و منجر به بی تناسبی بیشتری در نسبت تهویه به انتشار شود، بنابراین اختلاف اکسیژن حبابچه ای با شریانی را افزایش می دهد. این فرضیه در دوچرخه سواری و دویدن تایید شد، چراکه اشباع اکسیژن شریانی به طور میانگین تا ۸۷٪ کاهش داشت (۱۵۱). هایپوکسمی (کاهش میزان اکسیژن خون شریانی) شدید ناشی از کاهش ارادی تهویه در حجم باقیمانده ریوی، همچنین منجر به کاهش اکسیژن عضلانی بیشتری شده و بنابراین شبیه هایپوکسی بافتی می باشد. این پدیده مسئول احتمالی افزایش لاکتاتی بود که برای اولین بار در چنین مطالعه‌ای مشاهده شد و نشان‌دهنده درخواست بیشتر گلیکولیز بی هوازی می باشد. در تمام مطالعات مذکور، در اثر افزایش فشار دی اکسید کربن تغییرات به طور منظمی با اسیدوز تنفسی همراه بود. بنابراین به نظر می رسد که در ورزش های زمینی، ویژگی اصلی ورزش همراه با کاهش ارادی تهویه در حجم ریوی کم، اسیدوز تنفسی و لاکتات را در اثر هایپوکسی و هایپرکاپنه تحریک می کند (۱۵۲).

1. Sparks

سلول‌هایی که در معرض استرس هایپوکسیک قرار دارند؛ باید به سرعت سازگار شوند، در غیر این صورت یک عدم تعادل در عرضه و مصرف انرژی رخ می‌دهد (۴۱). میانجی حیاتی پاسخ به این هایپوکسی، رونویسی عوامل القایی هایپوکسی (HIFs) هستند که باعث فعال شدن تعداد عظیمی از ژن‌ها می‌شوند. عامل القایی هایپوکسی یک تنظیم کننده‌ی کلیدی پاسخ‌های مولکولی به هایپوکسی و میانجی دامنه‌ی وسیعی از مکانیسم‌های سلولی و فیزیولوژیکی ضروری برای سازگاری با اکسیژن محسوب می‌شود. کشف HIF-1 همراه با کشف ژن اریتروپویتین[1] بوده است (۱۲۳). این متغیر که تقریبا در همه‌ی انواع سلول‌ها وجود دارد، بر اساس میزان اکسیژن در دسترس تنظیم و موجب بیان صدها ژن می شود. فعال سازی HIF-1 سازگاری های عملکردی (بیان ژنی اریتروپویتین، بیان ژنی VEGF، بیان ژنی آنزیم های گلیکولیتیک و ....) را آغاز می کند که اثرات منفی در معرض قرارگیری با هایپوکسی را کاهش می دهد (۱۴۷). عامل رشد قابل القا هایپوکسی بعد از ترشح می تواند عناصر واکنش دهنده به هایپوکسی (HRE)[2] که روی ژن های هدف در هسته قرار گرفته اند را شناسایی کند. واکنش بین HIF-1 و HRE سرانجام رونویسی ژن های هدف (ژن مربوط به VEGF) را آغاز می کند (۸۶،۱۰۸). به طور کلی، هایپوکسی از طریق تنظیم افزایشی VEGF یکی از مهم ترین و قوی ترین محرک هایی است که آنژیوژنزیس عضله اسکلتی را موجب می شود. گیو[3] و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که ۱۹ دقیقه دویدن روی نوارگردان، سطح سرمیVEGF را در فواصل ۳۰ دقیقه، ۲ و ۶ ساعت بعد از فعالیت ورزشی کاهش می‌دهد (۵۷). در مقابل طاهری و همکاران (۱۳۹۰) نشان دادند، انجام یک وهله فعالیت زیربیشینهٔ وامانده‌ساز می‌تواند محرکی برای افزایش عامل آنژیوژنیکیVEGF باشد و هرچه آزمودنی توان هوازی بیشتری داشته باشد، احتمالاً آنژیوژنزیس بیشتری را تجربه می‌کند (۶). با این حال، جانسون[4] و همکاران (۲۰۰۴) اثر حاد تمرین شدید را بر غلظت VEGF در مردان جوان بررسی کردند و در غلظت VEGF تغییر معناداری مشاهده نشد (۷۳). بنابراین به نظر می رسد، پاسخ VEGF متعاقب پروتکل‌های تمرینی متفاوت فرق می‌کند (۵۷، ۳۶).

