

اثر تمرین اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر تغییرات عامل القای هایپوکسی (HIF-1 α) دوندگان استقامت تیم ملی

روح‌الله محمدی میرزایی[✉]، شادمهر میرداری^۲

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۵/۲۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۸/۲۰

چکیده

هدف پژوهش: هدف پژوهش حاضر بررسی اثرات تمرین‌های اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر تغییرات عامل القای هایپوکسی دوندگان استقامت تیم ملی است. **روش پژوهش:** بدین منظور ۸ دونده مرد (سن ۲۴/۴±۳/۱ سال، BMI ۲۰/۵±۱/۰ کیلوگرم بر مترمربع) همراه با تمرین‌های اختصاصی به روش دویدن میان مسافت تا ماراتن R2M در ارتفاع بالا و پایین به صورت داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند. از آزمودنی‌ها آزمون ۳۰۰۰ متر و نمونه‌های خونی قبل و ۲۴ ساعت بعد از هر مسابقه انجام شد. برنامه تمرینی شامل تمرینات تداومی، تناوبی، هوازی و مقاومتی بود. دوندگان به طور میانگین ۱۶ جلسه در هفته به مدت ۸۱ روز زندگی در ارتفاع، تمرین در ارتفاع و تمرین در پایین در تمرینات حضور یافتند. برای سنجش میزان تغییرات HIF-1 α هر بار از ورید آنتی‌کوبیتال هر یک از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا، به صورت نشسته و حین استراحت ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر در سطح معنی‌دار ($P < 0.05$) استفاده شد. **نتایج:** اثر زمان منجر به کاهش معنادار زمان دوی ۳۰۰۰ متر از قبل تا بعد از تمرین شد. تغییرات معنادار در HIF-1 α مشاهده نگردید ($P > 0.05$). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد استفاده از تمرین‌های اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی از طریق تغییرات مستقل از بیان ژن HIF-1 α در طول تمرین با تغییر در متابولیسم سلولی، موجب کاهش زمان دوی ۳۰۰۰ متر در ارتفاعات پایین‌تر می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: عامل القای هایپوکسی، هایپوکسی، نورموکسی، عملکرد استقامتی، دوندگان استقامتی

The Effect of Specific Trainings in Hypoxia and Normoxia Condition on Hypoxia Induce Factor (HIF1- α) Changes in National Endurance Runners

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the effect of specific trainings in Hypoxy and normoxy condition on HIF changes in national endurance runners. **Methods:** Eight endurance male runners (age: 24.4±3.1yrs, body mass index: 20.5±1.0) with specific training R2M method in high and low altitude were volunteered to participate in present study. Exhaustive testing 3000 m, blood sample were taken before and 24hour after computation. Training program was include same continues, interval, aerobic and resistance training. Runners performed 16 training session per week at long time 81 days live high-train high and low participate in period training. For calculate change level HIF1- α , each time take was 5ml blood from the antecubital vein in the fasting, sitting and resting state. Data were analyzed by analysis of variance ($P \leq 0.05$). **Results:** The tim $p < 0.05$ effect due to significant decrease in 3000 m running time, but the differences in HIF were not significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** This study suggests that using specified training in hypoxia and normoxy with changes indedepended of HIF expression in the long training with change cells metabolism led to decreases 3000 m running time in lower altitude.

Key words: Hypoxy Induce Factor, Hypoxia, Normoxia- Endurance Performance, Endurance Runners

تلفن: ۰۹۳۵۲۱۵۲۰۱۱

✉ نویسنده مسئول: روح‌الله محمدی میرزایی

دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

پست الکترونیکی: coach.iri@gmail.com

مقدمه

عامل القای هایپوکسی (α -HIF1) در تنظیم هومئوستاز اکسیژن نقش کنترل کننده دارد. قرار گرفتن در معرض هایپوکسی، سبب تثبیت پروتئین α -HIF1 و فعالیت‌های وابسته به آن می‌شود که این عوامل منجر به رونویسی و بیان ژن مجموعه‌ای از ژن‌ها، جهت آنژیوژنز، متابولیسم گلوکز، انرژی سلولی، رشد سلول و مرگ سلولی می‌گردند (۱). با وجود آنکه هایپوکسی مهم‌ترین محرک جهت فعالیت α -HIF1 است، اما در شرایط نورموکسی محرک‌های متعدد، مانند گونه‌های اکسیژن فعال^۲، یون‌های فلزی یا عوامل رشدی، ممکن است منجر به افزایش سطوح α -HIF1 گردد (۲). HIF-1 α یک هتروداپمر متشکل از دو زیرواحد است HIF- α که در شرایط عادی دارای نیمه‌عمر کوتاه و کمتر از ۵ دقیقه است و همچنین زیرواحد‌های HIF- β که در شرایط اکسیژن طبیعی بیان می‌شوند (۳). عدم وجود α -HIF1 در موش‌ها، نقص شدید عروق خونی و مرگ را به همراه دارد (۴). بیان ژن HIF-1 α توسط فشار نسبی اکسیژن و تحت شرایط کمبود اکسیژن تنظیم می‌شود و عملاً تحت شرایط نورموکسی غیرقابل تشخیص است (۵). در شرایط نورموکسی نیمه‌عمر HIF حدوداً ۵ دقیقه است، اما وقتی در معرض هایپوکسی قرار می‌گیرد نیمه‌عمر آن تا ۳۰ دقیقه افزایش می‌یابد (۶). تثبیت پروتئین HIF-1 α با سازوکارهای مستقل از اکسیژن نیز تنظیم می‌گردد؛ به عنوان مثال اجرای تمرینات مزمن در شرایط نورموکسی با تنظیم و کاهش منظم فشار نسبی اکسیژن همراه است و این عمل با اسیدوز، فشار اکسایشی و تولید گرما همراه است و مجموع این عوامل باعث تحریک HIF-1 α می‌شود (۷). طی اجرای تمرین در شرایط نورموکسی، فشار اکسیژن در داخل بافت عضله حدود ۳/۱ میلی‌متر جیوه است، در حالی که این فشار در داخل مویرگ‌ها ۳۸ میلی‌متر جیوه می‌باشد (۸). بدین منظور عضله تحت فشار باید قادر باشد که یک مسیر مناسب جهت نگهداری فعالیت خود طراحی نماید و ضمن تقابل بافت با کاهش فشارهای اکسیژنی، ظرفیت آن را نیز بالا ببرد؛ بنابراین طی اجرای فعالیت شدید، انتقال از متابولیسم هوازی به بی‌هوازی صورت می‌گیرد که نیازمند سازوکاری جهت تنظیم عملکرد متابولیکی است. نگهدارنده سطوح ATP درون

سلولی در این شرایط بسیار حائز اهمیت است که HIF-1 α در این حالت نقش بسزایی ایفا می‌کند (۹). این امر بر نقش HIF-1 α در تنظیم عملکرد متابولیکی حتی در شرایط اکسیژن طبیعی جهت اجرای عملکرد فیزیولوژیکی دلالت دارد. در عضله اسکلتی با افزایش شدت تمرین، اسیدلاکتیک که محصول نهایی مسیر گلیکولیتیکی طی فرایند متابولیسم است، افزایش می‌یابد. با انباشتگی اسیدلاکتیک، PH خارج سلولی کاهش می‌یابد و سبب خستگی عضلانی می‌گردد.

