

## اثر مکمل دهی ال- آرژینین بر پاسخ VEGF و اندوستاتین طی فعالیت هوازی وامانده ساز در کشتی گیران

محمد رحمان رحیمی<sup>۱</sup>، سید حسین حسینی مهر<sup>۲</sup>✉، سیروان خالدی<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۱

### چکیده

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

۲- استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

✉ نویسنده مسئول:

[s.h.hosseinimehr@uok.ac.ir](mailto:s.h.hosseinimehr@uok.ac.ir)

۳- کارشناس ارشد گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

**هدف:** در این مطالعه اثر یک دوره مصرف مکمل ال-آرژینین بر پاسخ‌های VEGF و اندوستاتین طی یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز در کشتی‌گیران بررسی گردید.

**روش شناسی:** ۱۵ کشتی‌گیر با میانگین سنی  $21/13 \pm 2/47$  سال و نمایه‌ی توده بدنی  $24/1 \pm 2/3$  کیلوگرم بر متر مربع به روش نمونه‌گیری داوطلبانه و هدفدار انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه مکمل (۸ نفر) و دارونما (۷ نفر) قرار گرفتند. در پیش‌آزمون و پس‌آزمون، آزمودنی‌ها پروتکل وامانده‌ساز بروس را تا رسیدن به واماندگی انجام دادند و نمونه‌گیری خون قبل و بلافاصله بعد از پروتکل بروس گرفته شد. افراد در گروه مکمل به مدت ۴۵ روز مکمل آرژینین (۰/۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) دریافت کردند و گروه دارونما (مالتودکسترین) دریافت کردند. هر دو گروه مطابق با هفته‌های گذشته تمرینات تخصصی خود را در دوره مکمل انجام دادند. سطح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و اندوستاتین سرم با الایزا اندازه‌گیری گردید. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون t همبسته و مستقل انجام شد.

**یافته‌ها:** تغییرات VEGF، اندوستاتینو همچنین نسبت VEGF به اندوستاتین در کشتی‌گیری پس از یک دوره مکمل دهی آرژینین و متعاقب یک جلسه آزمون بروس وامانده‌ساز از نظر آماری معنی‌دار نبودند ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** اگرچه یافته‌های تحقیق حاضر از نظر آماری معنی‌دار نبودند، اما به نظر می‌رسد که استفاده از مکمل آرژینین با افزایش نسبی VEGF و نسبت VEGF به اندوستاتین و همچنین کاهش اندوستاتین در گروه مکمل، منجر به توسعه نسبی فرآیند رگ‌زایی شود.

**واژگان کلیدی:** کشتی‌گیران، ال آرژینین، VEGF، اندوستاتین، آنژیوژن

ISSN: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

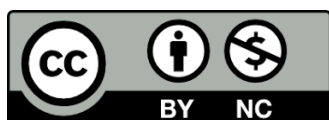
تمامی حقوق این مقاله برای نویسندگان محفوظ است.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه کردستان

شاپای الکترونیکی: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

نوع دسترسی: آزاد

DOI: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143119.1080>



Copyright ©The authors

ارجاع دهی:

Rahimi MR, Hosseinimehr SH, Khaleidi S. The effect of L-arginine supplementation on VEGF and endostatin responses during exhaustive aerobic exercise in wrestlers. *Research in Exercise Nutrition* 2024;3(1):73-81., <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143119.1080> .



## The effect of L-arginine supplementation on VEGF and endostatin responses during exhaustive aerobic exercise in wrestlers

Mohammad Rahman Rahimi<sup>1</sup>, Seyed Hossein Hosseinimehr<sup>2✉</sup>, Sirwan Khaledi<sup>3</sup>

Received: 2025/02/09

Accepted: 2025/02/19

### Abstract

**Aims:** This study investigates the effect of L-arginine supplementation on VEGF and endostatin responses during a session of Bruce exhaustive protocol in wrestlers.

**Method:** Fifteen wrestlers, with a mean age of  $21.13 \pm 2.47$  years and a body mass index of  $24.1 \pm 2.3$  kg/m<sup>2</sup>, were selected through voluntary and purposive sampling and randomly assigned to two groups: supplement (n=8) and placebo (n=7). In both the pre-test and post-test, subjects performed the Bruce exhaustive protocol until exhaustion, and blood samples were taken before and immediately after the protocol. Subjects in the supplement group received L-arginine supplementation (0.1 g/kg body weight) for 45 days, while the placebo group received maltodextrin. Both groups continued their specialized training during the supplementation period as in previous weeks. Serum VEGF and endostatin levels were measured using ELISA. Statistical analysis of the data was performed using paired and independent t-tests.

**Results:** Changes in VEGF, endostatin, and the VEGF to endostatin ratio in wrestlers after a period of arginine supplementation and following a session of the Bruce exhaustion test were not statistically significant ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Although the findings of this study were not statistically significant, it appears that L-arginine supplementation, with a relative increase in VEGF and the VEGF to endostatin ratio, and a decrease in endostatin in the supplementation group, may contribute to the development of the angiogenesis process.