همچنان که پیشتر اشاره شد، بحث در رابطه با هایپوکسی بودن تمرینات کنترل تنفس به خصوص در شنا همچنان چالش بر انگیز می‌باشد و با توجه به رابطه بین هایپوکسی با عوامل بیوشیمیایی مرتبط با رگ زایی و از طرفی با توجه به نتایج متناقض تحقیقات در زمینه پاسخ عوامل رگ زایی به تمرینات متفاوت، محقق در تلاش جهت پاسخ به این ابهامات می‌باشد. بنابراین چند سوال مطرح می‌باشد :

1 . Erythropoietin
2 . Hypoxia responsive element (HRE)
3 .Gu
4. Jensen

- اولا، اگر تمرینات مرسوم شنا در شرایط هایپوکسی به درستی نامگذاری شده باشند، آیا اثر خود را بر عوامل بیوشیمیایی مرتبط با هایپوکسی نیز نشان خواهند داد؟
- ثانیا، تمامی تحقیقات در این زمینه (فارغ از پاسخ به ابهام هایپوکسی بودن این نوع تمرینات)، هر کدام به برخی از سودمندی‌های این نوع تمرینات اشاره داشته‌اند (۹،۵)، حال آیا ارزیابی این عوامل در درک بهتر سازگاری‌ها و مزایای این نوع تمرینات، یاری خواهند نمود؟
- ثالثا، با توجه به تاثیر متفاوت تمرینات مختلف بر مهمترین عوامل رگ زایی همچون VEGF و HIF-1، تمرینات مرسوم شنا در شرایط هایپوکسی (کنترل تواتر تنفس و شنا با لوله تنفسی) چه اثری بر این عوامل خواهند داشت؟ و آیا می‌تواند محرکی برای تحریک و فعالیت این متغیرها باشد؟

۱-۳) اهمیت و ضرورت تحقیق

ورزشکاران و مربیان، اغلب تمرین در ارتفاع را به هدف بهبود عملکرد در سطح دریا یا اجرای کارآمد درارتفاع، در تمرینات می گنجانند. سازگاری های عمده ای متعاقب تمرین در ارتفاعات صورت می گیرد که عمل در ارتفاع یا سطح دریا را افزایش می دهد. این سازگاری ها با توجه به مقدار و نوع فعالیت و مدت زمان هایپوکسی فرق می کند (۱۵). آنژیوژنزیس یک سازگاری عادی در عضلات اسکلتی در نتیجه تمرین در شرایط هایپوکسی است. به نظر می‌رسد؛ VEGF در آنژیوژنزیس بعد از تولد، التیام جراحت و در بیماری‌های پاتوفیزیولوژیکی انسانی مانند سرطان، رماتوئید آرتریت[1]، اختلالات رگ زایی چشمی[2]، بیماری قلبی- عروقی، التهاب روده، دیابت رتینوپاتی[3]، ایسکمی، آسم و ... نقشی کلیدی دارد (۱۷،۳۸،۴۷،۴۹،۹۱). به‌علاوه عوامل رشدی در درمان زخم موثر بوده و مطالعات نشان داده‌اند که عوامل رشدی، سلامتی را بهبود می‌بخشند (۲۸).

عامل القایی هایپوکسی یک، نقش عمده ای در رشد، شرایط فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بازی می‌کند که در شرایط پاتوفیزیولوژی می‌تواند برای بدن آسیب زا باشد. مشخص شده که HIF-1α می‌تواند سبب افزایش پیشرفت تولید سایتوکین‌های التهابی از جمله ، TNF-α[4] ، IL-1β، IL-6 و IL-12 شود (۶۲،۱۳۹،۱۵۵).

1 . Rheumatoid arthritis
2 . Neovascular disorders
3 . Diabetic retinopathy
4 . Tumor Necrosis Factor Alpha

تعدیل فعالیت این پروتئین ممکن است، نقش سودمندی در بیماری سرطان، بیماری حاد ریوی و یا بیماری های ایسکمی قلبی _ عروقی بازی کند (۱۲۰).

