

علوم زیستی ورزشی _ تابستان ۱۳۸۹
شماره ۵- ص ص: ۱۰۹-۹۵
تاریخ دریافت: ۲۲ / ۰۱ / ۸۹
تاریخ تصویب: ۰۷ / ۰۵ / ۸۹

تاثیر تمرینات منظم بدنی و فعالیت‌های وامانده ساز قبل و پس از آن بر کمپلکس فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی و مهارکننده آن در خون موش‌های ویستار

فاطمه ملکی _ ولی اله دبیدی روشن^۱

کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران، دانشیار دانشگاه مازندران

چکیده

برای مطالعه اثر تمرینات منظم بدنی و فعالیت‌های وامانده ساز در قبل و پس از آن بر کمپلکس فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی (t-PA) و مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی نوع I (PAI-1) در خون، ۴۸ سر موش صحرایی نر ویستار ۳ ماهه به طور تصادفی به دو گروه تمرینی و کنترل و زیرگروه‌های مربوط شامل پایه، حاد قبل از یک دوره تمرین، استراحتی پس از ۸ هفته تمرین، حاد پس از ۸ هفته تمرین، استراحتی به دنبال ۸ هفته قرارگیری در قفس، حاد پس از ۸ هفته قرارگیری در قفس تقسیم شدند (هر گروه ۸ سر موش). برنامه‌های تمرین استقامتی ۸ هفته‌ای (هفته‌ای ۵ جلسه و هر جلسه با سرعت ۱۵ تا ۲۲ متر در دقیقه به مدت ۲۵ تا ۶۴ دقیقه) و فعالیت‌های وامانده ساز (۵ دقیقه دویدن با سرعت ۲۰ متر در دقیقه، ۱۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۵ متر در دقیقه و سپس با سرعت ۳۰ متر در دقیقه تا حد واماندگی) روی نوارگردان بدون شیب اجرا شد. خون‌گیری با شرایط کاملاً مشابه و پس از دست‌کم ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. برای آنالیز آزمایشگاهی t-PA، PAI-1 و کمپلکس t-PA/PAI-1 از روش الیزا استفاده شد. پس از بررسی داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر مشخص شد اجرای فعالیت‌های وامانده ساز قبل و پس از تمرینات منظم بدنی موجب تخریب فرایند فیبرینولیز می‌شود. به طور جالب توجهی این تخریب ناشی از فعالیت‌های وامانده ساز در گروه تمرینی پس از ۸ هفته تمرین بدتر از گروه کنترل بود، به طوری که موجب افزایش معنی‌دار t-PA ($P = 0/04$) و PAI-1 ($P = 0/000$) و غیر معنی‌دار t-PA/PAI-1 ($P = 0/857$) در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل شد. از سوی دیگر، تمرین منظم بدنی به افزایش معنی‌دار t-PA ($P = 0/001$) و کاهش غیرمعنی‌دار PAI-1 ($P = 0/104$) در مقایسه با گروه کنترل انجامید. بر اساس این یافته‌ها می‌توان گفت اجرای تمرینات منظم بدنی تاثیر زیادی بر خرابی ناشی از فعالیت‌های وامانده ساز بر دستگاه هموستازی ندارد، اما تمرین منظم با شدت متوسط موجب بهبود نسبی فرایند فیبرینولیز می‌شود.

واژه‌های کلیدی

فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی، تمرینات بدنی، دستگاه هموستازی، موش‌های صحرایی.

مقدمه

بیماری قلبی - عروقی، اصلی ترین عامل مرگ و میر گزارش شده است (۱، ۱۵) و براساس نتایج تحقیقات، تغییرات برخی از عوامل دستگاه فیبرینولیزی نقش مهمی در ابتلا به حوادث قلبی - عروقی دارد (۱۹). فیبرینولیز فرایندی است که فیبرین را توسط پلاسمین و در اثر فعالیت فاکتورهای فعال کننده پلاسمینوژن می شکند. مهم ترین این آنزیم ها t-PA^۱، مهار کننده اصلی PAI-1^۲ است و به اشکال مختلف در خون وجود دارد و شامل t-PA فعال و کمپلکس t-PA/PAI-1 است که موجب مهار فعالیت t-PA شده (۲۰) و از سلول های اندوتلیال ترشح می شود. PAI-1 نیز عامل خطر مستقلی برای سکتته مغزی و بیماری های قلبی - عروقی در مردان و زنان است، به طوری که در بیماران قلبی - عروقی، ظرفیت فیبرینولیز که به واسطه شاخص هایی مانند t-PA و PAI-1، کمپلکس t-PA/PAI-1 نشان داده می شود، کاهش می یابد (۶). براساس نتایج تحقیقات زیادی سطوح بالای PAI-1 و کاهش t-PA در بیماران با اختلال های قلبی - عروقی مشاهده می شود. از این رو مطالعه عوامل اثرگذار در پیشگیری و درمان این حوادث مفید خواهد بود. عدم فعالیت بدنی همراه با افزایش سن، یک عامل خطرزا در بروز ترومبوز و بیماری قلبی - عروقی به شمار می رود (۲۰).

