

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۱۲، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۹

ص ص: ۱۸۴-۱۷۵

## پاسخ اندوتلین و نیتریک اکساید پلازما به یک جلسه فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون در دختران جوان فعال

یاسر کاظم زاده\*<sup>۱</sup> - سولماز صادقیان<sup>۲</sup> - یحیی محمدنژادپناه کنده<sup>۳</sup>

۱ و ۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران. ۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران  
(تاریخ دریافت: ۱۱ / ۰۲ / ۱۳۹۸، تاریخ تصویب: ۲۷ / ۰۲ / ۱۳۹۹)

### چکیده

سلول‌های اندوتلیال عروق از طریق تولید مواد فعال عروق مانند اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید نقش مهمی در تنظیم فعالیت عروق ایفا می‌کنند. هدف از پژوهش حاضر بررسی پاسخ اندوتلین و نیتریک اکساید پلازما به یک جلسه فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون در دختران جوان فعال است. تحقیق از نوع کارآزمایی نیمه تجربی به صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام گرفت. جامعه آماری تحقیق زنان جوان سالم و فعال شهرستان اسلامشهر با دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال بودند. نمونه آماری شامل ۱۶ دختر جوان سالم و فعال بود که به دو گروه فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون تقسیم شدند. گروه فعالیت با محدودیت جریان خون با بستن کاف محدودکننده با فشار ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و گروه بدون محدودیت، بدون بستن کاف به فعالیت با سرعت ۵ تا ۷ کیلومتر در ساعت بر روی تردمیل با ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه پرداختند. نمونه‌گیری خون پس از ۱۵ دقیقه فعالیت و ۲ ساعت پس از پایان فعالیت از آزمودنی‌ها گرفته شد. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که غلظت اندوتلین-۱ پلازما در گروه فعالیت بدون محدودیت جریان خون به طور معناداری افزایش داشت که این افزایش تفاوت معناداری با گروه فعالیت با محدودیت جریان خون داشت ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). همچنین نتایج تی مستقل نشان داد غلظت نیتریک اکساید در گروه فعالیت با محدودیت جریان خون افزایش معناداری نسبت به گروه دیگر داشت ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). تمرین و فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون موجب بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی از طریق افزایش ترشح نیتریک اکساید و احتمالاً کاهش عملکرد گیرنده‌های اندوتلیال-۱ می‌شود.

### واژه‌های کلیدی

اندوتلین-۱، فعالیت با محدودیت جریان، نیتریک اکساید.

## مقدمه

افزایش جریان خون سیستمیک و موضعی از مهم‌ترین نیازهای بدن طی انواع فعالیت‌های ورزشی و سازگاری‌های متعاقب تمرینات ورزشی است که به تأمین مواد سوخت‌وسازی اندام‌ها و رفع استرس فیزیولوژیکی زمان ورزش منجر می‌شود که برای رفع این شرایط استرسی هنگام فعالیت ورزشی در ساختار عروقی عضله اسکلتی فرایندی به نام آنژیوژنز روی می‌دهد. آنژیوژنز به معنی شکل‌گیری مویرگ جدید از مویرگ‌های قبلی است که موجب افزایش چگالی مویرگی عضله می‌شود. فرایند آنژیوژنز با تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال آغاز می‌شود و به دو شکل جوانه زدن و دو نیم شدن رگ تکامل یافته صورت می‌گیرد. عامل رشد اندوتلیالی عروق (VEGF) به‌عنوان قوی‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های اندوتلیالی، عامل اصلی فرایندهای مرتبط با آنژیوژنز است که یک گلیکوپروتئین همودایمر با وزن ۴۵ کیلودالتون است که در پاسخ به محرک‌هایی مانند هایپوکسی، فشارهای برشی، انقباض و کشش عضله، انواع سایتوکین‌ها، هورمون رشد (GH) و فعالیت ورزشی بر مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیال تأثیر می‌گذارد و القا می‌شود (۱). اگرچه همه این عوامل در تنظیم VEGF مشارکت دارند، هایپوکسی مهم‌ترین تنظیم‌کننده رگ‌زایی است (۲).

نوعی از تمرینات مقاومتی که در سال‌های اخیر مورد توجه متخصصان علوم ورزشی بوده و تحقیقات وسیعی در این زمینه در حال شکل‌گیری به‌منظور کشف سازوکارهای عملکرد آن است، تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون<sup>۱</sup> (BFR) است. این نوع تمرینات با محدود کردن جریان خون موضعی، در بافت فعال موجب محدود شدن جریان خون ورودی به عضو موردنظر و اختلال در خون

بازگشتی از آن اندام می‌شود. به این ترتیب محدودیت جریان خون در اندام موردنظر هایپوکسی ایجاد می‌کند و به احتباس خون در وریدها و افزایش فشار خون در آنها منجر می‌شود. این موضوع موجب می‌شود بافت فعال به سیستم بی‌هوازی وابستگی بیشتری پیدا کند و لاکتات بیشتری در محل تولید شود. همچنین با اختلال در خون برگشتی از بافت، ادم بیشتری در بافت ایجاد می‌شود که این موضوع نیز به فعال شدن مسیرهای سیگنالی بیشتر میانجی‌های رشدی منجر می‌شود (۳). تمرینات محدودیت جریان خون با ایجاد شرایط ایسکمی در عضله سبب افزایش تولید اسید لاکتیک و در پی آن تقویت پاسخ‌های هورمونی مرتبط با هایپوکسی و در نتیجه افزایش فعال‌سازی فرایندهای آنژیوژنیک می‌شود. به‌طور مثال، شیمیزو<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که ۴ هفته تمرین مقاومتی (با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه) با BFR سبب افزایش بیشتر غلظت سرمی VEGF و GH افراد سالمند نسبت به گروه بدون محدودیت جریان خون شد (۴). تیلور<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۶) و باسره<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که تمرین BFR تأثیر معناداری بر بیان ژن VEGF و مقادیر سرمی GH نداشته است (۵، ۶).

