

اثر یک دوره تمرین ورزشی در شرایط نورموکسی و هیپوکسی بر مقادیر اریتروپوئیتین و عملکرد جسمانی در دونده‌های استقامتی نخبه

مهلا محمدزاده^۱ - رحمان سوری^{۲*} - سیروس چوبینه^۳

۱. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزش، پردیس البرز، دانشگاه تهران، ایران ۳ و ۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش،

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۵/۱۶، تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۰۸/۰۷)

چکیده

بیان شده است که اریتروپوئیتین (EPO) نقش مهمی در سازش پذیری تهویه‌ای به هیپوکسی مداوم ایفا می‌کند. هدف از این تحقیق، بررسی اثر یک دوره تمرین ورزشی در شرایط نورموکسی و هیپوکسی بر مقادیر اریتروپوئیتین و عملکرد جسمانی در دونده‌های استقامتی نخبه بود. در این مطالعه نیمه تجربی، ۸ مرد دونده استقامت تیم ملی شرکت کردند. برنامه تمرینی شامل تمرینات تداومی، تناوبی، هوازی و مقاومتی برای همه یکسان بود. دوندگان، بین ۱۵ تا ۱۸ جلسه در هفته و به مدت یازده هفته زندگی در ارتفاع، تمرین در ارتفاع و در سطح دریا در تمرینات حضور یافتند. آزمون عملکرد ۱۵۰۰ متر و خون‌گیری طی مراحل پیش‌آزمون (سطح پایه نورموکسی)، پس‌آزمون ۱ (پیش از هایپوکسی)، پس‌آزمون ۲ (پس از هایپوکسی) و پس‌آزمون ۳ (پس از سطح دریا) در چهار زمان اندازه‌گیری نشان داد که تفاوت معناداری در EPO و عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر بین زمان‌های اندازه‌گیری وجود دارد ($P=0/001$). نتایج نشان داد مقادیر EPO از ابتدا تا انتهای دوره تجربی کاهش یافت ($P=0/001$). همچنین زمان دویدن ۱۵۰۰ متر به‌طور معناداری کاهش یافت ($P=0/001$). با توجه به نتایج تحقیق حاضر به نظر می‌رسد تمرینات در شرایط هیپوکسی می‌تواند تأثیرات مثبتی بر بهبود عملکرد ورزشکاران استقامتی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی

اریتروپوئیتین، تمرین، دوندگان نخبه، هیپوکسی.

مقدمه

(۸) که نشان می‌دهد پاسخ اریتروپویتین (EPO) به شدت و مدت هیپوکسی به‌درستی مشخص نیست. علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که تمرین در ارتفاع مختلف بر میزان ترشح هورمون اریتروپویتین تأثیرگذار است. در همین زمینه، میکولسکی و همکاران (۲۰۱۴) در تحقیقی به بررسی تأثیر تمرینات در ارتفاع با استفاده از روش هیپوکسی تناوبی یک ساعت در روز و به مدت ۲ هفته بر سطح EPO در دوندگان پرداختند. زمان کلی هیپوکسی در یک جلسه ۳۵ تا ۴۰ دقیقه و اشباع اکسیژن هدف در خون ۸۰ درصد بود. نتایج نشان داد غلظت EPO خون بعد از ۴ روز قرار گرفتن در معرض هیپوکسی تناوبی افزایش یافت و تا پایان دوره مداخله بالا باقی ماند (۹). همچنین کوبا و همکاران (۲۰۱۴) مشاهده کردند که ۳ هفته تمرینات استقامتی در ارتفاع ۲۰۱۵ متر، ۳۰۰۰ متر و ۱۰۰۰ متر سطح EPO سرم را افزایش می‌دهد (۱۰). چاپمن و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقی به بررسی تولید EPO در ارتفاع در ورزشکاران استقامتی نخبه پرداختند. سطوح EPO طی اقامت حاد در ارتفاع نسبت به قبل از ارتفاع به‌طور معناداری افزایش یافت (۱۱). با این حال، در تحقیقی عدم تأثیر تمرین تناوبی شدید بر EPO در دونده‌های مسافت تمرین کرده گزارش شده است (۱۲). گارویسن و همکاران نیز نشان دادند که پس از بازگشت از ارتفاع، مقادیر EPO در سطح دریا کاهش می‌یابد (۱۳). ترنر (۲۰۱۶) نیز در تحقیقی پاسخ‌های فیزیولوژیک و هماتولوژیک به تمرینات در ارتفاع بالا (۲۳۰۰ متر) و شرایط هیپوکسی در دونده‌های استقامتی نخبه را بررسی کرد. نتایج نشان داد ۲ ساعت بعد از قرار گرفتن در معرض هیپوکسی EPO افزایش یافت. با این حال EPO در دوره پس از تمرینات پایین‌تر بود. غلظت EPO در هیپوکسی افزایش یافت، اما در نورموکسی یا هیپرکسی کاهش نشان داد (۱۴).