تمرین و فعالیت بدنی منظم در اوقات فراغت، با کاهش خطر بیماری کرونری قلب ارتباط دارد (۲۶). بخشی از اثرهای سودمند فعالیت بدنی در مهار بیماری قلبی - عروقی، احتمالاً از طریق تاثیر بر روی دستگاه فیبرینولیز خون است (۲۴). فیبرینولیز در پاسخ به تمرین فعال شده و اغلب به افزایش t-PA و کاهش PAI-1 منجر می شود. از سوی دیگر، نتایج تحقیقات نشان می دهد تمرین شدید خطر حوادث حاد قلبی - عروقی را به ویژه در افراد غیرفعال با بیماری قلبی - عروقی آشکار یا نهفته افزایش می دهد (۱۱، ۱۲، ۱۳). دی پاژ^۳ و همکاران در تحقیقی تأثیر تمرین هوازی و بی هوازی را بر شاخص های هموستازی در افراد سالم بررسی کردند. در این تحقیق سه گروه کنترل نسبتاً فعال، گروه هوازی و بی هوازی با هم مقایسه شدند. به دنبال تمرین بیشینه روی نوارگردان، فعالیت t-PA در هر سه گروه افزایش داشت و فعالیت PAI-1 در گروه کنترل و بی هوازی و نسبت PAI-1/t-PA در گروه هوازی کاهش یافت (۸). از سوی دیگر، اجرای یک دوره تمرینات بدنی موجب بهبود

1 - Tissue Palsminogen Activator
2 - Plasminogen Activator Inhibitor
3 - De Paz and et al

تاثیر تمرینات منظم بدنی و فعالیت های وامانده ساز قبل و پس از آن بر کمپلکس فعال کننده پلاسمینوژن ... ۹۷

فیبرینولیز می شود (۱۵). زیمانسکی^۱ و همکاران نشان دادند در پاسخ به تمرین، افراد فعال در مقایسه با افراد غیرفعال دارای پایین ترین سطوح فعالیت PAI-1 و بالاترین افزایش در t-PA بودند (۲۷). نسبت این دو شاخص با عنوان کمپلکس t-PA/PAI-1 مطرح است که کمتر به آن توجه شده است. کمپلکس t-PA/PAI-1، میزان فعالیت t-PA را نشان می دهد که توسط فعالیت PAI-1 مهار می شود. هر چه این نسبت به نفع t-PA پیش رود، در واقع بدن به سمت فیبرینولیز متمایل می شود و برعکس. به علاوه، گزارش شد آنتی ژن t-PA به شدت با این کمپلکس مرتبط است (۲۹). از این رو، با توجه به گسترش انفارکتوس قلبی، بررسی غلظت پلاسمایی این شاخص ها و به ویژه کمپلکس آنها (اجرای تمرینات منظم بدنی و فعالیت های وامانده ساز قبل و پس از آن) ممکن است نقش زیادی در پیشگویی حوادث قلبی داشته باشد. پژوهش سوگ وار و همکاران (۲۶) در زمره معدود تحقیقاتی است که اخیرا بر روی مردان فعال و غیرفعال و در ۳ گروه سنی انجام شده است. نتیجه تحقیق نشان داد سطوح t-PA/PAI-1 در مردان فعال نسبت به همسالان غیرفعال پایین تر است و این نسبت همراه با چهار ماه تمرین هوازی کاهش می یابد و حتی پس از ۲ هفته بی تمرینی در سطح پایین باقی می ماند.

پژوهش های انجام شده نشان می دهد تاثیر فعالیت وامانده ساز یا تمرینات منظم بدنی بر شاخص های فیبرینولیزی مانند PAI-1 و t-PA به ویژه کمپلکس t-PA/PAI-1 به طور همزمان بررسی نشده است. به علاوه، مشخص شد یک جلسه فعالیت شدید ممکن است موجب فراخوانی پاسخ انعقادی شود و در نتیجه افراد مستعد را در معرض انفارکتوس حاد قلبی قرار دهد (۱)، اما این موضوع که اجرای تمرینات منظم هوازی چه تاثیری بر پاسخ شاخص های PAI-1 و t-PA به ویژه کمپلکس t-PA/PAI-1 به فعالیت وامانده ساز ثانویه دارد، دیدگاه تازه ای است که تاکنون مورد توجه محققان قرار نگرفته است. با توجه به این که گزارش های اندکی در زمینه اثر تمرینات منظم بدنی و فعالیت های وامانده ساز روی هر یک از شاخص های فیبرینولیزی و به ویژه کمپلکس t-PA/PAI-1 وجود دارد، از این رو ضرورت انجام تحقیق در این راستا به دلیل ارتباط تنگاتنگ این شاخص ها با بیماری قلبی - عروقی احساس می شود.

روش تحقیق

در پژوهش حاضر، ۴۸ سر موش صحرایی ماده ۳ ماهه از نژاد ویستار از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور خریداری شد. این حیوانات پس از انتقال به محیط پژوهش و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوارگردان، به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تمرینی و زیرگروه های مربوطه شامل پایه، حاد قبل از یک دوره تمرین، استراحتی پس از ۸ هفته تمرین، حاد پس از ۸ هفته تمرین، استراحتی به دنبال ۸ هفته قرارگیری در قفس، حاد پس از ۸ هفته قرارگیری در قفس (هر گروه ۸ موش) دسته بندی شدند.

