اثر دو شدت مختلف فعالیت بدنی بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار (EPC) در زنان جوان سالم

نیکو خسروی*، علی اصغر رواسی، فاطمه شریفی*****

* استادیار دانشگاه الزهرا

** استاد دانشگاه تهران

*** کارشناسی ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه الزهرا

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۰۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۱/۰۲

چکیده

هدف پژوهش حاضر تعیین اثر دو شدت مختلف فعالیت بدنی بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار(EPC) در زنان جوان سالم بود. به‌همین منظور به‌وسیله پرسش‌نامه، ۱۵ دانشجوی دختر از بین داوطلبان شرکت در پژوهش به طور تصادفی انتخاب شدند و در دو گروه (گروه ۱: میانگین سن۱/۸±۲۲ سال، شاخص توده بدن ۱/۹۱±۲۰/۸۱ کیلوگرم بر متر مربع، تعداد ۸ نفر، گروه ۲: میانگین سن۱/۵±۲۱سال، شاخص توده بدن ۱/۶۶±۲۰/۳۸ کیلوگرم بر متر مربع، تعداد ۷ نفر) قرار گرفتند. هر گروه به مدت ۳۰ دقیقه در شدت فعالیت مربوط به خود(گروه۱: ۷۰٪ و گروه۲: ۸۵٪ HRmax) روی نوارگردان دویدند. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار $CD34^+$ و ایزوتوپ کنترل آن (Isotype control)، گلبول سفید و پلاکت، قبل و ۱۰ دقیقه پس از انجام آزمون از همه آزمودنی‌ها گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون t وابسته (زوجی)، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. حداقل سطح معناداری ($\mathbf{P} < ۰/۰۵$) در نظر گرفته شد. یافته‌های حاصل از پژوهش نشان داد که هر دو شدت فعالیت بدنی باعث افزایش معنادار تعداد $CD34^+$، WBC و Plt می‌شود، این اثرگذاری با شدت ۸۵٪ HRmax بیشتر بود، اما از نظر آماری معنادار نبود. از بین متغیرهای اندازه‌گیری‌شده فقط بین $CD34^+$ و پلاکت رابطه معنادار مشاهده شد. در نهایت می‌توان بیان کرد که فعالیت بدنی با شدت۷۰٪ و ۸۵٪ HRmax می‌تواند موجب افزایش بازسازی عروق ناشی از بسیج EPC شود و با توجه به ارتباط معنادار پلاکت با EPC این‌گونه بسیج سلولی ممکن است به‌عنوان سازوکار جبرانی یا ترمیم فیزیولوژیک در آسیب التهابی حاد به‌کار رود.

واژه‌های کلیدی: شدت فعالیت بدنی، سلول‌های اجدادی اندوتلیال (EPC) سیار، زنان جوان.

مقدمه

تحقیقات اخیر نشان داده است خون محیطی[1] شامل سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار (EPC)[2] است. این سلول‌ها از سلول‌های بنیادی مغز استخوان[3] مشتق می‌شوند (۲۵،۱۵). این سلول‌ها برای اولین‌بار توسط آساهارا و همکارانش در سال ۱۹۹۷ شناسایی شدند. آن‌ها مشاهده کردند سلول‌های اجدادی خون‌ساز[4] $CD34^+$ تصفیه‌شده از بزرگسالان می‌توانند در آزمایشگاه به شکل اندوتلیال متمایز شوند این سلول‌ها، سلول‌های اجدادی اندوتلیال نامیده شدند. مشخص شده است EPC سیار در مناطق آسیب‌دیده اندوتلیال جایگزین می‌شود و اندوتلیوم صدمه‌دیده را جابه‌جا می‌کند (۱۷،۱۱،۷). در مطالعات پاراکلینیکی[5] نشان داده شد که سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSCs)[6] و EPC می‌توانند ترمیم عروق را افزایش دهند، عملکرد اندوتلیال را بهبود دهند و موجب رگ‌سازی‌های جدید شوند (۳۰،۲۹،۱۴) و تصلب شرایین[7] را کاهش دهند (۱۷). بنابراین سطح EPC سیار می‌تواند وقوع رویداد قلبی- عروقی و مرگ به علت بیماری قلبی-عروقی را پیش‌گویی کند (۲۵،۱۶،۷).

چندین محرک پاتوفیزیولوژیکی[8] یا دارویی، بسیج سلول اجدادی اندوتلیال را تنظیم می‌کنند (۱۷،۱۶). به‌تازگی نشان داده شده است که ورزش محرک فیزیولوژیک برای رهایی سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار از مغز استخوان محسوب می‌شود (۴). به عبارت دیگر، ساخت عروق سلول‌های اجدادی اندوتلیال همچنین می‌تواند در رشد رگ‌های خونی جدید در فرایند سازگاری شرکت کند (۳۲،۲۷،۵)، ولی پاسخ فیزیولوژیک سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار به ورزش با روش معین مشخص نشده است (۱۸)؛ همچنین هورمون استروژن (۲۶)، اریتروپویتین (۱۰) و اقامت در ارتفاع (۲۸) موجب بسیج سلول‌های اجدادی اندوتلیال به خون محیطی می‌شوند. در مقابل بیماری‌های مختلف قلبی- عروقی (۳۱،۲۴)، دیابت (۱۳)، بیماری ریوی مسدودشده مزمن (۱۹) و افزایش سن (۱۲،۱۱) بر تعداد و عملکرد سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار اثر منفی می‌گذارند. چندین مطالعه گزارش کردند که تمرین بدنی سطوح سلول اجدادی را فقط در بیمارانی که کم‌خونی موضعی دارند، ولی نه در آزمودنی‌های سالم، افزایش می‌دهد (۲۳،۲). با وجود این بعضی از پژوهش‌ها توانستند اثرهای مثبت ورزش را بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال نشان دهند. یانگ و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که تعداد و فعالیت EPC سیار پس از ورزش حاد به طور معناداری نسبت به قبل از ورزش در آزمودنی‌های سالم بالاتر بود (۳۶). در مطالعه‌ای دیگر آدامز و همکاران (۲۰۰۸) اثر مسابقه ماراتن بر تعداد سلول‌های اجدادی سیار را فوراً پس از مسابقه در دونده‌های بزرگسالان مورد مطالعه قرار دادند.