سلول‌های اندوتلیال عروق با تولید مواد فعال عروق مانند اندوتلین<sup>۵</sup> (ET-1)، نیتریک اکسید<sup>۶</sup> (NO) و پروستاگلندین نقش مهمی در تنظیم فعالیت عروق دارند. علاوه بر عوامل عصبی و هومورال، اندوتلیوم عروق پوست را نیز کنترل می‌کند (۷). تمرینات جسمانی و ورزشی منظم ممکن است به‌عنوان عامل غیرفارماکولوژیک، سبب کاهش یا تأخیر در ایجاد اختلال در عملکرد اندوتلیال افراد پیر و برگشت عملکرد اندوتلیال در افراد آترواسکلروزیس شود. ورزش با افزایش جریان خون، تنش برشی را در عروق

4. Basereh  
5. Endothelin-1  
6. Nitric Oxide

1. Blood flow restriction  
2. Shimizu  
3. Taylor

روش تمرینی BFR موجب تجمع خون وریدی در اندام‌های مربوط (دست‌ها یا پاها) می‌شود. به همین دلیل کمبود اکسیژن در بافت‌های فعال بیش از سایر روش‌های تمرینی است. در چنین شرایطی بدن برای ادامه کار به اکسیژن بیشتری نیاز دارد. احتمالاً تحریک سلول‌های اپیتلیال کلیه موجب فعال شدن سیستم EPO<sup>۱</sup> و در پی آن ترشح اریتروپویتین می‌شود که خود در مرحله بعد به تولید گلبول‌های قرمز و تغییرات هماتوکریت منجر خواهد شد (۱۱).

آقایی و همکاران (۱۳۹۸) در تحقیقی با عنوان «مقایسه تأثیر تمرین سنگ‌نوردی با و بدون محدودیت جریان خون بر پاسخ ناشی از ورزش عامل رشد اندوتلیالی عروق و هورمون رشد سنگ‌نوردان نخبه»، در یک کارآزمایی مداخله‌ای به این نتیجه رسیدند پس از ۴ هفته تمرین سنگ‌نوردی با BFR سطوح پایه VEGF و GH افزایش معناداری داشتند. تمرینات سنگ‌نوردی با محدودیت جریان خون با افزایش VEGF و GH می‌تواند افزایش رگ‌زایی را در پی داشته باشد (۱۲). همچنین در کار پژوهشی بونو و همکاران (۲۰۱۸) با عنوان «اثرات حاد ورزش قدرتی با محدودیت جریان خون بر عملکرد عروقی مردان جوان سالم» نشان دادند سطوح نیتریک اکساید پلاسما در شرایط مختلف فعالیت ورزشی تغییراتی نداشته و نتیجه گرفتند که یک جلسه تمرین با شدت کم با محدودیت جریان خون سبب کاهش فراتر از دسترس نیتریک اکساید یا ایجاد عدم تعادل در مردان جوان سالم نمی‌شود (۱۳).

تمرینات BFR با وجود تأثیرات چشمگیر هنوز جایگاه طراحی‌شده‌ای را به‌طور معمول در برنامه‌های تمرینی ورزشکاران ندارند. از این رو ضرورت دارد محققان و متخصصان علم تمرین و فیزیولوژی ورزشی گام‌های

افزایش می‌دهد و در صورت سالم بودن اندوتلیال به گشادی عروق می‌انجامد. با توجه به اینکه هنگام ورزش، با افزایش درجه حرارت مرکزی، جریان خون پوست برای تسهیل انتقال حرارت از مرکز به پوست افزایش می‌یابد، ممکن است افزایش جریان خون پوست هنگام ورزش در اثر تغییرات مکانیکی با ایجاد جریان پالسی به تغییر عملکرد اندوتلیال یا افزایش حساسیت در عوامل شل‌کننده مشتق از اندوتلیوم در عروق پوست منجر شود. اخیراً به نیتریک اکساید در قالب ماده واسطه‌ای مهمی در انواع اعمال فیزیولوژیک، مانند انتقال جریان‌ات عصبی، تنظیم فشار خون، گشاد شدن رگ‌ها، فعالیت ایمنی و دفاعی توجه فراوان شده است. نیتریک اکساید ناشی از اندوتلیوم، با ایجاد تون گشادکننده مداوم در بستر عروق، موجب خون‌رسانی بهتر به اندام‌ها می‌شود (۸).

اندوتلین-۱، پپتید منقبض‌کننده قوی عروق است که توسط سلول‌های اندوتلیال تولید می‌شود و تأثیر انقباضی قوی در سلول‌های اندوتلیال عروق انسان دارد. گزارش شده است که غلظت اندوتلین-۱ پلاسما در برخی بیماری‌ها در انسان مانند ضعف حاد قلب، انفارکتوس حاد قلبی و ناتوانی حاد کلیه افزایش یافته است. افزایش سطح اندوتلین-۱ پلاسما ممکن است شاخص مهم اتوفیزیولوژی در برخی بیماری‌ها باشد (۹).