**Keywords:** Wrestlers, L-arginine, VEGF, endostatin, angiogenesis

<sup>1</sup>. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

<sup>2</sup>. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

✉ **Corresponding author:**  
[s.h.hosseinimehr@uok.ac.ir](mailto:s.h.hosseinimehr@uok.ac.ir)

<sup>3</sup>. MSc of sport sciences, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

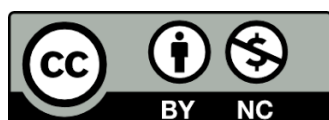
ISSN:2980-8960  
All rights of this article are reserved for authors.

Owner and Publisher: University of Kurdistan

Journal ISSN (online): 2980-8960

Access Type: Open Access

DOI: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143119.1080>



Copyright ©The authors

### Citation:

Rahimi MR, Hosseinimehr SH, Khaledi S. The effect of L-arginine supplementation on VEGF and endostatin responses during exhaustive aerobic exercise in wrestlers. *Research in Exercise Nutrition* 2024;3(1):73-81., <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143119.1080>.

### مقدمه:

در سال‌های اخیر، تأثیر ورزش بر متغیرهای فیزیولوژیکی یکی از مواردی است که بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در این راستا، تمرینات قدرتی سنگین فشار زیادی را به پروتئین‌های انقباضی که نیروی حرکت بدن را تأمین کرده و همچنین سایر پروتئین‌هایی که در حفظ شکل و یکپارچگی رشته‌های عضلانی موثر است، وارد می‌کند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که با تمرینات قدرتی شدید، عضلات آسیب می‌بینند (۱). در ورزشکاران نخبه یا حرفه‌ای، آسیب به دلیل افزایش ناگهانی حجم یا شدت تمرین اتفاق می‌افتد. جلسات تمرینی کوتاه مدت بسیار شدید و استقامتی طولانی مدت، سبب افزایش آسیب به بافت عضلانی می‌گردد که با اختلال در پروتئین‌های شبکه سارکوپلاسمی و خطوط Z سارکومر همراه است.

بدن در هنگام استرس ناشی از فعالیت بدنی، تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی زیادی را تجربه می‌کند که سازگاری‌های مختلفی را ایجاد می‌کنند. که در بین آنها، رشد عروقی عضلات اسکلتی و قلبی یکی از مهمترین سازگاری‌هاست که از فرآیندهای اصلی آن می‌توان، رگ‌زایی و شریانی‌زایی اشاره کرد. رشد عروقی از طیف وسیعی از عوامل فیزیولوژیکی و پاتولوژیک تأثیر می‌پذیرد که در این میان، نقش فعالیت بدنی به عنوان یک عامل مهم فیزیولوژیکی معرفی می‌شود (۲). رشد عروقی ناشی از فعالیت ورزشی منتج از نیاز عضلات به اکسیژن بیشتر می‌باشد که سبب تسهیل در تبادل مواد و متابولیت‌ها به بافت عضلانی می‌شود (۲). مطمئناً کسب این سازگاری‌ها برای توسعه عملکرد ورزشکاران ضروری است. این رو در فعالیت‌های سنگین مانند کشتی که در آن تعداد زیادی عضله درگیر است و زمان استراحت و ریکاوری بسیار کوتاه است (۳) تغییرات انطباقی که باعث افزایش سرعت متابولیسم در عضلات می‌شوند مانند رگ‌زایی مورد توجه واقع شده‌اند. تا به امروز عوامل زیادی برای توجیه این سازگاری شناسایی شده است. تحقیقات فاکتورهای مانند ماهیت و انواع فعالیت و همچنین سیستم‌های انرژی درگیر در فعالیت را که موجب واکنش‌های مختلف هورمونی (۴)، سیتوکینی (۵، ۶) و متابولیکی می‌شوند (۴)، در توسعه عروق ناشی از فعالیت مورد توجه قرار داده‌اند. همچنین، تحقیقات جدید نقش برخی از عوامل محیطی مانند تغذیه را در این فرآیند در نظر گرفته‌اند. عوامل تغذیه‌ای از جمله عوامل تأثیرگذار بر فرآیندهای فیزیولوژیکی هستند که ترکیب و تأثیر متقابل آنها با متغیرهای تمرینات ورزشی مورد توجه محققان فیزیولوژی ورزشی بوده است. امروزه دانش در مورد فرآیندهای بیولوژیکی و عوامل تغذیه‌ای موثر در آن باعث شده انواع داروها و مکمل‌های غذایی تولید شوند. یکی از گروه‌های اصلی مصرف این

مکمل‌ها را می‌توان ورزشکاران معرفی کرد. بنابراین، در مورد استفاده صحیح از این مکمل‌ها دانش و درک کافی می‌تواند ضمن ارتقا سطح سلامتی و رفاه، کیفیت اجرای ورزشکاران را نیز به صورت مثبت تغییر دهد.

