

اثر شدت‌های مختلف فعالیت بدنی بر سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup>

و ارتباط آن با برخی عوامل خطرزای قلبی-عروقی در زنان

فاطمه شریفی\*<sup>۱</sup>، نیکو خسروی<sup>۲</sup>، علی اصغر رواسی<sup>۳</sup>

۱. کارشناسی ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه الزهرا

۲. استادیار دانشگاه الزهرا

۳. استاد دانشگاه تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۲۶

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۴/۳۰

## چکیده

**هدف تحقیق:** هدف تحقیق حاضر تعیین اثر شدت فعالیت بدنی بر سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup> و ارتباط آن با برخی عوامل خطرزای قلبی-عروقی در زنان جوان سالم بود. **روش تحقیق:** ۱۴ دانشجوی دختر از بین داوطلبان شرکت در پژوهش (گروه ۱: میانگین سن ۲۲±۲ سال، شاخص توده بدن ۲۰/۸±۱/۹ کیلوگرم بر متر مربع، تعداد ۷ نفر، گروه ۲: میانگین سن ۲۱±۲ سال، شاخص توده بدن ۲۰/۴±۱/۷ کیلوگرم بر متر مربع، تعداد ۷ نفر) از طریق پرسشنامه به طور تصادفی انتخاب شدند و هر گروه به مدت ۳۰ دقیقه در شدت فعالیت مربوط به خود (۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) روی نوارگردان دویدند. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup> و ایزوتوپ کنترل آن (Isotype control)، نسبت LDL/HDL و Ch/HDL و تری‌گلیسرید قبل و ۱۰ دقیقه پس از انجام آزمون از همه آزمودنی‌ها گرفته شد. برای مقایسه‌های درون گروهی از آزمون t وابسته (زوجی)، برای مقایسه متغیرها در بین دو گروه از آزمون تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) و برای تعیین ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معنی داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد. **نتایج:** یافته‌های حاصل از پژوهش نشان داد که هر دو شدت فعالیت بدنی باعث افزایش معنی دار تعداد سلول‌های CD34<sup>+</sup> می‌شود، این اثر گذاری با شدت ۷۵ بیشتر بود، درصد حداکثر اکسیژن مصرفی اما از نظر آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۵). هیچ رابطه معناداری بین CD34<sup>+</sup> و نسبت LDL/HDL و Ch/HDL و تری‌گلیسرید دیده نشد (P>۰/۰۵). **نتیجه گیری:** بر اساس یافته‌های این پژوهش می‌توان بیان کرد که فعالیت بدنی با شدت ۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی می‌تواند موجب افزایش بازسازی عروق شود که احتمالاً ناشی از بسیج CD34<sup>+</sup> است.

**واژه‌های کلیدی:** سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup>، شدت ورزش، نسبت LDL/HDL، نسبت Ch/HDL، تری‌گلیسرید

### Effect of different physical activity intensities on hematopoietic stem cells CD34<sup>+</sup> and relationship with some of cardiovascular risk factors in women

#### Abstract

**Purpose:** The purpose of this study was to determine the effect of two different intensities of exercise on hematopoietic stem cells and relationship with some of cardiovascular risk factors in women. **Methods:** Fourteen female students from a group volunteers (group 1: mean age 22 ± 2 years, BMI 20.81±1.91 kg.m<sup>2</sup>, n = 7. group 2: mean age 21 ± 2 years, BMI 20.38 ± 1.66 kg/m<sup>2</sup>, n = 7) were randomly selected via questionnaire and each group ran 30 minutes at their (60-75% of Vo2max) on treadmill. Blood samples were taken from all subjects for measurement of hematopoietic stem cells CD34<sup>+</sup> and same Isotype control ratio LDL/HDL and Ch/HDL and triglyceride before and 10 minutes after the test. The related t-test (paired) were used for comparisons within a group. To compare variables between the groups were used multivariate analysis of variance test (MANOVA). For determining the relationship between variables Pearson correlation coefficient were used. Statistical significance was accepted as P<0.05. **Results:** Results of this study showed that both intensities of exercise increased significantly the number of CD34<sup>+</sup> cells, this effect was higher in intensity of 75% VO2max, but was not statistically significant. No significant correlation between CD34<sup>+</sup> and ratio LDL/HDL and Ch/HDL and triglyceride was observed. **Conclusions:** according to the findings the present study can be expressed that physical activity with intensity 60% and 75% VO2max can increase re-endothelialisation due to mobilization of CD34<sup>+</sup> cells.

