

تأثیر تمرین هوازی بر غلظت پلاسمایی آنزیم مبدل آنژیوتنسن (ACE) زنان یائسه

مریم میرحاج^۱، دکتر الهه طالبی گرکانی^۲، دکتر رزیتا فتحی^۱، دکتر علی‌رضا صفرزاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آنزیم مبدل آنژیوتنسن (Angiotensin-converting enzyme یا ACE) مترشح از اندوتلیال عروق، یکی از عوامل اصلی تنظیم فشار خون می‌باشد. هدف این پژوهش بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی بر غلظت پلاسمایی ACE در زنان یائسه بود.

روش‌ها: آزمودنی‌های این پژوهش شامل ۱۴ زن یائسه (۴۰-۶۵ ساله) بودند. سطوح پلاسمایی ACE، شاخص‌های پیکرسنجی، اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max}) و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک پیش و پس از یک دوره برنامه‌ی تمرینی ارزیابی شد. برنامه‌ی تمرین هوازی در هفته‌ی اول با شدت ۴۰-۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود و به تدریج در هفته‌ی هشتم به ۷۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره رسید.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته تمرین هوازی، سطوح پلاسمایی ACE به طور معنی‌داری در آزمودنی‌ها افزایش یافت ($P = ۰/۰۲۰$). کاهش معنی‌دار دور کمر نیز در زنان یائسه مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$). اکسیژن مصرفی بیشینه در آزمودنی‌ها افزایش معنی‌دار داشت ($P = ۰/۰۰۱$). تغییرات سطوح پلاسمایی ACE ارتباط منفی و معنی‌داری با تغییرات دور کمر ($P = ۰/۰۲۰$ و $r = -۰/۶۰۱$)، تغییرات وزن ($P = ۰/۰۱۰$ و $r = -۰/۶۳۰$) و تغییرات BMI (Body mass index) ($P = ۰/۰۱۰$ و $r = -۰/۶۳۷$) داشت.

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی موجب افزایش سطوح پلاسمایی ACE در زنان یائسه بدون تغییر معنی‌داری در ترکیب بدنی و فشار خون آن‌ها می‌شود. مطالعات بیشتر با تعداد آزمودنی‌های زیادتر به منظور تأیید این نتیجه ضرورت دارد.

واژگان کلیدی: آنزیم مبدل آنژیوتنسن، تمرین هوازی، فشار خون، درصد چربی، ترکیب بدن

ارجاع: میرحاج مریم، طالبی گرکانی الهه، فتحی رزیتا، صفرزاده علی‌رضا. تأثیر تمرین هوازی بر غلظت پلاسمایی آنزیم مبدل

آنژیوتنسن (ACE) زنان یائسه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۰): ۱۹۶۵-۱۹۷۵

مقدمه

افزایش سن و کم تحرکی دو عامل اصلی در افزایش احتمال بروز بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشند. بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از بیماری‌های مزمن در اکثر نقاط جهان و اصلی‌ترین عامل مرگ در بانوان هستند (۱). فشار خون یکی از اجزای بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد که عوامل بسیاری از جمله سن،

جنس، یائسگی، ورزش و رژیم غذایی بر آن تأثیر می‌گذارد (۱). خطر ابتلا به فشار خون با بروز یائسگی در بانوان افزایش می‌یابد که ممکن است به علت کاهش هورمون زنانه‌ی استروئید در آن‌ها باشد (۱). بنابراین، به سبب اهمیت فشار خون و هشدارهای موجود، برخورداری از سبک زندگی مناسب که در آن فعالیت‌های بدنی جزء عوامل اصلی و مؤثر باشند،

۱- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر رزیتا فتحی

است که تمرین‌های فزاینده سطوح سرمی ACE را در کودکان افزایش داده است (۷). همچنین افزایش سطوح پلاسمایی ACE به هنگام یک جلسه تمرین هوازی فزاینده و کاهش آن بلافاصله پس از تمرین مشاهده شد (۸). این در حالی است که تفاوت معنی‌داری در سطوح در گردش ACE در پاسخ به یک جلسه تمرین هوازی یا مقاومتی دیده نشد (۹). با افزایش سن فعالیت بدنی افراد کمتر می‌شود. از سوی دیگر، فعالیت بدنی و رژیم غذایی از عوامل اثرگذار بر تغییرات وزن می‌باشند. ارتباط مستقیم وزن و ACE در مطالعات پیشین گزارش شده است (۱۰، ۲). کاهش معنی‌دار وزن از طریق رژیم غذایی و تمرین در زنان یائسه با کاهش مقادیر ACE همراه بود (۱۰). از این رو، با توجه به گسترش فشار خون در زنان یائسه و مشکلات ناشی از آن در جامعه‌ی زنان و تعداد اندک مطالعات در این زمینه، هدف از این پژوهش بررسی تغییرات غلظت پلاسمایی ACE در پاسخ به یک دوره‌ی تمرین هوازی در زنان یائسه بود.