مطالعات نشان داده‌اند که برای تشکیل، تکامل و حتی ترمیم و بازسازی بافت‌های مختلف بدن به توسعه رگ‌های خونی آن بافت نیاز است (۷). سرعت تکامل عروقی یک بافت نقش مهمی در تأمین نیازهای فیزیولوژیکی، ایجاد تعادل متابولیکی و هموستاتیک بافت دارد، بنابراین، کیفیت عملکرد بافت به آن وابسته است. فرآیندهای اصلی رشد عروقی در بزرگسالان شامل آنژیوژنز می‌باشد که به فرآیند ایجاد مویرگ‌های جدید از رگ‌های خونی موجود اطلاق می‌گردد (۸).

طبق تحقیقات، فعالیت بدنی عامل مهمی در رشد عروقی است (۷). در حالت استراحت، حدود ۲۰ درصد از برونده قلب توسط عضله اسکلتی دریافت می‌شود که در طی فعالیت عضلانی به ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌یابد. در نتیجه تمرینات ورزشی، ساختار عروقی عضلات اسکلتی و قلبی تغییر می‌یابد تا بتواند با فشارهای ناشی از فعالیت سازگار شود و نیازهای عضلات فعال را تأمین کند (۹). دامنه این تغییرات با توجه به نوع و شدت استرس ناشی از فعالیت متفاوت است (۱۰). به همین دلیل است که نقش سیستم عروقی در ورزش‌های سنگین مانند کشتی که فشار زیادی به سیستم‌های متابولیکی و گردش خون بدن وارد می‌کند، مهم است (۱۱).

تکامل عروقی می‌تواند با گسترش دامنه تبادلات بافت عضلانی، بر کیفیت عملکرد ورزشکار تأثیر بگذارد، بنابراین شناخت عوامل کنترل کننده این فرآیند از اهمیت بالایی برخوردار است. به طور کلی، روند تکامل عروقی توسط چندین فاکتور آنژیوژنیک (محرک) و آنژیوستاتیک (بازدارنده) کنترل می‌شود (۹) که VEGF به عنوان مهمترین محرک و اندوستاتین به عنوان مهمترین عامل مهار رشد عروقی معرفی شده‌اند (۱۱).

فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)<sup>۱</sup> گلیکوپروتئین ۴۵ کیلو دالتونی است که توسط سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود و در بیشتر مطالعات به عنوان مهمترین عامل رگ‌زایی معرفی می‌شود (۸) که با اتصال به گیرنده‌های VEGFR-1 و VEGFR-2 به سلول‌های اندوتلیال متصل می‌شود (۸). با تحریک این گلیکوپروتئین، زنجیره‌ای از واکنش‌ها فعال می‌شود که منجر به بقا، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول‌های اندوتلیال شده و در

1. Vascular endothelial growth factor

کنترل (۷ نفر) و آزمایش (۸ نفر) تقسیم شدند. شرایط ورود به تحقیق شامل ۱- آزمودنی‌های مورد مطالعه بیماری خاصی نداشتند. ۲- تمامی آزمودنی‌ها در سالن تمرین زیر نظر مربی تمرین می‌کردند و حداقل سابقه ۵ سال تمرین مداوم در رشته کشتی داشتند. ۳- آزمودنی‌ها دو ماه قبل از شروع مطالعه از مکمل‌هایی مانند ال-آرژنین یا سایر مکمل‌ها استفاده نکرده باشند.

پس از تعیین نمونه آماری، اطلاعات لازم در مورد ماهیت و روش تحقیق، خطرات احتمالی و نکات لازم برای شرکت در تحقیق و سایر توضیحات لازم به صورت شفاهی در اختیار افراد قرار گرفت و به سوالات آنها در مورد تحقیق حاضر پاسخ داده شد. سپس، پرسشنامه اطلاعات شخصی و اطلاعات پزشکی در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت که با تکمیل فرم رضایت‌نامه برای شرکت در کار تحقیق تمایل خود را برای همکاری ابراز داشتند.

در مرحله پیش‌آزمون، نمونه‌های خون افراد قبل و بلافاصله پس از پروتکل هوازی و اماکنده ساز بروس به میزان ۳ سی‌سی از سیاهرگ بازویی توسط متخصص نمونه‌گیری گرفته شده و برای اندازه‌گیری VEGF و اندوستاتین به آزمایشگاه منتقل شد. لازم به ذکر است که آزمایش گلوکز خون قبل از اندازه‌گیری نمونه‌های وریدی در قبل از شروع جلسه پروتکل تمرین هوازی و اماکنده ساز با استفاده از گلوکومتر سنجش شد تا جهت حصول اطمینان از اینکه هیچ‌یک از افراد در وضعیت هیپوگلیسمی نیستند. بعد از جلسه پیش‌آزمون، مکمل آرژنین (0.1 گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و دارونما (مالتودکسترین) جهت مصرف ۴۵ روز به صورت دوسوکور به آزمودنی‌ها داده شد. کپسول‌های مکمل و دارونما از لحاظ رنگ، اندازه، شکل مانند هم بودند. برای کنترل تغذیه، رژیم غذایی افراد سه روز قبل از مرحله قبل از آزمایش ثبت و در مرحله پس‌آزمون به آنها ارائه شد. در پایان دوره مکمل و دارونما، پس‌آزمون مانند پیش‌آزمون گرفته شد.