**Key words:** hematopoietic stem cells CD34<sup>+</sup>, exercise intensity, ratio LDL/HDL, Ch/HDL, triglyceride

\* آدرس نویسنده مسئول: فاطمه شریفی

## مقدمه

عملکرد و ریخت‌شناسی<sup>۱</sup> عروق می‌تواند به وسیله سلول‌های بنیادی خونساز (HSC:CD34<sup>+</sup>)<sup>۲</sup> مشتق از مغز استخوان و سلول‌های اجدادی اندوتلیال (EPC)<sup>۳</sup> تنظیم شود (۱). در مطالعات پاراکلینیکی<sup>۴</sup> نشان داده شد که HSC و EPC می‌توانند ترمیم عروق را افزایش دهند، عملکرد اندوتلیال را بهبود داده و موجب رگ‌سازی‌های جدید شوند (۳-۱). ورزش به عنوان محرک فیزیولوژیک برای رهایی سلول‌های بنیادی خونساز از مغز استخوان محسوب می‌شود (۴). براساس نتایج تحقیقات انجام شده، رقابت ورزشی یک وهله ای، به طور حاد HSC را در مردان سالم و آزمودنی‌هایی با بیماری قلبی - عروقی بسیج می‌کند (۱) اما پاسخ فیزیولوژیک سلول‌های بنیادی خونساز به فعالیت‌های ورزشی مختلف مشخص نشده است (۵).

همچنین تحقیقاتی نشان داده‌اند که تمرین بدنی می‌تواند اثر مثبتی بر عملکرد بد اندوتلیوم در بیماران با مرض شریان کرونر، نارسایی قلبی مزمن و مرض قند داشته باشد (۸-۶). با این وجود تناقضاتی در یافته‌های پژوهش‌های مختلف دیده شده است، برای مثال در مطالعه‌ای که توسط بانسیگنور و همکاران (۴) روی دو گروه از افراد (دونده و کنترل) انجام گرفت، نشان داده شد که دونده‌های ورزشی در مقایسه با آزمودنی‌های غیر فعال ۴ برابر شمار سلول‌های CD34<sup>+</sup> بالاتری نشان دادند که چند ساعت پس از مسابقه ماراتن کاهش یافت. در حالیکه آدامز و همکاران (۹) نشان دادند که سلول‌های CD34<sup>+</sup> فوراً پس از مسابقه ماراتن کاهش یافت. واردین و همکاران (۱۰) در تحقیق خود نشان دادند افرادی که ورزش می‌کردند در مقابل افراد بی‌تحرك، سطوح بالاتر CD34<sup>+</sup> سیار در خط مبنا داشتند که ممکن است در اثر سازگاری نسبت به فشار ورزش مداوم باشد. مورپسی و همکاران (۵) نشان دادند که ورزش فوق‌بیشنه (قایقرانی ۱۰۰ متر) سلول‌های CD34<sup>+</sup> سیار را دو برابر افزایش داد و سلول‌های AC133<sup>+</sup> را نیز دو برابر کرد که بر رهایی وابسته به اجداد رگ‌ساز (آنژیوژنیک) اشاره می‌کند. زالدیور و همکاران (۱۱) نشان دادند، ورزش کوتاه مدت سلول‌های بنیادی خون محیطی را در پسران زودرس از ۱۱۲±۲۱ تا ۱۸۲±۳۰ cell/ml و در پسران دیررس از ۶۳±۸ تا ۱۵۲±۲۱ cell/ml افزایش داد. در

پژوهشی دیگر ون‌کرینن بروک و همکارانش (۱۲) نشان دادند که به دنبال یک وهله ورزش، CD34<sup>+</sup> افزایش یافت. افزایش در CD34<sup>+</sup> به طور مثبت با LDL و میزان کل کلسترول به HDL ارتباط داشت. همچنین یافته‌های آنها نشان داد که رقابت ورزشی بیشینه موجب انتقالی معنادار در سلول‌های CD34<sup>+</sup> به سمت سلول‌های CD34<sup>+</sup>/KDR<sup>+</sup> می‌شود. این پاسخ در آزمودنی‌های با نیمرخ لیپیدی نامطلوب‌تر بزرگ‌تر بود. کنستانتینس و همکاران (۱۳) نشان دادند شمار CD34<sup>+</sup> با فعالیت سبک، فعالیت شدید و کل فعالیت بدنی مستقل از سن و جنس همبستگی دارد.