1. Peripheral blood
2. Endothelial progenitor cells(EPCs)
3. Bone marrow Stem cells
4. Hematopoietic progenitor cells
5. Paraclinical
6. Hematopoietic stem cells (HSCs)
7. Atherosclerosis
8. Patophysiological

آن‌ها دریافتند که مسابقه ماراتن سبب افزایش معنادار در شمار سلول‌های سفید خون و کاهش معنادار در سلول $CD34^+$، سلول $CD117^+$ و سلول‌های $CD133^+$ می‌شود (۳). وینکلر و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر زمانی تغییرات سلول‌های اجدادی را طی فعالیت شدید بررسی کردند. نتایج آن‌ها افزایش معناداری در ضربان قلب و لکوسیت نشان داد، همچنین میزان سلول‌های اجدادی سیار، EPC، سلول‌های اندوتلیال بالغ (mECs) و ذرّات میکروسکوپی افزایش وابسته به زمان معنادار در ۲۴۰-۲۱۰ دقیقه داشتند. همه تغییرات مشاهده‌شده ۲۴ ساعت پس از پایان آزمون طبیعی شدند (۳۴).

با توجه به اینکه مطالعات در مورد اثر فعالیت بدنی به‌ویژه شدت مؤثر فعالیت بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار، بسیار محدود است و نتایج متناقض نیز دیده شده است، موضوعات ناشناخته همچنان در این حوزه وجود دارد. بر این اساس در این پژوهش اثر دو شدت مختلف فعالیت بدنی بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال (EPC) سیار در زنان جوان سالم مورد بررسی قرار گرفت. فرض پژوهش حاضر این بود که بین تأثیر فعالیت بدنی با شدت ۷۰٪ HRmax و ۸۵ درصد HRmax بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار $CD34^+$ در زنان جوان سالم تفاوت معنادار وجود دارد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر با توجه به استفاده از نمونه‌های انسانی و عدم کنترل تمامی عوامل اثرگذار، از نوع نیمه‌تجربی و طرح آن از نوع پیش‌آزمون- پس‌آزمون گروه‌های تصادفی با دو گروه تجربی و بدون گروه شاهد است.

جامعه آماری این پژوهش را دانشجویان ۲۰ تا ۲۵ ساله رشته تربیت بدنی تشکیل دادند. از بین جامعه آماری، به‌وسیله پرسش‌نامه پزشکی- ورزشی، ۱۵ دانشجوی سالم (۳۶،۲۲،۸،۶،۴) که یک‌ماه قبل از آغاز پژوهش هیچ‌گونه تمرین ورزشی منظم در هیچ رشته ورزشی نداشتند، همچنین در فاز فولیکولی قاعدگی قرار نداشتند و علاقه‌مند به شرکت در این پژوهش بودند، به طور تصادفی (تصادفی ساده) انتخاب شدند و در دو گروه (گروه ۱، دویدن با شدت ۷۰٪ HRmax؛ گروه ۲، دویدن با شدت ۸۵٪ HRmax) قرار گرفتند (۱۵،۶). ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است.

جدول۱. ویژگی‌های آزمودنی‌ها (میانگین±انحراف استاندارد)

ویژگی‌ها	گروه اول	گروه دوم
سن(سال)	۲۲±۱/۸	۲۱±۱/۵
قد(سانتی‌متر)	۱۶۵/۰±۵/۹	۱۶۱.۱۴±۴/۹۴
وزن(کیلوگرم)	۵۶/۵±۳/۲۵	۵۳/۰±۵/۲۲
شاخص توده بدن BMI(کیلوگرم بر متر مربع)	۲۰/۸۱±۱/۹۱	۲۰/۳۸±۱/۶۶
تعداد	۸	۷