هایپوکسی به‌منزله دسترسی و تحویل اکسیژن کمتر از سطح لازم برای حفظ عملکرد فیزیولوژیکی جهت یک بافت ویژه است (۱). در حال حاضر قرار گرفتن غیرمداوم در محیط هایپوکسیک از روش‌های تمرینی محبوب ورزشکاران محسوب می‌شود. این شیوه تمرین در ارتفاع به راهبرد جامعی برای آماده‌سازی و توانبخشی ورزشکاران طی پنج دهه گذشته و با هدف بهبود عملکرد توسط ورزشکاران استقامتی حرفه‌ای تبدیل شده است (۲). به‌طور کلی، دستگاه‌های مختلف بدن شامل ریه، قلب و عروق، غدد درون‌ریز، عضله اسکلتی به تمرین در شرایط نورموباریک و هیپوباریک در تلاش برای تأمین اکسیژن کافی برای زنده ماندن در محیط کم‌اکسیژن تنظیم و پاسخ می‌دهند (۳). هیپوکسی محرکی برای رها شدن اریتروپویتین (EPO) است. اریتروپویتین، هورمون گلیکوپروتئینی است که در شرایط هیپوکسی بافتی ترشح شده و با اثر بر مغز استخوان، سبب افزایش روند تولید گلبول‌های قرمز و در نتیجه، بهبود انتقال اکسیژن به بافت‌های فعال می‌شود. در سلول‌های کلیه، سنتز EPO تحت تأثیر رونویسی ژن اریتروپویتین قرار دارد، که موجب افزایش تولید گلبول‌های قرمز خون هنگام قرار گرفتن در معرض هیپوکسی می‌شود (۴). هیپوکسی میزان ترشح هورمون اریتروپویتین را افزایش می‌دهد. در انسان، افزایش اریتروپویتین (EPO) در پاسخ به هیپوکسی به شدت و مدت هیپوکسی بستگی دارد (۵)، با افزایش شایان توجه در غلظت پلاسمایی EPO پس از قرار گرفتن کوتاه‌مدت در هیپوکسی (ارتفاع، ۴۰۰۰ متر به مدت ۸۴ دقیقه)، این مقدار پس از ۴۸ ساعت به سطح اوج می‌رسد (۶،۷). همچنین نشان داده شده است هیپوکسی شبانه (۱۲-۱۴ ساعت در شب) نیز ترشح EPO را تحریک می‌کند، اما افزایش غلظت EPO پایدار نیست

مواد و روش‌ها

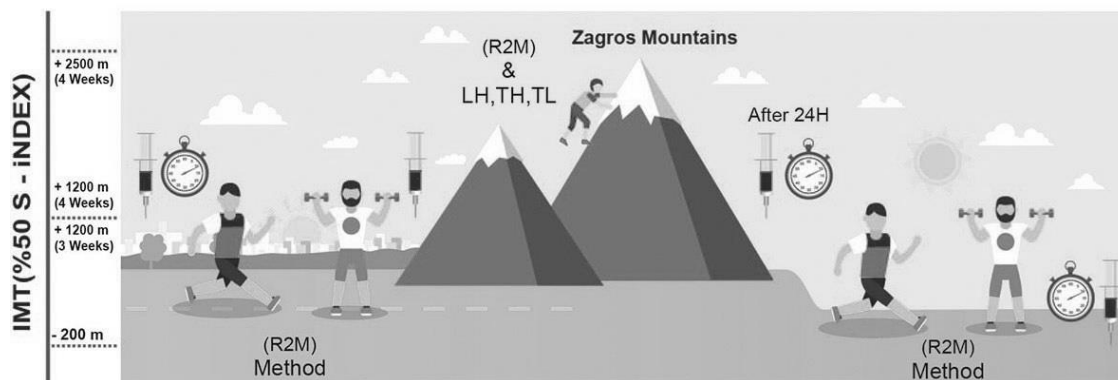
پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی، در دسترس و به شکل آزمایشگاهی- میدانی است که با طرح پیش‌آزمون، میان‌آزمون و پس‌آزمون با یک گروه تجربی انجام گرفت. برای اجرای این پژوهش که در محیط نورموکسی و هیپوکسی (ارتفاع) انجام گرفت، دوندگان ملی‌پوش دوی استقامت کشور در طی ۸۱ روز تمرین به ترتیب در مراحل پیش‌آزمون (سطح پایه نورموکسی) پس‌آزمون ۱ (پیش از هیپوکسی)، پس‌آزمون ۲ (پس از هیپوکسی)، پس‌آزمون ۳ (پس از سطح دریا) شرکت کردند (شکل ۱).

نمونه آماری پژوهش ۸ دونده مرد (سن 24 ± 3 سال، قد $179/7 \pm 4$ متر و شاخص توده $21-19$ کیلوگرم/مجدور متر) عضو تیم ملی دوهای استقامت کشور، ترکیبی از ۲ دونده در ماده ۳۰۰۰ متر، ۲ دونده در مواد ۵۰۰۰ متر، ۱۰۰۰۰ متر به همراه ۴ دونده در ماده صحرانوردی دارای عناوین آسیایی تشکیل می‌دادند که در طی ۲ سال گذشته با عضویت در تیم ملی به مسابقات قهرمانی آسیا اعزام شده بودند. علاوه بر این هیچ‌یک از آزمودنی‌ها تاکنون برنامه مدون تمرین اختصاصی در شرایط ارتفاع نداشتند. برای اطمینان از وضعیت سلامت آزمودنی‌ها و نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، دیابت، بیماری‌های عفونی و شرایط آلرژی، مصرف سیگار یا هر نوع دارو و مکمل از پرسشنامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی استفاده شد (۲۰) و با معاینه پزشک تأیید شد.

مراحل پیش‌آزمون (سطح پایه نورموکسی)، پس‌آزمون ۱ (پیش از هیپوکسی)، پس‌آزمون ۲ (پس از هیپوکسی) و پس‌آزمون ۳ (پس از سطح دریا) در چهار زمان اندازه‌گیری در شکل ۱ نشان داده شده است.

هدف دوندگان مسافت طولانی، دویدن در حداقل زمان، و یا به پایان رساندن رقابت سریع‌تر از بهترین رقیب بعدی است (۱۵). عملکرد در رویدادهای استقامتی وابسته به بازسازی هوازی آدنوزین تری فسفات (ATP) از طریق تحویل کافی اکسیژن از محیط به میتوکندری توسط سازوکارهای موجود است (۱۶). به‌طور کلی تحقیقات در زمینه اریتروپوئیتین و ارتباط آن با فعالیت ورزشی در شرایط محیطی متفاوت به بررسی بیشتری نیاز دارد. استفاده از روش‌های جدید به‌منظور بهبود سطح عملکردی ورزشکاران ضروری به‌نظر می‌رسد. تمرین در شرایط هیپوکسی بر بهبود عملکرد در سطح دریا در تمامی مطالعات پیشین مبین بهبود عملکرد است.

تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که تمرینات در ارتفاع متوسط (۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ متر) به بهبود بیشتری در ظرفیت کار و VO_{2max} منجر می‌شود (۱۹-۱۷)، از این رو پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی به تمرین در ارتفاع متوسط می‌تواند به شناخت تأثیرات مفید تمرین طی هیپوکسی به ورزشکاران کمک کند. از طرفی نوع تمرینات در ارتفاع می‌تواند نتایج متفاوتی به همراه داشته باشد. از آنجا که ورزشکاران رشته‌های مختلف با توجه نیازهای ویژه ورزش به‌طور متفاوتی به سازگاری‌های ناشی از تمرین در ارتفاع پاسخ می‌دهند، از این رو شناخت روش‌های تمرینی مناسب و محیط‌های فعالیتی بهتر برای بهبود عملکرد، برای ورزشکاران اهمیت بسیاری دارد. بنابراین تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی اثر یک دوره تمرین ورزشی در شرایط نورموکسی و هیپوکسی بر مقادیر اریتروپوئیتین و عملکرد جسمانی در دونده‌های استقامتی نخبه بپردازد.



شکل ۱. نمای شماتیک اجرای پروتکل تمرین

نمونه‌گیری و مراحل اجرای آزمون‌ها

پس از یک دوره ۴۵ روزه بی‌تمرینی پس از پایان مسابقات فصل (دوره بی‌تمرینی دوندگان به صورت استراحت فعال و با اجرای فعالیت‌هایی مانند شنا، بدمینتون، پینگ‌پنگ و... همراه بوده است)، ابتدا از کلیه دوندگان در پیست استاندارد ۲۰۰ متری، اجرای عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر به عمل آمد. برای تعیین زمان اجرای دوی ۱۵۰۰ متر، آزمودنی‌ها مسافت ۱۵۰۰ متر را در پیست سرپوشیده دوومیدانی آفتاب انقلاب به صورت رقابتی طی کردند و زمان اجرای هر آزمودنی ثبت شد. این آزمون در هر دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین ساعت ۱۹-۱۷ بعدازظهر انجام گرفت و پس از طی ۲۴ ساعت از کلیه دوندگان نمونه‌های خونی توسط پزشک گرفته شد و به سرعت به آزمایشگاه منتقل شد.

روش اجرای تمرین

ابتدا دوندگان تمرینات آمادگی عمومی خود را به شکل اختصاصی (روش R₂M) به مدت ۴ هفته در شرایط نورموکسی در شهر تهران در ارتفاع ۱۲۰۰ متری آغاز کردند. دوندگان دوره هیپوکسی خود را به مدت ۴ هفته همزمان با تمرینات اختصاصی به روش (R₂M)، در ارتفاع ۲۵۰۰ متری (در این پژوهش شرایط هیپوکسی طبیعی با ارتفاع ۲۵۰۰ متر بالاتر از سطح دریا، ارتفاع در نظر گرفته شده

است) کوه‌های زاگرس گردنه زالیان در فاصله ۲۵ کیلومتری شهرستان بروجرد از توابع استان لرستان با حجم تمرین ۱۶۰ 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، سرعتی، قدرتی، اینتروال و پلایومتریک با شدت و حجم‌های متفاوت بود اجرا کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین روز پایان هفته چهارم از کلیه دوندگان طبق روش یادشده در پیش‌آزمون نمونه‌گیری‌های خون در ارتفاع و آزمون اجرای عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر در ارتفاع متوسط ۱۲۰۰ متری (نورموکسی) به اجرا درآمد. تمرینات میدانی به صورت زندگی در ارتفاع، تمرین در ارتفاع و تمرین در پایین (LHTL,H)، اجرا شد. در پایان هفته چهارم از کلیه دوندگان طبق روشی که قبلاً توضیح داده شد است، نمونه‌گیری خونی، اجرای عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر آزاد در ارتفاع متوسط ۱۲۰۰ متری (نورموکسی) به عمل آمد. سپس دوندگان به مدت ۳ هفته در شرایط ارتفاع متوسط تمرینات اختصاصی (روش R₂M) خود را ادامه دادند (جدول ۱) و جهت اجرای عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر به سطح دریا انتقال داده شدند (جدول ۲) و مجدداً نمونه‌گیری به عمل آمد. در طی دوره پژوهش شرایط اسکان، تغذیه، استراحت و تمرین برای کلیه دوندگان یکسان و کنترل شده بود.

جدول ۱. برنامه تمرینات میدانی دوندگان به روش R2M در شرایط نورموکسی - پس از هیپوکسی

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		۱۶۰ کیلومتر در هفته			۱۴۰ کیلومتر در هفته			۱۲۰ کیلومتر در هفته		
حجم تمرین (کیلومتر در هفته)	خیلی بالا بالا متوسط پایین خیلی پایین									
شدت تمرین (آستانه تهویه)		شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۳	شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۳
نوع تمرین		استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت تمپو	استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت تمپو	استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت تمپو
تعداد جلسات تمرین در هفته		۱۸	۱۸	۱۶	۱۵	۱۵	۱۶	۱۸	۱۸	۱۶
تعداد روز		۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷
تست		۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲

حداکثر ضربان قلب در آستانه تهویه ۱ ≥ 160 (ضربان قلب بیشینه)
 حداکثر ضربان قلب در آستانه تهویه ۲ $\geq 170-160$
 حداکثر ضربان قلب در آستانه تهویه ۳ $\geq 180-170$
 حداکثر ضربان قلب در توان هوازی ≤ 180

جدول ۲. برنامه تمرینات میدانی دوندگان به روش R2M در شرایط نورموکسی - پس از هیپوکسی