اینکه آیا دیگر شدت‌های ورزش نیز می‌تواند به رهایی CD34<sup>+</sup> اثر بگذارد، هنوز به درستی شناخته نشده است (۱۴). اعتقاد بر این است که عوامل خطر<sup>۵</sup> سنتی بیماری قلبی - عروقی که از سوی پژوهشکده قلب فرامینگهام<sup>۶</sup> معرفی شده‌اند، در شناسایی بسیاری از افراد در معرض خطر کارایی نداشته است (۱۵)، لذا سنجش یک شاخص جدیدتر می‌تواند در تشخیص افراد مستعد به آترواسکلروز<sup>۷</sup> پیش‌رس کمک کند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند، سطوح EPCs و HSCs در گردش، وقوع رویداد قلبی - عروقی و مرگ ناشی از علل قلبی - عروقی را پیشگویی می‌کند و ممکن است به شناسایی بیماران در معرض خطر افزایش یافته قلبی - عروقی کمک کند (۱۶). بنابراین با توجه به تحقیقات اندکی که در زمینه اثر فعالیت بدنی بر سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup> سیار بخصوص روی افراد سالم انجام گرفته است، همچنین با نظر به تناقضات یافته‌های پیشین در مورد شدت فعالیت بدنی، شناخت شدتی از فعالیت بدنی که این سلول‌ها را بسیج کند، می‌تواند به طراحی برنامه‌های تمرینی منجر شود، که توسط همه افراد به منظور پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی مورد استفاده قرار گیرد. به همین منظور، تحقیق حاضر اثر شدت فعالیت بدنی بر سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup> و ارتباط آن با برخی عوامل خطرزای قلبی - عروقی در زنان جوان سالم را مورد بررسی قرار داده است.

1- Morphology

2- Hematopoietic stem cells (HSC)

3- Endothelial progenitor cells (EPC)

4- paracilinal

5- Risk factors

6- Framingham

7- Atherosclerosis

## روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع کاربردی است و با توجه به استفاده از نمونه‌های انسانی و عدم کنترل تمامی عوامل اثر گذار، از نوع نیمه تجربی است. طرح پژوهش از نوع پیش‌آزمون-پس‌آزمون گروه‌های تصادفی با دو گروه تجربی و بدون گروه شاهد (۴،۱۲) است.

## نمونه‌ها

جامعه آماری این پژوهش دانشجویان دختر ۲۰ تا ۲۵ سال رشته تربیت بدنی از دانشگاه الزهرا بودند. از بین جامعه آماری، به وسیله پرسشنامه پزشکی- ورزشی، ۱۴ دانشجوی سالم علاقه مند به شرکت در این پژوهش که در یک ماه قبل از آغاز پژوهش تمرین ورزشی منظم نداشته، همچنین در فاز فولیکولی قاعدگی قرار نداشتند، انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه (گروه ۱، دویدن با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی؛ گروه ۲، دویدن با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) قرار گرفتند. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است.