روش اجرا: از همه آزمودنی‌ها خواسته شد ۲۴ ساعت قبل از آزمون از انجام هرگونه فعالیت بدنی سنگین و خوردن هر نوع دارو، الکل و کافئین خودداری نمایند (۳۱). آزمودنی‌ها ساعت ۸ صبح به محل انجام آزمون مراجعه کردند. این در حالی بود که همگی آن‌ها ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودند. پس از توضیح روند انجام پژوهش و تکمیل رضایتنامه، اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریکی (قد و وزن) انجام شد. آزمودنی‌ها به مدت ۳۰ دقیقه (۱۵) روی نوارگردان به فعالیت پرداختند. به این صورت که ۵ دقیقه اول به گرم‌کردن اختصاص یافت، در این مدت سرعت نوارگردان از ۲ کیلومتر در ساعت به‌گونه‌ای افزایش یافت که آزمودنی‌ها با توجه به روش کارونن به ضربان قلب موردنظر (گروه۱، ۷۰٪ HRmax ؛ گروه ۲، ۸۵٪ HRmax) برسند. شدت فعالیت توسط ضربان قلب، با استفاده از ضربان‌سنج پلار و همچنین هر پنج دقیقه یک‌بار بر اساس آزمون بورگ در طول فعالیت کنترل شد. ۵ دقیقه آخر فعالیت نیز به سردکردن اختصاص یافت، بدین‌ترتیب که سرعت نوارگردان به‌تدریج به ۲ کیلومتر در ساعت رسید. نمونه خون در دو نوبت قبل از اجرای برنامه ورزشی و ۱۰ دقیقه پس از اجرای آن هربار به مقدار ۵ میلی‌لیتر، در وضعیت نشسته از سیاهرگ ساعد آن‌ها گرفته شد و در لوله‌های استریل حاوی ماده ضدانعقاد خون وارد شد (۳۱،۱۸،۳). سپس به‌وسیله زنجیره سرد به آزمایشگاه منتقل شد.

تحلیل فلوسایتومتری[1] سلول‌های اجدادی اندوتلیال: سلول‌های تک‌هسته‌ای نمونه‌های خون به‌وسیله سانتریفوژ کردن با تفکیک متوسط (1200RPM) جدا شدند. آن‌گاه سلول‌های تک‌هسته‌ای دوبار با PBS در PH ۷/۴-۷/۲ شسته شدند. سپس ۱۰۰ml سوسپانسیون سلولی با ۱۰ ml آنتی CD34 ترکیب شده با فلوروکروم مخلوط گشت. آن‌گاه آنتی‌بادی مونوکلونال غیرواکنش‌پذیر از ایزوتایپ یکسان استفاده شد و با فلوروکروم یکسان به عنوان کنترل منفی ترکیب شد. سپس در محل تاریک با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفت. بعد از آن دوبار با PBS شامل ۲٪ BSA شسته شد. سلول‌ها در مایع مناسب برای فلوسایتومتری قرار گرفتند و با دستگاه فلوسایتومتری (Partec مدل PAS ساخت کشور آلمان) تحلیل و بر اساس عدد خام و درصد لنفوسیت بیان شدند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌ها در این پژوهش به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده‌اند (جدول ۲). آزمون تطابق توزیع کولموگروف- اسمیرنوف برای آزمون پیش فرض طبیعی‌بودن توزیع متغیرهای وابسته در سطوح مختلف عامل به‌کار گرفته شد. جهت مقایسه‌های درون‌گروهی از آزمون تی وابسته (زوجی)، به منظور مقایسه متغیرها در بین دوگروه از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و برای تعیین ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شده است. حداقل سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS، (ویرایش ۱۸) استفاده شد.

1. Flow cytometric

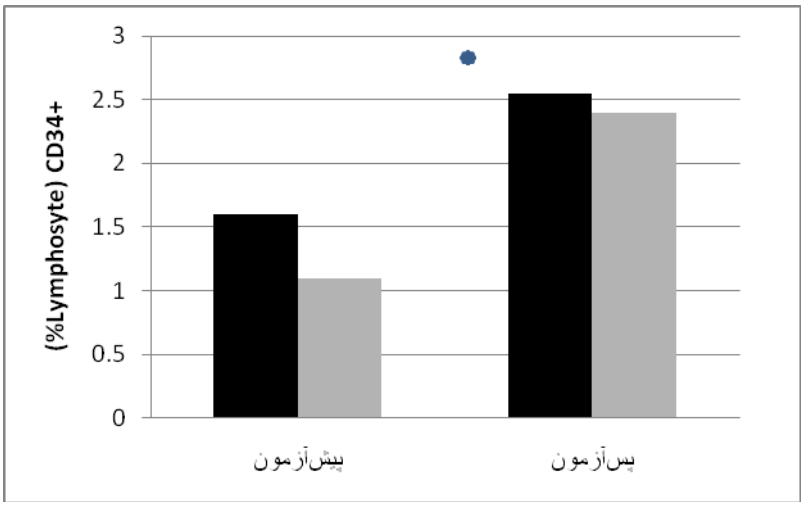
نتایج

سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار

غلظت EPC ($CD34^+$) در گروه اول (۷۰٪ HRmax) نسبت به قبل از آزمون (۱/۵۹±۰/۷۶%Lymphocyte) در پس از آزمون (۲/۵۲±۱/۰۲ %Lymphocyte) ۳۶/۹۰٪ افزایش یافت (P=0.006) و در گروه دوم (۸۵٪ HRmax) نسبت به قبل از آزمون (۱/۱±۰/۳۵ %Lymphocyte) در پس از آزمون (۲/۴۱±۰/۵۸ %Lymphocyte) ۵۴/۳۶٪ افزایش یافت (P=0.004)، ولی بین دو گروه تفاوت معناداری از لحاظ آماری (P=0.81) مشاهده نشد (نمودار ۱).