روش‌ها

پس از تکمیل پرسش‌نامه (شامل اطلاعات فردی، سوابق پزشکی و ورزشی) ۱۴ زن که آمادگی همکاری در طرح را در جلسه‌ای به طور رسمی و کتبی اعلام کردند، به صورت داوطلب انتخاب شدند. برای آشنایی با روش اجرای فعالیت ورزشی، آزمودنی‌ها در سالن ورزشی مورد نظر حضور یافتند و ویژگی‌های پیکرسنجی آنان اندازه‌گیری شد. برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) از آزمون Rock Port استفاده شد. از افراد شرکت‌کننده در این

بسیار مهم به نظر می‌رسد. از سوی دیگر، بررسی گزارش‌های تحقیقی نشان می‌دهد عوامل متعددی در ایجاد فشار خون دخیل هستند که از جمله‌ی آن می‌توان به آنزیم مبدل (تبدیل‌گر) آنژیوتنسنین (ACE یا Angiotensin-converting enzyme) اشاره داشت (۳-۱).

آنزیم ACE (کینیناز II یا Kininase II) دی‌پپتیدیل کربوکسی پپتیداز یا Dipeptidyl carboxypeptidase) در سال ۱۹۵۰ در پلاسمای یافت شد. عمل آنزیم ACE تولید شده از اندوتلیوم عروق تبدیل آنژیوتنسنین I (AngI) یا Angiotensin I به آنژیوتنسنین II (AngII) یا Angiotensin II و همچنین خنثی‌سازی ماده‌ی اتساع‌دهنده‌ی عروق یعنی برادی‌کینین (BK) یا Bradykinin) می‌باشد (۴، ۱). این آنزیم، به عنوان یکی از اجزای سیستم رنین-آنژیوتنسنین-آلدوسترون (RAAS) یا Renin Angiotensin Aldosterone system) نقش مهمی در تنظیم فشار خون از طریق تأثیر بر آبشارهای واکنش‌های بیوشیمیایی دارد. افزایش فعالیت ACE پلاسمایی ممکن است از طریق افزایش تولید AngII فشار خون را افزایش دهد (۶-۵)؛ از این رو، هدف مهمی در درمان فشار خون و نارسایی قلبی محسوب می‌گردد.

کم تحرکی و بی‌تحرکی، علاوه بر مساعد کردن زمینه‌ی ظهور بیماری‌های قلبی-عروقی، سبب کاهش تناسب و توانمندی‌های عملکردی زنان یائسه می‌شود (۱). تحقیقات انجام شده در خصوص تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح پلاسمایی ACE بسیار محدود می‌باشد. در مطالعات پیشین گزارش شده

آزمون خواسته شد تا بعد از گرم کردن خود مسافت ۱۶۰۰ m را با نهایت سرعت راه بروند. در طی انجام آزمون، نبض این افراد توسط بِلت کنترل و زمان آن‌ها با کرنومتر ثبت شد. در نهایت، ۵ ثانیه بعد از اتمام مسافت، تعداد ضربان قلب شمارش و ثبت گردید و مقدار آن‌ها توسط معادله برآورد گردید و بر حسب ml/kg/m محاسبه شد (۱۱).

- (وزن بدن به کیلوگرم $\times 0/1692$) - $132/85$
 $VO_{2max} = (6/315 \times \text{جنس}) + (0/3877 \times \text{سن})$
 (زمان با دقت صدم ثانیه $\times 3/2649$) - (ضربان قلب در دقیقه $\times 0/1565$)

درصد چربی بدن با استفاده از کالیپر یا گامی ساخت ژاپن و روش سه نقطه‌ای (ران، سه سر بازویی و فوق خاصره) و فرمول جکسون و پولاک (Jackson and Pollock) محاسبه شد (۱۲) و یادامد غذایی حذف گردید.

برنامه‌ی تمرینی آزمودنی‌ها شامل ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین هوازی بود. برنامه‌ی تمرین هوازی در هفته‌ی اول شامل دویدن در سالن با شدت ۴۰-۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره به مدت ۲۵ دقیقه بود. به تدریج در هفته‌های بعد، شدت و مدت فعالیت هوازی افزایش یافت (هر هفته ۵ دقیقه به زمان تمرین و ۵ درصد به شدت تمرین افزوده شد) تا در هفته‌ی هشتم به ۴۵ دقیقه با ۸۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره رسید. همچنین هر جلسه‌ی تمرین شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن در ابتدای جلسه و ۱۰ دقیقه سرد کردن با اجرای دوی نرم، حرکات کششی و نرمشی در انتهای هر جلسه بود. ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان‌سنج پولار

کنترل می‌شد. ضربان قلب بیشینه از فرمول «سن-۲۲۰» و حداکثر ضربان قلب ذخیره از طریق فرمول کارونن (Karvonen) محاسبه شد (۱۱).