نهایت با جوانه‌زنی یا نصف‌شدن روند رگ‌زایی را آهسته کامل می‌کند (۱۲).

اندوستاتین یک عامل آنژیوستاتیک مهم است که با اتصال به VEGF عملکرد آن را خنثی می‌کند، این پپتید ۲۰ کیلو دالتونی، با کاهش تکثیر و آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال و فعال‌سازی سایر فاکتورهای آنژیوستاتیک، روند رگ‌زایی را تنزل می‌دهد (۸).

یافته‌های پژوهشی در ارتباط با تاثیر تمرینات و فعالیت ورزشی بر این دو متغیر نتایج ضد و نقیضی فراهم کرده است به طوری که در پژوهشی با بررسی تاثیر فعالیت ورزشی با شدت پایین و بالا نشان داده شد فعالیت ورزشی شدید غلظت اندوستاتین را تا ۲ ساعت به میزان قابل توجهی افزایش داد. ورزش همچنین غلظت VEGF را به طور موقت تحت تاثیر قرار داد و تنها در فاصله ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی افزایش VEGF از نظر آماری معنی‌دار بود (۱۳). در پژوهش دیگری افزایش غلظت پلاسمایی VEGF در پاسخ به تمرینات موازی (استقامتی-مقاومتی) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۱۴).

ترشح VEGF در طی فعالیت ورزشی می‌تواند آنزیم نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیال را تحریک کند که به نوبه خود اکسید نیتریک (NO) بیشتری از سلول‌های اندوتلیال آزاد می‌کند. NO می‌تواند گیرنده‌های VEGF را افزایش دهد و در نتیجه سبب تحریک بیشتر عوامل رگ‌زایی و سرکوب عوامل آنژیوستاتیک می‌شود (۱۵). بنابراین، مکملی که بتواند سطح NO را در بدن افزایش دهد نیز می‌تواند بر ترشح VEGF و آنژیوژنز تاثیر بگذارد. در این میان، مکمل ال-آرژنین که پیش‌ساز ماده اکسید نیتریک است که با توجه به نقش NO در فرآیند توسعه عروق، امروزه مکمل ال-آرژنین به عنوان یک عامل موثر بر رگ‌زایی مورد توجه محققان علوم ورزشی قرار گرفته است (۱۶). بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره مصرف مکمل ال-آرژنین بر پاسخ‌های VEGF و اندوستاتین طی یک جلسه فعالیت هوازی و اماکنده ساز در کشتی‌گیران بود.

## روش‌شناسی:

طرح تحقیق تجربی و از نوع کاربردی است که به روش مطالعه تصادفی، دو سوکور، کنترل شده با دارونما با دو گروه (آزمایش و کنترل) و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون اجرا شد. جامعه آماری این تحقیق کشتی‌گیران شهر سنجند بودند که حداقل ۵ سال سابقه تمرین مداوم داشتند. پس از غربالگری اولیه، در بین ۳۰ کشتی‌گیر واجد شرایط ورود به مطالعه، ۱۵ نفر به روش نمونه-گیری در دسترس انتخاب شدند و به طور تصادفی به دو گروه

	۱۵-۱۸	۶	۸/۸	۲۰	۱۸
	۱۸-۲۱	۷	۹/۶	۲۲	۲۲
باز یافت	۰-۲	-	۴	۱۲	۷

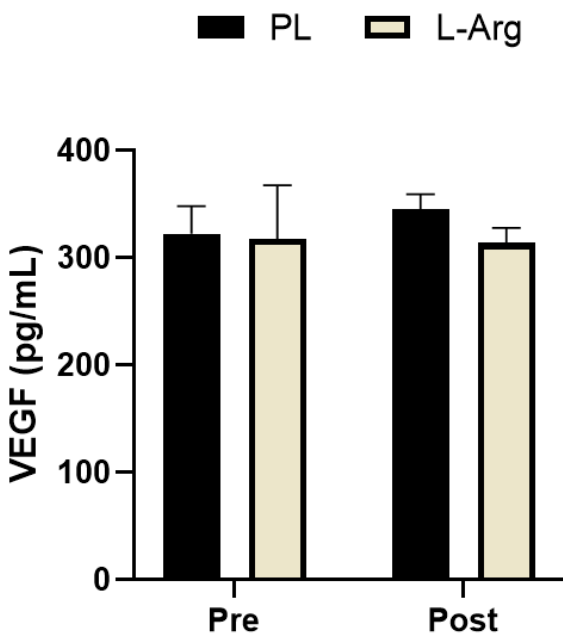
بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های خونروش الایزا جهت تعیین سطح سرمی VEGF (EK0539 کیت الایزا) و اندوستاتین (EK0886) کیت الایزا) ساخته شده توسط BOSTER توسط آزمایشگاه بکار برده شد.