## پروتکل تحقیق

از همه آزمودنی‌ها خواسته شد که ۲۴ ساعت قبل از آزمون از انجام هر گونه فعالیت بدنی سنگین و از خوردن هر نوع دارو، الکل و کافئین (۱۲،۱۶) خودداری نمایند. 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 آنترپومتریکی (قد و وزن) گرفته شد (جدول ۱). آزمودنی‌ها به مدت ۳۰ دقیقه (۱۷) بر روی نوارگردان به فعالیت پرداختند. به این صورت که ۵ دقیقه اول به گرم کردن اختصاص یافت، در این مدت سرعت نوارگردان از ۲ کیلومتر در ساعت به گونه‌ای افزایش یافت که آزمودنی‌ها با توجه به روش کارونن به ضربان قلب مورد نظر (گروه ۱: ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی؛ گروه ۲: ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) برسند. شدت فعالیت توسط ضربان قلب، با استفاده از ضربان سنج پلار و همچنین هر پنج دقیقه یک‌بار بر اساس آزمون بورگ در طول فعالیت کنترل شد. ۵ دقیقه آخر فعالیت نیز به سرد کردن اختصاص یافت، بدین ترتیب که سرعت نوارگردان به تدریج به ۲ کیلومتر در ساعت رسید. خون‌گیری در دو نوبت قبل از اجرای برنامه ورزشی و ۱۰ دقیقه پس از اجرای آن هر بار به مقدار ۵ میلی لیتر، در وضعیت نشسته از سیاهرگ ساعد آنها گرفته شد و در لوله‌های استریل حاوی ماده ضد انعقاد خون وارد شد (۵،۹،۱۲) و سپس به وسیله زنجیره سرد به آزمایشگاه منتقل شد.

تحلیل فلوسایتومتری<sup>۱</sup> سلول‌های بنیادی خونساز:

سلول‌های تک هسته‌ای نمونه‌های خون به وسیله سانتریفوژ کردن با تفکیک متوسط (RPM ۱۲۰۰) جدا شدند. آنگاه سلول‌های تک هسته‌ای دو بار با PBS در PH ۷/۲-۷/۴ شسته شدند. سپس ۱۰۰ ml سوسپانسیون سلولی با ۱۰ ml آنتی CD34 ترکیب شده با فلوروکروم مخلوط گشت. آنگاه آنتی‌بادی مونوکلونال غیر واکنش پذیر از ایزوتایپ یکسان

جدول ۱. ویژگی‌های آزمودنی‌ها (میانگین ± انحراف استاندارد)

ویژگی‌ها	گروه اول	گروه دوم
سن (سال)	۲۲ ± ۲	۲۱ ± ۲
قد (سانتی‌متر)	۱۶۵/۰ ± ۵/۹	۱۶۱/۲ ± ۴/۵
وزن (کیلوگرم)	۵۶/۵ ± ۳/۳	۵۳/۰ ± ۵/۲
شاخص توده بدن BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۰/۸ ± ۱/۹	۲۰/۴ ± ۱/۷
تعداد	۷	۷

## نتایج

## سلول‌های بنیادی خونساز

غلظت سلول‌های بنیادی خونساز ( $CD34^+$ ) در گروه اول (۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) قبل از آزمون  $1/59 \pm 0/76$  درصد لنفوسیت بود. پس از آزمون به  $2/52 \pm 1/02$  درصد لنفوسیت افزایش یافت ( $P=0.006$ ) و در گروه دوم (۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) قبل از آزمون  $1/1 \pm 0/35$  درصد لنفوسیت بود که پس از آزمون به  $2/41 \pm 0/58$  درصد لنفوسیت افزایش یافت ( $P=0.004$ ) ولی بین دو گروه تفاوت معنی داری ( $F=0.6, P=0.81$ ) مشاهده نشد (جدول ۴).

رابطه افزایش سلول‌های بنیادی خونساز ناشی از فعالیت‌های ورزشی با عوامل خطرزای قلبی-عروقی بین  $CD34^+$  و نسبت LDL/HDL ( $r=-0/105, P=0/710$ ) و همچنین نسبت Ch/HDL ( $r=-0/015, P=0/958$ ) رابطه خطی منفی دیده شد، که از لحاظ آماری معنادار نبود. در حالی که بین  $CD34^+$  و TG ( $r=0/190, P=0/499$ ) رابطه خطی مثبت وجود داشت، اما از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۵).

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 دو بار 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 شدند.

## تحلیل آماری

داده‌ها در این پژوهش، به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده‌اند (جدول ۲). آزمون تطابق توزیع کولموگروف-اسمیرنوف (جدول ۲ و ۳) برای آزمون پیش فرض طبیعی بودن توزیع متغیرهای به کار گرفته شد. جهت مقایسه‌های درون گروهی از آزمون تی وابسته (زوجی)، به منظور مقایسه متغیرها در بین دو گروه از آزمون تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) و برای تعیین ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شده است. معنی داری در سطح  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد.