در پژوهشی پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی افزایش معنادار استقامت عضلانی، غلظت VEGF پلاسما و نسبت فیبر به مویرگ در گروه هایپوکسی مشاهده گردید. این امر نشان می‌دهد که هایپوکسی باعث افزایش استقامت عضلانی و آنژیوژنز در عضلات اسکلتی می‌گردد (۸، ۱۰)؛ از سوی دیگر اجرای تمرینات استقامتی قدرتی در ارتفاع از قبیل تمرینات با وزنه و پلايومتریک، باعث افزایش متابولیسم گلیکولیتیکی، بعد از تمرینات زیر بیشینه می‌شود. احتمالاً این عمل با افزایش عوامل دخیل در مسیرهای بی‌هوازی در مرحله ریکواری بعد از تمرین، تغییر در تنظیم متابولیسم سلولی، افزایش تحمل به تجمع مواد زائد ناشی از مسیر بی‌هوازی، کاهش خستگی نسبت به استرس سلولی، بالا رفتن ظرفیت بافری عضلانی، تغییر بیان ژن فسفوفروکتوکیناز در مسیر بی‌هوازی (۱۱) و افزایش تولید انرژی از طریق مسیرهای بی‌هوازی به عنوان یک سازوکار جبرانی عمل می‌کند که بهبود عملکرد در ارتفاعات پایین‌تر را به همراه دارد (۱۲). مریدان حرفه‌ای دوهای استقامت و نیمه‌استقامت، بر اساس نتایج پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه رابطه بین عوامل فیزیولوژیکی و آنروپومتریکی با عملکرد دوندگان (۱۳)، استفاده از $\dot{V}O_{2\max}$ در ارتفاعات بالا و پایین (۱۴، ۱۵)، تأثیر بهینه مصرف انرژی و درصد اشباع اکسیژن شریانی بر عملکرد (۱۶) اقتصادی دویدن (۱۷)، تیپر^۴ برای مسابقه (۱۸، ۱۹) مقایسه فازهای تنفسی در مراحل مختلف تمرین در ورزشکاران (۲۰)، $\dot{V}O_{2\max}$ در دوندگان استقامت (۲۱) و محاسبه درصد اشباع اکسیژن شریانی دوندگان در ارتفاع (۲۲) روش تمرینی نوین دویدن میان مسافت تا ماراتن (R_{2M}) را ابداع کرده‌اند. دوندگانی که از روش تمرینی مذکور استفاده می‌کنند قادر

بر روی عملکرد ورزشی را بررسی کرده‌اند از تمرینات در شرایط هایپوکسی-هیپوباریک و نورموکسی-نورموباریک به شکل آزمایشگاهی استفاده نموده‌اند و در شرایط ارتفاع طبیعی استفاده نشده است، لذا شناخت صحیح اجرای فعالیت‌های ورزشی در ارتفاع جهت ارتقای عملکرد ورزشکاران حرفه‌ای، از اهمیت زیادی برخوردار است. متأسفانه مطالعات کنترل‌شده‌ای وجود ندارد که تغییرات بیان ژن HIF-1 α را در سطح ورزش حرفه‌ای در ارتفاع طبیعی و متعاقب آن عملکرد را بررسی کرده باشد. لازم به ذکر است تاکنون پژوهشی که به بررسی تمرینات اختصاصی بر سطوح HIF-1 α دوندگان حرفه‌ای استقامت بپردازد، یافت نشده و پژوهش حاضر را می‌توان در زمره اولین پژوهش‌هایی که به بررسی این موضوع پرداخته‌اند، به حساب آورد؛ لذا با توجه به ضرورت و اهمیت HIF-1 α در رونویسی بیش از ۱۰۰ ژن درگیر در هایپوکسی و همچنین تنظیم مستقیم و غیرمستقیم بیش از ۲ درصد از تمامی ژن‌هایی (۲۳) که نقش مهمی در فعالیت‌های فیزیولوژیک و عملکرد ورزشکاران حرفه‌ای دارند، پژوهش حاضر در نظر دارد اثرات تمرین اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر تغییرات عامل القای هایپوکسی (HIF-1 α) و عملکرد دوندگان استقامت تیم ملی را مورد بررسی قرار دهد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و به شکل آزمایشگاهی و میدانی انجام شد. یک هفته قبل از آزمون، برای اطمینان از وضعیت سلامت آزمودنی‌ها و عدم سابقه بیماری قلبی-عروقی، دیابت، بیماری‌های عفونی و شرایط آلرژی، مصرف سیگار یا هر نوع دارو و مکمل، پرسشنامه پزشکی سلامت مورد استفاده قرار گرفت. پس از یک دوره ۴۵ روزه بی‌تمرینی بعد از پایان مسابقات فصل (دوره بی‌تمرینی دوندگان به صورت استراحت فعال و با اجرای فعالیت‌هایی از قبیل شنا، کوهنوردی، پینگ‌پونگ و ... همراه بوده است)^۹ در این پژوهش حضور یافتند.

نمونه‌های پژوهش

نمونه آماری این پژوهش را ۸ دونده مرد عضو تیم ملی دوهای استقامت کشور ترکیبی از ۳ دونده در ماده ۱۵۰۰

خواهند بود به طور همزمان در دوهای نیمه‌استقامت، استقامت، صحرانوردی و ماراتن، عملکرد قابل توجهی را از خود در مسابقات ملی و بین‌المللی به نمایش گذارند؛ در این راستا محمدی میرزایی و میردار (۲۰۱۶) در بررسی تأثیر یک دوره تمرین عضلات دمی در ارتفاع، به همراه تمرین اختصاصی در ارتفاع بالا و پایین بر اشباع اکسیژن سرخرگی و عملکرد دوندگان استقامت تیم ملی، بهبود قابل توجهی در عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر پس از ارتفاع را گزارش کردند (۱۴). محمدی میرزایی و میردار (۲۰۱۶) در بررسی تأثیر در ارتفاع بر مصرف انرژی عضلات دمی بهبود قابل توجهی در عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر دوندگان استقامت تیم ملی در ارتفاع پایین گزارش کردند (۱۶). تمرین در شرایط نورموکسی باعث کاهش فشار اکسیژن شریانی می‌گردد که این عمل با اسیدوز ناشی از فشار اکسایشی و افزایش گرما همراه است و همه این عوامل باعث تحریک HIF-1 α می‌گردند (۲۳)؛ از این رو به نظر می‌رسد HIF-1 α یک تنظیم‌کننده اصلی رونویسی در عملکرد سلولی در حین اجرای تمرین در شرایط هایپوکسی و نورموکسی است. تیلر و همکاران^۵ (۲۰۰۸) در بررسی عضلات اسکلتی افراد تمرین‌نکرده تحت شرایط نورموکسی نشان دادند که عضلات اکسایشی نسبت به عضلات گلیکولیتیکی بالاترین بیان ژن HIF-1 α در سطح پروتئین را دارند (۲۴). میردار و همکاران (۲۰۱۳) در بررسی تأثیر تمرینات استقامتی شنا در دوران بارداری موش‌ها بر سطوح عامل القایی هایپوکسی (HIF-1 α) ریه نوزادان، افزایش معنی‌دار سطوح HIF-1 α ریه نوزادان گروه شنا در مقایسه با گروه کنترل را گزارش کردند (۲۵). مطالعات آملن^۶ و همکاران (۲۰۰۵) و گاستافسون^۷ (۱۹۹۹) نشان می‌دهد که اجرای ۴۵ دقیقه تمرین باز کردن زانو به صورت تک‌پا در شرایط هایپوکسی باعث افزایش سطوح پروتئینی HIF-1 α عضلات اسکلتی (۲۶) و عدم تغییرات سطوح پروتئینی HIF-1 α می‌شود (۲۷). مونیر^۸ و همکاران (۲۰۰۹) در بررسی اجرای ۳ هفته تمرین تحت شرایط هایپوکسی، کاهش معنادار در بیان ژن HIF در سطح mRNA عضلات اسکلتی دوندگان مرد نخبه گزارش کردند (۲۸). با توجه به تناقض‌های زیاد مطالعات انجام‌گرفته و با توجه به اینکه بیشتر مطالعاتی که پاسخ‌های تمرین در شرایط هایپوکسی

متر، ۲ دونده در مواد ۵۰۰۰ متر، ۱۰۰۰۰ متر به همراه ۳ دونده در ماده صحرانوردی با میانگین سن ۲۴ سال، بعضی با عناوین آسیایی تشکیل می‌دادند که به صورت داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند. آزمودنی‌های پژوهشی طی ۳ سال گذشته در عضویت تیم ملی به مسابقات قهرمانی آسیا اعزام شده بودند و هنگام اجرای پژوهش در اردوی تدارکاتی تیم ملی جهت اعزام به مسابقات قهرمانی آسیای چین ۲۰۱۵ در پژوهش شرکت کردند.