### روش آماری:

از آزمون شاپیروویلیک برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها و از آزمون لوین برای بررسی تجانس واریانس استفاده شد. با توجه به شرایط پارامتریک از آزمون تی همبسته و تی مستقل مستقل جهت مقایسه یافته‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمامی آزمون‌ها کوچکتر و مساوی ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها:

در ارتباط با تاثیر مکمل ال-آرژنین بر سطح سرمی VEGF کشتی‌گیران پس از یک دوره فعالیت هوازی وامانده ساز، یافته‌ها نشان داد که تغییرات درون گروه (مکمل:  $t=0.15$  و  $p=0.9$ ؛ دارونما:  $t=0.12$  و  $p=0.87$ ) و بین گروهی ( $t=0.55$  و  $p=0.09$ ) معنی دار نشده است (شکل ۲).



شکل ۲. مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی VEGF سرمی کشتی‌گیران تمرین کرده در پاسخ به یک جلسه فعالیت وامانده ساز قبل و بعد از یک دوره مصرف مکمل ال-آرژنین



شکل ۱. مراحل انجام طرح آزمایش

### ملاحظات اخلاقی

در این پژوهش، آزمودنی‌ها با صورت داوطلبانه و با رضایت کامل شرکت کرده بودند و این اطمینان داده شده به آزمودنی‌ها که کلیه اطلاعات پرسشنامه توسط محقق به صورت محرمانه نگهداری خواهد شد. همچنین، نمونه‌های خون توسط متخصص نمونه‌گیری و با رعایت تمام جنبه‌های اخلاقی و بهداشتی اخذ می‌گردد. و محققین، با نظارت دقیق در طی اجرای پروتکل وامانده ساز بروس از آسیب‌های احتمالی و ناراحتی خاصی جلوگیری خواهند کرد.

### پروتکل وامانده ساز بروس

آزمودنی جهت انجام آزمون بروس با رعایت دستورالعمل‌های این تستبر روی تردمیل قرار گرفت و سرعت و شیب مطابق جدول ۱ تنظیم گردید. با مشاهده خستگی در ورزشکار و در صورت رسیدن به واماندگی و اعلام از طرف آزمودنی، فعالیت متوقف می‌گردد.

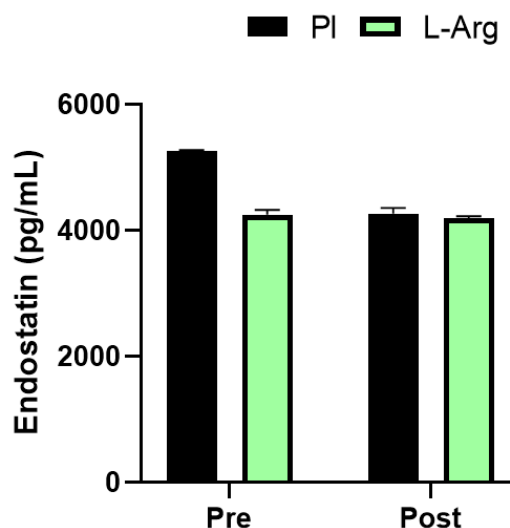
جدول ۱. پروتکل بیشینه بروس

MET	شیب (درصد)	سرعت (کیلومتر در ساعت)	مرحله	زمان (دقیقه)
۵	۱۰	۲/۷	۱	۰-۳
۷	۱۲	۴/۰	۲	۳-۶
۱۰	۱۴	۵/۵	۳	۶-۹
۱۳	۱۶	۶/۸	۴	۹-۱۲
۱۶	۱۸	۸	۵	۱۲-۱۵

گروه مکمل افزایش نسبی VEGF و نسبت VEGF به اندوستاتین، همراه با کاهش سطح اندوستاتین را نشان داد. این روندها با اثرات فیزیولوژیکی مورد انتظار مکمل ال-آرژنین، که ممکن است با افزایش سیگنال دهی VEGF و کاهش اندوستاتین، یک فاکتور ضد رگ زایی، رگ زایی را تقویت کند، سازگار است (۱۸). این یافته‌ها با نتایج آقاچان و همکاران (۱۹، ۲۰) همخوانی داشت و با یافته‌های قبلی ناهمسو بود (۲۱، ۲۲). مطهری راد و همکاران تاثیر تمرینات منتخب کشتی به همراه مکمل دهی آرژنین را بر تغییرات VEGF و اندوستاتین بررسی کردند که نتایج حاکی از افزایش VEGF و نسبت VEGF به اندوستاتین در گروه مکمل نسبت به دارونما بود (۲۲). در پژوهش دیگری، تاثیر ۱۴ روز مکمل ال-آرژنین بر سطح سرمی اندوستاتین و VEGF در مردان فعال پس از انجام یک پروتکل وامانده ساز تردمیل بررسی شده بود و نتایج نشان داد که مقادیر VEGF بلافاصله، و قبل و بعد از مصرف مکمل معنی دار نبود اما ۲ ساعت بعد از ورزش وامانده ساز در گروه مکمل افزایش یافته بود (۲۱).