همچنین گزارش شده است که میزان اندوتلین-۱ در افراد میانسال نسبت به افراد جوان‌تر به‌طور معناداری بیشتر است. اگرچه غلظت اندوتلین-۱ در افراد مسن باید بررسی شود. از سوی دیگر، تمرین ورزشی عملکرد سلول‌های اندوتلیال عروق را بهبود می‌بخشد. اخیراً نشان داده شده که میزان غلظت اندوتلین-۱ با یک دوره تمرین هوازی در افراد سالم کاهش معناداری داشته است (۱۰).

بعد و ۲ ساعت بعد از فعالیت توسط متخصص باتجربه آزمایشگاه انجام گرفت. به این منظور از سرنگ، تورنیکه و لوله‌های آزمایش برای خون‌گیری در محل تمرین استفاده شد. همچنین از کیت اندازه‌گیری اندوتلین و کیت نیتریک اکساید در آزمایشگاه استفاده شد.

گروه فعالیت با محدودیت جریان خون با بستن کاف محدودکننده و گروه بدون محدودیت، بدون بستن کاف به فعالیت با سرعت ۵ تا ۷ کیلومتر در ساعت بر روی تردمیل پرداختند. نمونه‌های خون پس از ۱۵ دقیقه استراحت از آزمودنی‌ها اخذ و آزمودنی‌ها برای انجام فعالیت آماده شدند. نمونه‌های خون از ورید بازویی به عمل آمد. سپس گروه تمرین با محدودیت جریان خون پس از گرم کردن اولیه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، با بستن کاف‌های مربوط جریان خون پاها را از ران با فشار ۱۰۰ میلی‌متر جیوه محدود کردند و فعالیت هوازی دویدن و راه رفتن را با سرعت ۵ تا ۷ کیلومتر در ساعت روی تردمیل انجام دادند. مدت اجرای فعالیت حدود ۳۰ دقیقه با ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه و در دو زمان ۱۵ دقیقه‌ای بود و پس از ۱۵ دقیقه اول فشار کاف‌ها برداشته می‌شد و آزمودنی‌ها ۳ دقیقه استراحت می‌کردند. پس از پایان فعالیت در گروه محدودیت جریان خون، فشار کاف‌ها برداشته شد و آزمودنی‌ها با چند حرکت کششی عمل سرد کردن را انجام دادند. ۱۵ دقیقه پس از پایان فعالیت مجدداً خون‌گیری از نمونه‌ها درست در همان شرایط انجام گرفت.

ابزار اندازه‌گیری شامل پرسشنامه سلامت عمومی، رضایت‌نامه فردی به‌منظور شرکت در طرح، ترازوی مارک بیورر (Biorer) ساخت چین، استادیومتر (برای اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها)، دستگاه تردمیل ساخت آلمان، کاف محدودکننده جریان خون ساخت ایران، سرنگ خون‌گیری ساخت ایران، لوله آزمایش به‌منظور نگهداری خون و کیت

جدی‌تری را به‌منظور شناخت دقیق‌تر نحوه اثر این شیوه تمرین انجام دهند. با توجه به اینکه استفاده از روش تمرین با محدودیت جریان خون موجب افزایش فشار خون در زمان فعالیت می‌شود، ممکن است مکانیسم‌هایی را فعال کند که از انقباض دیواره‌های اندوتلیال عروق پیشگیری کند. این موضوع تاکنون بررسی نشده و پاسخ آن نامعلوم است، از این‌رو این سؤال مطرح است که در پایان یک جلسه فعالیت کم‌شدت به روش BFR چه تغییری در اندوتلین و نیتریک اکساید پلاسمای دختران فعال ایجاد می‌شود؟

### مواد و روش‌ها

تحقیق از نوع کارآزمایی نیمه‌تجربی به‌صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام گرفت. جامعه آماری تحقیق زنان جوان سالم و فعال شهرستان اسلامشهر با دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال بودند. نمونه آماری شامل ۱۶ دختر جوان سالم و فعال بود که به دو گروه فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون تقسیم شدند. شاخص‌های آنتروپومتریکی نمونه‌ها پس از کسب رضایت‌نامه و تکمیل فرم تاریخچه سلامتی، ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها (سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی) ارزیابی شد. آزمودنی‌ها بدون کفش و با کمترین لباس ممکن به مدت چند ثانیه بدون حرکت روی ترازو قرار گرفتند تا وزن آنها برحسب کیلوگرم به دقت با ۰/۱ گرم اندازه‌گیری شود. قد آزمودنی‌ها نیز بدون کفش ورزشی، و با کفش اندازه‌گیری شد. ترکیب بدنی آزمودنی‌های تحقیق با استفاده از دستگاه بادی کامپوزیشن مدل A 400 ساخت شرکت امرن (OMRON) چین اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری ۴ ساعت پس از آخرین وعده غذایی انجام گرفت. به آزمودنی‌ها گفته شد حداقل ۴۸ ساعت قبل از اندازه‌گیری، هیچ‌گونه فعالیت بدنی انجام ندهند. نمونه‌گیری خون از آزمودنی‌ها در سه نوبت قبل، ۱۵ دقیقه

نرمال بودن توزیع داده‌ها بود. برای تحلیل استنباطی داده‌ها از آمار پارامتریک و از تی مستقل برای بررسی وجود تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون استفاده شد. جدول ۱ میانگین و انحراف معیار قد، وزن و سن آزمودنی‌ها در گروه‌های کنترل و تمرین را نشان می‌دهد. جدول ۱ نشان می‌دهد توزیع آزمودنی‌ها در هر دو گروه تقریباً یکسان است. نمودارهای ۱ و ۲ غلظت نیتریک اکساید و اندوتلین-۱ پلاسما را پیش و پس از فعالیت در گروه فعالیت بدون محدودیت جریان خون و گروه فعالیت با محدودیت جریان خون نشان می‌دهد.