برنامه تمرینات میدانی به روش R2M دوندگان در شرایط نورموکسی، بر حسب شدت، نوع، تعداد و حجم تمرین جهت شرکت در رکوردگیری سطح دریا

سطح دریا		۱۶۰ کیلومتر در هفته			۱۴۰ کیلومتر در هفته			۱۲۰ کیلومتر در هفته		
حجم تمرین (کیلومتر در هفته)	خیلی بالا بالا متوسط پایین خیلی پایین									
شدت تمرین (آستانه تهویه)		شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۳	شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۳	شدت \geq آستانه تهویه ۱	شدت \geq آستانه تهویه ۲	شدت \geq آستانه تهویه ۳
نوع تمرین		استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت تمپو	استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت تمپو	استقامت سرعت	استقامت قدرت	استقامت تمپو
تعداد جلسات تمرین در هفته		۱۸	۱۶	۱۵	۱۵	۱۶	۱۸	۱۵	۱۶	۱۸
تعداد روز		۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷
تست		۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲

حداکثر ضربان قلب در آستانه تهویه ۱ ≥ 160 (ضربان قلب بیشینه)
 حداکثر ضربان قلب در آستانه تهویه ۲ $\geq 170-160$
 حداکثر ضربان قلب در آستانه تهویه ۳ $\geq 180-170$
 حداکثر ضربان قلب در توان هوازی ≤ 180

معناداری ۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزار آماري SPSS.21 استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۳ و نتایج آمار توصیفی مربوط به اریتروپویتین و عملکرد دو ۱۵۰۰ متر در مراحل مختلف در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که کمترین میزان اریتروپویتین به میزان ۳۲/۷۰ (mlu/ml) مربوط به سطح دریا و بیشترین میزان اریتروپویتین به میزان ۷۹/۷۰ (mlu/ml) مربوط به مرحله پیش‌آزمون بوده است. همچنین نتایج نشان می‌دهد که کمترین میزان دو ۱۵۰۰ متر به میزان ۲۲۹/۱۳ (ثانیه) مربوط به سطح دریا و بیشترین میزان دو ۱۵۰۰ متر به میزان ۲۵۱/۳۲ (ثانیه) مربوط به مرحله سطح پایه بوده است.

در روش نمونه‌گیری خون، از ورید آنتی‌کوبیتال هر آزمودنی در حالت ناشتا در وضعیت نشسته به مقدار ۵ سی‌سی خون گرفته شد تا با استفاده از روش الایزا میزان تغییرات EPO مشخص شود. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (ساعت ۸/۵ تا ۹/۵) صبح انجام گرفت. سطوح EPO از کیت شرکت ZellBio GmbH, Ulm محصول آلمان با میزان حساسیت ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و مشخص شدن اختلاف میانگین پارامترهای کمی اندازه‌گیری شده، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری و آزمون بونفرونی در سطح

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها

متغیر	سطح پایه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	سطح پایه
سن (سال)	میانگین \pm انحراف معیار	۲۴/۵۰ \pm ۳/۹۶		
قد (سانتی‌متر)	میانگین \pm انحراف معیار	۱۷۹/۷۵ \pm ۴/۶۲		
وزن (کیلوگرم)	میانگین \pm انحراف معیار	۶۷/۳۷ \pm ۳/۴۲	۶۷/۳۰ \pm ۳/۴۰	۶۶/۳۲ \pm ۳/۲۲
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مربع)	میانگین \pm انحراف معیار	۲۰/۸۵ \pm ۱/۱۱	۲۰/۸۳ \pm ۱/۱۰	۲۰/۷۱ \pm ۱/۰۸
				۶۷/۱۱ \pm ۳/۳۹
				۲۰/۷۹ \pm ۱/۰۹

جدول ۴. نتایج آمار توصیفی مربوط به اریتروپوئیتین در چهار مرحله (mlu/ml) و دو ۱۵۰۰ متر در چهار مرحله (ثانیه)

گروه	آماره	میانگین ± انحراف معیار	حداقل	حداکثر
اریتروپوئیتین	سطح پایه نورموکسی	۵۷/۰۸ ± ۱۱/۷۱	۴۳/۳۰	۷۸/۹۰
	پیش از هایپوکسی	۵۷/۴۲ ± ۱۱/۸۹	۴۳/۵۰	۷۹/۷۰
	پس از هایپوکسی	۴۵/۹۹ ± ۱/۵۶	۴۴/۶۸	۴۸/۶۰
	سطح دریا	۳۶/۵۴ ± ۲/۰۵	۳۲/۷۰	۳۹/۵۰
دو ۱۵۰۰ متر	سطح پایه نورموکسی	۲۴۷/۸۸ ± ۲/۷۰	۲۴۳/۱۴	۲۵۱/۳۲
	پیش از هایپوکسی	۲۴۲/۱۹ ± ۲/۶۱	۲۳۸/۳۴	۲۴۵/۴۲
	پس از هایپوکسی	۲۳۸/۲۷ ± ۳/۲۱	۲۳۳/۱۱	۲۴۲/۲۹
	سطح دریا	۲۳۵/۲۷ ± ۴/۳۳	۲۲۹/۱۳	۲۴۰/۲۹

هایپوکسی) و پس از ۳ (پس از سطح دریا) در چهار زمان اندازه‌گیری در جدول ۵ نشان داده شده است که تفاوت معناداری بین زمان‌های اندازه‌گیری وجود دارد (جدول ۵).

نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر (۱×۴) برای هر دو عامل میزان EPO و عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر در طی مراحل پیش‌آزمون (سطح پایه نورموکسی)، پس‌آزمون ۱ (پیش از هایپوکسی)، پس‌آزمون ۲ (پس از

جدول ۵. نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر متغیر EPO و عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر در چهار مرحله اندازه‌گیری دوندگان استقامتی نخبه

مقدار معناداری	نسبت F	میانگین مجذورات (واریانس)	درجات آزادی	مجموع مجذورات	منابع تغییر	
۰/۰۰۰	۲۰/۸۲۲	۸۰۰/۵۹۰	۳	۲۴۰/۱/۷۶۹	زمان	EPO
		۳۸/۴۵۰	۲۱	۸۰۷/۴۵۲	خطا	
۰/۰۰۰	۲۰/۸۲۲	۸۰۰/۵۹۰	۳	۲۴۰/۱/۷۶۹	زمان	عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر
		۳۸/۴۵۰	۲۱	۸۰۷/۴۵۲	خطا	

ندارد، اما بین سایر زمان‌های اندازه‌گیری اختلاف معناداری وجود دارد. همچنین نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که بین تمام مراحل اندازه‌گیری در عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر اختلاف معناداری وجود دارد ($P=0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تفاوت معناداری در مقادیر EPO بین زمان‌های اندازه‌گیری طی سطح پایه

با توجه به اینکه مقدار معناداری $P=0/000$ کوچک‌تر از ۰/۰۵ است، بنابراین تفاوت معناداری در میزان EPO و عملکرد دوی ۱۵۰۰ متر در بین مراحل مختلف مشاهده شده است. برای پیدا کردن اختلاف بین مراحل از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که بین سطح پایه نورموکسی با پس از هایپوکسی ($P=0/149$) و پیش از هایپوکسی با پس از هایپوکسی ($P=0/141$) در مقادیر EPO اختلاف معناداری وجود

پاسخ EPO باشد. همچنین مکانیسم احتمالی ممکن است مربوط به عوامل پایین دست در ریه باشد. جی و همکاران (۲۰۰۲) تولید EPO در ارتفاع تحت تأثیر عوامل "بالادست" مرتبط با PO₂ کلیوی و همچنین دیگر مکانیسم‌های نامعلوم را، که احتمالاً مربوط به تنظیم رونویسی EPO توسط هیپوکسی بافت کلیه است، مسئول تغییرات در EPO طی تمرین در ارتفاع ذکر کرده‌اند (۵). مک کنزی و همکاران (۲۰۰۸) بیان کردند که تولید EPO به علت کاهش اکسیژن شریانی (CaO₂) در نتیجه کاهش میزان SpO₂، به میزان چشمگیری افزایش می‌یابد. کاهش بیشتر در SpO₂ همراه با ناتوانی در افزایش پاسخ تهویه‌ای به هیپوکسی^۱ (HVR) می‌تواند ترشح بیشتری از EPO را تسهیل کند (۲۳). جی و همکاران (۲۰۰۲) همچنین بیان کردند که مکانیسم پاسخ افراد به ارتفاع احتمالاً شامل اختلال در اکسی هموگلوبین است. این اتفاق به این دلیل رخ می‌دهد که PO₂ به قسمت شیب منحنی اکسی هموگلوبین سقوط می‌کند (۵). سازگاری کلی به هیپوکسی شامل تحریک تولید گلوبول‌های قرمز خون از طریق افزایش سنتز اریتروپویتین (EPO) است. کلیه نقش مهمی در این پاسخ دارد، زیرا منبع فیزیولوژیک EPO در بزرگسالان است. مطالعات ژنتیک و ایمونوهیستوشیمی نشان داده‌اند سنتز EPO کلیه توسط فاکتور القایی هیپوکسی-۲ (HIF-2) تنظیم می‌شود و HIF-1 در این مسیر نقشی ندارد (۲۴). رونویسی EPO به‌طور بالایی به اکسیژن پاسخگوست و نشان‌دهنده یکی از حساس‌ترین پاسخگوها به هیپوکسی در کلیه است. دلیل این پاسخگویی این است که ظرفیت انتقال O₂ افزایش می‌یابد، به‌طور خاص کلیه از توانایی محدودی برای بهبود انتقال O₂ از طریق سایر مکانیسم‌های تنظیمی مانند افزایش جریان خون کلیوی برخوردار است (۲۵). در کلیه، برون‌ده EPO از طریق تعداد

نورموکسی، پیش از هیپوکسی، پس از هیپوکسی و پس از سطح دریا وجود دارد، به‌طوری که مقادیر EPO از ابتدا تا انتهای دوره تجربی کاهش یافت. یافته‌های تحقیق حاضر با تحقیقات قبلی که تغییرات در رهایش EPO در ارتفاعات مختلف را گزارش کردند، همخوانی دارد. مطالعات مشابه روی تغییرات EPO در ورزشکاران نخبه در ارتفاعات مختلف گزارش شده است (۲۱). در همین زمینه، ترنر (۲۰۱۶) در تحقیقی پاسخ‌های فیزیولوژیک و هماتولوژیک به تمرینات در ارتفاع بالا (۲۳۰۰ متر) و شرایط هیپوکسی در دنده‌های استقامتی نخبه را بررسی کرد. هفت دنده مرد تمرین کرده برنامه تمرینات شامل گرم کردن، ۱۰ دقیقه دویدن روی تردمیل و یک مسابقه دوی مسافت متوسط را در شرایط هیپوکسی، نورموکسی یا هیپرکسی انجام دادند. نتایج نشان داد ۲ ساعت بعد از قرار گرفتن در معرض هیپوکسی EPO افزایش یافت. با این حال EPO در دوره پس از تمرینات پایین تر بود. غلظت EPO در هیپوکسی افزایش یافت، اما در نورموکسی یا هیپرکسی کاهش نشان داد (۱۴). از آنجا که در تحقیق حاضر، شرکت‌کنندگان در مطالعه، تمرین کرده بودند، بنابراین این احتمال وجود دارد که سطح پایه EPO و تغییرات آن با توجه به سطح آمادگی بدنی ورزشکاران به‌دست آمده باشد، به‌طوری که احتمال پاسخ‌ها در آزمودنی‌های غیرفعال متفاوت خواهد بود. افزایش سنتز EPO به‌طور مداوم به افزایش توده هموگلوبین تام منجر می‌شود (۱۶). با این حال، به‌نظر می‌رسد تغییرات ناشی از هیپوکسی در رهایش EPO بین افراد متفاوت باشد. این موضوع ممکن است پاسخ متفاوت ورزشکاران در مقادیر هموگلوبین تام در کمپ‌های تمرینی در ارتفاع را توضیح دهد (۲۲). مکانیسم دقیق تغییرات EPO در پاسخ به ارتفاع به‌خوبی مشخص نشده است. ممکن است که پاسخ‌دهی محیطی مسئول تغییر در