جدول ۲. آماره‌های توصیفی کلیهٔ متغیرهای اندازه‌گیری‌شده درگروه‌های تمرینی (میانگین±انحراف استاندارد)

متغیر	گروه	گروه ۱ HRmax ۷۰٪	گروه ۲ HRmax ۸۵٪
CD34(%Lymphocyte)	پیش‌آزمون	۱/۵۹±۰/۷۶	۱/۱۰±۰/۳۵
	پس‌آزمون	۲/۵۲ ±۱/۰۲	۲/۴۱±۰/۵۸
WBC(per/µl)	پیش‌آزمون	۷۰۳۷/۵۰±۱۵۰۵/۱۶	۸۳۷۱/۴۲±۱۸۹۷/۹۹
	پس‌آزمون	۸۵۳۷/۵۰±۱۵۹۸/۱۵	۱۰۹۲۸/۵۷±۲۶۲۲/۱۵
Platelet(per.1000/µl)	پیش‌آزمون	۲۲۸/۵۰±۷۰/۹۵	۲۴۱/۲۸±۳۶/۴۴
	پس‌آزمون	۲۸۶/۷۵±۱۰۶/۷۸	۳۱۱/۴۲±۵۷/۵۶



نمودار۱. مقایسه بین گروهی میانگین پیش و پس‌آزمون سلول‌های اجدادی اندوتلیال $CD34^+$ (بر حسب %Lymphocyte) (*تفاوت معنادار پس از آزمون)

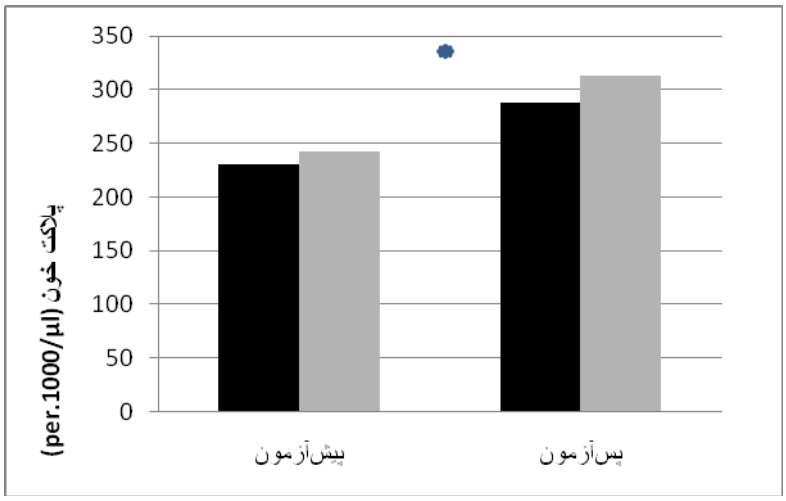
گلبول سفید

غلظت WBC در گروه اول (۷۰٪ HRmax) نسبت به قبل از آزمون (۱۵۰۵.۱۶±۷۰۳۷.۵ عدد در میکرولیتر) در پس از آزمون (۱۵۹۸.۱۵±۸۵۳۷.۵ عدد در میکرولیتر) ۱۷/۵۷٪ افزایش یافت (P=0.002) و در گروه دوم (۸۵٪ HRmax) نسبت به قبل از آزمون (۱۸۹۷.۹۹±۸۳۷۱.۴۲ عدد در میکرولیتر) در پس از آزمون (۲۶۲۲.۱۵±۱۰۹۲۸.۵۷ عدد در میکرولیتر) ۲۳/۴۰٪ افزایش یافت (P=0.003) ولی بین دو گروه تفاوت معناداری از لحاظ آماری (P=0.059) مشاهده نشد (نمودار ۲).

نمودار۲. مقایسه بین گروهی پیش و پس آزمون سلول‌های سفید خون (بر حسب per/µl) (*تفاوت معنادار پس از آزمون)

پلاکت

غلظت Plt در گروه اول (۷۰٪ HRmax) نسبت به قبل از آزمون (۷۰.۹۵±۲۲۸.۵ در ۱۰۰۰ بر میکرولیتر) در پس از آزمون (۱۰۶.۷۸±۲۸۶.۷۵ در ۱۰۰۰ بر میکرولیتر) ۲۰/۳۱٪ افزایش یافت (P=0.002) و در گروه دوم (۸۵٪ HRmax) نسبت به قبل از آزمون (۳۶.۴۴±۲۴۱.۲۸ در ۱۰۰۰ بر میکرولیتر) در پس از آزمون (۵۷.۵۶±۳۱۱.۴۲ در ۱۰۰۰ بر میکرولیتر) ۲۲/۵۲٪ افزایش یافت (P=0.003)، ولی بین دو گروه تفاوت معناداری از لحاظ آماری (P=0.595) مشاهده نشد (نمودار ۳).



نمودار۳. مقایسه بین گروهی میانگین پیش و پس آزمون پلاکت خون (بر حسب 1000/µl) (*تفاوت معنادار پس از آزمون)

رابطه بین EPC و گلبول سفید و پلاکت

با توجه به جدول پایین، تجزیه و تحلیل آماری از طریق ضریب همبستگی پیرسون، فقط ارتباط معناداری میان پلاکت (Plt) و سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار ($CD34^+$) نشان داده شد.