الایزای اندوتلین و نیتریک اکساید (NO) برای تعیین غلظت این متغیرها در پلاسما بود. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌های آماری از روش آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد. در آمار استنباطی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و از آزمون لوین برای بررسی تجانس واریانس گروه‌ها و از آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین بین گروهی در سطح معناداری  $P \leq 0.05$  استفاده شد.

### نتایج

برای تعیین توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد که نتایج این آزمون نشان‌دهنده

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون (M±SD)	فعالیت هوازی بدون محدودیت جریان خون (M±SD)
سن (سال)	۲۳/۶ ± ۱/۳۶	۲۴/۱ ± ۰/۸
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۴/۲۷ ± ۱/۳۳	۲۶/۱۰ ± ۲/۱۰
قد (سانتی‌متر)	۱۶۴ ± ۶/۱۱	۱۶۲ ± ۱۴/۶۷
چربی بدن (درصد)	۲۵/۷۴ ± ۳/۰۴	۲۷/۱۳ ± ۲/۲۴

( $P = 0.0001$ ). غلظت نیتریک اکساید در هر دو گروه افزایش معناداری را نشان داد، با این حال افزایش در گروه فعالیت با محدودیت جریان خون بیشتر از گروه دیگر بود ( $P = 0.0001$ ) (جدول ۲).

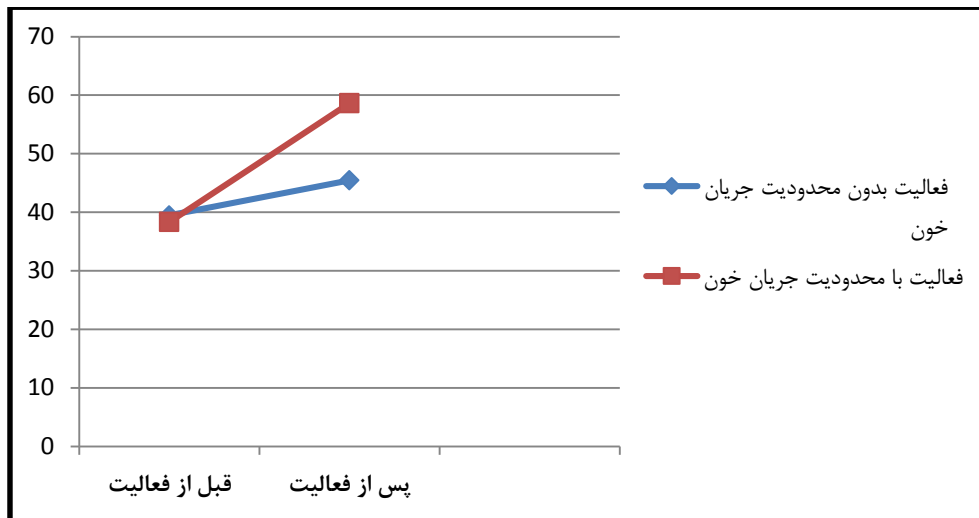
نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که غلظت اندوتلین-۱ پلاسما در گروه فعالیت بدون محدودیت جریان خون به‌طور معناداری افزایش داشت که این افزایش تفاوت معناداری با گروه فعالیت با محدودیت جریان خون داشت

جدول ۲. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه تغییرات اندوتلین-۱ و نیتریک اکساید پلاسما پیش و پس از فعالیت در دو

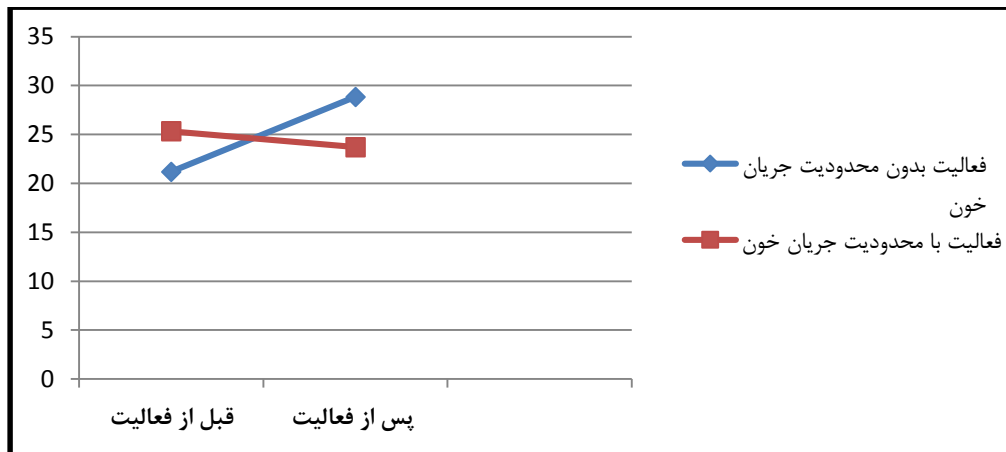
### گروه

متغیر	میانگین تغییرات	t	sig
اندوتلین-۱ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۹/۲۷	۷/۴۸۱	۰/۰۰۰۱*
نیتریک اکساید (میلی مول بر لیتر)	-۱۵/۶۰	۴/۲۳۰	۰/۰۰۰۱*