برای آشنایی با نحوه دویدن روی نوارگردان، آزمودنی ها به مدت ۵ روز و هر روز به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه روی نوارگردان بدون شیب دویدند. آزمودنی ها برای اجرای پروتکل وامانده ساز، ابتدا به مدت ۳ تا ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه گرم شدند. سپس سرعت نوارگردان به تدریج به شکلی افزایش یافت که سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه رسید و ۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر در دقیقه دویدند. آنگاه سرعت نوارگردان به ۲۵ متر در دقیقه رسید و آزمودنی ها ۱۰ دقیقه با این سرعت دویدند، بعد از این مدت سرعت نوارگردان به ۳۰ متر در دقیقه رسید. سطح وامانده سازی حیوان در صورتی که آزمودنی طی ۲ دقیقه، ۵ بار بر روی قسمت شوک نوارگردان قرارگیرد، مشخص شد (۱۰).

برنامه های تمرینی ۸ هفته ای نیز روی نوارگردان بدون شیب اجرا شد. این برنامه ۵ جلسه در هفته انجام شد. در هفته اول، تمرین با سرعت ۱۵ متر در دقیقه آغاز و هر هفته یک متر بر دقیقه افزوده شد و در پایان هفته هشتم به ۲۲ متر در دقیقه رسید. به همین ترتیب، مدت تمرین از ۲۵ دقیقه آغاز و هر روز یک دقیقه به مدت تمرین افزوده شد و در پایان هفته هشتم به ۶۴ دقیقه رسید (۲).

تمام گروه ها با شرایط یکسان کشته شدند. برای این منظور آزمودنی های گروه وامانده ساز پس از ۱۲ ساعت ناشتایی ابتدا فعالیت وامانده ساز را اجرا کردند و بلافاصله پس از آن کشته شدند. موش های گروه تمرینی نیز به دنبال حداقل ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بی هوش شدند و سپس خون گیری به طور مستقیم از قلب انجام شد. برای جلوگیری از لخته شدن، خون در سدیم

سیترات قرار گرفت و برای جداسازی پلازما سانتریفوژ با دور ۱۰۰۰ و به مدت ۱۵ دقیقه انجام شد. برای ارزیابی t-PA، PAI-1، کمپلکس t-PA/PAI-1 از روش ELISA استفاده شد (۲۸).

با توجه به اینکه نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف حاکی از طبیعی بودن توزیع داده ها بود، از آزمون آنالیز واریانس برای بررسی تغییرات هر یک از شاخص ها به دنبال اجرای ۸ هفته تمرین منظم یا پروتکل های وامانده ساز در قبل (وامانده ساز اولیه) و پس از آن (وامانده ساز ثانویه) استفاده شد و در صورت مشاهده تفاوت معنادار، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروهی نیز از آزمون t مستقل در سطح معنادار $P \leq 0/05$ استفاده شد.

نتایج و یافته های تحقیق

الف) اثر فعالیت های وامانده ساز

در ابتدای پژوهش تفاوت معناداری بین سن و وزن گروه ها وجود نداشت. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار مقادیر t-PA، PAI-1 و t-PA/PAI-1 در گروه های تمرینی و کنترل در مراحل گوناگون پژوهش نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می شود اجرای فعالیت های وامانده ساز در قبل و پس از ۸ هفته تمرین موجب بدتر شدن فرایند فیبرینولیز (که از طریق کاهش غیرمعنادار t-PA و افزایش معنادار PAI-1 و کاهش غیرمعنادار کمپلکس t-PA/PAI-1 مشخص شد) شده و به طور جالب توجهی این تخریب ناشی از فعالیت وامانده ساز در گروه تمرینی پس از ۸ هفته فعالیت (وامانده ساز ثانویه) بدتر از گروه کنترل بوده است، به طوری که تغییرات مقادیر t-PA، PAI-1 در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بوده است. PAI-1 هر دو گروه فعالیت وامانده ساز اولیه و ثانویه نسبت به سطوح پایه افزایش معنی داری داشته است.

ب) اثر تمرینات منظم استقامتی

داده های جدول ۱ نشان می دهد مقادیر استراحتی t-PA و کمپلکس t-PA/PAI-1 گروه تمرینی پس از ۸ هفته فعالیت افزایش داشته و این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بوده است. از سوی دیگر، ۸

هفته تمرین منظم بدنی موجب کاهش غیرمعنی دار PAI-1 نسبت به سطوح پایه و در مقایسه با گروه کنترل شده است.