جدول۳. همبستگی بین $CD34^+$ و گلبول سفید، پلاکت

متغیر – آماره	متغیر	گلبول سفید (per/µl)	پلاکت(per.1000/µl)
$CD34^+$(%Lymphocyte)	تعداد	۱۵	۱۵
	ضریب همبستگی پیرسون	۰.۰۶۹	-۰.۶۲۱
	معنی‌داری	۰.۸۰۶	۰.۰۱۳*

بحث و نتیجه‌گیری

همان‌گونه که نتایج پژوهش نشان داده است، میزان EPC در نتیجه فعالیت بدنی با هر دو شدت ۷۰٪ و ۸۵٪ HRmax به طور معناداری افزایش یافت، که پیشنهاددهنده عامل مهمی برای پیش‌گیری ابتدایی از بیماری‌های قلبی- عروقی آینده است (۳۱)، ولی بین دو گروه تفاوت معناداری از لحاظ آماری مشاهده نشد. این پژوهش همسو با پژوهش‌های رحمن و همکاران (۲۰۰۴) است که افزایش سلول‌های اجدادی اندوتلیال و سلول‌های رگ‌زا[1] را پس از ورزش حاد مشاهده کردند (۲۱). همچنین در پژوهشی که توسط ری و همکاران (۲۰۰۵) انجام گرفت، افزایش EPC در آزمودنی‌های نرمال به دنبال جلسه ورزش دایره‌ای سنگین مشاهده گشت (۲۲). در پژوهشی که توسط لافس و همکاران (۲۰۰۵) انجام گرفت، افزایش EPC به دنبال

1. Angiogenic

ورزش متوسط و شدید به مدت ۳۰ دقیقه مشاهده شد (۱۵). یانگ و همکاران (۲۰۰۷) نیز افزایش معناداری را در تعداد فعالیت EPC سیار پس از ورزش حاد (آزمون نوارگردان بروس) در آزمودنی‌های سالم گزارش کردند (۳۶). زالدیور و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که ۲۰ دقیقه ورزش متوسط تا شدید روی چرخ کارسنج باعث افزایش سلول‌های $CD34^{+}$ در پسران زودرس و دیررس شد (۳۷). همچنین ون کرینن بروک و همکاران (۲۰۰۸) افزایش EPC را بعد از ورزش یک‌وهله‌ای بر چرخ کارسنج در آزمودنی‌های سالم گزارش کردند (۳۱). کاسدیدز و همکاران (۲۰۰۹) افزایش ۱۱ برابری EPC را در پایان مسابقه دو با مسافت ۲۴ کیلومتر در خون محیطی دونده‌ها گزارش کردند (۸). وینکلر و همکاران (۲۰۰۹) مشاهده کردند که EPC طی ۴ ساعت دوچرخه‌سواری در ۷۰ ٪ آستانه بی‌هوازی افراد افزایش وابسته به زمان معناداری دارد (۳۴).

همسو بودن نتایج این مطالعات با پژوهش حاضر می‌تواند ناشی از روش سنجش فلوسایتومتری مشابه، زمان‌سنجی جمع‌آوری نمونه‌ها و یکسان‌بودن شاخص‌های اندازه‌گیری‌شده برای تعیین EPC باشد. از طرفی بررسی‌های مختلف سازوکارهای احتمالی بسیج EPC گوناگونی را پیشنهاد داده‌اند که از این قرارند:

الف) ورزش حاد از طریق برونده قلبی بالاتر، تنش برشی[1] را در سطح اندوتلیوم افزایش می‌دهد که متعاقباً فعالیت eNOs[2] (نیتریک اکساید اندوتلیال) را که به بسیج EPC منجر می‌شود زیاد می‌کند (۳۱). ب) بسیج EPC به خون محیطی، به‌عنوان پاسخ فیزیولوژیک، پس از آسیب بافتی به علت کمبود اکسیژن بافتی یا التهاب ناشی از ورزش در پاسخ به سیگنال‌های شیمیایی رسیده از این اعضا است (۹،۸). ج) ورزش طولانی‌مدت شدید سطوح سیار میانجی‌های التهابی و ضد التهابی را افزایش می‌دهد، که برخی از این میانجی‌ها در آزادسازی، رفت‌وآمد و تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان اثر دارند (۲۴). د) همچنین برخی از پژوهش‌های آزمایشگاهی پیشنهاد می‌کنند که زیرمجموعه‌ای از مونوسیت/ماکروفاژها هستند که به‌عنوان سلول‌های اجدادی اندوتلیال فعالیت می‌کنند و عوامل رشد آنژیوژنیک مانند عامل رشد اندوتلیال عروقی[3](VEGF) را ترشح می‌کنند (۲۰،۶). ه) ورزش استقامتی موجب رهایی هورمون‌هایی مانند هورمون رشد، کورتیزول و میانجی‌هایی مانند فاکتور نکروز تومور α-(TNF)[4]، اینترلوکین ۶(IL-6)[5] و فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (GCSF)[6] می‌شود، که برای ترویج رشد و رهایی سلول‌های بنیادی شناخته شده‌اند (۴). و) همچنین مشخص شده است که دویدن طولانی‌مدت موجب رهایی نوتروفیل‌ها، سایتوکاین‌ها و فعالیت برخی از عوامل رشد بر مغز استخوان می‌شود. بدین ترتیب تغییرات ناشی از ورزش در شمار سلول CD_{34}^{+} ممکن است (حداقل بخشی) به افزایش حجم لکوسیت برگردد (۱۸). با وجود این تاکنون سازوکارهای مولکولی مسئول اثرهای فعالیت بدنی بر EPC به طور کامل شناخته نشده است.