\*معناداری در سطح  $P \leq 0.05$



نمودار ۱. غلظت نیتریک اکساید پلاسما قبل و پس از فعالیت در گروه‌های تحقیق



نمودار ۲. غلظت اندوتلین-۱ پلاسما قبل و پس از فعالیت در گروه‌های تحقیق

## بحث

مطالعات در زمینه بررسی پاسخ اندوتلین-۱ به فعالیت بسیار محدودند و در تنها مطالعه انجام گرفته در این زمینه، دیویس و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعه‌ای اثر طول زمان فعالیت را بر پاسخ اندوتلین بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که طول زمان فعالیت اثری بر این پاسخ ندارد. در این مطالعه، دیویس از ۱۱ مرد تمرین کرده استقامتی استفاده کرد و به آنها در دو موقعیت مختلف، با شدت ۷۰ درصد بیشینه اکسیژن مصرفی در مدت‌های ۶۰ دقیقه و ۱۱۲ دقیقه فعالیت دویدن روی تردمیل را داد. نتایج این مطالعه نشان داد غلظت اندوتلین در پایان فعالیت ۶۰ دقیقه‌ای تغییری نداشت، اما ۱۰ نفر از ۱۱ آزمودنی در پایان

از نتایج مطالعه حاضر، افزایش معنادار اندوتلین-۱ در گروهی بود که فعالیت خود را بدون محدودیت جریان خون انجام می‌دادند. این نتیجه با یافته‌های دیویس<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۵) همسو و با نتایج بیشتر محققان از جمله محمدی و همکاران (۱۳۹۷)، قاسمیان و همکاران (۱۳۹۵) و فرامرزی و همکاران (۱۳۹۱) مغایر است (۱۴-۱۷). با وجود این تمام این مطالعات اثر یک دوره تمرینی ۸ تا ۱۲ هفته‌ای را به‌عنوان متغیر مستقل آزمون کرده‌اند. بیشتر مطالعات انجام گرفته در زمینه اثر ورزش بر اندوتلین-۱، سازگاری افراد به تمرینات ورزشی را سنجیده‌اند و نه پاسخ را.

فعالیت ۱۱۲ دقیقه‌ای افزایش معناداری را در غلظت اندوتلین-۱ پلازما تجربه کردند (۱۴).

نیتریک اکساید ناشی از اندوتلیوم، با ایجاد تون گشادکننده مداوم در بستر عروق، موجب خون‌رسانی بهتر به اندام‌ها می‌شود. eNOS NOS-III متصل به غشای سلولی است و سبب انبساط عروق می‌شود و در تنظیم فشار خون نقش دارد. عامل رشد اندوتلیال عروقی موجب آزادسازی نیتریک اکساید وابسته می‌شود که این به دلیل افزایش کلسیم سیتوزولی و سنتز نیتریک اکساید اندوتلیالی است. رگ‌های خونی پیر، سنتز نیتریک اکساید اندوتلیالی کمتری نشان می‌دهند که موجب تولید نیتریک اکساید کمتری می‌شود. کاهش تولید نیتریک اکساید می‌تواند با افزایش فعالیت پلاکت‌های خونی و ترومبوس شریانی، همچنین با افزایش آرتروژنز همراه باشد. از طرفی میان کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید و شیوع بیماری‌های قلبی عروقی در زنان یائسه ارتباطی قوی گزارش شده است. برخی مطالعات، اثر اجرای تمرینات ورزشی منظم را در بهبود اندوتلیال عروق زنان یائسه نشان داده‌اند. ورزش با افزایش جریان خون، موجب تحریک مکانیکی در عروق می‌شود و در صورت سالم بودن اندوتلیال به افزایش تولید و رهایش نیتریک اکساید منجر می‌شود. با توجه به اینکه کاهش غلظت اندوتلین-۱ در خون، احتمالاً به کاهش سطوح فشار خون، بیماری‌های قلبی و خطر تصلب شرایین منجر می‌شود و همچنین مانع از ایسکمی کلیه می‌شود و از آنجا که در تولید اندوتلین-۱ عوامل مختلفی همچون فاکتورهای عصبی خونی مانند آنژیوتانسین ۲، آرژنین و وازوپروسین نقش دارند، بنابراین عوامل نامبرده خود ممکن است تحت تأثیر تمرین هوازی کاهش یابند (۱۸).