پروتکل تمرین

ابتدا از کلیه دوندگان در ارتفاع متوسط ۱۴۰۰ متری در پیست استاندارد ۲۰۰ متری مجموعه آفتاب انقلاب تهران، اجرای عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر به عمل آمد و پس از طی ۲۴ ساعت از تمام دوندگان نمونه‌های خونی گرفته شد و سریعاً به آزمایشگاه منتقل گردید. سپس دوندگان تمرینات آمادگی عمومی خود را به شکل اختصاصی (روش R₂M) ۱۰ به مدت ۴ هفته آغاز نمودند و در پایان هفته چهارم مجدداً نمونه‌گیری و اجرای عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر به شیوه‌ای که قبلاً توضیح داده شد، به عمل آمد. بلافاصله دوندگان به ارتفاع منتقل شدند و دوندگان دوره هایپوکسی خود را به مدت ۴ هفته همزمان با تمرینات اختصاصی به روش (R₂M)، در ارتفاع ۲۵۰۰ متری (در این پژوهش شرایط هایپوکسی طبیعی با ارتفاع ۲۵۰۰ متر بالاتر از سطح دریا در نظر گرفته شده است) کوه‌های زاگرس گردنه زالیان در فاصله ۲۵ کیلومتری شهرستان بروجرد از توابع استان لرستان با حجم تمرین ۱۴۰-۱۷۰ کیلومتر در هفته، به طور متوسط ۱۶ جلسه در هفته و به صورت ۲-۳ جلسه در روز (ساعت ۶ صبح، ۱۰ صبح و ۱۶ عصر) که ترکیبی از تمرینات استقامتی، تناوبی، سرعتی، مقاومتی، پلایومتریکی و ایزوداینامیک با شدت و حجم‌های متفاوت بود (جداول شماره ۲ و ۳) اجرا کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین روز پایان هفته چهارم، از تمام دوندگان طبق روش یادشده آزمون اجرای عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر در ارتفاع متوسط ۱۴۰۰ متری (نورموکسی) و نمونه‌گیری به اجرا درآمد. سپس دوندگان به مدت ۳ هفته در شرایط ارتفاع متوسط تمرینات اختصاصی

(روش R₂M) خود را دنبال نمودند و جهت اجرای عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر به سطح دریا انتقال داده شدند و مجدداً نمونه‌گیری به روشی که قبلاً بیان شد به عمل آمد. طی دوره پژوهش و با توجه به حضور در اردوی تدارکاتی تیم ملی، شرایط اسکان، تغذیه، استراحت و تمرین برای کلیه دوندگان یکسان و کنترل شده بود. تمرینات میدانی به صورت زندگی در ارتفاع، تمرین در ارتفاع و تمرین در پایین (LHTL, H) ۱۱ اجرا گردید.

روش‌های آزمایشگاهی

از ورید آنتی‌کوبیتال هر یک از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا و به صورت نشسته در حین استراحت، ۵ میلی‌لیتر خون مخلوط سیاهرگی گرفته شد. پس از جداسازی سرم از پلاسما در آزمایشگاه بلافاصله با سرعت ۳۰۰۰ دور دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانترفیوژ شدند و به تیوب‌های آزمایشگاهی محلول ضد انعقاد EDTA اضافه گردید. سپس تمام نمونه‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه قرار داده شدند.

به منظور بررسی تغییرات سطح HIF-1 α با روش ELISA (کیت الیزا ساخت شرکت ZellBio GmbH, Ulm محصول آلمان با میزان حساسیت ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر) پس از خارج کردن نمونه‌های سرمی از دمای ۸۰- درجه، به ازای هر ۴۰ میکرولیتر سرم، ۱۰ میکرولیتر محلول آنتی‌بادی HIF اضافه شد و به همراه استانداردهای ساخته‌شده (هر کدام ۵۰ میکرولیتر) و محلول استرپتاویدین (هر کدام ۵۰ میکرولیتر) به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند تا واکنش‌های مربوطه صورت گیرد. سپس ۵ بار پلیت‌های آزمایشگاهی با محلول بافری ۳۰۰ میکرولیتر شستشو داده شدند. پس از اضافه شدن محلول کروموزن A, B و نگهداری آن‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، به هر کدام از پلیت‌ها محلول STOP اضافه گردید. در پایان پژوهش، تغییرات سطح HIF و عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر دوندگان به دنبال یک دوره تمرین اختصاصی به مدت ۸۱ روز (شکل‌های شماره ۲ و ۳) را بررسی می‌کند.

تحلیل آماری

برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف، استفاده شد. تحلیل واریانس مکرر و آزمون تقییبی بانفرونی در سطح معناداری ($P \leq 0/05$) با نرم‌افزار اس. پی. اس. نسخه ۲۱ و همچنین جهت ترسیم نمودارها از نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۳ استفاده شد. میانگین و انحراف معیار مشخصات آزمودنی‌های پژوهش (سن، قد، وزن، شاخص توده بدن) در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. توصیف آماری مشخصات فردی آزمودنی‌ها (میانگین \pm انحراف معیار)

شاخص	سن (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلوگرم)	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)
آزمودنی‌ها	۲۴/۴ \pm ۳/۱	۱۸۰/۵ \pm ۴/۲	۶۶/۷ \pm ۳/۴	۲۰/۵ \pm ۱/۰

جدول ۲. برنامه تمرینات میدانی دوندگان به روش R2M در شرایط هایپوکسی و نورموکسی (۱۲، ۱۸، ۲۹-۳۲)

برنامه تمرینات میدانی به روش R2M دوندگان در شرایط هایپوکسی و نورموکسی، بر حسب شدت، نوع، تعداد و حجم تمرین جهت شرکت در رکوردگیری سطح نورموکسی		نورموکسی		هایپوکسی	
حجم تمرین (کیلومتر در هفته)	خیلی بالا بالا متوسط پایین خیلی پایین	۱۶۰ کیلومتر در هفته	۱۴۰ کیلومتر در هفته	۱۶۰ کیلومتر در هفته	۱۴۰ کیلومتر در هفته
شدت تمرین (آستانه تهویه)	شدت \geq آستانه تهویه ۱ شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۱ شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۱ شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۱ شدت \geq آستانه تهویه ۲ شدت \geq حداکثر توان هوازی	شدت \geq آستانه تهویه ۱ شدت \geq آستانه تهویه ۲ شدت \geq آستانه تهویه ۳ شدت \geq حداکثر توان هوازی
نوع تمرین	ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۱ ≥ 160 ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۲ $\geq 170-170$ ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۳ $\geq 180-180$ ضربان قلب بیشینه در توان هوازی ≤ 180	استقامت سرعت استقامت قدرت استقامت تمپو دوی استقامت سرعت توان سرعت قدرت پلایومتریک	استقامت سرعت استقامت قدرت استقامت تمپو دوی استقامت سرعت توان سرعت قدرت پلایومتریک	استقامت سرعت استقامت قدرت استقامت تمپو دوی استقامت سرعت توان استراتژی مسابقه سرعت قدرت پلایومتریک ایزوداینامیک	استقامت سرعت استقامت قدرت استقامت تمپو دوی استقامت سرعت توان استراتژی مسابقه سرعت قدرت پلایومتریک ایزوداینامیک
تعداد جلسات تمرین در هفته			۱۸	۱۸	۱۶
تعداد روز	۱۰ هفته	۲۸	۷	۷	۷
آزمون					۲+۵ تیر

جدول ۳- ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۱
 ≥ 160 ، ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۲ $\geq 170-160$ ،
 ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۳ $\geq 180-170$ ، ضربان
 قلب بیشینه در توان هوازی ≤ 180 . حجم تمرین در شرایط
 نورموکسی به شکل هرمی واژگون تا ۱۲۰ کیلومتر در هفته
 کاهش داشت.