جدول ۱_ تغییرات مقادیر شاخص های مرتبط با فیبرینولیز در موش های صحرائی *

| شاخص | مراحل گروه | سطوح پایه | وامانده ساز اولیه | ۸ هفته تمرین | وامانده ساز ثانویه |
|--------------------------------------|------------|------------|-------------------|--------------|--------------------|
| t-PA (نانوگرم در میلی لیتر) | تمرینی | ۸/۶۴±۱/۲۶ | ۷/۴۴±۱/۷۵ | ۷/۲۲±۱/۷۳ | ۷/۹۸±۰/۹۹ |
| | کنترل | ۸/۶۴±۱/۲۶ | ۷/۴۴±۱/۷۵ | ۷±۱/۳۱ | ۶/۷۵±۱/۱ |
| PAI-1 (نانوگرم در میلی لیتر) | تمرینی | ۱۲/۹۹±۱/۷۹ | ۱۸/۰۲±۱/۸۷ | ۱۱/۰۱±۲/۶۷ | ۱۶/۱۸±۰/۹۹ |
| | کنترل | ۱۲/۹۹±۱/۷۹ | ۱۸/۰۲±۱/۸۷ | ۱۲/۸۶±۱/۳۵ | ۱۳/۰۲±۱/۴۳ |
| t-PA/PAI-1 (نانوگرم در میلی لیتر) | تمرینی | ۰/۶۷±۰/۱۱ | ۰/۴۸±۰/۲۱ | ۰/۹۷±۰/۲۳ | ۰/۴۹±۰/۰۵ |
| | کنترل | ۰/۶۷±۰/۱۱ | ۰/۴۸±۰/۲۱ | ۰/۵۵±۰/۱۶ | ۰/۴۸±۰/۱۲ |

* داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند، † تغییر معنی دار نسبت به مرحله قبل، ‡ تغییر معنی دار نسبت به وامانده ساز اولیه، † تغییر معنی دار نسبت به سطوح پایه، * تغییر معنی دار نسبت به گروه کنترل.

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر، اولین مطالعه انجام شده در زمینه بررسی پاسخ t-PA و PAI-1 به ویژه کمپلکس t-PA/PAI-1 به ۸ هفته تمرین منظم بدنی و فعالیت های وامانده ساز در قبل و پس از آن است. نتیجه پژوهش حاضر نشان داد که انجام تمرین شدید از طریق اجرای پروتکل وامانده ساز اولیه قبل از ۸ هفته تمرین منظم موجب تخریب فرایند فیبرینولیز (که از طریق کاهش t-PA ($P = 0/104$) و افزایش PAI-1 ($P = 0/001$) و کاهش کمپلکس t-PA/PAI-1 ($P = 0/113$) مشخص شد) شده است. به علاوه ۸ هفته تمرین استقامتی تأثیر

زیادی در پاسخ این شاخص ها به یک جلسه فعالیت وامانده ساز ثانویه نداشته و به طور جالب توجهی تغییرات آن حتی در گروه تمرینی بدتر از گروه کنترل با سن مشابه بوده است. نتایج تحقیقات انجام شده در زمینه تأثیر فعالیت وامانده ساز بر شاخص های مختلف دستگاه فیبرینولیزی متناقض است. برای مثال، برخی از این مطالعات نشان دادند که انجام تمرین با استفاده از پروتکل های مختلف اثر معنی داری بر t-PA (پلازما ندارد (۴)، اما محققان دیگر یا افزایش (۶، ۲۳)، یا کاهش قابل توجه (۱۷) آن را گزارش دادند. با بررسی دقیق این مطالعات می توان علت این تفاوت یافته های پژوهشی را در عواملی مانند پروتکل تمرینی، وضعیت تمرینی افراد، سلامت آزمودنی و روش های آنالیز آزمایشگاهی جست و جو کرد. برای مثال، مطالعات اپیدمیولوژی اخیر نشان داد که فعالیت بدنی شدید موجب تغییراتی در سیستم فیبرینولیتیکی می شود که این تغییرات در افراد سالم و بیمار فرق می کند، به گونه ای که در افراد سالم سبب افزایش فعالیت فیبرینولیتیک شده و در افراد بیمار به ویژه بیماران پرفشار خونی، افراد مسن غیرفعال و افراد دارای ریسک فاکتورهای قلبی، موجب افزایش سکته قلبی حاد می شود (۷). به علاوه، تغییرات این شاخص ها ممکن است با پروتکل وامانده ساز در پژوهش حاضر مرتبط باشد، زیرا این پروتکل که با توجه به هزینه انرژی طراحی شده (۲۱)، با سرعت ۲۰ متر در دقیقه آغاز و تا ۳۰ متر در دقیقه روی نوارگردان بدون شیب ادامه یافت و این شدت معادل تقریباً ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی تا تقریباً ۹۴ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در زمان واماندگی بود (۳، ۱۶). از سوی دیگر، با کاهش معنی دار کمپلکس t-PA/PAI-1 ($P=0/012$) در مرحله وامانده ساز ثانویه بهبود اندکی در فیبرینولیز ایجاد شد. از آنجا که فیبرینولیز با شدت تمرین ارتباط مستقیم دارد (۱۹)، احتمالاً این کاهش به دلیل شدت تمرین و سازگاری های ناشی از ۸ هفته تمرین منظم بدنی است.