در ارتباط با تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح VEGF و اندوستاتین گزارش شده است فعالیت ورزشی شدید غلظت اندوستاتین را تا ۲ ساعت به میزان قابل توجهی افزایش می دهد و همچنین غلظت VEGF را به طور موقت افزایش و در فاصله ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی شدید افزایش VEGF از نظر آماری معنی دار بوده است (۱۳). در پژوهش دیگری افزایش غلظت پلاسمایی VEGF در پاسخ به تمرینات موازی (استقامتی-مقاومتی) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۱۴). همچنین، فریتو و همکاران نشان دادند که ۲۸ روز ورزش با مکمل ال-آرژنین می تواند باعث افزایش VEGF شود (۲۳) و سوزوکی نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی با مکمل ال-آرژنین باعث افزایش نسبت عروق به فیبر و همچنین افزایش VEGF در بافت موش ها شده بود. عدم وجود نتایج آماری معنی دار در این مطالعه را می توان به عوامل متعددی نسبت داد. اولاً، حجم نمونه نسبتاً کوچک بود، که ممکن است قدرت آماری را برای تشخیص تفاوت های معنی دار محدود کرده باشد. علاوه بر این، مدت زمان مصرف مکمل (۴۵ روز) و دوز اختصاصی ال-آرژنین (۰.۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) ممکن است برای برانگیختن پاسخ واضح تر در سطوح VEGF و اندوستاتین کافی نبوده باشد. مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگتر و دوره های مکمل طولانی تر برای تایید این یافته ها مورد نیاز است.

همچنین، پاسخ اندوستاتین به مکمل دهی ال-آرژنین در کشتی-گیران پس از یک دوره فعالیت هوازی وامانده ساز نشان داد که تغییرات درون گروه (مکمل:  $t=0.15$  و  $p=0.9$ ; دارونما:  $t=0.12$  و  $p=0.87$ ) و بین گروهی ( $t=0.55$  و  $p=0.09$ ) معنی دار نشده است (شکل ۳). شکل ۳. سطح سرمی اندوستاتین کشتی گیران در پاسخ به یک جلسه فعالیت وامانده ساز قبل و بعد از یک دوره مصرف مکمل ال-آرژنین



و نهایتاً تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون  $t$  مستقل نشان داد که در نسبت VEGF به اندوستاتین نیز از نظر آماری تغییر معناداری وجود ندارد ( $t=-0.27$  و  $p=0.97$ ).

### بحث و نتیجه گیری:

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر مکمل ال-آرژنین بر پاسخ های VEGF و اندوستاتین طی یک جلسه آزمون وامانده ساز بروس در کشتی گیران انجام شد. نتایج نشان داد که تغییرات در VEGF، اندوستاتین و نسبت VEGF به اندوستاتین به دنبال مکمل ال-آرژنین و آزمون خستگی بروس از نظر آماری معنی دار نبود. با این حال، روند مشاهده شده در داده ها پیامدهای بالقوه ای را برای رگ زایی نشان می دهد. ال-آرژنین پیش ساز اکسید نیتریک (NO) است که نقش مهمی در عملکرد عروقی و رگ زایی دارد. مطالعات قبلی نشان داده اند که مکمل ال-آرژنین می تواند تولید NO را افزایش داده و منجر به افزایش بیان VEGF و بهبود عملکرد اندوتلیال شود (۱۷). در این مطالعه، اگرچه تغییرات در سطوح VEGF و اندوستاتین از نظر آماری معنی دار نبود،

داشته باشد. تحقیقات بیشتر با اندازه‌های نمونه بزرگ‌تر، دوره‌های مکمل‌سازی طولانی‌تر و ارزیابی‌های دقیق‌تر از پاسخ‌های فردی برای تأیید این یافته‌های اولیه و کشف مزایای بالقوه مکمل ال-آرژنین در افزایش رگ‌زایی و عملکرد ورزشی ضروری است.

### پیام مقاله:

به طور خلاصه، مکمل ال-آرژنین از طریق افزایش تولید NO، تحریک مستقیم VEGF، سرکوب اندوستاتین، بهبود رگ‌زایی ناشی از ورزش و تنظیم تون عروقی و جریان خون، بر سطوح VEGF و اندوستاتین تأثیر می‌گذارد. این مکانیسم‌ها در مجموع به مزایای بالقوه مکمل ال-آرژنین در ارتقاء رگ‌زایی و بهبود سلامت قلب و عروق کمک می‌کنند.