نتایج پژوهش حاضر همچنین با یافته‌های قهرمانی مقدم و همکاران، مائد و همکاران و بهجتی و همکاران

همخوانی دارد، اما با نتایج ماراتلی و همکاران مبنی بر کاهش سطوح اندوتلین-۱ سرمی همخوانی ندارد (۱۹-۲۲). قهرمانی مقدم و همکاران با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح سرمی اندوتلین-۱ و مالون دی آلدئید زنان بیش از ۶۰ سال غیرفعال به این نتیجه رسیدند که اندوتلین-۱ سرمی گروه مداخله پس از ۸ هفته تمرین هوازی کاهش معنادار یافت (۱۹). مائد و همکاران با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح لیپیدهای پلاسمایی و اندولین-۱ در ۱۶ مرد میانسال، به این نتیجه رسیدند که سطح اندوتلین-۱ در پایان دوره تمرینی کاهش معنادار یافت (۲۰). بهجتی و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای با عنوان «اثر تمرین مقاومتی بر فشار خون و سطوح نیتریک اکساید زنان مسن»، نشان دادند که ۸ هفته تمرینات مقاومتی با شدت ۴۰ تا ۶۵ درصد بیشینه قدرت به تأثیر معنادار بر نیتریک اکساید زنان مسن منجر می‌شود. محقق در پایان نتیجه‌گیری کرده است که افراد مسن برای کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی مانند آتروسکلروز و فشار خون به این‌گونه تمرینات بپردازند (۲۲). ماراتلی و همکاران در مطالعه‌ای در زمینه بررسی سطح اندوتلین-۱ پلازما در گروه بیماران با پوکی استخوان و افراد سالم، به این نتیجه رسیدند که تفاوت‌های معناداری در سطوح اندوتلین-۱ پلازما بین گروه‌های ورزش و کنترل وجود ندارد. از دلایل تناقض یافته‌ها می‌توان به متفاوت بودن برنامه‌های تمرینی، نوع آزمودنی‌ها و به‌ویژه مدت زمان تمرین‌ها و فعالیت‌ها اشاره کرد. همچنین به‌نظر می‌رسد تنظیم هورمون‌های تروپیک بدن بر اثر فعالیت بدنی یا تغییرات در وزن بدن و کل توده چربی و نیز افزایش قدرت و توان عضلات اسکلتی اطراف عروق خونی، همگی سبب کاهش نیاز بدن به عملکرد سلول‌های اندوتلیال عروق شود. از این‌رو، آنژیوتانسین ۲ با اثر مستقیم یا با تحریک تولید آزادسازی نوراپی‌نفرین (از ناحیه پیش‌سیناپسی از انتهای

نیتریک را ترشح می‌کنند. شیر استرس به‌طور عمده سبب آرتریوزنز و آنژیوزنز تقسیم دوتایی می‌شود (۲۵).

به‌نظر می‌رسد افزایش حاد و فوری شیر استرس بیشتر موجب ترشح اتساع‌کننده‌های عروق به‌ویژه NO می‌شود و از این طریق عروق متسع می‌شوند. اما افزایش مزمن شیر استرس سبب تغییر ساختاری، به‌ویژه افزایش قطر و هایپرتروفی عروق می‌شود. شیر استرس از طریق فعال‌سازی کانال‌های یونی به‌ویژه کانال‌های پتاسیمی موجب تولید افزایش یافته اکسید نیتریک می‌شود (۲۶).

این تغییرات موجب فعال‌سازی گیرنده‌های تیروزین کینازی فاکتورهای رشدی به‌ویژه VEGF R-2 و فسفریله شدن گیرنده Tie-2 می‌شود. نیتریک اکساید از آمینواسید ال-آرژنین از طریق انواع مختلف سلولی سنتز می‌شود. منبع اصلی تولید اکسید نیتریک در سلول‌های آندوتلیال عروقی Enos است که طی تمرین ورزشی و شیر استرس فعال می‌شود (۲۷). شیر استرس با تأثیر بر حسگرهای مکانیکی (پروتئین g کانال‌های یونی و اینتگرین) که در غشای سلول‌های آندوتلیال قرار دارند، از طریق چهار مسیر انتقال پیام مکانیکی یعنی مسیرهای Raf, Ras, ERK و MEK, c- Src, پروتئین شوک گرمایی HSP-90 و مسیر فاکتور قابل القای هایپوکسی یک (HIF-1) با افزایش VEGF موجب فعال‌سازی eNOS و در نهایت تولید NO می‌شود (۲۸). از جمله محرک‌های فیزیولوژیک احتمالی برای تولید اکسید نیتریک، افزایش جریان خون در مجرای رگ است که اثر حاد آن موجب افزایش اکسید نیتریک سنتاز و تعدیل اتساع عروق برای متعادل‌سازی فشار خون می‌شود. این یافته‌ها این احتمال را تقویت می‌کند که به‌دلیل اینکه تمرین منظم به‌طور مکرر سبب افزایش فشار نبض و پرضربانی می‌شود، در نتیجه می‌تواند در دسترس

اعصاب آدرنژیک) و با تولید آندوتلین -۱ در آندوتلیوم عروق، موجب انقباض شدید رگ‌ها می‌شود. براساس مطالعات صورت‌گرفته با انجام دادن فعالیت‌های هوازی منظم، آنژیوتانسین ۲ کاهش معنادار یافت که این عامل می‌تواند بر تولید آندوتلین -۱ در آندوتلیوم عروق تأثیرگذار باشد (۲۱).

از دیگر نتایج تحقیق حاضر افزایش معنادار غلظت نیتریک اکساید خون در هر دو گروه فعالیت با محدودیت جریان خون و فعالیت بدون محدودیت جریان خون بود. این نتایج با یافته‌های کراسو و همکاران همخوانی دارد. اما با یافته‌های رادوانیک و همکاران مبنی بر افزایش نیافتن نیتریک اکساید مغایر است (۲۳، ۲۴).