هدف دیگر پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین بر تغییرات این شاخص ها بود. نتیجه پژوهش نشان داد اجرای ۸ هفته تمرین منظم بدنی موجب افزایش معنی دار سطوح استراحتی t-PA ($P=0/01$) و کمپلکس t-PA/PAI-1 ($P=0/01$) گروه تمرینی شد و این افزایش در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی دار بود، این در حالی است که مقادیر PAI-1 ($P=0/104$) کاهش غیرمعنی دار داشت. از این رو می توان گفت که تمرین استقامتی به بهبود فرایند فیبرینولیز در شرایط استراحتی منجر شده است. فعالیت بدنی منظم، مرگ و میر و شیوع بیماری قلبی - عروقی را در هر دو جنس و در همه سنین کاهش می دهد. علاوه بر این، رابطه معکوسی

بین فعالیت بدنی منظم و بیماری های قلبی - عروقی بعد از سازگاری وجود دارد (۲۲). اما تمرین شدید در پاتوژنز مرگ ناگهانی شرکت دارد. سازوکار آن مشخص نیست، اما مشخص شده که تمرین، انعقاد و فیبرینولیز - هر دو - را تحت تأثیر قرار می دهد و ارتباط بین فعال سازی این دو فرایند در بیماران در معرض گسترش درون عروقی مداخله می کند. اگر تمرین ترجیحاً فیبرینولیز را فعال کند، در این صورت ممکن است در این آزمودنی ها مفید باشد، اما اگر انعقاد را فعال سازد، ممکن است به انسداد عروق کرونری یا مغزی منجر شود. مطالعات نشان می دهند غلظت پلاسمایی یا اشکال فعال شده بیشتر عوامل انعقادی خون، به تدریج با افزایش سن افزایش می یابد، در حالی که عوامل فیبرینولیزی و ضد انعقادی کم و بیش ثابت می ماند و حتی اندکی کمتر می شوند. به علاوه تأثیرات مطلوب تمرین بر فیبرینولیز خون با سن مرتبط است، زیرا به دنبال انجام تمرین ظرفیت فیبرینولیزی بالاتری در افراد سالمند مشاهده شد، اما نه در آزمودنی های جوان تر (۲۶). جونگ شایان^۱ نیز در مقاله ای مروری به این نتیجه رسید که تمرین طولانی مدت تأثیر مطلوبی بر متغیرهای فیبرینولیزی به ویژه t-PA و PAI-1 داشت، اما سه ماه تمرینی موجب معکوس شدن تأثیر مطلوب در این متغیرها شد (۱۸). نتیجه پژوهش حاضر در زمینه تغییر شاخص های فیبرینولیزی در گروه کنترل (که به مدت ۸ هفته در قفس نگهداری شدند) نیز با یافته های مذکور همسوست.

فیبرینولیز در پاسخ به تمرین منظم فعال و اغلب به افزایش t-PA که توسط اندوتلیوم عروق ترشح شده، منجر می شود. این افزایش به طور مستقیم با شدت و مدت تمرین ارتباط دارد (۱۱، ۲۳). هر چه شدت تمرین بیشتر باشد، اثر بیشتری دارد. همچنین بر اساس شواهدی تمرین هوازی فعالیت فیبرینولیز را پس از تمرین افزایش می دهد. به طور کلی تمرین هوازی با کاهش بیماری قلبی - عروقی ارتباط دارد. یکی از سازوکارهای موجود از طریق تأثیر بر عملکرد اندوتلیال است که عملکرد وازوموتور را بهبود می بخشد (۱۵). این موضوع اغلب پذیرفته شده که انجام تمرین منظم به واسطه رهايش فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (t-PA) از سلول های اندوتلیال عروقی موجب تحریک فعال سازی قابل توجه فیبرینولیز می شود (۲۶). براساس برخی شواهد سطوح پلاسمایی فعال کننده پلاسمینوژن نوع ادراری^۲ (u-PA) نیز به طور چشمگیری پس از تمرین افزایش می یابد (۱۳). در پژوهش حاضر u-PA اندازه گیری نشد، اما یافته های تحقیق حاضر حاکی از تأثیر مثبت انجام

1- Jong - Shyan

2- Urinary – type plasminogen activator

تمرین های هوازی منظم در تحریک فیبرینولیز است. مطالعات نشان می دهد تا زمانی که ضربان قلب به ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی نرسد، افزایش قابل توجه در فعالیت فیبرینولیزی ظاهر نمی شود و برخی محققان گزارش دادند بیشترین افزایش زمانی رخ می دهد که حداکثر با کار بین ۷۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب باشد. گزارش شد که این هایپر فیبرینولیز موقتی است، اما در مورد برگشت آن به سطوح پایه پس از تمرین با دوره زمانی ۴۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تمرین شدید (۱۴)، ۲ ساعت پس از دو مسافت طولانی یا ۲۴ ساعت پس از دو ماراتن (۱۳)، یافته های سردرگم کننده ای ارائه شده است. با وجود این، مشخص شده که سطوح t-PA به طور چشمگیری به دنبال چند پروتکل تمرینی افزایش می یابد و به نظر می رسد این موضوع به شدت تمرین وابسته باشد، به گونه ای که ال سید^۱ و همکاران (۱۱) گزارش دادند اجرای تمرین مقاومتی نیز همانند تمرین استقامتی موجب افزایش پلاسمینوژن نوع بافتی می شود و این افزایش با شدت تمرین مرتبط است. این یافته ها در کل با یافته های پژوهش حاضر همسوست که در آن فعالیت دیدن روی نوارگردان با شدت تقریباً ۵۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۸ هفته روی نوارگردان اجرا و مشخص شد که با انجام فعالیت منظم، مقادیر t-PA و کمپلکس t-PA/PAI-1 در مقایسه با گروه کنترل با سن مشابه افزایش قابل توجهی داشت، درحالی که PAI-1 با کاهش غیرمعنی دار مواجه شد.