نمونه‌گیری خون و اندازه‌گیری فشار خون ۲۴ ساعت قبل از اولین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین انجام شد. پس از ناشتایی شبانه بین ساعات ۹-۸ صبح، از ورید بازویی آزمودنی‌ها ۵ cc خون گرفته شد و نمونه‌ها در لوله‌های حاوی ماده‌ی ضد انعقاد خون (EDTA یا Ethylenediaminetetraacetic acid) جمع‌آوری و به طور سریع (با سرعت ۳۵۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه) سانتریفوژ گردید. پلاسمای به دست آمده تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر 70°C - نگهداری شد. سطوح ACE پلاسمای با روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) و با استفاده از کیت مخصوص (Human ACE ELISA, CUSABIO BIOTECH, Wuhan China) اندازه‌گیری شد. حساسیت این روش، $1/95 \text{ ng/ml}$ بود.

از آزمون Kolmogorov-Smirnov به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. چون داده‌ها دارای توزیع طبیعی بودند، به منظور بررسی اثر تمرین و مقایسه‌ی مقادیر قبل و پس از تمرین، از آزمون t همبسته استفاده شد. همچنین برای تعیین ارتباط ACE با سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده، از ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. کلیه‌ی عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها، $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

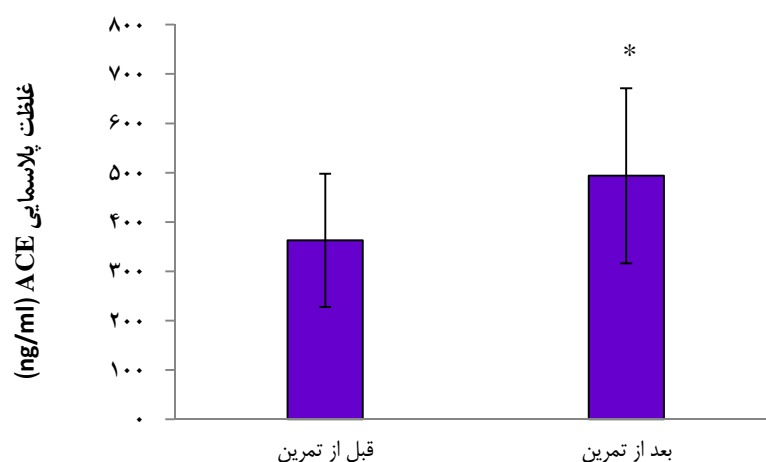
در مجموع، ۱۴ زن در این مطالعه شرکت کردند. میانگین سنی این افراد $54/0 \pm 5/9$ سال، میانگین قد $157/40 \pm 6/41$ سانتی‌متر و میانگین وزن $71/70 \pm 10/41$ کیلوگرم بود. جدول ۱ ویژگی‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها قبل و بعد از برنامه‌ی تمرینی را نشان می‌دهد. بر اساس نتایج حاصل از آزمون *Pair t*، کاهش معنی‌دار دور کمر ($P = 0/010$) و افزایش معنی‌دار VO_{2max} ($P = 0/001$) پس از ۸ هفته

تمرین هوازی در زنان یائسه مشاهده شد. در دیگر متغیرهای اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر از جمله وزن، شاخص توده‌ی بدنی، WHR (Waist-hip ratio)، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک پس از ۸ هفته تمرین هوازی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. سطوح پلاسمایی ACE پس از ۸ هفته تمرین هوازی در آزمودنی‌ها به صورت معنی‌داری افزایش ($P = 0/020$) یافت (شکل ۱).

جدول ۱. شاخص‌های پیکرسنجی و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها قبل و بعد از ۸ هفته تمرین هوازی

متغیرها	قبل از تمرین	پس از تمرین	تغییرات	مقدار P
وزن (kg)	$10/41 \pm 71/79$	$9/99 \pm 70/86$	$1/90 \pm 0/92$	0/103
نمایه‌ی توده‌ی بدن (kg/m^2)	$3/34 \pm 28/91$	$3/02 \pm 28/52$	$0/80 \pm 0/39$	0/090
دور کمر (cm)	$13/11 \pm 94/57$	$11/82 \pm 90/72$	$4/90 \pm 3/78$	†0/010
نسبت دور کمر به دور لگن	$0/08 \pm 0/87$	$0/60 \pm 0/85$	$0/04 \pm 0/19$	0/130
چربی بدن (درصد)	$3/70 \pm 24/02$	$1/90 \pm 21/22$	$3/30 \pm 2/80$	0/070
حداکثر توان هوازی (ml/kg/m)	$5/12 \pm 28/89$	$5/04 \pm 32/93$	$2/05 \pm -4/04$	†0/001
فشار خون سیستولیک (mmHg)	$1/26 \pm 12/03$	$0/71 \pm 11/64$	$1/05 \pm 0/39$	0/180
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	$1/01 \pm 7/50$	$0/80 \pm 7/21$	$0/90 \pm 0/28$	0/302

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف از میانگین بیان شده‌اند. † تفاوت معنی‌داری درون گروهی را نشان می‌دهد ($P < 0/050$).