کراسو و همکاران ۱۶ هفته تمرینات هوازی با شدت‌های متفاوت ۳۰ تا ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و متوسط ۵۵ تا ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی را به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه و ۳ جلسه در هر هفته، روی ۲۵ مرد ۵۲ ساله و چاق انجام دادند. آنها به این نتیجه رسیدند که تمرین به عدم تغییر معناداری در ترکیب بدن و آمادگی جسمانی شرکت‌کنندگان منجر شد، اما اجرای تمرینات با شدت متوسط به بهبود نیتریک اکساید مردان انجامید (۲۳). رادوانیک و همکاران با بررسی اثر ۴ هفته تمرینات دوره‌ای قبل از مسابقات جودو در ۱۰ جودوکار زن ۲۰ ساله با سابقه ورزشی ۱۱ سال به این نتیجه رسیدند که تغییر معناداری در پارامترهای استرس اکسیداتیو همچون مالون دی آلدوئید، نیتریک اکساید کاتالاز و کربونیل در پایان دوره مشاهده نشد (۲۴). آندوتلیوم عروق عضلانی و تارهای عضلانی طی انقباض و در پاسخ به جریان خون بالا یا به‌عبارتی افزایش نیروهای همودینامیکی (شیر استرس) به‌طور موضعی اکسید



## نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون موجب بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی از طریق افزایش ترشح نیتریک اکساید و احتمالاً کاهش عملکرد گیرنده‌های اندوتلیال -۱ می‌شود. پیشنهاد می‌شود در تحقیق مشابه غلظت سایر شاخص‌های مرتبط با عملکرد عروقی مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و ... نیز اندازه‌گیری و گزارش شود و با توجه به محدودیت این تحقیق در خصوص تعداد نمونه‌ها، پیشنهاد می‌شود تحقیق مشابه با استفاده از نمونه‌های بیشتر و در جوامع دیگر مانند افراد غیرورزشکار، افراد دارای اضافه‌وزن، افراد دیابتی و به‌خصوص افراد دارای پرفشار خونی انجام گیرد.

بودن زیستی اکسید نیتریک را افزایش دهد (۲۹). علاوه بر این، مطالعات متعددی در خصوص تعامل بین HSP-90 و آنزیم اکسید نیتریک سنتاز اندوتلیالی انجام گرفته است. HSP-90 که به‌عنوان محافظ داخل‌سلولی عمل می‌کند، در بیشتر سلول‌ها از جمله سلول‌های اندوتلیال وجود دارد و در پاسخ به محرک‌های مختلفی از جمله استرس‌ها و ضربه‌های مکانیکی و تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسایشی آزاد می‌شود و تمرین ورزشی نیز عامل تحریکی فیزیولوژیکی برای HSP است (۳۰). در این زمینه، HSP-90 موجب افزایش آنزیم اکسید نیتریک سنتاز اندوتلیالی در سلول‌های اندوتلیال در پاسخ به تحریک ایجاد شده در اثر فعالیت می‌شود و در نتیجه فعالیت ورزشی در بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی تأثیر دارد (۳۱).

## منابع و مآخذ

1. Wagner PD. The critical role of VEGF in skeletal muscle angiogenesis and blood flow. Portland Press Limited. 2011;39(6):1556-9.
2. Ostergaard L, Tietze A, Nielsen T, Drasbek KR, Mouridsen K, Jespersen SN, et al. The relationship between tumor blood flow, angiogenesis, tumor hypoxia, and aerobic glycolysis. *Cancer Res* 2013;73(18):5618-24.
3. Kawada S. What phenomena do occur in blood flow-restricted muscle? *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(2):37-44.
4. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *Eur J Appl Physiol* 2016;116(4):749-57.
5. Taylor CW, Ingham SA, RA. F. Acute and chronic effect of sprint interval training combined with postexercise blood-flow restriction in trained individuals. *Exp Physiol* 2016;101(1):143-54.
6. Basereh A, Ebrahim KH, Hovanloo F, Dehghan P, K. K. Effect of blood flow restriction deal during isometric exercise on growth hormone and testosterone active males. *Sport Physiology* 2017;9(33):51-68.
7. Xiang GD, Wang YL. Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with impaired fasting glucose. *Diabetes Care*. 2004;27(3):801-2.
8. Zhang W, Li XJ, Zeng X, Shen DY, Liu CQ, Zhang HJ, et al. Activation of nuclear factor-kappaB pathway is responsible for tumor necrosis factor-alpha-induced up-regulation of endothelin B2 receptor expression in vascular smooth muscle cells in vitro. *Toxicol Lett*. 2012;209(2):107-12.
9. McMurray JJ, Ray SG, Abdullah I, Dargie HJ, Morton JJ. Plasma endothelin in chronic heart failure. *Circulation*. 1992;85(4):1374-9.
10. Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(1):336-41.
11. Horiuchi M, Okita k. Blood Flow Restricted Exercise and Vascular Function. *International journal of vascular medicine*. 2012;2012(1):1-17.