ترتیب، مک کانل و رومر نیز نشان دادند که تمرین عضلات تنفسی عملکرد تایم تریال را بهبود می‌بخشد (۲۹)، همچنین نشان داده شده است که تمرین در شرایط هیپوکسی بازگشت از ریکاوری را افزایش و سطح لاکتات خون را کاهش می‌دهد و خستگی عضلات را به تأخیر می‌اندازد (۳۰). با این حال، بسیاری از مطالعات اثر تمرین بر عملکرد ورزشکاران را پس از قرار گرفتن در معرض هیپوکسی تأیید نمی‌کنند (۲۹،۳۱). نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهد تمرین شدید در شرایط طبیعی موجب بهبود عملکرد شناگران می‌شود، اما تمرینات هیپوکسی مزایای بیشتری ندارد (۲۹). به‌طور مشابه، در مطالعه‌ای نشان داده شده است که بین ۱۲ جلسه تمرین مستمر شدید در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر عملکرد هوازی مردان ورزشکار تفاوت معناداری وجود ندارد (۳۲). برخی تحقیقات نیز گروه کنترل را لحاظ نکرده‌اند (۳۳)، بنابراین مقایسه نتایج تأثیرات امکان‌پذیر نیست.

تحقیقات اندکی آزمون عملکرد در نورموکسی و هیپوکسی را مقایسه کرده‌اند. همچنین مطالعات کمی عملکرد در هیپوکسی را ارزیابی کرده‌اند. در مطالعه‌ای بهبود عملکرد در ارتفاع بعد از تمرینات هیپوکسی مشاهده نشد (۳۴). فرض شد که تمرینات هیپوکسی برای ورزشکاران استرس‌زا بود و حالت بیش‌تمرینی را ایجاد کرد. حمایت بیشتری برای مزایای بالقوه تمرینات هیپوکسی طی رقابت در ارتفاع از مطالعاتی که پاسخ تهویه‌ای به هیپوکسی (HVR) پس از تمرینات هیپوکسی را برآورد کردند، وجود دارد. کاسای و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که ۵ روز متوالی تمرینات با سرعت بالا در شرایط هیپوکسی، موجب افزایش برون‌ده توان در دوندگان سرعتی شد (۳۵). کیم و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی به بررسی تغییرات متابولیسم انرژی و عملکرد در ورزشکاران دوچرخه‌سواری پس از ۲ هفته تمرین تناوبی در محیط هیپوکسی هیپوباریک

سلول‌های تولیدکننده EPO و نه با افزایش تدریجی در سلول‌های mRNA رمزگذاری‌کننده EPO موجود در سلول‌ها کنترل می‌شود (۲۶). با وجود این، نتایج برخی تحقیقات مخالف با نتایج تحقیق حاضر است، به‌طوری‌که عدم تغییر یا افزایش سطوح EPO پس از تمرین در ارتفاع نیز گزارش شده است. در همین زمینه، چاپمن و همکاران (۲۰۱۰) دریافتند که بین تغییرات EPO در ارتفاع و پاسخ تهویه‌ای به هیپوکسی در سطح دریا ارتباطی وجود ندارد (۱۱). میکولسکی و همکاران (۲۰۱۴) بیان کردند که قرار گرفتن در معرض هیپوکسی تناوبی یک ساعت در روز و به مدت ۲ هفته غلظت EPO خون را افزایش می‌دهد (۹). همچنین کوبا و همکاران (۲۰۱۴) مشاهده کردند که ۳ هفته تمرینات استقامتی در ارتفاع ۲۰۱۵ متر، ۳۰۰۰ متر و ۱۰۰۰ متر سطح EPO سرم را افزایش می‌دهد (۱۰). می‌توان تناقض در نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های مذکور را به مدت قرار گرفتن در هیپوکسی و متعاقباً دوره کوتاه‌تر تمرینات نسبت داد. علاوه بر این، خلیل‌نژاد و همکاران (۱۳۹۱) نشان دادند دویدن اینتروال و هیپوکسی اینتروال میزان ترشح هورمون اریتروپوئیتین دانشجویان دختر غیرفعال را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد (۲۷). علت تفاوت نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های تحقیق مذکور می‌تواند نوع آزمودنی‌ها باشد، به‌طوری‌که در تحقیق حاضر دوندگان استقامتی نخبه به‌عنوان آزمودنی در تحقیق شرکت کردند.

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده کاهش زمان دویدن ۱۵۰۰ متر پس از دوره مداخله است (۳/۶۵ درصد). استینچاپ و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که تمرین عضلات تنفسی در شرایط هیپوکسی در طول ۲۵ متر بین شناگران زن مؤثر است. اما این اثر در طول ۵۰ و ۱۰۰ متر معنادار نبود. یکی از دلایل احتمالی این نتیجه ممکن است سیستم تنفسی قوی‌تر در شناگران باشد (۲۸). به همین

کم و عدم اندازه‌گیری دیگر شاخص‌های مرتبط با هیپوکسی مانند هموگلوبین و سلول‌های قرمز خون بود. در مجموع، در بیشتر مطالعات، میزان کلی قرارگیری در معرض هیپوکسی در مقایسه با مطالعه حاضر بسیار کمتر بود، بنابراین با توجه به مطالب اخیر، تحقیقات انجام‌گرفته در خصوص تأثیر تمرین بر سطوح EPO و عملکرد ورزشکاران پس از قرار گرفتن در معرض هیپوکسی نیازمند بررسی‌های بیشتری است.