شکل ۱. غلظت پلاسمایی ACE (Angiotensin-converting enzyme) در زنان یائسه قبل و بعد از ۸ هفته تمرین هوازی. * تفاوت آماری آزمودنی‌ها؛ قبل و بعد از ۸ هفته تمرین ($P < 0/050$)

جدول ۲. همبستگی بین سطوح پلاسمایی ACE (Angiotensin-converting enzyme) با سایر متغیرهای پژوهش قبل از تمرین

متغیرها	ضریب همبستگی	مقدار P
وزن (kg)	-۰/۳۷۷	۰/۱۸۰
نمایه‌ی توده‌ی بدن (kg/m^2)	-۰/۴۸۵	۰/۰۷۰
دور کمر (cm)	-۰/۵۹۷	۰/۰۲۰
نسبت دور کمر به دور لگن	-۰/۷۲۸	۰/۰۰۳
چربی بدن (درصد)	۰/۰۰۶	۰/۹۸۰
حداکثر توان هوازی (ml/kg/m)	۰/۴۳۹	۰/۱۱۰
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۰/۲۳۷	۰/۴۱۰
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۲۸۴	۰/۳۲۰

جدول ۳. همبستگی بین تغییرات سطوح پلاسمایی ACE (Angiotensin-converting enzyme) با تغییرات سایر متغیرهای پژوهش

بعد از تمرین

متغیرها	ضریب همبستگی	مقدار P
وزن (kg)	-۰/۶۳۰	۰/۰۱۰
نمایه‌ی توده‌ی بدن (kg/m^2)	-۰/۶۳۷	۰/۰۱۰
دور کمر (cm)	-۰/۶۰۱	۰/۰۲۰
نسبت دور کمر به دور لگن	-۰/۲۳۵	۰/۴۱۰
چربی بدن (درصد)	-۰/۳۹۸	۰/۱۵۰
حداکثر توان هوازی (ml/kg/m)	۰/۰۷۶	۰/۷۹۰
فشار خون سیستولیک (mmHg)	-۰/۲۴۸	۰/۳۹۰
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	-۰/۳۶۰	۰/۲۰۶

بحث

آنزیم ACE به عنوان یک پپتیداز دکاپپتیدی (Decapeptide peptides) به طور وسیعی در سیستم‌های بدن از جمله سیستم قلبی-عروقی یافت می‌شود (۴). این آنزیم، در تبدیل Ang I به Ang II نقش کاتالیزوری دارد. بسترهای عروقی از مکان‌هایی است که این آنزیم به وفور یافت می‌شود و سبب پاسخ عروقی، تنگی و تکثیر سلولی می‌گردد (۲). افزایش فعالیت این آنزیم سبب افزایش تولید Ang II می‌گردد که از قوی‌ترین منقبض کننده‌های عروقی است. این عامل انقباض قدرتمند با ساز و کارهای متعددی از جمله تنگی آرتریول‌ها، افزایش تولید

به منظور تعیین ارتباط بین سطوح پلاسمایی ACE و سایر متغیرهای پژوهش از آزمون تحلیل همبستگی Pearson استفاده شد. قبل از شروع تمرینات ارتباط منفی و معنی‌داری بین سطوح پلاسمایی ACE و دور کمر ($P = ۰/۰۲۰$) و ($r = -۰/۵۹۷$) و WHR ($P = ۰/۰۰۳$ و $r = -۰/۷۲۸$) مشاهده شد (جدول ۲). پس از ۸ هفته تمرین هوازی، ارتباط منفی معنی‌داری بین تغییرات سطوح پلاسمایی ACE و تغییرات وزن ($P = ۰/۰۱۰$) و همچنین BMI ($r = -۰/۶۳۰$) و دور کمر ($P = ۰/۰۱۰$ و $r = -۰/۶۳۷$) و دور کمر ($P = ۰/۰۲۰$) و ($r = -۰/۶۰۱$) مشاهده شد (جدول ۳).

جنسی، هورمون‌های تنظیم‌کننده‌ی اشتها و هورمون‌های مرتبط با انسولین نه خود انسولین گزارش کردند (۸).