جدول ۲. آزمون کلموگروف اسمیرنوف گروه ۱ (۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)

متغیرها	پیش آزمون $CD34^+$	پس آزمون $CD34^+$	پیش آزمون LDL/HDL	پس آزمون LDL/HDL	پیش آزمون Ch/HDL	پس آزمون Ch/HDL
تعداد	۷	۷	۷	۷	۷	۷
آماره ی Z	۰/۸۳۶	۰/۶۹۴	۰/۶۷۳	۰/۶۷۱	۰/۶۷۲	۰/۶۷۲
معنی داری	۰/۴۸۹	۰/۷۲۰	۰/۷۵۵	۰/۷۵۹	۰/۷۵۷	۰/۷۵۷

جدول ۳. آزمون کلموگروف اسمیرنوف گروه ۲ (۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)

متغیرها	پیش آزمون $CD34^+$	پس آزمون $CD34^+$	پیش آزمون LDL/HDL	پس آزمون LDL/HDL	پیش آزمون Ch/HDL	پس آزمون Ch/HDL
تعداد	۷	۷	۷	۷	۷	۷
آماره ی Z	۰/۵۳۵	۰/۴۶۶	۰/۶۲۰	۰/۵۵۱	۰/۵۲۶	۰/۵۲۶
معنی داری	۰/۹۳۷	۰/۹۸۱	۰/۸۳۷	۰/۹۲۱	۰/۹۴۵	۰/۹۴۵

جدول ۴. آماره‌های توصیفی کلیه متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه‌های تمرینی (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

متغیر		گروه	گروه ۱	گروه ۲
CD34 <sup>+</sup> (%Lymphocyte)	پیش آزمون	۱/۵۹±۰/۷۶	۱/۱۰±۰/۳۵	
	پس آزمون	۲/۵۲±۱/۰۲	۲/۴۱±۰/۵۸	
LDL/HDL	پیش آزمون	۱/۶۳±۰/۳۳	۱/۵۴±۰/۲۲	
	پس آزمون	۱/۵۵±۰/۳۵	۱/۳۷±۰/۳۹	
Ch/HDL	پیش آزمون	۳/۳۴±۰/۵۵	۳/۲۵±۰/۲۹	
	پس آزمون	۳/۳۴±۰/۵	۳/۰۳±۰/۵۵	
TG(mg/dl)	پیش آزمون	۷۴/۸۷±۱۶/۹۶	۶۰/۵۷±۹/۵۸	
	پس آزمون	۹۶/۰۰±۱۹/۳۶	۸۴/۸۵±۱۶/۸۹	

جدول ۵. همبستگی بین CD34<sup>+</sup> و نسبت LDL/HDL، Ch/HDL و TG

متغیر - آماره		نسبت LDL/HDL	نسبت Ch/HDL	TG(mg/dl)
CD34 <sup>+</sup> (%Lymphocyte)	تعداد	۱۵	۱۵	۱۵
	ضریب همبستگی پیرسون	-۰/۱۰۵	-۰/۰۱۵	۰/۱۹۰
	معنی داری	۰/۷۱۰	۰/۹۵۸	۰/۴۹۹

### بحث و نتیجه گیری

شده‌اند. همچنین موریسی و همکاران (۵) افزایش سلول‌های CD34<sup>+</sup> سیار را پس از ورزش فوق بیشینه در قایقرانان جوان گزارش کردند (۵). زالدیور و همکاران (۱۱) نشان دادند که ۲۰ دقیقه ورزش متوسط تا شدید بر چرخ ارگومتر باعث افزایش سلول‌های CD34<sup>+</sup> در پسران زودرس و دیررس شد. ون کرین بروک و همکاران (۱۲) افزایش CD34<sup>+</sup> را بعد از ورزش یک وهله‌ای بر دوچرخه ارگومتر را به این موضوع نسبت دادند که ورزش حاد از طریق برون‌ده قلبی بالاتر، تنش برشی<sup>۴</sup> را در سطح اندوتلیوم افزایش می‌دهد که متعاقباً فعالیت (نیتریک اکساید اندوتلیال)<sup>۵</sup> را که به بسیج EPC منجر می‌شود را زیاد می‌کند. همچنین نتایج تحقیق کنستانتینس و همکاران (۱۳) نشان داد که شمار CD34<sup>+</sup> با فعالیت سبک، فعالیت شدید و کل فعالیت