به‌طور خلاصه نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرینات در شرایط هیپوکسی می‌تواند موجب تغییر سطوح اریتروپویتین و بهبود عملکرد دوندگان استقامتی نخبه شود. اگرچه شواهدی وجود دارد که تمرینات هیپوکسی برای رقابت در ارتفاع مفید است، در حال حاضر توصیه‌های ویژه تا زمانی که یافته‌های بیشتری در خصوص عملکرد ورزشی در هیپوکسی بعد از تمرینات هیپوکسی در دسترس باشد، دشوار است. در مجموع از دیدگاه عملکردی استفاده از مداخلات هیپوکسی و تأثیرات آن بر عملکرد ورزشکاران استقامتی هنوز در حال بحث است، از این‌رو در این زمینه به تحقیقات بیشتری نیاز است.

چندمرحله‌ای پرداختند. آنها تمرینات دوچرخه‌سواری (تکرار، اینتروال و تداومی) را در محیط هیپوکسی هیپوباریک چندمرحله‌ای (ارتفاع شبیه‌سازی‌شده، ۴۰۰۰ متر بالاتر از سطح دریا) اجرا کردند. مقادیر نسبی VO_2max و $HRmax$ بهبود نیافت، اما توانایی عملکرد زیربیشینه بهبود یافت (۳۶). پارک و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی به بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین هیپوکسی بر عملکرد ورزشی در شناگران نخبه طی اقامت و تمرین در سطح دریا ($PIO_2 = 149/7 \text{ mmHg}$) و گروه تمرین هیپوکسی برای اقامت در سطح دریا و تمرین در شرایط هیپوکسی هیپوباریک ($PIO_2 = 100.6 \text{ mmHg}$) به مدت ۱۲۰ دقیقه، ۳ روز در هفته به مدت ۶ هفته پرداختند. عملکرد عضلانی شامل قدرت و استقامت عضلانی بهبود معناداری نشان داد (۳۷). تعیین علل دقیق نتایج به‌دست‌آمده دشوار است، اختلافاتی که در زمینه سطح عملکرد ورزشکاران پس از قرار گرفتن در معرض هیپوکسی در مطالعات گزارش شده، ممکن است به علت نوع پروتکل تمرین مورد استفاده در مطالعات باشد. همچنین حجم کلی اینتروال‌ها برای ورزشکاران تمرین‌کرده و مدت قرارگیری در معرض ارتفاع می‌تواند بر نتایج تأثیر بگذارد. از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر تعداد نمونه

منابع و مأخذ

1. Golding EM, Teague WE, Dobson GP. Adjustment of K' to varying pH and pMg for the creatine kinase, adenylate kinase and ATP hydrolysis equilibria permitting quantitative bioenergetic assessment. *J Exp Biol* 1995; 198(8): 1775–1782.
2. Jeneson JAL, Wiseman RW, and Kushmerick MJ. Non-invasive quantitative ^{31}P MRS assay of mitochondrial function in skeletal muscle in situ. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1997; 174(1):17–22.
3. Braun M. *Differential Equations and their Applications*. New York: Springer; 2006.
4. Jelkmann, W. Regulation of erythropoietin production. *J. Physiol*, 2011; 589(6): 1251–1258.

5. Ge RL, Witkowski S, Zhang Y, Alfrey C, Sivieri M, Karlsen T, et al. Determinants of erythropoietin release in response to short-term hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol*, 2002; 92(6): 2361–2367.
6. Eckardt KU, Boutellier U, Kurtz A, et al. Rate of erythropoietin formation in humans in response to acute hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol*, 1989; 66(4): 1785–1788.
7. Robach P, Fulla Y, Westerterp KR, Richalet JP. Comparative response of EPO and soluble transferrin receptor at high altitude. *Med Sci Sports Exerc*, 2004; 36(9): 1493–1498.
8. Brugniaux JV, Schmitt L, Robach P, and et al. Eighteen days of “living high, training low” stimulate erythropoiesis and enhance aerobic performance in elite middle-distance runners. *J Appl Physiol*, 2006; 100(1): 203–211.
9. Mikulski T, Dąbrowski J, Krzywański J. ALTITUDE TRAINING AT SEA LEVEL AND ITS IMPACT ON EPO AND VEGF. *Med Sport*; 2014; 18 (3): 84-87.
10. Czuba M, Maszczyk A, Gerasimuk D, Rocznik R, Fidos-Czuba O, Zając A, et al. The Effects of Hypobaric Hypoxia on Erythropoiesis, Maximal Oxygen Uptake and Energy Cost of Exercise Under Normoxia in Elite Biathletes. *Journal of Sports Science and Medicine*, 2014; 13(4): 912-920.
11. Chapman RF, Stray-Gundersen J, and Levine BD. Epo production at altitude in elite endurance athletes is not associated with the sea level hypoxic ventilatory response. *J Sci Med Sport*, 2010; 13(6):624-9.
12. Bodary PF, Pate RR, Wu QF, and McMillan GS. Effects of acute exercise on plasma erythropoietin levels in trained runners. *Med Sci Sports Exerc*, 1999; 31(4):543-6.
13. Garvican LA, Martin DT, Quod MJ, et al. Time course of the hemoglobin mass response to natural altitude training in elite endurance cyclists. *Scand J Med Sci Sport*, 2012; 22(1):95–103.
14. Turner G. Hypoxic Exposure to Optimise Altitude Training Adaptations in Elite Endurance Athletes. A thesis submitted in partial fulfilment of the requirements of the University of Brighton for the degree of Doctor of Philosophy September 2016.
15. Barnes KR, Kilding AE. Strategies to Improve Running Economy. *Sports Med*, 2014; 45(1):37–56.
16. Jones AM, and Carter H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Med*. 2000;29(6):373-86.
17. Fulco CS, Rock PB, Cymerman A. Maximal and submaximal exercise performance at altitude. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69(8): 793–801.
18. Calbet JA, Boushel R, Radegran G, Søndergaard H, Wagner PD, Saltin B. Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 284(2): 291–303.
19. Terrados N, Melichna J, Sylvén C, Jansson E, Kaijser L. Effects of training at simulated altitude on performance and muscle metabolic capacity in competitive road cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; 57(2):203-209.
20. Shephard R. Readiness for Physical Activity. *Sports Medicine* 1991; 1:359.