در مطالعه‌ی حاضر، عدم تغییر وزن آزمودنی‌ها پس از ۸ هفته تمرین و همین‌طور عدم ارتباط سطوح پلاسمایی این آنزیم با وزن قبل از شروع تمرینات مشاهده شد. با توجه به یافته‌های این تحقیقات، ممکن است بتوان یکی از دلایل تغییرات مثبت ACE در مطالعه‌ی حاضر را عدم تغییر معنی‌دار وزن آزمودنی‌ها و عدم کنترل رژیم غذایی دانست. ممکن است یکی از دلایل کاهش این آنزیم در مطالعات قبلی، کاهش بافت چربی آزمودنی‌ها باشد. بافت چرب دارای منابع ACE می‌باشد، همچنین ACE در میکرواندوتلیال و آدیپوسیت‌ها نیز حضور دارد، اما سهم ACE پلاسما از بافت چرب هنوز شناخته نشده است (۱۵). همچنین در تحقیق حاضر، رابطه‌ی منفی و معنی‌داری بین تغییرات دور کمر، وزن و BMI با تغییرات سطوح پلاسمایی ACE به دنبال ۸ هفته تمرین دیده شد. در مطالعات پیشین گزارش شده است که ACE رابطه‌ی مستقیمی با وزن بدن دارد، همچنین این محققان افزایش فعالیت ACE را در افراد چاق نشان داده‌اند (۱۰، ۸).

از طرفی ACE در ایجاد چاقی و افزایش وزن مجدد نقش پیچیده‌ای دارد که توسعه‌ی بافت چرب و بازجذب آب و سدیم را شامل می‌شود (۸). باید به این نکته توجه داشت که پلی‌مورفیسم ژن این آنزیم، سطوح پلاسمایی این آنزیم را به مقدار زیادی تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳، ۸، ۱)؛ به طوری که گزارش شده است، ژنوتیپ DD ژن ACE منجر به افزایش وزن، چاقی و افزایش چاقی شکمی می‌شود (۱۴). از

رادیکال آزاد و کاهش تولید نیتریک اکسید، سبب پر فشار خونی، هایپرتروفی میوکارد و اختلال در عملکرد اندوتلیال عروق می‌شود (۱۳). این ویژگی ACE سبب شده است که برای درمان فشار خون از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد.

مطالعه‌ی حاضر افزایش معنی‌دار غلظت پلاسمایی ACE را پس از ۸ هفته تمرین هوازی نشان می‌دهد. تحقیقات در مورد تأثیر فعالیت بدنی طولانی مدت بر سطوح پلاسمایی ACE بسیار محدود می‌باشد، همچنین مکانیسم دقیق عملکرد این آنزیم هنوز به درستی مشخص نشده است (۱۰، ۸). Engeli و همکاران کاهش مقادیر سرمی ACE را پس از کاهش معنی‌دار وزن در زنان یائسه‌ی چاق از طریق رژیم غذایی و تمرینات ژیمناستیک در آب گزارش کرده‌اند. علاوه بر این، بیان کردند از شروع تحقیق تا کاهش متوسط وزن آزمودنی‌ها هیچ ارتباطی بین سطوح سرمی ACE و کاهش وزن دیده نشد (۱۰). هم‌راستا با این تحقیق، Harp و همکاران (۱۴) و نیز Wang و همکاران (۸) پس از کاهش معنی‌دار وزن در آزمودنی‌های خود توسط رژیم غذایی، کاهش معنی‌دار ACE را گزارش کرده‌اند. Wang و همکاران ACE را به عنوان بهترین پیش‌بین کاهش وزن معرفی کرده‌اند، همچنین بیان کردند که این آنزیم، با مقدار پروتئین مصرفی و فیبرینوژن (FG یا Fibrinogen) تعامل بسیار بالایی دارد و در افرادی که مقدار FG در آن‌ها بالاتر است، قدرت پیشگویی ACE برای کاهش وزن در این افراد افزایش می‌یابد. Wang و همکاران به این نکته نیز اشاره کردند که قبل از کاهش معنی‌دار وزن، هیچ تغییری در سطوح ACE دیده نشده است و همچنین ارتباط نزدیک این آنزیم را با هورمون‌های

مشاهده نکردند (۱۹). توضیح وجود این تناقض‌ها بسیار دشوار است؛ چرا که مکانیسم دقیق عملکرد ACE پلاسمایی به دنبال فعالیت بدنی مشخص نشده است (۲۰، ۱۱).

بنابراین مداخله‌ی ورزشی با توجه به سطوح پایه‌ی ACE ممکن است اثرات متفاوتی را نشان دهد. به عبارتی، وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها، عدم فعالیت بدنی، عدم کنترل رژیم غذایی (۱۵-۱۴)، هورمون‌های جنسی و هورمون‌های تنظیم‌کننده‌ی اشتها (۴) می‌تواند از عوامل اثرگذار در پاسخ این متغیر به فعالیت ورزشی باشد. از این رو، به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر، سازگاری‌هایی حاصل در هورمون‌ها (۲۰، ۸)، عدم تغییرات وزنی آزمودنی‌ها (۱۵-۱۴، ۱۰)، شدت و مدت تمرینات (۷) منجر به پاسخ افزایش در سطوح پلاسمایی ACE شده باشد.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که میانسالی با افزایش ACE و در پی آن، افزایش AngII و همچنین بیشتر شدن فشار خون همراه خواهد بود (۲۳-۲۱). علت بالا رفتن فشار خون را می‌توان عواملی مانند افزایش گیرنده‌های AngII در این افراد دانست. بررسی‌ها در این مورد مؤید آن است که با افزایش سن، میزان حساسیت به AngII در افراد میانسال گسترش می‌یابد و شانس ابتلا به فشار خون نیز افزایش می‌یابد (۲۵-۲۴، ۲۱).