جدول ۲ ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۱
 ≥ 160 ، ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۲ $\geq 170-160$ ،
 ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۳ $\geq 180-170$ ، ضربان
 قلب بیشینه در توان هوازی ≤ 180 . حجم تمرین ۴ هفته
 اول در شرایط نورموکسی ۱۲۰ کیلومتر در هفته، هفته دوم
 در شرایط هایپوکسی به شکل ترکیبی تا ۱۶۰ کیلومتر در
 هفته افزایش داشت.

جدول ۳. برنامه تمرینات میدانی دوندگان به روش R2M در شرایط نورموکسی (۱۲، ۱۸، ۲۹-۳۲)

برنامه تمرینات میدانی به روش R2M دوندگان در شرایط نورموکسی، برحسب شدت، نوع، تعداد و حجم تمرین جهت شرکت در رکوردگیری سطح دریا					
سطح دریا					
نورموکسی					
حجم تمرین (کیلومتر در هفته)	خیلی بالا	ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۱ ≥ 160 ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۲ $\geq 170-160$ ضربان قلب بیشینه در آستانه تهویه ۳ $\geq 180-170$ ضربان قلب بیشینه در توان هوازی ≤ 180	۱۶۰ کیلومتر در هفته	۱۴۰ کیلومتر در هفته	۱۲۰ کیلومتر در هفته
	متوسط				
شدت تمرین (آستانه تهویه)	پایین		شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۱
	خیلی پایین		شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۲
نوع تمرین			شدت \geq آستانه تهویه ۳	شدت \geq آستانه تهویه ۳	شدت \geq آستانه تهویه ۳
		توان هوازی	توان هوازی	توان هوازی	
تعداد جلسات تمرین در هفته		استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت سرعت	
		استقامت قدرت	استقامت تمپو	استقامت قدرت	
تعداد روز		استقامت تمپو	دوی استقامت	استقامت تمپو	
		دوی استقامت	سرعت توان	دوی استقامت سرعت توان استراتژی مسابقه	
		سرعت توان	سرعت	سرعت	
		سرعت قدرت	قدرت	قدرت	
		پلايومتریک	پلايومتریک	پلايومتریک ایزوداینامیک	
		ایزوداینامیک	ایزوداینامیک		
		۱۸	۱۶	۱۵	
		۲+۵ روز ریکاوری کوتاه	۷	۳+۴ روز تیبیر	
		آزمون ۳		آزمون ۴	

نتایج

بانفرونی جدول شماره پنج نشان می‌دهد که تفاوت در مرحله پس‌آزمون ۳ و پیش‌آزمون با بهبود ۳۵ ثانیه و ۳۵ صدم ثانیه (۰/۶/۵)، پس‌آزمون ۳ و پس‌آزمون ۱ با بهبود ۱۴ ثانیه و ۵۱ صدم ثانیه (۰/۲/۹)، پس‌آزمون ۳ و پس‌آزمون ۲ با بهبود ۷ ثانیه و ۴۷ صدم ثانیه (۰/۱/۵)، پس‌آزمون ۲ و پس‌آزمون ۱ با بهبود ۷ ثانیه و ۴ صدم ثانیه (۰/۱/۴)، پس‌آزمون ۲ و پیش‌آزمون با بهبود ۳۶ ثانیه و ۱۲ صدم ثانیه (۰/۵/۱) و پس‌آزمون ۱ و پیش‌آزمون با بهبود عملکرد ۲۱ ثانیه و ۱۶ صدم ثانیه (۰/۸/۳) همراه است که این میزان تغییرات در تمام مراحل اندازه‌گیری معنادار بود. اثر زمان (۰/۹۷) از تغییرات زمان دوی ۳۰۰۰ متر را تبیین می‌کند.

نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر (۱×۴) طی مراحل پیش‌آزمون (سطح پایه نورموکسی)، پس‌آزمون ۱ (پیش از هایپوکسی)، پس‌آزمون ۲ (پس از هایپوکسی) و پس‌آزمون ۳ (پس از سطح دریا) متغیرهای HIF-1 α و عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر در چهار زمان اندازه‌گیری در جدول چهار نشان داده شده است. بررسی آماری متغیر HIF-1 α نشانگر عدم معنادار تغییرات سطح HIF-1 در طول ۸۱ روز تمرین است (P>۰/۰۵). نتایج آزمون نشان داد که عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر، از قبل تا بعد از تمرین تغییر معنادار کرده است (P<۰/۰۵). پیگیری نتایج با استفاده از آزمون تعقیبی

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر متغیر HIF-1 α و عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر در چهار مرحله اندازه‌گیری مردان دوندۀ

استقامتی تیم ملی

متغیر	منابع تغییر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات (واریانس)	نسبت F	مقدار معنی دار
HIF-1 α	زمان	۱۹/۸۸	۳	۶/۶۲	۱/۳۲	۰/۲۹
	خطا	۱۰۵/۱۶	۲۱	۵/۰۰		
عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر	زمان	۲۰۱۵۶۳۲۰/۰۹	۳	۶۷۱۷۸۷۳/۳۶	۲۴۷/۵۸	p<۰/۰۰۱
	خطا	۵۶۹۸۷۳/۱۵	۲۱	۲۷۱۳۶/۸۱		

جدول ۵. نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی متغیر عملکرد ۳۰۰۰ متر در مراحل مختلف آزمون (درون‌گروهی)

منابع تغییر	میزان P پس از سطح دریا (پس‌آزمون ۳ و پیش‌آزمون)	میزان P پس از سطح دریا (پس‌آزمون ۳ و پیش‌آزمون)	میزان P پس از سطح دریا (پس‌آزمون ۳ و پیش‌آزمون)	میزان P پس از سطح دریا (پس‌آزمون ۳ و پیش‌آزمون)	میزان P پس از هایپوکسی (پس‌آزمون ۲ و پیش‌آزمون)	میزان P پس از هایپوکسی (پس‌آزمون ۲ و پیش‌آزمون)	میزان P قبل از هایپوکسی (پس‌آزمون ۱ و پیش‌آزمون)
تعامل درون‌گروهی	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱
خطای استاندارد	۱۰۵/۴۱	۹۵/۱۸	۳۷/۹۳	۱۰۰/۳۳	۸۷/۳۳	۳۷/۳۴	

زمان اندازه‌گیری



شکل ۱. میانگین (±انحراف معیار) زمان اجرای دوی ۳۰۰۰ متر آزاد مردان دوندۀ استقامتی در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری. ** نشان‌دهنده تفاوت بین تمام مراحل اندازه‌گیری است.

نتایج شکل ۱ نشان می‌دهد در تمام مراحل اندازه‌گیری میزان عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر دوندگان استقامت تیم ملی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی تفاوت معنادار وجود دارد.