همان طور که در پیشینه تحقیق اشاره خواهد شد، مطالعات در مورد اثر فعالیت ورزشی بر عوامل رگ زایی خصوصا VEGF نشان داده اند که تغییرات این عوامل بیوشیمیایی متعاقب فعالیت های ورزشی مختلف متفاوت می باشد و تاکنون مکانیسم دقیق آن در پاسخ به انواع فعالیت مشخص نشده است (۳۶،۵۷). از عمده ترین عوامل اثر گذار بر این پاسخ های متفاوت می توان به ماهیت، مدت و شدت فعالیت ورزشی اشاره کرد. از طرفی تا کنون اثر تمرینات کنترل تنفس در حین ورزش، خصوصا کنترل تنفس در حین تمرینات شنا بر شاخص‌های آنژیوژنزیس بررسی نشده است و به طور دقیق مشخص نیست که عوامل رگ زا به هایپوکسی تناوبی در حین شنا، چه پاسخی خواهند داد.

تاکنون اثرات مثبت تمرین در ارتفاع بر رگ زایی مشخص شده است. اما اجرای این نوع تمرینات نیاز به اقامت ورزشکاران در ارتفاع بالاتر از سطح دریا یا امکاناتی همچون چادر هایپوکسی می‌باشد. در صورت نتیجه بخش بودن این پروتکل های تمرینی انتظار می‌رود تمرینات هایپوکسی شنا، تا حدودی برخی از سازگاری‌های تمرین در ارتفاع همچون افزایش توان هوازی را ایجاد نموده و جایگزینی برای برخی از سازگاری‌های تمرین در ارتفاع باشد.

به طور کلی مشخص نیست که آیا تمرین شنا همراه با کنترل تنفس، هایپوکسی ایجاد می کند یا نه. اولا، شاید تبادل گاز در شنای کرال سینه از دوچرخه سواری و دویدن بهتر باشد، زیرا تطابق نسبت تهویه به انتشار در وضعیت دمر بهبود می‌یابد (۹۵). بنابراین فشار اکسیژن شریانی و درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی بیشتر از ورزش‌های زمینی کاهش نمی‌یابد. ثانیا، در این تحقیقات اندازه گیری درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی در محیط آبی از لحاظ فنی مشکل داشتند. در سال ۲۰۱۳ برای نخستین بار، جهت اندازگیری پیوسته اشباع اکسیژن شریانی از پالس اکسیمتر ضد آبی (نصب شده بر پیشانی) در شناگران استفاده شد، که به طور دقیقی اثرات کاهش ارادی تهویه را ارزیابی می‌کند، اما باید در نظر داشت که دسترسی به چنین ابزار جدید و دقیقی مشکل و هزینه‌بر خواهد بود، ولی از آنجایی که هایپوکسی و به دنبال آن افزایش سطح HIF1-α، به عنوان مهمترین محرک های افزایش سطوح VEGF می باشند، در نتیجه تصور می شود که با اندازه گیری این دو عامل بیوشیمیایی، می توان هایپوکسی بودن تمرینات کنترل تنفس در شنا را به طور دقیق تری مورد برسی و آزمون قرار داد.

۱-۴) اهداف تحقیق

۱-۴-۱) هدف کلی

بررسی اثر حاد دو نوع تمرین شنا در شرایط هایپوکسی بر سطح سرمی VEGF و HIF-1α مردان جوان

۱-۴-۲) اهداف ویژه

- بررسی اثر حاد یک جلسه تمرین شنا با تواتر تنفسی مشخص بر سطح سرمی VEGF مردان جوان
- بررسی اثر حاد یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر سطح سرمی VEGF مردان جوان
- بررسی اثر حاد یک جلسه تمرین شنا با تواتر تنفسی مشخص بر سطح سرمی HIF-1α مردان جوان
- بررسی اثر حاد یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر سطح سرمی HIF-1α مردان جوان
- بررسی اثر حاد یک جلسه تمرین شنا با تواتر تنفسی مشخص بر میزان SpO_2 مردان جوان
- بررسی اثر حاد یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر میزان SpO_2 مردان جوان

۱-۵) فرضیه‌های تحقیق

- یک جلسه تمرین شنا با تواتر تنفسی مشخص بر سطح سرمی VEGF مردان جوان تاثیر معناداری دارد.
- یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر سطح سرمی VEGF مردان جوان تاثیر معناداری دارد.
- یک جلسه تمرین شنا با تواتر تنفسی مشخص بر سطح سرمی HIF-1α مردان جوان تاثیر معناداری دارد.
- یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر سطح سرمی HIF-1α مردان جوان تاثیر معناداری دارد.
- یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر میزان SpO_2 مردان جوان تاثیر معناداری دارد.
- یک جلسه تمرین شنا با لوله تنفس بر میزان SpO_2 مردان جوان تاثیر معناداری دارد.