1. Shear stress
2. Endothelial Nitric Oxides(eNOs)
3. Vascular endothelial growth factor(VEGF)
4. tumornecrosisfactor(TNF)-α
5. Interleukin-6(IL-6)
6. granulocytecolony-stimulating factor(G-CSF)

نتایج پژوهش حاضر در مورد اثر فعالیت بدنی با شدت ۷۰٪ تا ۸۵٪ HRmax بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار با پژوهش‌های آدامز و همکاران (۲۰۰۴) ناهمسو بود. آن‌ها هیچ افزایشی در EPC بیماران و افراد سالم پس از تمرین بدون ایسکمی مشاهده نکردند (۲). لافس و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که ۱۰ دقیقه دویدن کوتاه‌مدت متوسط اثری بر EPC نداشت (۱۵). آدامز و همکاران (۲۰۰۸) در پژوهشی دربارهٔ دونده‌های ماراتن کاهش معناداری در شمار سلول‌های $CD34^{+}$ بلافاصله پس از پایان مسابقه یافتند (۳). ویتکاسکی و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که تعداد EPC و پیری EPC از نظر آماری میان ورزشکاران و گروه کنترل متفاوت نبود (۳۵). مغایرت این نتایج با نتایج پژوهش حاضر ممکن است به علت عدم قابلیت قیاس هریک از گروه‌های مطالعه‌شده با پژوهش حاضر، روش‌های استفاده‌شده برای سنجش فلوسایتومتری، به‌کارگیری شاخص‌های مختلف سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار، شدت و مدت فعالیت بدنی، جنس، سن و سطح آمادگی فردی آزمودنی‌ها یا زمان جمع‌آوری نمونه‌ها باشد.

براساس نتایج پژوهش حاضر، میزان WBC در نتیجه فعالیت بدنی با ۷۰٪ و ۸۵٪ HRmax افزایش معنادار یافت، که نشان‌دهنده التهاب ناشی از فعالیت است، ولی بین دو گروه تفاوت معناداری از لحاظ آماری مشاهده نشد. این موضوع می‌تواند بینش مفیدی به نقش افزایش WBC در ارتباط با بسیج EPC دهد (۱۸). این یافته همسو با پژوهش‌های بانسیگنر و همکاران (۲۰۰۲) بود. آن‌ها در اثر مسابقه ماراتن و نیمه‌ماراتن در WBC تام و شمار WBC تمایزیافته افزایش مشاهده کردند، ولی این تغییرات بین دو گروه تمرینی متفاوت نبود (۴). ون کرینن بروک و همکاران (۲۰۰۸) افزایش ناشی از فعالیت بدنی WBC را در آزمودنی‌های سالم گزارش کردند (۳۱). وینکلر و همکاران (۲۰۰۹) نیز افزایش معنادار در لکوسیت را پس از ۴ ساعت دوچرخه‌سواری در ۷۰٪ آستانه بی‌هوازی گزارش کردند (۳۴).

ورزش استقامتی، موجب افزایش متوسط گلبول‌های سفید خون می‌شود، این موضوع می‌تواند مدل مفیدی برای نقش افزایش حجم گلبول سفید بر بسیج سلول‌های اجدادی باشد (۱۸). به علاوه، مطالعات انجام شده در مورد سازوکارهای رهایی سلول‌های اجدادی سیار پیشنهاد می‌کند که زیرگونه‌های لکوسیت در این فرآیند درگیر باشند (۲۰،۶). از طرفی، نتایج پژوهش حاضر با پژوهش واردین و همکاران[1] (۲۰۰۸) ناهمسو بود. آن‌ها نشان دادند که برخی از شرکت‌کنندگان تعداد تغییرنکرده یا کاهش‌یافته WBC پس از فعالیت بدنی داشتند. این موضوع ممکن است مربوط به پاسخ‌های فردی به فشار تمرین و تغییرات فیزیولوژیک باشد(۳۳).

یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از آن است که میزان پلاکت بر اثر فعالیت بدنی با شدت ۷۰٪ و ۸۵٪ HRmax افزایش می‌یابد، ولی بین دو گروه تفاوت معناداری از لحاظ آماری مشاهده نشد. از سوی دیگر، به‌تازگی مشخص شده که پلاکت‌ها، لانه‌گزینی EPC به محل‌های آسیب عروقی و تمایزشان به سلول‌های اندوتلیال را افزایش می‌دهند (۱). بنابراین، آسیب بافتی در عضلات و راه‌های هوایی ناشی از فعالیت بدنی ممکن است محرک فیزیولوژیکی فراهم کند که مسئول تغییرات هماتولوژیکی، خون‌سازی و سایتوکاین‌ها

1. Wardyn et al

باشد که به دنبال فعالیت بدنی مشاهده می‌شوند (۳۳). این نتایج همسو با پژوهش‌های بانسیگنر و همکاران (۲۰۰۲) است. آن‌ها افزایش در میزان پلاکت را در اثر فعالیت بدنی گزارش کردند (۴). همچنین موریسی و همکاران (۲۰۰۵) افزایش ناشی از فعالیت بدنی در شمار Plt را نشان دادند (۱۸). شاید همسوبودن نتایج این مطالعات با پژوهش حاضر به دلیل شدت، مدت یا فشار ناشی از تمرین مشابه، همسان بودن آزمودنی‌ها و زمان جمع‌آوری مشابه نمونه‌ها باشد.