از طرفی، برخی یافته‌ها نیز نشان داده‌اند که افزایش سن، با روند تدریجی شاخص‌های استرس اکسیداتیو همراه است که افزایش این شاخص‌ها خود منجر به افزایش فشار خون می‌شود (۲۶). از عوامل مهم دیگر در افزایش فشار خون، حساسیت به سدیم در سنین بالاتر است (۲۷). کم تحرکی و عدم فعالیت ورزشی از طریق افزایش سطح سدیم سرم،

سوی دیگر، آزمودنی‌های تحقیق حاضر زنان یائسه بودند و بر اساس نتایج تحقیقات گذشته، افزایش سطوح ACE در جوانان پس از برداشت تخمدان‌ها و کاهش آن با تزریق استروژن گزارش شده است (۱۶). همچنین محققان بیان کرده‌اند بیشترین مقدار ACE در زمان قاعدگی مربوط به زمانی است که فرد کمترین مقدار استروژن را دارد و این تغییرات، ممکن است از طریق مهار سنتز ریونوکلئیک پیامبر ACE و یا تغییرات در شکاف اتصال این آنزیم به غشا باشد (۱۶). پس می‌توان به این نکته اشاره کرد که ممکن است سطوح اولیه‌ی ACE در آزمودنی‌های تحقیق حاضر و تحقیقات قبلی متفاوت باشد. از سوی دیگر، بررسی‌ها نشان می‌دهد که بیان ژنی ACE از دو طریق می‌تواند تحت تأثیر قرار گیرد؛ اولین مورد، تحریک گیرنده‌های سلولی و به دنبال آن، تحریک پروموتورهای ژن ACE و دومین مورد نیز مقدار فعالیت آنزیم مهارکننده‌ی آنزیم ACE می‌باشد (۱۸-۱۷).

نتایج متناقضی در تحقیقات اندک پیشین در رابطه با سطوح پلاسمایی این آنزیم و فعالیت بدنی گزارش شده است (۲۰-۱۹، ۹، ۷). Woods و همکاران، افزایش معنی‌دار سطوح ACE در پاسخ به یک جلسه تمرین و افت بلافاصله‌ی آن پس از تمرین را گزارش داده‌اند (۲۰). این در حالی است که در مطالعه‌ی Day و همکاران، تفاوت معنی‌داری در سطوح خونی ACE در پاسخ به یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی یا مقاومتی مشاهده نشد (۹). سطح سرمی بالای ACE در کودکان در مطالعه‌ی Arvay و همکاران در پاسخ به ورزش‌های فزاینده گزارش شده است (۷). همچنین Fyhrquist و همکاران تغییر معنی‌داری را پس از دوی ماراتون در سطح سرم ACE آزمودنی‌ها

مثال افزایش حجم ضربه‌ای) و همچنین، افزایش استفاده از اکسیژن توسط عضلات فعال (برای مثال افزایش چگالی مویرگی / میتوکندری) می‌تواند به عنوان ساز و کارهای اصلی پیشرفت در ظرفیت هوازی در نظر گرفته شوند (۳۱). همچنین، سرعت فسفریلاسیون هوازی (Oxidative phosphorylation) به دنبال تمرینات، صرف نظر از نوع تمرین افزایش می‌یابد (۳۲). این سازگاری ممکن است در نتیجه‌ی افزایش تعداد و فعالیت آنزیم‌های اکسایشی عضله حاصل شود (۳۲-۳۳)، که می‌تواند به عنوان یکی از ساز و کارهای احتمالی برای افزایش در VO_{2max} در نظر گرفته شود.

تمرین هوازی در بدن با تغییرات زیادی از جمله ترکیب بدن، تغییرات هورمونی، نوروپیتیدی و سیستم عصبی همراه می‌باشد. اما نمی‌توان به طور دقیق اشاره کرد که چه عاملی منجر به افزایش سطوح ACE در آزمودنی شده است. به هر حال، بررسی‌های بیشتری برای درک بهتر اثر ورزش بر سطوح پلاسمایی ACE نیاز است.

تشریح و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از آقای دکتر مهدی هدایتی به دلیل مشاوره علمی سپاسگزاری می‌نمایند.

گیرنده‌های AngII و نیز بیشتر شدن بیان ژنی رنین و تحریک سیستم رنین - آنژیوتنسن منجر به افزایش AngII می‌شود که خود عاملی است که در فرایند افزایش فشار خون نقش مهمی را ایفا می‌کند (۲۸). از آن جایی که AngII از طریق تأثیر آنزیم مبدل آنژیوتنسن بر AngI به وجود می‌آید، در نتیجه در تحقیق حاضر این انتظار می‌رود که افزایش این آنزیم همراه با افزایش فشار خون باشد، اما تمرینات ورزشی نیز از چندین طریق می‌تواند اثر مفیدی بر عامل‌های ژنی و خونی مؤثر در فشار خون بالا داشته باشند (۱۳).