تحقیق حاضر اثر دو شدت (۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) بر سلول‌های بنیادی خونساز CD34<sup>+</sup> و ارتباط آن با برخی عوامل خطرزای قلبی-عروقی در زنان جوان سالم را مورد بررسی قرار داده است. همان‌گونه که نتایج تحقیق نشان داد، میزان CD34<sup>+</sup> در نتیجه فعالیت بدنی با هر دو شدت ۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به طور معنی داری در زنان جوان سالم افزایش یافته است، که پیشنهاد دهنده عامل مهمی برای پیشگیری ابتدایی از بیماری‌های قلبی-عروقی آینده می‌باشد (۱۲). یافته‌های تحقیق در این خصوص همسو با یافته‌های دیجسن و همکاران (۱)، رحمن و همکاران (۱۸) و لافس و همکاران (۱۷) است. بانسیگنور و همکاران (۴) افزایش سلول‌های CD34<sup>+</sup> متعاقب دو ماراتن یا نیمه ماراتن را به این علت دانستند که ورزش استقامتی موجب رهایی هورمون‌هایی مانند هورمون رشد، کورتیزول و میانجی‌هایی مانند فاکتور نکروز تومور (TNF)- $\alpha$ ، اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF)<sup>۲</sup> می‌شود، که برای ترویج رشد و رهایی سلول‌های بنیادی شناخته

1- Tumornecrosisfactor (TNF)- $\alpha$ 

2- Interleukin-6 (IL-6)

3- Granulocytecolony - stimulatingfactor (G-CSF)

4- Shear stress

5- Endothelial Nitric Oxides (eNOs)

آزمودنی‌ها نداشت و نیز در ۱۷ درصد آن‌ها کاهش نشان داد. از آن جایگاه این نتایج به طور آشکار مغایر با نتایج پژوهش حاضر است، ممکن است به علت عدم قابلیت قیاس هر یک از گروه‌های مطالعه شده با پژوهش حاضر، روش‌های استفاده شده برای سنجش فلوسایتومتری، به‌کارگیری شاخص‌های مختلف سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار، شدت و مدت فعالیت بدنی، جنس، سن و سطح آمادگی فردی آزمودنی‌ها و یا زمان‌سنجی جمع‌آوری نمونه‌ها باشد.

نتایج تحقیق حاضر هیچ ارتباط معناداری بین سلول‌های  $CD34^+$  با نسبت LDL/HDL، نسبت Ch/HDL و TG نشان نداد. با این وجود بین سلول‌های  $CD34^+$  با نسبت LDL/HDL همچنین Ch/HDL رابطه منفی دیده شد که می‌تواند بیانگر این موضوع باشد که افزایش سلول‌های  $CD34^+$  موجب کاهش نسبت LDL/HDL و Ch/HDL می‌شود. تنها ون‌کرین بروک و همکاران (۱۲) در این زمینه تحقیقی انجام دادند. آنها رابطه مثبتی بین LDL-c و نسبت Ch/HDL با EPC پس از رقابت ورزشی یک وهله‌ای یافتند. در مورد ارتباط سلول‌های بنیادی خونساز  $CD34^+$  با عوامل خطرزای قلبی - عروقی به دلیل کمبود تحقیقات موجود نمی‌توان با قاطعیت سخن گفت و برای این منظور اجرای پژوهش‌های آتی ضروری است. با توجه به اینکه تحقیق حاضر روی زنان جوان سالم انجام گرفت، پیشنهاد می‌شود همین پروتکل روی گروه‌های دیگر افراد نیز اجرا شود. در بررسی حاضر میزان بالای  $CD34^+$  بعد از فعالیت بدنی با شدت ۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی حاکی از آن است که مغز استخوان به آسیب التهابی حاد ناشی از ورزش خسته کننده با رهایی سریع سلول‌های  $CD34^+$  به درون گردش خون پاسخ می‌دهد. بنابراین با توجه به توانایی این سلول‌ها برای توسعه رگ‌سازی و ترمیم عروق، این گونه بسیج سلولی می‌تواند به عنوان سازوکار ترمیم فیزیولوژیک در آسیب التهابی حاد به کار رود (۱۹،۲۳).