همان گونه که پیشتر در بخش فعالیت وامانده ساز اشاره شد، نتایج اثر تمرین بدنی بر فیبرینولیز سردرگم کننده است و برخی از تناقضات تا حدی به پروتکل آزمون گیری یا روش اندازه گیری شاخص های فیبرینولیزی، آمادگی یا تعیین وضعیت سلامت آزمودنی ها وابسته است، از این رو محدودیت هایی برای جمع بندی نتایج حاصل از پژوهش های مختلف وجود دارد. برای مثال، ال سید (۱۳) گزارش داد زمانی که فیبرینولیز خون با استفاده از روش های گلوبال^۲ ارزیابی شد، ارتباطی بین وضعیت تمرین بدنی و فعالیت فیبرینولیزی استراحتی مشاهده نشد. با وجود این، زمانی که روش های تخصصی تری به کار گرفته شد، فعالیت t-PA و سطوح آنتی ژنی آن در حالت استراحت در افراد فعال بالاتر از افراد غیرفعال بود. هیچ پروتکل استاندارد شده ای برای تعریف شدت و مدت تمرین، همسانی نمونه گیری و جامعه مورد بررسی وجود ندارد. با وجود این، مشخص شده که تمرین شدید موجب تحریک هر دو دستگاه انعقادی و فیبرینولیزی می شود و فعال سازی این فرایند برای حفظ

1- El – Sayed

2- Global method

تعادل بین دو دستگاه عمل می کند، اما به لحاظ نظری اگر فعال سازی این دستگاه ها متعادل نشود، حاصل آن ممکن است تشکیل ترومبوز درون عروقی باشد (۲۵). برخی محققان پیشنهاد کردند که سازگاری های مرتبط با تمرین، اساساً در فیبرینولیزی، ممکن است مسئول کاهش خطر ترومبوز شریانی باشد. هر چند تأثیرات دیگر تمرین مانند اتساع عروقی و افزایش جریان خون باید با این اثر تعامل ایجاد کند، اما توافق کلی وجود دارد که تمرین برای سلامتی مفید است و تأثیرات مثبتی بر جنبه های مختلف فیبرینولیزی بدن مانند نیمرخ چربی خون، سلامت استخوان، بیماری قلبی - عروقی و سلامت روان شناختی دارد. باید به این سؤال پاسخ داده شود که چه مقدار تمرین به ویژه برای افراد مستعد و در معرض خطر مانند افراد سالمند و مستعد به بیماری قلبی - عروقی مفید است. به علاوه، فعالیت خیلی شدید همچون دو ماراتن ممکن است برای برخی افراد مفید نباشد و یکی از سازوکارهای آن شاید فعال سازی نابرابر چرخه های انعقاد و فیبرینولیز باشد.

سازوکار مسئول هایپر فیبرینولیز ناشی از تمرین و اهمیت بیولوژیکی آن به خوبی مشخص نشده است. فعالیت بدنی به واسطه سازوکارهای چندگانه از جمله افزایش حجم ضربه ای و اکسیژن مصرفی بیشینه تأثیرات محافظتی بر قلب دارد. تمرین همچنین اندازه شریان کرونری را در مدل حیوانی افزایش می دهد. تمرین منظم زمینه فعالیت فیبرینولیتیکی را سریع تر از فعالیت ترومبوتیکی با افزایش سطوح t-PA و کمپلکس t-PA/PAI-1 یا کاهش سطوح PAI-1 مهیا می کند (۹). فیبرینولیز، توزیع چربی بدنی شامل BMI، نسبت دور کمر به ران، سطوح لیپوپروتئین های گوناگون و چربی احشایی، نه چربی زیرپوستی همبستگی دارد (۲۰). در تحقیقی، کولا پوتانا^۱ و همکاران تفاوت جنسی را در پاسخ فیبرینولیز به تمرین بررسی کردند که نتایج نشان داد چربی زیرپوستی مسئول تغییرات در سطوح گردش PAI-1 نیست. تغییرات در نیمرخ های فیبرینولیزی مردان به طور ویژه با کاهش چاقی مرکزی شکمی مرتبط بود (۲۰). تحریک گیرنده آدرنال به عنوان مسیر احتمالی دیگر برای رهایش t-PA پیشنهاد شده است، زیرا مهار گیرنده بتا با پروپرانول تا حدی پاسخ فیبرینولیزی طبیعی را به تمرین وامانده ساز کاهش می دهد (۱۱). به نظر می رسد این توجیه غیرمحمول باشد، زیرا طی تمرین، رهایش t-PA قبل از افزایش آدرنالین رخ می دهد و این موضوع بیانگر آن است که رهایش اصلی t-PA توسط دیگر سازوکارهای غیرآدرنالی و احتمالاً آزوپرسین واسطه گری می شود (۱۳). مطالعات