**تشکر و قدردانی:** نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از تمامی آزمودنی‌هایی که در این مطالعه شرکت کردند تشکر و قدردانی نمایند.

**تعارض منافع:** هیچ گونه تعارض منافی بین نویسندگان این مقاله وجود ندارد.

### منابع:

- [1] Faraji H, Rahimi MR, Taeimouri S. The Effect of Salvia Officinalis Extract on P53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Research in Exercise Nutrition*. 2022;1(1):29-3, Doi: <https://doi.org/10.34785/J019.2022.392>.
- [2] Hellsten Y, Nyberg M. Cardiovascular adaptations to exercise training. *Comprehensive physiology*. 2011;6(1):1-32, Doi: 10.1002/cphy.c140080.
- [3] Mirzaei B, Curby DG, Rahmani-Nia F, Moghadasi M. Physiological profile of elite Iranian junior freestyle wrestlers. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2009;23(8):2339-44, Doi: [https://journals.lww.com/nsca-jscr/fulltext/2009/11000/Physiologic\\_Profile\\_of\\_Elite\\_Iranian\\_Junior.21.aspx](https://journals.lww.com/nsca-jscr/fulltext/2009/11000/Physiologic_Profile_of_Elite_Iranian_Junior.21.aspx).
- [4] Swanwick E, Matthews M. Energy systems: A new look at aerobic metabolism in stressful exercise. *MOJ Sports Med*. 2018;2(1):00039, Doi:

علاوه بر این، تنوع فردی در پاسخ به مکمل ال-آرژنین و فعالیت ورزشی می‌تواند بر نتایج تأثیر بگذارد. عوامل ژنتیکی، سطوح پایه VEGF و اندوستاتین، و تفاوت در شدت و حجم تمرین در میان شرکت‌کنندگان ممکن است به تنوع مشاهده‌شده در داده‌ها کمک کرده باشد. تحقیقات آینده باید این عوامل را در نظر بگیرد و به طور بالقوه شامل ارزیابی‌های دقیق‌تری از پاسخ‌های فردی به مکمل‌ها باشد.

مکمل ال-آرژنین می‌تواند بر سطوح VEGF و اندوستاتین از طریق چندین مکانیسم بالقوه تأثیر بگذارد که شامل:

افزایش تولید نیتریک اکسید: ال-آرژنین پیش‌ساز اکسید نیتریک (NO) است که نقش مهمی در عملکرد عروقی و رگ‌زایی دارد. افزایش تولید NO می‌تواند بیان VEGF، یک عامل کلیدی پیش‌رگ‌زایی را تحریک کرده و عملکرد اندوتلیال را تقویت کند. این مکانیسم توسط مطالعاتی که در آنها مکمل ال-آرژنین توانسته سطوح NO را افزایش دهد به اثبات رسیده که در نتیجه بیان VEGF را تقویت می‌کند و جریان خون را بهبود می‌بخشد (۲۴).

تحریک مستقیم VEGF: مکمل ال آرژنین ممکن است مستقیماً تولید VEGF را تحریک کند. مطالعات نشان داده‌اند که مکمل ال آرژنین می‌تواند منجر به افزایش قابل توجهی در سطوح VEGF شود که برای فرآیند رگ‌زایی ضروری است (۱۶).

سرکوب اندوستاتین: مکمل ال-آرژنین ممکن است به کاهش سطح اندوستاتین کمک کند و در نتیجه یک عامل بازدارنده رگ‌زایی را از بین ببرد. این کاهش در اندوستاتین می‌تواند اثرات رگ‌زایی VEGF را افزایش داده و توسعه عروق خونی جدید را تسهیل کند (۲۲).

به طور خلاصه، مکمل ال-آرژنین از طریق افزایش تولید NO، تحریک مستقیم VEGF، سرکوب اندوستاتین، بهبود رگ‌زایی ناشی از ورزش و تنظیم تون عروقی و جریان خون، بر سطوح VEGF و اندوستاتین تأثیر می‌گذارد. این مکانیسم‌ها در مجموع به مزایای بالقوه مکمل ال-آرژنین در ارتقاء رگ‌زایی و بهبود سلامت قلب و عروق کمک می‌کنند.