نتیجه‌گیری

مهم‌ترین یافته‌های مطالعه حاضر که به منظور تأثیر تمرین اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر میزان تغییرات عامل القای هایپوکسی (HIF-1 α) دوندگان استقامت تیم ملی انجام گرفت، افزایش تغییرات HIF-1 α در سطح پروتئین سرمی همراه بوده است، اما این میزان تغییرات معنادار نبود؛ از طرفی نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که اجرای تمرین‌های اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی، عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر را بهبود داده است. در پژوهش حاضر میانگین بیان ژن HIF-1 α در سطح پروتئین سرمی در مرحله پس‌آزمون ۳ و پیش‌آزمون (۱/۷۶٪) افزایش داشته است. اثر زمان (۰/۱۵٪) از تغییرات بیان ژن HIF-1 α در سطح پروتئین سرمی را تبیین می‌کند. اگرچه انتظار می‌رفت میزان تغییرات بیان ژن HIF-1 α در سطح پروتئین سرمی معنادار باشد، اما نتایج پژوهش حاضر در این بخش هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار را نشان نداد. با در نظر گرفتن نتایج پژوهش‌های گذشته و مقایسه آن با پژوهش حاضر به نظر می‌رسد عدم افزایش معنادار HIF-1 α بعد از یک دوره تمرین اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی با نتایج پژوهش‌های کون میچی هیرو و همکاران^{۱۲} (۲۰۱۴) ناهمسو است. آن‌ها در پژوهشی تحت عنوان تأثیر هایپوکسی منظم بر سازگاری‌های عضلانی به تمرینات مقاومتی بر روی شانزده مرد سالم در دو گروه تمرین مقاومتی در شرایط هایپوکسی و تمرین مقاومتی در شرایط نورموکسی پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی و در مجموع ۱۶ جلسه هیچ‌گونه تفاوت معنادار در بیان ژن HIF-1 α ، PGC-1 و نیتریک اکساید در سطح mRNA عضلات اسکلتی مشاهده نکردند، اما در سطح پروتئین تغییرات معنادار مشاهده گردید (۳۳٪). از یافته‌های پژوهش میچی هیرو در تفسیر یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که اجرای تمرینات قدرتی در شرایط هایپوکسی، علاوه بر اینکه باعث افزایش سازگاری به تمرینات قدرتی در

عضلات می‌گردد، به دنبال آن سازگاری‌های استقامتی در عضلات را نیز موجب می‌شود که به پیرو آن باعث بهبود عملکرد می‌گردند. این امر محتمل است که تغییرات معنادار مستقل از بیان ژن HIF-1 در طول تمرین در عضلات، از جمله تغییرات در ژن‌های انتقال‌دهنده گلوکز و متابولیسم ایجاد گردد بدون اینکه سطح HIF-1 تغییر نماید. تعداد اندک پژوهش‌های پیرامون میزان فعالیت HIF-1 α پس از یک دوره فعالیت ورزش درازمدت را در نتایج تنظیم گذرا و موقت پروتئین می‌توان یافت؛ به همین دلیل بیان ژن هدف در سطوح mRNA اغلب به عنوان نشان فعالیت HIF-1 α مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پژوهش‌های بسیاری نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض هایپوکسی می‌تواند بر بیان ژن HIF-1 α تأثیر بگذارد؛ در این راستا نتایج پژوهش‌های پریر و همکاران^{۱۳} (۲۰۰۳)، آملن و همکاران^{۱۴} (۲۰۰۵) و لی‌مویین^{۱۵} (۲۰۱۱) نشانگر افزایش معنادار در بیان HIF-1 α است که با یافته‌های پژوهش حاضر ناهمسو است. آملن و همکاران (۲۰۰۵) با اجرای ۴۵ دقیقه تمرین باز کردن زانو به صورت تک‌پا افزایش معنادار در فعالیت جایگاه DNA باند و HIF-1 α در سطوح پروتئین عضلات اسکلتی گزارش کردند (۲۶٪). پریر و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند نوع ژنتیکی HIF-1 α با تغییرات VO₂max قبل و بعد از تمرین در افراد مسن ساکن در ارتفاع همراه می‌باشد (۳۴٪). لی‌مویین (۲۰۱۱) اجرای تمرینات حاد، نه مزمن تحت شرایط هایپوکسی باعث افزایش HIF-1 α در سطح پروتئین در عضلات اسکلتی موش‌ها می‌شود (۳۵٪). نتایج ما نشان‌دهنده افزایش محدود HIF-1 α از قبل تا بعد از پروتکل تمرینی بود که این تغییرات اندک می‌تواند در ابتدا سبب تثبیت و مصرف بهینه انرژی از طریق کاهش مصرف ATP درون سلول و در نهایت منجر به فعالیت آنزیم‌هایی مهم گلیکولیتیکی متأثر از HIF-1 α گردد. نتایج ما نشان‌دهنده افزایش محدود HIF-1 α از قبل تا بعد از پروتکل تمرینی بود که این تغییرات اندک می‌تواند در فعالیت آنزیم‌هایی که جزء آنزیم‌های کلیدی گلیکولیتیکی است متأثر از بیان HIF-1 α باشد. نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های فلورا^{۱۶} (۲۰۱۲) و مونیر^{۱۷} (۲۰۰۹) همخوانی دارد. فلورا

گذشته می‌تواند به متفاوت بودن شرایط هایپوکسی استفاده‌شده با طول تمرینات (سطح ارتفاع و مدت زمان قرارگیری در ارتفاع) و طراحی پروتکل تمرین (شدت، حجم و تعداد جلسات تمرین) قابل توصیف باشد؛ در واقع قرار گرفتن به مدت ۶ هفته در معرض هایپوکسی در پژوهش‌های وگت و همکاران (۲۰۰۱) و جوسمان و همکاران (۲۰۱۰) باعث افزایش معنی‌دار سطوح HIF-1 α گردید که مدت زمان قرار گرفتن در معرض هایپوکسی در مقایسه با پژوهش حاضر طولانی‌تر بوده است. تفاوت در شیوه تمرین به‌کارگرفته‌شده در پژوهش آملن و همکاران (۲۰۰۵) که با محدودیت جریان خون پا در حین تمرین همراه بوده است نیز می‌تواند ناهمسو بودن آن را با یافته‌های پژوهش حاضر توجیه کند. این امر محتمل است که بهبود در استقامت عضلانی و عملکرد در پژوهش حاضر با افزایش در انواع فیبرهای عضلانی اکسایشی، فعالیت آنزیم‌های متابولیکی، رگ‌زایی و افزایش در میزان کربونیک انیدراز ۳ و انتقال‌دهنده‌های منوکربوکسیلات که افزایش‌دهنده ظرفیت بافری عضلانی هستند همراه بوده است بدون اینکه تغییرات معنادار در بیان ژن HIF-1 α صورت گیرد.

با توجه به تأثیر زمان (۰/۹۷) بر میزان تغییرات زمان دوی ۳۰۰۰ متر و مقایسه آن با پژوهش‌های گذشته، به نظر می‌رسد کاهش معنادار زمان ۳۰۰۰ متر بعد از یک دوره تمرین اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی در تمام مراحل اندازه‌گیری از و چاپمن و همکاران (۱۹۹۸) حمایت می‌کند که نشان دادند تأثیر تمرین در روش LHTL با افزایش ۱/۱٪ تا ۲/۱٪ در عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر و ۳٪ در VO₂max در سطح دریا را تجربه نمودند (۴۱). این امر بیانگر این واقعیت است که نوع پروتکل تمرینی به‌کارگرفته‌شده، اعم از حجم و شدت تمرینات، در پژوهش حاضر باعث بهبود عملکرد دوندگان شده است. یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج محمدی میرزایی و میردار (۲۰۱۶) که به بررسی تأثیر تمرین عضلات دمی در ارتفاع بر اشباع اکسیژن شریانی و عملکرد ۱۵۰۰ متر دوندگان استقامت تیم ملی ایران پرداختند، همسو است. آن‌ها بیان نمودند اگر چه شدت مطلق طی اجرای تمرینات پایه و اینتروال در ارتفاعات ۲۵۰۰ متری در

(۲۰۱۲) در پژوهشی با عنوان ارتباط HIF-1 α و VEGF بافت عضلانی قلب در جریان فعالیت ورزشی هوازی و بی‌هوازی در موش‌ها به این نتیجه رسیدند که هم HIF-1 α و هم VEGF با انجام هر دو نوع تمرین هوازی و بی‌هوازی افزایش می‌یابد. بیشترین مقدار HIF-1 α در روز اول فعالیت بود و مقدار آن با تمرین بی‌هوازی بیشتر از تمرین هوازی بود. در نهایت نتیجه‌گیری شد که ورزش هوازی و بی‌هوازی منجر به افزایش مقادیر HIF-1 α و VEGF میوکارد می‌شود. ضمن آنکه ورزش بی‌هوازی نسبت به هوازی، منجر به آنژیوژنز بیشتری در موش‌ها خواهد شد (۳۶). مونیر (۲۰۰۹) نشان داد اجرای ۳ هفته تمرین تحت شرایط هایپوکسی باعث کاهش معنادار در بیان ژن HIF-1 α در سطح mRNA عضلات اسکلتی دوندگان مرد نخبه گردید (۲۸). یافته‌ها نشانگر این است که در مجموع، ترکیب فشارهای تحریکی ناشی از نوع تمرین، حجم تمرین، شدت تمرین، ریکاوری، سطح هایپوکسی و مدت زمان قرارگیری در معرض هایپوکسی ظاهراً بیشترین اهمیت در سازگاری‌های فیزیولوژیکی ناشی از تمرین در شرایط هایپوکسی و نورموکسی دارد.