مهم‌ترین تأثیر تمرینات ورزشی در سطح مولکولی و بیان ژنی، افزایش در بیان ژن آنزیم‌های کاهنده‌ی فعالیت ACE (آنزیم مهارگر ACE) می‌باشد که اثر بسیار مهمی در سلامت قلبی - عروقی دارد (۲۹). از سوی دیگر، تمرین هوازی منجر به کاهش فعالیت سیستم عصبی خودکار و مقاومت عروقی می‌شود که این عوامل نیز می‌توانند منجر به کاهش فشار خون شوند. علاوه بر این، تمرین هوازی کاهش سطوح فعالیت رنین و نورآدرنالین را به همراه دارد (۳۰). بنابراین با توجه به یافته‌های این تحقیق، به نظر می‌رسد تأثیر تمرین هوازی بر فشار خون بارز بوده است.

تأثیر دیگر تمرین هوازی بر این افراد، افزایش معنی‌دار VO_{2max} است. افزایش تحویل اکسیژن (برای

References

1. Rahimian Mashhad Z, Attarzade Hoseyni SR, Aryannejhad J. The effect of aerobic training and diet on cardiovascular risk factors and blood pressure in overweight and obese women with hypertension. *Iran J Endocrinol Metab* 2010; 12(4): 376-84. [In Persian].
2. Sturrock E, Natesh R, van Rooyen J, Acharya K. Structure of angiotensin I-converting enzyme. *Cell Mol Life Sci* 2004; 61(21): 2677-86.
3. Paul M, Poyan MA, Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems. *Physiol Rev* 2006; 86(3): 747-803.
4. Hooper NM, Turner AJ. An ACE structure. *Nat Struct Biol* 2003; 10(3): 155-7.

5. Firoozrai M, Sharifi AM, Najafi M, Hosseini Gohari L. Angiotensin converting enzyme(ACE) activity, levels of lipids and apolipoproteins in patients with coronary artery disease. *Razi J Med Sci* 2008; 14(57): 151-6. [In Persian].
6. Cooper R, McFarlane-Anderson N, Bennett FI, Wilks R, Puras A, Tewksbury D, et al. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. *J Hum Hypertens* 1997; 11(2): 107-11.
7. Arvay G, Szathmary G, Reuter M. Changes in angiotensin-converting enzyme activity and angiotensin I level in asthmatic and healthy children after submaximal physical work. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69(2): 178-80.
8. Wang P, Holst C, Andersen MR, Astrup A, Bouwman FG, van Otterdijk S, et al. Blood profile of proteins and steroid hormones predicts weight change after weight loss with interactions of dietary protein level and glycemic index. *PLoS One* 2011; 6(2): e16773.
9. Day SH, Williams C, Folland JP, Gohlke P, Williams AG. The acute effects of exercise and glucose ingestion on circulating angiotensin-converting enzyme in humans. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(4-5): 579-83.
10. Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, et al. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension* 2005; 45(3): 356-62.
11. Dwyer GB, Davies SE. ACSM's health-related physical fitness assessment manual. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
12. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc* 1980; 12(3): 175-81.
13. Taribiyani B, Baghaiee B, Attarzadeh Hosseini SR. Effect of eight week moderate exercise training on angiotensin converting enzyme gene expression and angiotensin II activity in middle-aged men. *Razi J Med Sci* 2012; 19(102): 53-64. [In Persian].
14. Harp JB, Henry SA, DiGirolamo M. Dietary weight loss decreases serum angiotensin-converting enzyme activity in obese adults. *Obes Res* 2002; 10(10): 985-90.
15. Berggren JR, Hulver MW, Houmard JA. Fat as an endocrine organ: influence of exercise. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 99(2): 757-64.
16. Sanders J, Harris J, Cooper J, Gohlke P, Humphries SE, Montgomery H, et al. Lack of change in serum angiotensin-converting enzyme activity during the menstrual cycle. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2006; 7(4): 231-5.
17. Abdulla J, Burchardt H, Abildstrom Z, Kober L, Torp-Pedersen C. The angiotensin converting enzyme inhibitor trandolapril has neutral effect on exercise tolerance or functional class in patients with myocardial infarction and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2003; 24(23): 2116-22.
18. Carreira MA, Tavares LR, Leite RF, Ribeiro JC, Santos AC, Pereira KG, et al. Exercise testing in hypertensive patients taking different angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80(2): 133-32.
19. Fyhrquist F, Dessypris A, Immonen I. Marathon run: effects on plasma renin activity, renin substrate, angiotensin converting enzyme, and cortisol. *Horm Metab Res* 1983; 15(2): 96-9.
20. Woods D, Sanders J, Jones A, Hawe E, Gohlke P, Humphries SE, et al. The serum angiotensin-converting enzyme and angiotensin II response to altered posture and acute exercise, and the influence of ACE genotype. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91(2-3): 342-8.
21. Vaziri ND, Wang XQ, Ni ZN, Kivlighn S, Shahinfar S. Effects of aging and AT-1 receptor blockade on NO synthase expression and renal function in SHR. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1592(2): 153-61.
22. Wang Z, Koike T, Li P, Jiang H, Natsume Y, Mu L, et al. Effects of angiotensin II AT1 receptor inhibition and exercise training on insulin action in rats on high-fat diet. *Life Sci* 2012; 90(9-10): 322-7.
23. Makhanova NA, Crowley SD, Griffiths RC, Coffman TM. Gene expression profiles linked to AT1 angiotensin receptors in the kidney. *Physiol Genomics* 2010; 42A(3): 211-8.
24. Podhorska-Okolow M, Dziegiel P, Gomulkiewicz A, Dolinska-Krajewska B, Murawska-Cialowicz E, Jethon Z, et al. The role of AT1 and AT2 angiotensin receptors in the mechanism of apoptosis in renal tubular cells after physical exercise. *Rocz Akad Med Bialymst* 2004; 49(Suppl 1): 8-10.
25. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de FU, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359(9311): 995-1003.
26. Keidar S, Heinrich R, Kaplan M, Aviram M. Oxidative stress increases the expression of the angiotensin-II receptor type 1 in mouse peritoneal macrophages. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2002; 3(1): 24-30.
27. Stevens VA, Saad S, Poronnik P, Fenton-Lee CA, Polhill TS, Pollock CA. The role of SGK-1 in angiotensin II-mediated sodium reabsorption in human proximal tubular cells. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(6): 1834-43.