مقطعی نشان دادند که انجام تمرین منظم بدنی موجب کاهش مرتبط با سن مقادیر لیپوپروتئین a (Lp(a)) می شود که عامل خطرزای مهم برای بیماری قلبی - عروقی محسوب می شود. از سوی دیگر، تأثیرات فعالیت های منظم هوازی بر کلسترول نیز توسط محققان مختلفی گزارش شده است و به نظر می رسد این تأثیرات منظم فعالیت بدنی بر شاخص های هموستازی مانند t-PA، PAI-1 و کمپلکس t-PA/PAI-1 از طریق تغییر شاخص های ترومبوزی (Lap و کلسترول) در کاهش خطر بیماری های آتروترومبوزی و قلبی - عروقی نقش داشته باشد (۲۶). در این راستا، هنری بونامبوس^۱ (۵) ارتباط قوی بین کمپلکس t-PA/PAI-1 و فعالیت PAI-1 و آنتی ژن t-PA را گزارش داد و خاطر نشان ساخت تغییرات منفی این کمپلکس به طور مستقیم با افزایش خطر انفارکتوس عضله قلبی مرتبط است و این تغییرات با سازوکارهایی مانند افزایش فعال سازی اندوتلیال سلولی و التهاب مرتبط است. از این رو به نظر می رسد انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط می تواند به عنوان یک راهبرد ساده، سالم و عملی، به ویژه در افراد با اختلال های هموستازی مورد استفاده قرار گیرد. به هر حال، هموستاز از طریق تعادل ظریف بین چرخه های انعقاد و فیبرینولیز انجام می شود. تمام اجزای این چرخش در گردش خون به صورت پروتئین های غیرفعال اند. با فعال شدن چرخه، آنها نیز به شکل آنزیماتیک فعال تبدیل می شوند. در مقابل اجرای چهار ماه تمرین بدنی شدید با شدت متوسط موجب تعدیل قابل توجه شاخص های هموستازی شد، به گونه ای که مقادیر t-PA و PAI-1 به ترتیب افزایش و کاهش یافتند و کمپلکس t-PA/PAI-1 از حالت انعقاد به سمت فیبرینولیز تغییر یافت. به عبارت دیگر، انجام فعالیت منظم بدنی چهار ماهه به تعدیل هموستاز منجر شد، اما اینکه انجام فعالیت طولانی تر در افراد سالمند موجب تغییر بیشتر در این کمپلکس به نفع افزایش t-PA می شود یا خیر، مشخص نیست (۲۶). بر اساس یافته های پژوهش حاضر، افزایش فعالیت t-PA و کمپلکس t-PA/PAI-1 پلاسما و کاهش PAI-1 ناشی از تمرینات منظم به سمت بهبود هموستاز تغییر یافت. این یافته ممکن است بر این نکته دلالت داشته باشد که انجام فعالیت بدنی منظم هوازی برای ایجاد خطر پایین برای بیماری قلبی - عروقی مهم است.

به طور خلاصه، پژوهش حاضر نشان داد اجرای تمرینات منظم هوازی با شدت متوسط موجب بهبود دستگاه فیبرینولیزی می شود، در حالی که انجام فعالیت وامانده ساز به تخریب دستگاه فیبرینولیزی می انجامد و حتی

تمرینات منظم بدنی نیز از خرابی ناشی از فعالیت وامانده ساز جلوگیری نمی کند. این نتایج نقش فعالیت منظم در کاهش حوادث قلبی - عروقی و تأثیر فعالیت شدید در بروز حوادث قلبی به ویژه در افراد در معرض خطر را یادآور می شود.

منابع و مأخذ

۱. ملکی، دبیدی، حاجی زاده، فلاح محمدی. (۱۳۸۸). "تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر پاسخ دستگاه انعقادی و فیبرینولیز خون به یک جلسه فعالیت وامانده ساز در موش های صحرائی نر". پژوهش نامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی، ۵(۹)، صص: ۶۵-۷۵.
۲. دبیدی، گائینی، رواسی و جوادی. (۱۳۸۴). "تأثیر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موش های صحرائی، المپیک"، ۱۳(۳۰)، صص: ۷-۲۱.

3. Bedford, T.G. Tipton C.M, Wilson N.C, OPPLIGER R.A, and Gisolfi C.V(1979). "Maixmum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures". *J.Apple.Physiolrespire.Environ.Execrcise physiol.* 47(6); PP:1278-1283.

4. Bodary PF, Yasuda N,Waston DD, Brown AS, Davis JM, Pate RR; (2003). "Effects of short-term exercise training on plasminogen activator inhibitor (PAI-1)", *Med Sci Sports Exerc*, 35(11); PP:1853-1858.

5. Boundameaux Henri, Egbert K.Kruithof. (2000). "On the association of elevated t-PA/PAI-1 complex and bon willebrand factor with recurrent myocardial infraction". *Thrombosis and vascular biology*; 20; PP:1857-1859.

6. Chandler W.L., M.C.Alessi, MD, M.F.Aillaud, MD; P.Henderson, MS;P.Vague; I.Juhan-Vague. (1997). "Clearance of tissue plaminogen activator (TPA) and TPA/Plasminogen activator inhibitor type 1(PAI-1) complex", *Circulation.* 96: PP:761-768.