یافته‌های به‌دست‌آمده در پژوهش نتایج حاصل از مطالعات توسط زول و همکاران^{۱۸} (۲۰۰۶) (۳۷)، وگت و همکاران (۲۰۰۱) (۱۱)، جونز و همکاران^{۱۹} (۲۰۱۰) (۳۸) همخوانی نداشت و با نتایج اوکاوارا و همکاران^{۲۰} (۲۰۰۲) (۳۹) و کوهل و همکاران^{۲۱} (۲۰۰۶) (۴۰) همخوانی داشت. با توجه به مطالب اخیر، پژوهش‌های انجام‌شده در رابطه با تأثیر تمرین بر سطوح HIF-1 α دارای تناقض زیادی بوده و رسیدن به نتیجه واحد و فهم علل تغییرات، نیازمند بررسی‌های بیشتر است. میردار و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی تأثیر تمرینات استقامتی شنا در دوران بارداری موش‌های نژاد ویستار بر سطوح عامل القایی هایپوکسی (HIF-1 α) ریه نوزادان پرداختند. برنامه تمرینی شنا از روز اول بارداری شروع و تا روز زایمان به مدت ۶۰ دقیقه ادامه پیدا کرد. یافته‌های پژوهش نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار سطوح HIF-1 α ریه نوزادان گروه شنا در مقایسه با گروه کنترل بود (۲۵). ناهمسو بودن نتایج پژوهش حاضر با برخی از یافته‌های

مقایسه با سطح دریا در دوندگان استقامتی تمرین کرده به طور قابل توجهی افت داشته است ولی اجرای تمرینات اختصاصی به روش R₂M باعث بهبود عملکرد پس از ارتفاع گردید که این عمل با شکستن رکوردهای شخصی دوندگان در سطح دریا همراه بود (۴۲). نتایج پژوهش حاضر با توجه به بهبود عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر بعد از هایپوکسی با نتایج ویت کوسکی^{۲۳} (۲۰۰۲) در خصوص تأثیر زندگی در ارتفاعات ۱۷۵۰ متری، ۲۰۸۵ متری، ۲۴۵۴ متری و ۲۸۰۵ متری و تمرین در ارتفاع یکسان (حداکثر شدت تمرین در ارتفاع ۱۲۵۰ متری و ۱۷۸۰ متری: تمرینات پایه در ارتفاع ۱۳۰۰ متری و ۱۷۰۰ متری) بر عملکرد دوندگان استقامت همخوانی دارد. افزایش میزان VO₂max در ارتفاعات بالاتر گزارش گردید. بهبود عملکرد ۳۰۰۰ متر به میزان ۲/۸٪ (۱۵/۷ ثانیه) در ارتفاع ۲۰۸۵ متری و ۲/۷٪ (۱۶/۶ ثانیه) در ارتفاع ۲۴۵۴ متری مشاهده شد. در ارتفاع ۱۷۸۰ متری بهبود در عملکرد ۳۰۰۰ متر به میزان ۱/۱٪ (۶/۳ ثانیه) و در ارتفاع ۲۸۰۵ متری به میزان ۱/۴٪ (۹/۱ ثانیه) را نشان دادند (۴۳).

نتایج ارتفاع پیشرفت قابل توجهی را در LH + TL را با افزایش ۵ درصد حجم اریتروسیت‌ها، ۹ درصد غلظت هموگلوبین و ۴ درصد افزایش در VO₂max با دویدن روی نوارگردان را نشان دادند. در این دوره عملکرد زمان دوی ۵۰۰۰ متر دوندگان به طور میانگین در سطح (P < ۰/۰۵) با بهبود عملکرد ۱۳/۴ ثانیه همراه بود. نکته مهمی که باید در تفسیر نتایج پژوهش حاضر و پژوهش‌های صورت گرفته مورد توجه قرار گیرد این است که زندگی در ارتفاعات ۲۵۰۰ متری منجر به افزایش معنی‌دار در حجم گلبول‌های قرمز و غلظت هموگلوبین در دوندگان LH + TH, L می‌گردد. در هر صورت تمرین در ارتفاع ۱۲۵۰ متری و اجرای پروتکل تمرینی در پژوهش حاضر به ورزشکاران این امکان را می‌دهد که آن‌ها حداکثر شدت دویدن و حداکثر جریان خون حاوی اکسیژن‌دار را مشابه به سطح دریا به دست آورند و در نهایت منجر به برتری‌های سازگاری متابولیکی و عصبی عضلانی در این گروه از دوندگان نسبت به گروه‌های دیگر می‌گردد (۴۴). روبرتسون^{۲۴} و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که دوندگان استقامتی حرفه‌ای بعد از LHTL, TH^{۲۵} افزایش

معنادار را در VO₂max (۴/۸ درصد) توده هموگلوبین (۳/۶ درصد) و بهبود زمان تایم تریل ۳۰۰۰ متر (۱/۱ درصد) بعد از ارتفاع را داشتند. وی در این مطالعه نشان داد که عملکرد ۴/۵ کیلومتر دویدن در گروه LHTL نسبت به گروه کنترل کمتر بود و در گروه کنترل تغییرات جزئی مشاهده گردید (۴۶). در دوندگان نخبه استقامتی افزایش در VO₂max و هموگلوبین بعد از ۳ هفته تمرین در ارتفاع و بهبود زمان تایم تریل مشاهده گردید. یافته‌های روبرتسون و همکاران^{۲۶} (۲۰۱۰) و گوچ^{۲۷} و همکاران (۲۰۱۲) و مطالعات دیگر، بهبود عملکرد و افزایش VO₂max را ناشی از افزایش در اریتروپویتین گزارش کردند که منجر به افزایش محتوای اکسیژن شریانی و عملکرد می‌گردد (۴۶، ۴۷). نتایج پژوهش حاضر که بهبود عملکرد دویدن استقامت را بعد از قرار گرفتن در معرض ارتفاع معنادار نشان می‌دهد با نتایج پژوهش سبینمن^{۲۸} و همکاران (۲۰۱۲) همسو نیست. آن‌ها با بررسی LHTL گروه کنترل و تمرین بر روی ۱۶ دوچرخه‌سوار تیم ملی استقامت، تفاوت معنادار را در عملکرد تایم تریل ۲۶ کیلومتر، در شرایط نوروموکسی را مشاهده نکردند (۴۸). نوملا و روسکو^{۲۹} (۲۰۰۰) بهبود ۱٪ در عملکرد ۴۰۰ متری در ۸ دونه ۴۰۰ متری پس از ۱۰ روز LHTL و قرارگیری ۱۶-۱۷ ساعت در ارتفاع ۲۲۰۰ متری و تمرین در سطح دریا را گزارش کردند. هیچ تفاوت معناداری در گروه کنترل سطح دریا مشاهده نگردید، اما در گروه LHTL سریع‌تر دویدن نسبت به گروه کنترل با کاهش ۵ میلی مول لاکتات در هر لیتر خون مشاهده گردید که این عمل به ظرفیت بافری عضلانی در گروه LHTL نسبت داده می‌شود (۴۹). هاهن و همکاران^{۳۰} (۲۰۰۱) در تجزیه و تحلیل ۶ پژوهش LHTL عدم افزایش معنادار را در عملکرد و به پیرو آن کاهش در VO₂max را گزارش کردند. که این امر را می‌توان ناشی از عدم افزایش در Hb در ورزشکارانی با VO₂max بالا در طی ارتفاع به علت کاهش در میتوکندری عضلات اسکلتی و کاهش در فعالیت آنزیم اکسایشی به علت تحریک هایپوکسی دانست؛ بنابراین بهبود عملکرد ورزشکاران حرفه‌ای ممکن است مستقل از VO₂max و توده هموگلوبین رخ می‌دهد (۵۰). اگرچه در برخی از مطالعات فوق افزایش