بدنی مستقل از سن و جنس همبستگی دارد. از طرفی کاسدیدز و همکاران (۱۹) افزایش  $CD34^+$  در پایان مسابقه دو با مسافت ۲۴ کیلومتر در خون محیطی را به عنوان 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 نسبت دادند. همسو بودن نتایج این مطالعات با پژوهش حاضر می‌تواند ناشی از روش سنجش فلوسایتومتری مشابه، زمان‌سنجی جمع‌آوری نمونه‌ها، یکسان بودن شاخص‌های اندازه‌گیری شده برای تعیین EPC باشد.

از طرفی بررسی‌های مختلف سازوکارهای احتمالی دیگری را برای بسیج این سلول‌ها پیشنهاد داده‌اند. بر این اساس ورزش طولانی مدت شدید سطوح میانجی‌های التهابی و ضد التهابی سیار را افزایش می‌دهد. که برخی از این میانجی‌ها در آزاد سازی، رفت‌وآمد و تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان اثر دارند (۲۰). برخی از پژوهش‌های آزمایشگاهی پیشنهاد می‌کنند که زیر مجموعه‌ای از مونوسیت/ ماکروفاژها هستند که به عنوان سلول‌های اجدادی اندوتلیال فعالیت می‌کنند و عوامل رشد رگ زا<sup>۱</sup> مانند عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)<sup>۲</sup> را ترشح می‌کنند (۲۱،۲۲). همچنین مشخص شده است که دویدن طولانی مدت موجب رهایی نوتروفیل‌ها، سایتوکین‌ها و فعالیت برخی از عوامل رشد بر مغز استخوان می‌شود. بدین ترتیب تغییرات ناشی از ورزش در شمار سلول  $CD34^+$  ممکن است حداقل بخشی به افزایش حجم لکوسیت برگردد (۵). با این وجود تاکنون سازوکارهای مولکولی مسئول اثرات فعالیت بدنی بر سلول‌های بنیادی به طور کامل شناخته نشده است.

نتایج پژوهش حاضر در مورد اثر فعالیت بدنی با شدت ۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر سلول‌های اجدادی اندوتلیال سیار با پژوهش‌های لافس و همکاران (۱۸) نا همسو است. آنها نشان دادند دویدن کوتاه مدت متوسط اثری بر  $CD34^+$  نداشت. آدامز و همکاران (۹) کاهش معنادار شمار سلول‌های  $CD34^+$  بلافاصله پس از پایان مسابقه ماراتن را گزارش کردند. همچنین واردین و همکاران (۱۰) گزارش کردند که ورزش تغییر معنی داری در سطح سلول‌های  $CD34^+$  سیار در اکثریت (۶۱ درصد)

1- Angiogenic

2- Vascular endothelial growth factor (VEGF)

implantation. *Circulation*. 72: 897-901.

8. Miche E, Herrmann G, Nowak F, Wirtz U, Tietz M, Hürst B, Zoller, and Radzewitz. (2006). Effect of an exercise training program on endothelial dysfunction in diabetic and non-diabetic patients with severe chronic heart failure. *Clinical Research in Cardiology*. 95: 117-124.
9. Adams V, Linke A, Breuckmann F, Leineweber K, Erbs S, Kränkel N, Brocker-Preuss M, Woitek F, Erbel R, Heusch G, Hambrecht R, Schuler G, Mohlenkamp S. (2008). Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* .15: 602-607.
10. Wardyn G, Rennard SI, Brusnahan SK, McGuire T, Carlson M, Smith L, Mc Granaghan S, Sharp J. (2008). Effects of exercise on hematological parameters circulating side population cells, and cytokines. *Experimental Hematology*. 36: 216-223.
11. Zaldiver F, Eliakim A, Radom-Azik S, Leu S-Y, Cooper DM. (2007). The Effect of Brief Exercise on Circulating CD34 Stem Cells in Early and Late Pubertal Boys. *Pediatric Research*. 61: 491-495.
12. Van Craenenbroeck EMV, Vrints CJ. (2008). A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects Relation with lipid profile. *Journal Applied Physiology*. 104: 1006-1013
13. Konstantinos A, Sarfraz A, Nino K, Ibar AM, Farah Q, Muhiddin O, Saurabh D, Jonathan M, Riyaz P, Connie WJJGRWA, and Arshed Q. (2008). Relationship of Physical Activity with Circulating Progenitor Cell Counts and Adiponectin Levels in Healthy Non-Obese