از طرف دیگر، نتایج پژوهش حاضر با پژوهش واردین و همکاران (۲۰۰۸) ناهمسو بود. آن‌ها نشان دادند که برخی از شرکت‌کنندگان در پاسخ به فعالیت بدنی تا حداکثر خستگی (واماندگی)، میزان تغییرنکرده یا کاهش‌یافته Plt داشتند (۳۳). این پاسخ‌ها ممکن است به علت شدت و مدت تمرین به‌کار گرفته شده، زمان جمع‌آوری نمونه‌ها و تجانس آزمودنی‌ها از لحاظ سن، جنس و سطح آمادگی بدنی با پژوهش حاضر باشد.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر تنها ارتباط معناداری بین EPC و پلاکت مشاهده شد، ولی به دلیل کمبود تحقیقات موجود در مورد ارتباط EPC و گلبول سفید و پلاکت نمی‌توان با قاطعیت سخن گفت و برای این منظور اجرای پژوهش‌های آتی ضروری است.

به طور کلی، نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که مغز استخوان به آسیب التهابی حاد ناشی از ورزش خسته‌کننده با رهایی سریع EPC به درون گردش خون پاسخ می‌دهد و با توجه به ارتباط معنادار پلاکت با EPC و نقش پلاکت در لانه‌گزینی EPC به محل‌های آسیب عروقی و همچنین نقش EPC در پیش‌گیری از بیماری‌های قلبی عروقی، این‌گونه بسیج سلولی ممکن است به‌عنوان سازوکار ترمیم فیزیولوژیک در آسیب التهابی حاد به کار رود.

از مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش‌گران بودن آنتی‌بادی‌های سلول های بنیادی خون محیطی، پرهزینه‌بودن اندازه‌گیری همزمان این شاخص‌ها و در دسترس نبودن آنتی‌بادی KDR بود. برای اطمینان از وجود رابطه بین EPC و فعالیت بدنی متوسط پیشنهاد می‌شود همین پروتکل تمرین با سنجش میزان $CD34^{+}/KDR^{+}$ خون محیطی نیز صورت گیرد. همچنین برای توجیه رابطه EPC و پلاکت به دنبال همین پروتکل، بررسی‌های تکمیلی در گروه‌های دیگر پیشنهاد می‌گردد.

منابع

1. Abou-Saleh, H., Yacoub, D., Théorêt, J.-F., Gillis, M.-A., and Neagoe, P.-E. (2009). Endothelial Progenitor Cells Bind and Inhibit Platelet Function and Thrombus Formation. *Circulation* 120, 2230-2239.
2. Adams, V., Lenk, K., Linke, A., and Lenz, D. (2004). Increase of Circulating Endothelial Progenitor Cells in Patients with Coronary Artery Disease After Exercise-Induced Ischemia. *Vascular Biology* 24, 684-690
3. Adams, V., Linke, A., Breuckmann, F., Leineweber, K., Erbs, S., Kränkel, N., Bröcker-Preuss, M., Woitek, F., Erbel, R., Heusch, G., Hambrecht, R., Schuler, G., and Möhlenkamp, S. (2008). Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 15, 602-607.
4. Bonsignore, M. R., Morici, G., Santoro, A., Pagano, M., Cascio, L., Bonanno, A., Abate, P., Mirabella, F., Profita, M., Insalaco, G., Gioia, M., Vignola, A. M., Majolino, I., Testa, U., and Hogg, J. C. (2002). Circulating hematopoietic progenitor cells in runners. *J Appl Physiol* 93, 1691-1697.
5. Brixius, K., Schoenberger, S., Ladage, D., Knigge, H., and Falkowski, G. (2008). Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50-60 years.*British Journal of Sports Medicine*42, 126-129.
6. Connolly, P., Caiozzo, V., Zaldivar, F., and Nemet, D. (2004). Effects of exercise on gene expression in human peripheral blood mononuclear cells. *J Appl Physiol* 97, 1461–1469.
7. Croce, G., Passacquale, G., Necozione, S., Ferri, C., and Desideri, G. (2006). Nonpharmacological Treatment of Hypercholesterolemia Increases Circulating Endothelial Progenitor Cell Population in Adults. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 26.
8. Goussetis, E., Spiropoulos, A., and Tsironi, M. (2009). Spartathlon, a 246 kilometer foot race: Effects of acute inflammation induced by prolonged exercise on circulating progenitor reparative cells *Elsevier Inc.*
9. Gusic Shaffer, R., Greene, S., Arshi, A., Supple, G., and Bantly, A. (2006). Effect of acute exercise on endothelial progenitor cells in patients with peripheral arterial disease. *Vascular Medicine* 11, 219–226.
10. Heeschen, C., Aicher, A., Lehmann, R. (2003). Erythropoietin is a potent physiologic stimulus for endothelial progenitor cell mobilization .*Blood* 102, 1340-1346.
11. Jickling, G., Salam, A., Mohammad, A., Hussain, M. S., and Scozzafava, J. (2009). Circulating Endothelial Progenitor Cells and Age-Related White Matter Changes. *Stroke* 40, 3191-3196.
12. Jie, K. E., Goossens, M. H. J., van Oostrom, O., Lilien, M. R., and Verhaar, M. C. (2008). Circulating endothelial progenitor cell levels are higher during childhood than in adult life. *J Atherosclerosis* 202, 345-347.
13. Kränkel, N., Adams, V., Linke, A., Gielen, S., Erbs, S., Lenk, K., Schuler, G., and Hambrecht , R. (2005). Hyperglycemia Reduces Survival and Impairs Function of Circulating Blood-Derived Progenitor Cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 25.
14. Larrivée, B., and Karsan, A. (2007). Involvement of marrow-derived endothelial cells in vascularization. *Handb Exp Pharmacol* 180, 89-114.
15. Laufs, U., Urhausen, A., Werner, N., and Scharhag, J. (2005). Running exercise of different duration and intensity: effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 12, 407-414.
16. Leone, A. M., Valgimigli, M., Giannico, M. B., Zaccone, V., and Perfetti, M. (2009). From bone marrow to the arterial wall: the ongoing tale of endothelial progenitor cells. *European Heart Journal* 30, 890-899.
17. Moreno, P. R., Sanz, J., and Fuster, V. (2009). Promoting Mechanisms of Vascular Health. *J Am Coll Cardiol* 53, 2315-2323.
18. Morici, G., Zangla, D., Santoro, A., Pelosi, E., Petrucci, E., Gioia, M., Bonanno, A., Profita, M., Bellia, V., Testa, U., and Bonsignore, M. R. (2005). Super maximal exercise mobilizes hematopoietic progenitors and reticulocytes in athletes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289.
19. Palange, p., Testa, U., Huertas, A., and Antonucci, R. (2006). Circulating hematopoietic and endothelial progenitor cells are decreased in COPD. *Eur Respir J* 27, 529-541.