ورزشکار است و در این راه تعریف دقیق و قطعاً تخصصی تر پروتکل متناسب با رشته ورزشی موردنظر، می تواند محقق را بهتر به هدفش برساند. بنا بر یافته های این پژوهش، به نظر می رسد تمرین اختصاصی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی نمی تواند سبب تغییر بیان ژن HIF-1 α شود و نشان دهنده این است که ورزشکارانی که در پژوهش حاضر شرکت داشتند تمرین کرده بودند و نوع پروتکل تمرینی به کارگرفته شده اعم از حجم و شدت تمرینات اختصاصی و تمرین عضلات دمی در پژوهش حاضر باعث عدم تغییر بیان ژن HIF-1 α شود دوندگان شده است. هرچند که چنین تمریناتی باعث بهبود در عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر دوندگان شده است؛ بنابراین مربیان باید به اصل ویژگی بر اساس نیاز رشته ورزشی و تفاوت های فردی بین ورزشکاران، از قبیل متغیرهای فیزیولوژیکی و روان شناختی، توجه کنند. پژوهش های آینده نیازمند اندازه گیری تعداد نمونه های بیشتر، استفاده از ارتفاعات بالاتر از ۲۵۰۰ متری و استفاده از پروتکل های مختلف تمرینی با در نظر گرفتن اعمال متناسب اضافه بار در برنامه تمرینی ورزشکاران است.

سپاسگزاری

بر خود لازم می دانم از دوندگان عزیزی که با صبر و حوصله در این مطالعه شرکت کردند، سپاسگزاری کنم.

پی نوشت ها

1. Hypoxia induce factor
2. Reactive oxygen sence
3. Inspiratory muscle training
4. Taper
5. Taylor
6. Ameln
7. Gustafsson
8. Monier
9. Cross training
10. Running at middell distance to marathon
11. live high-train high,low
12. Kon Michihiro
13. Prior
14. Amlon
15. Le Moine
16. Flora
17. Mounier
18. Zoll
19. Jouns

معناداری در متغیرهای خونی و عملکرد گزارش شد و مطالعات دیگر عدم تغییر یا کاهش بعد از LHTL را نشان دادند. احتمالاً اختلاف در مدت زمان و سطح ارتفاع مورد نظر از اهمیت زیادی برخوردار است و محتوای تمرین یا روش های اندازه گیری پارامترهای حجم خون مورد استفاده نقش مهمی در نشان دادن اختلاف نتایج بین مطالعات بازی می کند؛ علاوه بر این سازگاری های خونی سازگاری های غیرخونی ناشی از تمرین در ارتفاع باعث افزایش در انتقال دهنده های لاکتات (MCT1-MCT4) می گردد که این امر باعث تغییر لاکتات و انتقال آن به طور منظم و سبب کاهش PH طی تمرینات گلیولیتیکی می گردد و از طرفی این امر سبب افزایش در ایزوفرم های کربنیدانیدراز شده که در تنظیم HCO₃ و H مؤثر است. این سازگاری ها سبب بهبود ظرفیت بافری عضلات و بهبود عملکرد بعد از ارتفاع می گردند. کاهش در ظرفیت حمل اکسیژن خون (آنمی) یا غلظت اکسیژن محدود (هایپوکسی) موجب کدگذاری چندین ژن اریتروپویتین (EPO) فاکتور رشد اندوتلیال عروق، فسفوفروکتوکیناز-۱، انولاز-۱، آلدولاز A و لاکتات دهیدروژناز-A می گردد (۴۰)؛ بنابراین به نظر می رسد القای هایپوکسی این ژن ها به HIF-1 α وابسته است که در پی هایپوکسی فعال شده و به توالی (RCGTG-3-5) در عناصر فزاینده متصل می شوند (۵۱).

بر اساس ادبیات موجود، دوندگان در طی اجرای تمرین های اختصاصی در ارتفاعات مختلف، به ویژه پس از بازگشت از ارتفاع بالا به سطح دریا بهبود قابل توجهی در عملکرد دوی ۳۰۰۰ متر، داشته اند. این یافته ها نشان می دهند که شرایط خونی مثبت ناشی از اجرای تمرینات اختصاصی به روش زندگی و تمرین در هایپوکسی و نورموکسی و همچنین سازگاری های متابولیکی و عصبی عضلانی با تمرین در ارتفاع و تمرین در پایین در پروتکل تمرینی نتایج منحصر به فردی را در اجرای روش تمرین R₂M در طی ۱۱ هفته تمرین در پژوهش حاضر به همراه داشته است.

در پایان یادآوری می شود هدف از اجرای تمرینات اختصاصی در ارتفاع مختلف، بهبود وضعیت فیزیولوژیک

20. Ookawara
21. Kohl
22. Chapman
23. Witkowski
24. Robertson
25. Live high train low, train high
26. Robertson
27. Gough
28. Siebenmann
29. Nummela, Rusko
30. Hahn

منابع

1. Loboda A, Jozkowicz A, Dulak J. HIF-1 versus HIF-2—is one more important than the other? *Vascular pharmacology*. 2012;56(5):245-51.
2. Holmquist-Mengelbier L, Fredlund E, Löfstedt T, Noguera R, Navarro S, Nilsson H, et al. Recruitment of HIF-1 α and HIF-2 α to common target genes is differentially regulated in neuroblastoma: HIF-2 α promotes an aggressive phenotype. *Cancer cell*. 2006;10(5):413-23.
3. Huang X, Le Q-T, Giaccia AJ. MiR-210—micromanager of the hypoxia pathway. *Trends in molecular medicine*. 2010; 16(5): 230-7.
4. Koh MY, Lemos R, Liu X, Powis G. The hypoxia-associated factor switches cells from HIF-1 α -to HIF-2 α -dependent signaling promoting stem cell characteristics, aggressive tumor growth and invasion. *Cancer research*. 2011;71(11):4015-27.
5. Kallio PJ, Wilson WJ, O'Brien S, Makino Y, Poellinger L. Regulation of the hypoxia-inducible transcription factor 1 α by the ubiquitin-proteasome pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 1999;274(10):6519-25.
6. Huang LE, Gu J, Schau M, Bunn HF. Regulation of hypoxia-inducible factor 1 α is mediated by an O₂-dependent degradation domain via the ubiquitin-proteasome pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998;95(14):7987-92.
7. G.L S. O₂-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. *J Appl Physiol*. 2004; 2(96):9.
8. Hoppeler H, Vogt M, Weibel ER, Flück M. Response of skeletal muscle mitochondria to hypoxia. *Experimental physiology*. 2003; 88(1):109-19.
9. Seagroves TN, Ryan HE, Lu H, Wouters BG, Knapp M, Thibault P, et al. Transcription factor HIF-1 is a necessary mediator of the pasteur effect in mammalian cells. *Molecular and cellular biology*. 2001;21(10):3436-44.
10. Holloszy J, Booth FW. Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. *Annual review of physiology*. 1976;38(1):273-91.
11. Vogt M, Puntchart A, Geiser J, Zuleger C, Billeter R, Hoppeler H. Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *Journal of Applied Physiology*. 2001; 91(1):173-82.
12. Álvarez-Herms J, Julià-Sánchez S, Corbi F, Pagès T, Viscor G. Anaerobic performance after endurance strength training in hypobaric environment. *Science & Sports*. 2014;29(6):311-8.
13. Mohammadi Mirzaei R, Matin homaee h, Ghasemnejad r, Miri h. The relationship between anthropometric and physiological variables in elite distance and middle distance runners of national athletics team for the 3000 meters performance. *Research a practical exercise physiology*. 2010;15(8):13.
14. Mohammadi Mirzaei R, Mirdar sh. The Effect of an Inspiratory Muscle Training Period at High Altitude on Arterial Oxygen Saturation and Performance of Iran's National Team Endurance Runners. *J Pulm Respir Med*. 2016;6(3):6.
15. Mohammadi mirzaei R, Mirdar SH, safaei A. Effect of a period of inspiratory muscle training at altitude with specific training at High and Low altitude on arterial oxygen saturation and performance of national team's endurance runners. *Sport Science Research Institute of Iran*. 2016;25(1):16.
16. Mohammadi Mirzaei R, Mirdar Sh. The effect of respiratory muscle training in inspiratory energy consumption, arterial oxygen saturation and the 1500 meters performance in distance runners national team. *Journal of Physiology of Sport and Physical Activity*. 2016;20(10):10.
17. Philo U, Saunders DBP, Richard D. Telford and John A. Hawley. Factors Affecting Running Economy in Trained Distance Runners. *Sports Med* 2004;34(7):20.
18. Le Meur Y, Hausswirth C, Mujika I. Tapering for competition: A review. *Science & Sports*. 2012;27(2):77-87.
19. Inigo Mujika SP, David Pyne and Thierry Busso. Physiological Changes Associated with the Pre-Event Taper in Athletes. *Sports Med* 2004;34(13):36.
20. Abbaspoor Mehdi, Mohammadi Mirzaei Roohollah, Ghamari Khobab. Isocapnic buffering and Hypocapnic hyper ventilation in different sports. *Research a practical exercise physiology*. 2012;10(20):9.
21. Mohammadi Mirzaei R, Abbaspoor M. Comparative study brink of exhaustion and