21. Pottgiesser T, Garvican LA, Martin DT, and et al. Short-term hematological effects upon completion of a four-week simulated altitude camp. *Int J Sport Physiol Perform*, 2012; 7(1):79–83.
22. McLean BD, Buttifant D, Gore CJ, and et al. Year-to-year variability in haemoglobin mass response to two altitude training camps. *Br J Sports Med* 2013; 47(1): 1-8.
23. MacKenzie RW, Watt PW, and Maxwell N. Acute normobaric hypoxia stimulates erythropoietin release. *High Alt Med Biol*, 2008; 9(1):28–37.
24. Haase VH: Hypoxic regulation of erythropoiesis and iron metabolism. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2010; 299(1): 1–13
25. Haase VH. Mechanisms of Hypoxia Responses in Renal Tissue. *J Am Soc Nephrol*, 2013; 24(4): 537–541.
26. Obara N, Suzuki N, Kim K, Nagasawa T, Imagawa S, Yamamoto M. Repression via the GATA box is essential for tissue-specific erythropoietin gene expression. *Blood* 2008; 111(10):5223–5232.
27. Khalilnezhad E, Ramezani O, Afnaz A, Shahidi F. The effect of a training course on hypoxia intolerance on aerobic capacity, erythropoietin, hemoglobin, and red blood cells of female students. Master's Thesis - Shahid Rajaei Tarbiat Modares University. 2011.
28. Astinchap A, Nasser B, and Tadibi V. The effect of inspiratory muscle training for six weeks (IMT) on swimming speed. *J Physiol Sports Manag* 2015; 7(4): 51-65.
29. McConnell AK, Romer LM. Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *Int J Sports Med*, 2004; 25(4): 284-293.
30. Fudge BW, Pringle JS, Maxwell NS, Turner G, Ingham SA, et al. Altitude Training for Elite Endurance Performance. *Curr Sports Med Rep*, 2012; 11(3): 1103-1112.
31. Truijens MJ, Toussaint HM, Dow J, et al. Effect of high-intensity hypoxic training on sea-level swimming performances. *J Appl Physiol* 2003; 94(2):733–43.
32. Huanlou F, Rajabi H, Asgarzadeh N, Bahrainipour MA. Comparison of the Effect of a Periodic Exercise Period in Hypoxic Conditions on Aerobic Performance. *Journal of Physiology of Exercise and Physical Activity*, 2015; 16(1): 1223- 1231.
33. Vallier JM, Chateau, P and Guezennec CY. Effects of physical training in a hypobaric chamber on the physical performance of competitive triathletes. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 1996; 73(5): 471-478.
34. Ventura N, Hoppeler H, Seiler R, Binggeli A, Mullis P, Vogt M. The response of trained athletes to six weeks of endurance training in hypoxia or normoxia. *Int J Sports Med*; 2003; 24(3):166-172.
35. Kasai N, Chihiro K, Daichi S, Hideyuki T, Kazushige G, Yasuhiro S. Impact of 5 Days of Sprint Training in Hypoxia on Performance and Muscle Energy Substances *Int J Sports Med*; 2017; 38(13): 983-991
36. Kim SH, Ho-Jung A, Jung-Hyun C, Yong YK. Effects of 2-week intermittent training in hypobaric hypoxia on the aerobic energy metabolism and performance of cycling athletes with disabilities *J. Phys. Ther. Sci.* 2017; 29(6): 1116–1120.

- 37.Park HY, Kiwon L. Effects of Hypoxic Training versus Normoxic Training on Exercise Performance in Competitive Swimmers Journal of Sports Science and Medicine 2017; 16(4): 480-488.

The Effect of Training in Normoxia and Hypoxia Conditions on Erythropoietin Levels and Physical Performance in Elite Endurance Runners

Mahla Mohamadzade¹ - Rahman Soori^{2*} - Sirous Choobineh³

1.PhD of Exercise Physiology, Faculty of Pardis Alborz, University of Tehran, Tehran, Iran 2,3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received: 2018/08/07; Accepted: 2019/02/23)

Abstract

Erythropoietin (EPO) has been proposed to play a central role in the ventilatory acclimatization to continuous hypoxia. The aim of this study was to investigate the effect of training in conditions of normoxia and hypoxia on erythropoietin levels and physical performance in elite endurance runners. In this semi-experimental study, 8 male endurance runners of the national team took part in the study. The training program was the same for all the subjects including continuous, interval, aerobic and resistance training. Runners participated in the training from 15 to 18 sessions a week for 11 weeks of living at altitude, training at altitude and at sea level. 1500 m performance test and blood samples in pretest (basal level of normoxia), posttest 1 (pre-hypoxia), posttest 2 (post-hypoxia) and posttest 3 (after sea level) were measured in four times. The results of the pretest (basal level of normoxia), posttest 1 (pre-hypoxia), posttest 2 (post-hypoxia) and posttest 3 (after sea level) in four measurement times showed a significant difference in the EPO and running performance among the measurement times ($P=0.001$). The results showed that the EPO values decreased from the beginning to the end of the experimental period ($P=0.001$). Also, the time of 1500 m running significantly reduced ($P=0.001$). Regarding the results of this study, it seems that training in hypoxia condition can have a positive effect on the improvement of performance of endurance athletes.

Keywords

Elite runners, erythropoietin, hypoxia, training.

* Corresponding Author: Email: Soori@ut.ac.ir; Tel: 02188351741