7. Christopher A. Desouza, Danald R. Dngel, Marc A.Rogers, Kim Cox, and Richard F.Macko.(1997). "Fibrinolytic responses to acute physical activity in older hypertensive men". *Journal of Applied Physiology*, 82; PP:1765-1770.
8. De Paz J A, Lasierra J, Villa JG, Vilades E, Gonzalez-Gallego J, (1995). "Effects of aerobic and anaerobic physical conditioning on fibrinolysis". *Journal Sports Med Phys fitness*, 35(4); PP:263-7.
9. Dominic F.Geffken, Mary Cushman, Gregory L.Burke, Joseph F. Polak, Pamela A. Sakkinen and Russell P. Tracy. (2001). "Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population". *American Journal of Epidemiology*, 3; PP:242-250.
10. El-Sayed M.S. (1996). "Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation". *Sports Med*.22; PP:282-298.
11. El-Sayed, M.S. (1993). "Fibrinolytic and hemostatic prameters response after resistance exercise". *Med.Sci.Sport.Exercise*.25; PP:597-602.
- 12.El-Sayed M.S., Davies B.A. (1995). "Physical conditioning program does not alter fibrinogen concentration in young healthy subjects". *Med Sci Sports Exerc*, 27(4); PP:485-489.
13. El-Sayed M.S., Sale C. Jones P.G. W and Chester M. (2000). "Blood hemostasis in exercise and training". *Med Sci Sports Exerc*, 32(5); PP:918-925.
14. Ferguson M, Gutin B. Owens S, Barbeau P, Ptracy R, litaker M. (1999). "Effects of physical training and its cessation on the hemostatic system of obese children". *Clinical nutrition*, 69; PP:1130-1134.
- 15.Gary P.Van Guilder, I Greta L. Hoetzer, Derek T. Smith, Heather M.Irmiger, Jared J. Greiner, I Brian L. Stauffer, and Christopher A. DeSouza; (2005). "Endotheliat t-PA release is impaired in overweight and obese adults but can be improved with regular aerobic exercise". *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 289; PP:807-813.

16. Glesson T.T and Baldwin K.M. (1981). "Cardiovascular response to treadmill exercise in untrained rats". *J.Appl.Physiol. respirat . environ.exercise physiol.* 50(6). PP:1206-1211.
17. Hegde SS, Goldfarb AH, Hedge S. (2001). "Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h after a submaximal run". *Med sci sports exerc*, 33; PP:887-892.
18. Jong-Syhan Wang. (2006). "Exercise prescription and thrombogenesis". *Journal of Biomedical Science*". 13; PP:753-761.
19. Kaeng W.Lee, MRCP, Gregory Y.H.Lip, MD, FRCP; (2003). "Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity" *Arch intern Med.* 163; PP:2368-2392.
20. Kulaputana onanong, Richard F Macko, Ioana Ghiu, Dana A Phares, Andrew P Goldberg and James M Hagberg. (2005). "Human gender differences in fibrinolytic responses to exercise training and their determinants". *Exp Physio*, 90; PP:881-887.
21. Lower, J.M, Powers S.K, Hammern J and Martin A.D. (1993). "Oxygen cost of treadmill running in 24-month-old fischer-344 rats". *Med.Sci.Sport.Exerc.*25(11); PP:1259-1264.
22. Metin Ergun, Istemihan Tengiz, Ugur Turk, Seckin Senisik I, Emin Alioglu, Oguz Yuksel, Ertugrul Ercan and Cetin Islegen. (2006). "The effects of long term regular exercise on endothelial functions, inflammatory and thrombotic activity in middle-aged, healthy men". *Journal of Sports Science and Medicine*, 5, PP:266-275.
23. Persico D, Paniccia R, Bandinelli B, Fedi S, Cellai A.P. (2000). "Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise", *Nedical Section*.
24. Smith G E. (2002). "Effects of strenuous exercise on haemostasis". *Sports Med*, 37, PP:433-435.

25. Smith J, Garbutt, Lopes P and Tunstallpedoe D. (2004). "Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in investigation of patients in the emergency department". *Br J Sports Med*, 38; PP:292-294.

26. Sugawara, J.Hayashi, K. Kurachi, S. Tanaka, Yokoi, T and Kurachi, K. (2008). "Age-Related effects of regular physical activity on hemostatic factors in men". *J Thromb thrombolysis*. 26; PP:203-210.

27. Szymanski Lm, Paterr. (1994). "Effects of exercise intensity, duration, and time of day on fibrinolytic activity in physical active men". *Med Sci Sports*, 26; PP:1102-1108.

28. Thomas Hilberg, Doreen Glaser, Carsten Reckhart, Dagmar Prasa, Jorg Sturzebecher and Holger H. W. Gabriel. (2003). "Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold, *European Journal of Applied Physiology*, PP:639-642.

29. Wiman Bjarn; Andersson Tomas; Hallqvist Johan; Reuterwall Christina; Anders Ahlbom; Ulf Defaire. (2000). "Plasma levels of tissue plasminogen activator /plasminogen activator inhibitor-1 complex and von willebrand factor are significant risk markers for recurrent myocardial infarction in the Stockholm heart epidemiology program (SHEEP) Study, *Thrombosis*; 20; PP:2019-2023.