20. Rehman, J., Li, J., Orschell, C. M., and March, K. L. (2003). Peripheral Blood "Endothelial Progenitor Cells" Are Derived From Monocyte/Macrophages and Secrete Angiogenic Growth Factors. *Circulation* 107, 1164-1169.
21. Rehman, J., Li , J., and Parvathaneni , L. (2004). Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells. *American College of Cardiology Foundation* 43, 2314-2318.
22. Roy, S. D., Thorsell, D., Börjesson, M., Karlsson, L., Ulfhammer, E., and Jern, S. (2005). Increase of Endothelial Progenitor Cells with Spinning Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 37.
23. Sandri, M., Adams, V., Gielen, S., Linke, A., and Lenk, K. (2005). Effects of Exercise and Ischemia on Mobilization and Functional Activation of Blood-Derived Progenitor Cells in Patients With Ischemic Syndromes. *Circulation* 111, 3391-3399.
24. Schmidt, A., Bierwirth, s., Weber, s., Platen, p., Schinköthe, t., and Bloch, w. (2009). Short intensive exercise increases the migratory activity of mesenchymal stem cells. *British Journal of Sports Medicine* 43.
25. Schmidt-Lucke, C., Rössig, L., Fichtlscherer, S., Vasa, M., Britten, M., and Kämper, U. (2005). Reduced Number of Circulating Endothelial Progenitor Cells Predicts Future Cardiovascular Events. *Circulation* 111, 2981-2987.
26. Strehlow, K., Werner, N., Berweiler, J., Link, A., Dirnagl, U., and Priller, J. (2003). Estrogen Increases Bone Marrow–Derived Endothelial Progenitor Cell Production and Diminishes Neointima Formation. *Circulation* 107, 3059-3065.
27. Suhr, F., Brixius, K., de Mare´es, M., Bo¨lck, B., Kleino¨der, H., Achtzehn, S., Bloch, W., and Mester, J. (2007). Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. *J Appl Physiol* 103, 474–483.
28. Theiss, H. D., Adam, M., Greie, S., Schobersberger, W., Humpeler, E., and Franz, W.-M. (2008). Increased levels of circulating progenitor cells after 1-week sojourn at moderate altitude. *Respiratory Physiology & Neurobiology.* 160, 232-238.
29. Thijssen, D., Torela, D., Hopman, M., and Ellison, M. (2009). The role of endothelial progenitor and cardiac stem cells in the cardiovascular adaptations to age and exercise. *Cardiovascular Physiology* 14, 4685-702.
30. Thijssen , D. H. J., Vos , J. B., Verseyden , C., Zonneveld , A. J. v., Smits , P., Sweep , F. C. G. J., Hopman , M. T. E., and Boer , H. C. d. (2006). Hematopoietic stem cells and endothelial progenitor cells in healthy men: effect of aging and training *.Aging cell* 5, 495-503.
31. Van Craenenbroeck, E. M. V., and Vrints, C. J. (2008). A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects Relation with lipid profile. *J Appl Physiol.*
32. Wahl, P., Bloch, W., and Schmidt, A. (2007). Exercise has a positive effect on endothelial progenitor cells, which could be necessary for vascular adaptation processes. *Int sport J Med* 5, 374-80.
33. Wardyn, G., Rennard, S. I., Brusnahan, S. K., McGuire, T., Carlson, M., Smith, L., Mc Granaghan, S., and Sharp, J. (2008). Effects of exercise on hematological parameters circulating side population cells, and cytokines. *Experimental Hematology*, 216–223.
34. Winkler, S. M. (2009). Time Dependent Mobilization of Circulating Progenitor Cells During Strenuous Exercise in Healthy Individuals. . *J Appl Physiol.*
35. Witkowski, S., and Hagberg, J. M. (2008). Effect of long-term exercise on endothelial progenitor cells in healthy humans. *DRUM*.
36. Yang, Z., Wang, J.-M., Chen, L., Luo, C.-F., Tang, A.-L., and Tao, J. (2007). Acute exercise-induced nitric oxide production contributes to upregulation of circulating endothelial progenitor cells in healthy subjects. *Journal of Human Hypertension* 21, 452–460.
37. Zaldiver, F., Eliakim, A., Radom-Aizik, S., Leu, S.-Y., and Cooper, D. M. (2007). The Effect of Brief Exercise on Circulating CD34 Stem Cells in Early and Late Pubertal Boys. *PEDIAT RICRESE ARCH* 61, 491-495.