12. Aghaei M, Vakili J, R. A. The effect of rock climbing with or without blood flow restriction on exercise induced responses of vascular endothelial growth factor and growth hormone in elite climbers: an intervention trial. *the journal of Urmia University of medical sciences*. 2019;30(6):405-14.
13. Boeno FP, Ramis TR, Farinha JB, de Lemos LS, Medeiros NDS, JL. R. Acute effects of strength exercise with blood flow restriction on vascular function of young healthy males. *Salmand Iranian Journal of Ageing*. 2018;13(1):122-7.
14. Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, Pate RR, Bodary PF, Durstine JL. Effect of exercise duration on plasma endothelin-1 concentration. *J Sports Med Phys Fitness*. 2005;45(3):419-23.
15. Mohammadi R, Fathi M, Hejazi K. The effect of eight weeks of aerobic exercise on serum nitric oxide and endothelin-1 levels of elderly men with overweight. *Salmand Journal*. 2018;13(1):74-85(in Persian).
16. Ghasemian A, Daryanush F, Ghasemian E, Shakoor E. Endothelin-1 responses; and Postmenopausal Hypertension in Aerobic Exercise. *Elder magazine. Salmand Journal*. 2016;41(2):371-80(in Persian).
17. Faramarzi M, Azamian Jazi A, Ghasemian A. The effect of resistance training period on endothelin-1 concentration and systolic and diastolic blood pressure in elderly women. *Applied Research in Sport Management*. 2012;1(1):95-104(in Persian).
18. Suen RS, Rampersad SN, Stewart DJ, Courtman DW. Differential roles of endothelin-1 in angiotensin II-induced atherosclerosis and aortic aneurysms in apolipoprotein E-null mice. *Am J Pathol*. 2011;179(3):1549-59.
19. Ghahremani Moghaddam M, Hejazi k. Effect of aerobic training on Endothelin-1 and Malondialdehyde in inactive elderly women. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2016;18(3):52-7(in Persian).
20. Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, Sugawara J, Iemitsu M, Irukayama-Tomobe Y, et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci*. 2001;69(9):1005-16.
21. Muratli HH, Celebi L, Hapa O, Bicimoglu A. Comparison of plasma endothelin levels between osteoporotic, osteopenic and normal subjects. *BMC Musculoskelet Disord*. 2005;6:49.
22. Behjati Ardakani A, Qassemian A, Koushki M, Shakour E, A. M. . The Effect of a Resistance Training Course on Blood Pressure and Nitric Oxide Levels in Elderly Salmand: *Iranian Journal of Ageing*. 2018;13(1):16-37.
23. Krause M, Rodrigues-Krause J, O'Hagan C, Medlow P, Davison G, Susta D, et al. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(2):251-60.
24. Radovanovic D, Stankovic N, Nenad Ponorac N, Nurkic M, Bratic M. Oxidative stress in young judokas: Effects of four week pre-competition training period. *Archives of Budo*. 2012;8(3):147-51.
25. Egginton S, Zhou AL, Brown MD, Hudlicka O. Unorthodox angiogenesis in skeletal muscle. *Cardiovasc Res*. 2001;49(3):634-46.
26. Cunningham KS, Gotlieb AI. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Lab Invest*. 2005;85(1):9-23.
27. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther*. 2004;102(1):87-96.
28. Harrison DG, Widder J, Grumbach I, Chen W, Weber M, Searles C. Endothelial mechanotransduction, nitric oxide and vascular inflammation. *J Intern Med*. 2006;259(4):351-63.
29. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol*. 2004;561(Pt 1):1-25.
30. Irani K. Oxidant signaling in vascular cell growth, death, and survival : a review of the roles of reactive oxygen species in smooth muscle and endothelial cell mitogenic and apoptotic signaling. *Circ Res*. 2000;87(3):179-83.
31. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22(10):1547-59.

## **The Response of Plasma Endothelin and Nitric Oxide to a Session of Aerobic Exercise with Blood Flow Restriction in Active Girls**

**Yaser Kazemzadeh<sup>\*1</sup> - Solmaz Sadeghian<sup>2</sup> - Yahya Mohammad Najad Panah Kandi<sup>3</sup>**

**1,3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran 2. PhD Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran**

**(Received: 2019/05/01; Accepted: 2020/05/16)**

### **Abstract**

Vascular endothelial cells play an important role in regulating vascular activity by producing vascular active substances such as endothelin-1 and nitric oxide. The aim of the present study was to evaluate the response of plasma endothelin and nitric oxide to a session of aerobic exercise with restricted blood flow in active girls. A quasi-experimental trial study was conducted as pretest and posttest. The statistical population consisted of healthy and active young women in Islamshahr, aged between 20 and 25. The sample consisted of 16 healthy and active girls who were divided into two groups of aerobic exercise with and without blood flow restriction. The blood flow restriction group with a cuff and 100 mmHg pressure and the other group with no cuffs performed the activity with the speed of 5-7 km / h on a treadmill with 60% maximal heart rate. Blood samples were collected 15 minutes and 2 hours after the activity ended. Independent t test results showed that plasma endothelin-1 concentration significantly increased in no blood flow restriction group; this increase was significantly different from the blood flow restriction group ( $P=0.0001$ ). The results of independent t test showed that nitric oxide concentration was significantly higher in blood flow restriction group than the other group ( $P=0.0001$ ). Aerobic exercise with blood flow restriction improves vascular endothelial function by increasing the nitric oxide secretion and possibly decreasing the function of endothelial-1 receptors.

### **Keywords**

Activity with blood flow restriction, endothelin -1, nitric oxide.

---

\* Corresponding Author: Email: yaser.kazemzadeh@yahoo.com; Tel: +989122205973