28. Jones JM, Park JJ, Johnson J, Vizcaino D, Hand B, Ferrell R, et al. Renin-angiotensin system genes and exercise training-induced changes in sodium excretion in African American hypertensives. *Ethn Dis* 2006; 16(3): 666-74.
29. Brothers RM, Haslund ML, Wray DW, Raven PB, Sander M. Exercise-induced inhibition of angiotensin II vasoconstriction in human thigh muscle. *J Physiol* 2006; 577(Pt 2): 727-37.
30. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33(9): 853-6.
31. Bayati M, Farzad B, Gharakhanlou R, Agha-Alinejad H. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces performance and metabolic adaptations that resemble 'all-out' sprint interval training. *J Sports Sci Med* 2011; 10(3): 571-6.
32. McKay BR, Paterson DH, Kowalchuk JM. Effect of short-term high-intensity interval training vs. continuous training on O₂ uptake kinetics, muscle deoxygenation, and exercise performance. *J Appl Physiol* (1985) 2009; 107(1): 128-38.
33. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol* 2008; 586(1): 151-60.

Effect of Aerobic Training on Concentration of Plasma Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) in Postmenopausal Women

Maryam Mirhaj¹, Elahe Talebi-Garakani PhD², Rozita Fathi PhD², Alireza Safarzadeh PhD³

Original Article

Abstract

Background: Angiotensin converting enzyme (ACE) is secreted from vascular endothelium. This enzyme is one of the main determinants of blood pressure regulation. This study aimed to investigate the effect of aerobic training on plasma concentration of angiotensin-converting enzyme in postmenopausal women.

Methods: 14 postmenopausal women (40-65 years old) were enrolled. Plasma levels of angiotensin-converting enzyme, anthropometric indices, maximal oxygen uptake (VO_2max), and systolic and diastolic blood pressure were measured before and after a training program. The exercise intensity started by 40-45% of maximum heart rate reserve for the first week and gradually received to 70-80% of maximum heart rate reserve in eight weeks.

Findings: The plasma levels of angiotensin-converting enzyme after 8 weeks of aerobic exercise significantly increased ($P = 0.020$). In addition, a significant decrease in waist circumference was observed ($P < 0.001$). Maximal oxygen uptake increased significantly, too ($P < 0.001$). There was significant negative correlation between the changes in angiotensin-converting enzyme and the changes in waist circumference ($P = 0.020$, $r = -0.601$), weight ($P = 0.020$, $r = -0.63$) and body mass index (BMI) ($P = 0.010$, $r = -0.637$).

Conclusion: This study indicated that aerobic training could increase plasma levels of angiotensin-converting enzyme in postmenopausal women, without significant changes in body composition and blood pressure. Further studies with more numbers of subjects are needed to confirm these results.

Keywords: Angiotensin-converting enzyme, Aerobic training, Blood pressure, Fat percentage, Body composition

Citation: Mirhaj M, Talebi-Garakani E, Fathi R, Safarzadeh A. Effect of Aerobic Training on Concentration of Plasma Angiotensin Converting Enzyme (ACE) in Postmenopausal Women. J Isfahan Med Sch 2015; 32(310): 1965-75

1- Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

Corresponding Author: Rozita Fathi PhD, Email: roz_fathi@yahoo.com