- aerobic and anaerobic capacity in elite athletes wrestling, football and endurance runners. Ninth International Congress on Sport Sciences. 2016;1(9):1.
22. Mohammadi Mirzaei R, Mirdar Sh. The effect of a specific training course at the SaO₂ and performance of endurance runners national team. First International Congress on Sport Sciences martyr Rajai University. 2015;1(2):1.
 23. Manalo DJ, Rowan A, Lavoie T, Natarajan L, Kelly BD, Shui QY, et al. Transcriptional regulation of vascular endothelial cell responses to hypoxia by HIF-1. *Blood*. 2005;105(2):659-69.
 24. CT T. Mitochondria and cellular oxygen sensing in the HIF pathway. *Biochem J* 409: 19-26. 2008;409(5):7.
 25. Mirdar S, Arab A. Evaluation of the Effect of a Swimming Training Program on Levels of Lung Hypoxia Inducible Factor-1 α (HIF-1 α) in Pups. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2013;7(3).
 26. Ameln H, Gustafsson T, Sundberg CJ, Okamoto K, Jansson E, Poellinger L, et al. Physiological activation of hypoxia inducible factor-1 in human skeletal muscle. *The FASEB journal*. 2005;19(8):1009-11.
 27. Gustafsson T, Puntchart A, Kaijser L, Jansson E, Sundberg CJ. Exercise-induced expression of angiogenesis-related transcription and growth factors in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1999;276(2):H679-H85.
 28. Mounier R, Pialoux V, Roels B, Thomas C, Millet G, Mercier J, et al. Effect of intermittent hypoxic training on HIF gene expression in human skeletal muscle and leukocytes. *European journal of applied physiology*. 2009;105(4):515-24.
 29. HajGhanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, Coelho JD, Freedman KD, Morton TA, et al. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2013;27(6):1643-63.
 30. Barry W. Fudge JSMP, Neil S. Maxwell, Gareth Turner, MSc. Altitude Training for Elite Endurance Performance. *Current Sports Medicine Reports*. 2012;17(42):9.
 31. Di Michele R, Merni F. The concurrent effects of strike pattern and ground-contact time on running economy. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2014;17(4):414-8.
 32. Saunders PU, Pyne DB, Telford RD, Hawley JA. Factors affecting running economy in trained distance runners. *Sports Medicine*. 2004;34(7):465-85.
 33. Kon M, Ohiwa N, Honda A, Matsubayashi T, Ikeda T, Akimoto T, et al. Effects of systemic hypoxia on human muscular adaptations to resistance exercise training. *Physiological reports*. 2014;2(6):e12033.
 34. Prior SJ, Hagberg JM, Phares DA, Brown MD, Fairfull L, Ferrell RE, et al. Sequence variation in hypoxia-inducible factor 1 α (HIF1A): association with maximal oxygen consumption. *Physiological genomics*. 2003;15(1):20-6.
 35. Le Moine CM, Morash AJ, McClelland GB. Changes in HIF-1 α protein, pyruvate dehydrogenase phosphorylation, and activity with exercise in acute and chronic hypoxia. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2011;301(4):R1098-R104.
 36. Flora R, Freisleben H-J, Ferdinal F, Wanandi SI, Sadikin M. Correlation of hypoxia inducible factor-1 [alpha] and vascular endothelium growth factor in rat myocardium during aerobic and anaerobic exercise. *Medical Journal of Indonesia*. 2012;21(3):133.
 37. Zoll J, Ponsot E, Dufour S, Doutreleau S, Ventura-Clapier R, Vogt M, et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(4):1258-66.
 38. Jones LW, Vigilanti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. *Journal of applied physiology*. 2010;108(2):343-8.
 39. Ookawara T, Suzuk K, Haga S, Ha S, Chung K-S, Toshinai K, et al. Transcription regulation of gene expression in human skeletal muscle in response to endurance training. *Research communications in molecular pathology and pharmacology*. 2001;111(1-4):41-54.
 40. Köhl R, Zhou J, Brüne B. Reactive oxygen species attenuate nitric-oxide-mediated hypoxia-inducible factor-1 α stabilization. *Free Radical Biology and Medicine*. 2006;40(8):1430-42.
 41. Chapman RF, Stray-Gundersen J, Levine BD. Individual variation in response to altitude training. *Journal of applied physiology*. 1998;85(4):1448-56.
 42. Rooholah MM, Shadmehr M. The Effect of an Inspiratory Muscle Training Period at High Altitude on Arterial Oxygen Saturation and Performance of Iran's National Team Endurance Runners. *Journal of Pulmonary & Respiratory*

- Medicine. 2016;2016.
43. Witkowski S, Karlsen T, Resaland G, Sivieri M, Yates R, Harber M, et al. Optimal altitude for "living high-training low". *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(5):S292.
 44. Levine B. "Living high-training low": the effect of altitude acclimatization/normoxic training in trained runners. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23:S25.
 45. Stray-Gundersen J, Chapman R, Levine B. "Living high- training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2002;12(1):60-1.
 46. Robertson EY, Saunders PU, Pyne DB, Gore CJ, Anson JM. Effectiveness of intermittent training in hypoxia combined with live high/train low. *European journal of applied physiology*. 2010;110(2):379-87.
 47. Gough CE, Saunders PU, Fowle J, Savage B, Pyne DB, Anson JM, et al. Influence of altitude training modality on performance and total haemoglobin mass in elite swimmers. *European journal of applied physiology*. 2012;112(9):3275-85.
 48. Siebenmann C, Robach P, Jacobs RA, Rasmussen P, Nordsborg N, Diaz V, et al. "Live high-train low" using normobaric hypoxia: a double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of Applied Physiology*. 2012;112(1):106-17.
 49. Nummela A, Rusko H. Acclimatization to altitude and normoxic training improve 400-m running performance at sea level. *Journal of sports sciences*. 2000;18(6):411-9.
 50. Hahn AG, Gore CJ, Martin DT, Ashenden MJ, Roberts AD, Logan PA. An evaluation of the concept of living at moderate altitude and training at sea level. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2001;128(4):777-89.
 51. Chun YS, Choi E, Kim GT, Choi H, Kim CH, Lee MJ, et al. Cadmium blocks hypoxia-inducible factor (HIF)-1-mediated response to hypoxia by stimulating the proteasome-dependent degradation of HIF-1 α . *European journal of biochemistry*. 2000;267(13):4198-204.