۱-۶) محدوده تحقیق

همه آزمودنی‌ها از دانشجویان پسر دانشگاه بیرجند انتخاب شدند و دامنه سنی آنها بین ۱۸ تا ۲۷ سال تعیین شد. منظور از شناگر، فردی بود که به چهار نوع شنا مسلط بوده و در شش ماه قبل از تحقیق، حداقل هفته‌ای یک جلسه تمرین شنا می‌داشت.

۱-۷) محدودیت‌های تحقیق

کنترل عوامل روانی و انگیزشی در حین تمرین، عوامل ژنتیکی و عدم توانایی در تحت کنترل قرار دادن دقیق برنامه غذایی و خواب آزمودنی‌ها از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد.

۱-۸) تعریف مفهومی و عملیاتی واژه‌ها

آنژیوژنزیس : فرایندی است که در طی آن، از رگ‌های موجود، رگ‌های جدید به وجود می‌آید (۷۲). رگ زایی در افراد سالم و بالغ پدیده نادری است که فقط به صورت موضعی و موقت، و تحت شرایط فیزیولوژیک مشخص مانند ترمیم زخم، التهاب و چرخه جنسی زنان صورت می‌گیرد (۲۸،۵۰). عوامل رشد آنژیوژنیکی و پروتئازها نقش کلیدی را در فرآیند رگ زایی ایفا می‌کنند (۱۲۷،۱۴۳). در مطالعه حاضر، عامل رشد اندوتلیال عروق به عنوان مهمترین عامل موثر در رگ زایی در سه مرحله قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از هر جلسه تمرین اندازگیری شد.

عامل رشد اندوتلیال عروق : مهم ترین فاکتور درگیر در فرایند آنژیوژنزیس می‌باشد (۱۳). عامل رشد اندوتلیال عروق، پروتئین ترشحی با حجم مولکولی ۳۵ تا ۴۵ کیلو دالتون است که عمدتا توسط سلول‌های اندوتلیال، عضله صاف، تاندون، پلاکت‌ها، تیموس و عضله اسکلتی ترشح می‌شود. عوامل مختلفی بر میزان تولید VEGF تاثیرگذار هستند که از مهمترین آن ها می توان، شدت و مدت فعالیت ورزشی، هایپوکسی، فشارهای برشی، انقباض و کشش عضله، کاهش غلظت گلوکز خون، انواع سایتوکاین‌ها و عامل یک قابل القای هایپوکسی را نام برد (۴،۱۶). در مطالعه حاضر غلظت سرمی این آنزیم به عنوان یکی از شاخص‌های مرتبط با رگ زایی در زمان‌های پیش از تمرین، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از تمرین اندازه‌گیری شد.

عامل قابل القاء هایپوکسی یک آلفا : در سال ۱۹۹۲ توسط وانگ و سمنزا کشف شد. عامل قابل القاء هایپوکسی یک آلفا یک فاکتور رونویسی است که تقریباً در همه انواع سلولی وجود دارد و به وسیله میزان اکسیژن، تنظیم و موجب بیان صدها ژن می شود (۱۲). در مطالعه حاضر غلظت سرمی این آنزیم به عنوان یکی از شاخص‌های مرتبط با رگ زایی در زمان‌های پیش از تمرین، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از تمرین اندازه‌گیری شد.

اشباع اکسیژن مویرگی محیطی (Spo_2) : تخمینی از سطح اشباع اکسیژن مویرگی می‌باشد و معمولا به وسیله پالس اکسیمتری اندازگیری می‌شود. به منظور تعیین میزان Spo_2 در مطالعه حاضر، آزمودنی‌ها قبل