## منابع

1. Thijssen DJ, Vos JB, Verseyden C, Zonneveld AJ, Smits P, Sweep FJ, Hopman ME, Boer HCD. (2006). Hematopoietic stem cells and endothelial progenitor cells in healthy men: effect of aging and training. *Aging cell*. 5: 495-503.
2. Larrivé B, Karsan A. (2007). Involvement of marrow-derived endothelial cells in vascularization. *Pharmacology*. 180: 89-114.
3. Thijssen D, Torela D, Hopman M, Ellison M. (2009). The role of endothelial progenitor and cardiac stem cells in the cardiovascular adaptations to age and exercise. *Journal of Cardiovascular Physiology*. 14: 4685-702.
4. Bonsignore MR, Morici G, Santoro A, Pagano M, Cascio L, Bonanno A, Abate P, Mirabella F, Profita M, Insalaco G, Gioia M, Vignola AM, Majolino I, Testa U, Hogg JC. (2002). Circulating hematopoietic progenitor cells in runners. *Journal Applied Physiology*. 93: 1691-1697.
5. Morici G, Zangla D, Santoro A, Pelosi E, Petrucci E, Gioia M, Bonanno A, Profita M, Bellia V, Testa U, and Bonsignore MR. (2005). Super maximal exercise mobilizes hematopoietic progenitors and reticulocytes in athletes. *American Journal of Physiology Regular Integration Company Physiology* .289: 1496-1503.
6. Dayan A, Luboshits G, Auslander S, George J, Scheinowitz M. (2007). Exercise ameliorates the adhesiveness of endothelial progenitor cells post acute myocardial infarction. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 42: 94-95.
7. Ikeda N, Yasu T, Kubo N, Nakamura T, Sugawara Y, Ueda S. (2008). Daily exercise and bone marrow-derived CD34+/133+ cells after myocardial infarction treated by bare metal stent

- (2003). Peripheral Blood Endothelial Progenitor Cells Are Derived From Monocyte/Macrophages and Secrete Angiogenic Growth Factors. *Circulation*. 107: 1164-1169.
23. Erbs S, Hoellriegel R, Linke A, Adams V, Kraenkel N, Beck E, Gielen S, Schuler G, Hambrecht R. (2006). Physical exercise training improves functional capacity of circulating stem cells and corrects endothelial function in patients with end-stage heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 13: 1-13.
- Individuals. *Journal Circulation*.
14. Moreno PR, Sanz J, and Fuster V. (2009). Promoting Mechanisms of Vascular Health. *Journal American College of Cardiology*. 53: 2315-2323.
15. King C, Cark A. (2003). Inflammatory marker and exercise difference related to exercise type. *Journal of Medicine and Science in Sports and Exercise*. 35: 575-581.
16. Möbius-Winkler S, Höllriegel R, Schuler G, Adams V. (2008). Endothelial progenitor cells: Implications for cardiovascular disease. *Sytometry*. 75: 25 – 37.
17. Laufs U, Urhausen A, Werner N, 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.
18. Rehman J, Li J, Parvathaneni L. (2004). Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells. *American College of Cardiology Foundation*. 43: 2314-2318.
19. Goussetis E, Spiropoulos A, Tsironi M. (2009). Spartathlon, a 246 kilometer foot race: Effects of acute inflammation induced by prolonged exercise on circulating progenitor reparative cells. *Journal of Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 42: 294–299.
20. Schmidt A, Bierwirth S, Weber S, Platen P, Schinkothe T, Bloch W. (2009). Short intensive exercise increases the migratory activity of mesenchymal stem cells. *British Journal of Sports Medicine*. 43: 195-198.
21. Connolly P, Caiozzo V, Zaldiver F, Nemet D. (2004). Effects of exercise on gene expression in human peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Applied Physiology*. 97: 1461–1469.
22. Rehman J, Li J, Orschell C M, and March KL.