### نتیجه‌گیری:

در نتیجه، در حالی که یافته‌های این مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نبودند، روندهای مشاهده‌شده نشان می‌دهد که مکمل ال-آرژنین ممکن است تأثیر مفیدی بر روند رگ‌زایی در کشتی‌گیران

- Angiogenesis. 2005;8(3):263-71, Doi: <https://doi.org/10.1007/s10456-005-9013-x>.
- [12] Gorski T, De Bock K. Metabolic regulation of exercise-induced angiogenesis. *Vascular Biology*. 2019;1(1):H1-H8, Doi: <https://doi.org/10.1530/VB-19-0008>.
- [13] Shah I, Arif T, Ali I. The Effects of High Intensity Exercise to Exhaustion on the Concentrations of Endostatin and VEGF in Plasma: Effects of Exercise on Endostatin and VEGF concentrations. *Pakistan BioMedical Journal*. 2022;3:29-35, doi: <https://doi.org/10.54393/pbmj.v5i6.590>.
- [14] Shadmehri S, Ahmadi M. The Effect of Concurrent Endurance and Resistance Exercise on Plasma Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Endostatin in Inactive Women. *Report of Health Care*. 2016;2(1):38-45, Doi: [https://jrhc.marvdasht.iau.ir/article\\_2794.html](https://jrhc.marvdasht.iau.ir/article_2794.html).
- [15] Papapetropoulos A, García-Cardeña G, Madri JA, Sessa WC. Nitric oxide production contributes to the angiogenic properties of vascular endothelial growth factor in human endothelial cells. *The Journal of clinical investigation*. 1997;100(12):3131-9, Doi: <https://doi.org/10.1172/JCI119868>.
- [16] Suzuki J. Influence of amino acid supplementation on capillary growth in the heart and skeletal muscles. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2013;2(2):237-41, Doi: <https://doi.org/10.7600/jpfsm.2.237>.
- [17] Bode-Böger SM, Böger RH, Galland A, Tsikas D, Frölich JC. L-arginine-induced vasodilation in healthy humans: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship. *British journal of clinical pharmacology*. 1998;46(5):489-97, <http://dx.doi.org/10.15406/mojism.2017.02.00039>.
- [5] Rahimi MR, Mehrwand Z. The Impact of Resistance Training on IL-6, TNF-a, and CRP Levels in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *International Journal of Sport Studies for Health*. 2023;6(2), Doi: <https://orcid.org/0000-0002-4302-1472>.
- [6] Rahimi MR, Shoker-Nejad H. Effects of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- $\beta$ 1 during Resistance Exercise in Athletes. *Research in Exercise Nutrition*. 2022;1(1):40-21, doi: <https://doi.org/10.34785/J019.2022.524>.
- [7] Amaral SL, Papanek PE, Greene AS. Angiotensin II and VEGF are involved in angiogenesis induced by short-term exercise training. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2001;281(3):H1163-H9, Doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.281.3.H1163>.
- [8] Karamysheva A. Mechanisms of angiogenesis. *Biochemistry (Moscow)*. 2008;73:751-62, doi: <https://doi.org/10.1134/S0006297908070031>.
- [9] Green DJ, Hopman MT, Padilla J, Laughlin MH, Thijssen DH. Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. *Physiological reviews*. 2017;97(2):495-528, Doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2016>.
- [10] Sakellariou XM, Papafaklis MI, Domouzoglou EM, Katsouras CS, Michalis LK, Naka KK. Exercise-mediated adaptations in vascular function and structure: Beneficial effects in coronary artery disease. *World Journal of Cardiology*. 2021;13(9):399, Doi: <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v13.i9.399>.
- [11] Bloor CM. Angiogenesis during exercise and training.



- <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.004> .
- [24] Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine and endothelial function. *Biomedicine*. 2020;8(8):277, Doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicine8080277> .
- Doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00803.x> .
- [18] Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature*. 2005;438(7070):932-6, Doi: <https://doi.org/10.1038/nature04478> .
- [19] Aghjan S MN, Milani R,. Effects of L-arginine supplementation on response of VEGF and endostatin hind limb muscles of aged rats to acute exhaustive activity.: MSc Thesis Beheshti University.; 2012, Doi: <https://doi.org/10.2170/physiolsci.rp000505> .
- [20] Ranjbar K, Nourshahi M, Hedayati M, TAHERI CH. Effect of gender and physical activity on serum vascular endothelial growth factor at rest and response to submaximal exercise. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;13(3):294-300, doi: <http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-1022-en.html> .
- [21] Motahari Rad M, Attarzadeh Hosseini SR. Response of vascular endothelial growth factor and endostatin to a session activity before and after a period of L-arginine supplementation in active men. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2017;20(2):78-88, Doi: <http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-4733-en.html> .
- [22] Motahari Rad M, Attarzadeh Hosseini SR. The Effect of Selected Wrestling Training with L-Arginine Supplementation on Angiogenic and Angiostatic Serum Markers in Elite Wrestlers. *Sport Physiology*. 2016;8(31):153-70, Doi: <https://doi.org/10.22089/spj.2016.8.18> .
- [23] Fiorito C, Balestrieri ML, Crimi E, Giovane A, Grimaldi V, Minucci PB, et al. Effect of L-arginine on circulating endothelial progenitor cells and VEGF after moderate physical training in mice. *International Journal of Cardiology*. 2008;126(3):421-3, Doi: