

# تأثیر تمرین هوازی منظم بر میزان اندوتلین-۱ عروق زنان مسن شرکت

## کننده در پایگاه تندرستی مشهد

وحدت بقرآبادی<sup>۱</sup> - سید محمود حجازی<sup>۲</sup> - مقصود پیری<sup>۳</sup> - سامان نجات پور<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** عملکرد اندوتلیال با افزایش سن دچار اختلال می شود. از سویی دیگر تمرین ورزشی سبب بهبود عملکرد سلول های اندوتلیال عروق می شود. اندوتلین-۱ (ET-1)، که به وسیله سلول های اندوتلیال عروق تولید می شود، یک منقبض کننده قوی عروق است و موجب تنظیم تون عروق و پیشرفت آترواسکلروز می شود.

**زمینه و هدف:** فرض شده است که میزان ET-1 پلاسما حتی در افراد سالم نیز با افزایش سن زیاد می شود و اصلاح شیوه زندگی (مانند ورزش) می تواند میزان غلظت اندوتلین-۱ را در افرادی که قبلاً بی تحرک بوده اند کاهش دهد

**روش تحقیق:** در این پژوهش میزان غلظت اندوتلین-۱ را در زنان جوان سالم (۲۸-۲۱ سال)، میانسال سالم (۳۱-۴۷ سال) و مسن سالم (۶۹-۶۱ سال) اندازه گیری گردید. مقادیر میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد می باشند. آزمون تحلیل واریانس اختلاف معنی داری فیشر برای بررسی اختلاف بین زنان جوان، میانسال و مسن و از آزمون t هم بسته برای بررسی تاثیر تمرین بر گروه مسن استفاده گردید.

**یافته ها:** سطح ET-1 پلاسما به ترتیب در افراد جوان میانسال و مسن به طور معنی داری با افزایش سن افزایش نشان داد ( $1/0 \pm 0/8$ ،  $1/33 \pm 0/11$  و  $2/90 \pm 0/30$  pg/ml) ( $p < 0/012$ ). بنابر این میزان غلظت اندوتلین-۱ در افراد مسن در مقایسه با افراد میانسال و جوان افزایش داشت (به ترتیب ۲ و ۳ برابر). همچنین در زنان سالم مسن، میزان غلظت اندوتلین-۱ پس از سه ماه تمرین (تمرین بر روی دوچرخه ارگومتر با شدت ۸۰٪ MHR (ضربان قلب بیشینه)، ۳۰ دقیقه و پنج بار در هفته) اندازه گیری شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ورزش منظم میزان غلظت اندوتلین-۱ را در زنان مسن کاهش داده است ( $2/22 \pm 0/16$  pg/ml،  $p \leq 0/001$ ) و همچنین کاهش معنی داری در فشار خون این گروه مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی منظم باعث کاهش میزان غلظت اندوتلین-۱ در زنان مسن گردید و این کاهش ممکن است تاثیر مفیدی بر روی سیستم قلبی عروقی داشته باشد.

**کلید واژه ها:** اندوتلیوم عروق؛ تمرین منظم هوازی؛ عملکرد اندوتلیال

افق دانش؛ فصلنامه ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ی ۱۷؛ شماره ی ۴؛ زمستان ۱۳۹۰)

پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۱۵

اصلاح نهایی: ۱۳۹۰/۲/۲۶

دریافت: ۱۳۸۹/۷/۱۶

۱- نویسنده مسؤل؛ استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیروان، گروه تربیت بدنی، شیروان، ایران

آدرس: مشهد- قاسم آباد- دانشگاه آزاد اسلامی- دانشکده ی تربیت بدنی و علوم ورزشی

تلفن: ۰۵۱۱-۸۶۵۰۷۳۰      نامبر: ۰۵۱۱-۸۶۴۴۹۸۹      پست الکترونیکی: vahdat.boghrabadi@gmail.com

۲- استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، گروه تربیت بدنی، مشهد، ایران

۳- استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، گروه تربیت بدنی، تهران، ایران

۴- مربی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیروان، گروه تربیت بدنی، شیروان، ایران

## مقدمه

به طور کلی پذیرفته شده است که از دست دادن عملکرد اندوتلیال نه تنها ویژگی بیماری هایی از قبیل فشار خون (۲،۱) افزایش کلسترول (۴،۳) تصلب شرایین (۳) است بلکه با افزایش سن نیز در ارتباط است (۵). گزارش شده است که جدا از ظهور دیگر حالت های آسیب شناسی، افزایش سن به عملکرد اندوتلیال در آنورت و مقاومت سرخرگچه های کوچک آسیب می رساند (۶-۱۰) تغییر عملکرد اندوتلیال با افزایش سن ممکن است عوارض مهمی در بیماری های قلبی عروقی داشته باشد.

سلول های اندوتلیال عروق بوسیله تولید مواد فعال عروق از قبیل اندوتلین ۱- (ET-1) و نیتریک اکسید (۱۱-۱۳) نقش مهمی در تنظیم فعالیت عروق ایفا می نمایند. اندوتلین ۱- یک پپتید منقبض کننده قوی عروق است که بوسیله سلول های اندوتلیال تولید می شود (۱۱، ۱۳-۱۵) و تأثیر انقباضی قوی در سلول های اندوتلیال عروق انسان دارد (۱۱، ۱۶). هم چنین گزارش شده است که تجویز منظم آنتاگونیست گیرنده اندوتلین به طور معنی داری فشار خون سیستمیک و مقاومت محیطی عروق رادر انسان های سالم کاهش می دهد. بعلاوه پیشنهاد شده است که اندوتلین ۱- تولید شده موجب افزایش انقباض پایه عروق در انسان می شود (۱۷). علاوه بر این اندوتلین ۱- نقش زیادی در تکثیر سلول های عضله صاف عروق دارد؛ بنابراین اندوتلین ۱- در توسعه آترواسکلروز نقش دارد (۱۱، ۱۵، ۱۸، ۱۹). گزارش شده است که غلظت اندوتلین ۱- پلاسما در برخی از بیماری ها در انسان از قبیل ضعف حاد قلب (۲۰-۲۲)، انفارکتوس حاد قلبی (۲۳) و ناتوانی حاد کلیه (۲۳-۲۵) افزایش یافته است. علاوه بر این فشار خون ریوی با سطوح افزایش یافته اندوتلین ۱- پلاسما در ارتباط است و غلظت اندوتلین ۱- با شدت این بیماری رابطه مستقیم دارد (۲۶-۲۸). بنابراین افزایش سطح اندوتلین ۱- پلاسما ممکن است یک شاخصه مهم پاتوفیزیولوژی در برخی از بیماری ها باشد. به علاوه گزارش شده است که میزان غلظت اندوتلین ۱- در افراد میانسال نسبت به افراد جوانتر به میزان معنی داری بالاتر است (۲۹)، اگر چه میزان غلظت

اندوتلین ۱- در افراد مسن باید بررسی شود. از سویی دیگر، تمرین ورزشی عملکرد سلول های اندوتلیال عروق را بهبود می بخشد (۳۰). اخیراً نشان داده شده است که میزان غلظت اندوتلین ۱- با یک دوره تمرین هوازی در افراد جوان سالم کاهش معنی داری داشته است (۳۱). این مطلب محققین را بر آن داشت که بدنبال این موضوع باشند که آیا تمرین هوازی می تواند موجب کاهش میزان غلظت اندوتلین ۱- در زنان مسن شود؟

هدف پژوهش حاضر بررسی این موضوع بود که آیا غلظت ET-1 که با افزایش سن، مخصوصاً در زنان مسن، زیاد می شود می تواند در این افراد با تمرین و ورزش هوازی کاهش یابد؟ فرض گردید که غلظت ET-1 پلاسما حتی در افراد بزرگسال سالم افزایش می یابد و اینکه تغییر شیوه زندگی (مانند ورزش کردن) می تواند غلظت ET-1 را در افرادی که قبلاً بی تحرک بوده اند، کاهش دهد.

## روش تحقیق

تحقیق حاضر به دلیل عدم کنترل تمامی متغیرها از نوع نیمه تجربی می باشد که در دو مرحله انجام شده است. در مرحله نخست، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، و غلظت ET-1 سیاهرگی (با استفاده از کیت-BiosupplyUK-EK-۵۲۳-۱) در هنگام استراحت در گروه های جوان، میانسال و بزرگسال اندازه گیری شد. به تمامی آزمودنی ها توصیه شده بود که ۱۲ ساعت قبل از اندازه گیری فشار خون و نمونه گیری خونی هیچ نوشیدنی، حتی آب مصرف نکند. فشار خون استراحت دوبار در وضعیت نشسته اندازه گیری شد. تمامی اندازه گیری ها در یک اتاق با درجه حرارت یکنواخت ( $25^{\circ}\text{C}$ ) انجام شد.

در مرحله دوم، زنان مسن یک دوره تمرینی را انجام دادند. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک زمان استراحت، ضربان قلب استراحت و میزان غلظت اندوتلین ۱- سیاهرگی در زمان استراحت قبل و پس از طی سه ماه تمرین هوازی اندازه گیری شد. فشار خون و ضربان قلب استراحت هر یک دوبار اندازه گیری شد. یک روز پس از طی دوره تمرین در حالت استراحت اندازه گیری مجدداً انجام شد تا تأثیرات حاد ناشی از آخرین

جلسه تمرین از بین رفته باشد. شرایط اندازه گیری های قبلی را با کنترل درجه حرارت اتاق ( $25^{\circ}\text{C}$ )، کنترل کردیم.

جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان شرکت کننده در مرکز آمادگی جسمانی مشهد تشکیل می دهند از بین زنان شرکت کننده در این مرکز تعداد ۴۰ نفر فرم شرکت در در اجرای طرح پژوهشی را به صورت داوطلبانه پر کردند که در این میان یک نفر به دلیل بیماری انصراف داد و ۳۹ نفر باقیمانده به سه گروه جوان ( $n=16$ ، ۲۸-۲۱ سال)، میانسال ( $n=16$ ، ۴۷-۳۱ سال) و مسن ( $n=7$ ، ۶۹-۶۱ سال) تقسیم شدند.

تمامی آزمودنی ها فشار خون عادی داشتند و از بیماری پر فشار خونی رنج نمی بردند. هیچ کدام از آزمودنی ها در زمان اجرای پژوهش تحت مراقبت منظم پزشکی نبودند. برای طرح دوم، افراد مسن تحت یک تحقیق مداخله ای انجام گرفتند. تمامی هفت زن مسن قبل و پس از اجرای سه ماه تمرین هوازی مورد ارزیابی قرار گرفتند تا تأثیر تمرین ورزشی بر تغییرات ناشی از افزایش سن بررسی شود.

در برنامه تمرینی افراد مسن یک تمرین دوچرخه سواری را به طول سه ماه (دوچرخه سواری بر روی ارگومتر جدول ۱: میانگین سن و فشار خون افراد جوان، میانسال و مسن

به طور متوسط از گروه های سنی جوان به میان سال و مسن به طور شهودی بیشتر می شود.

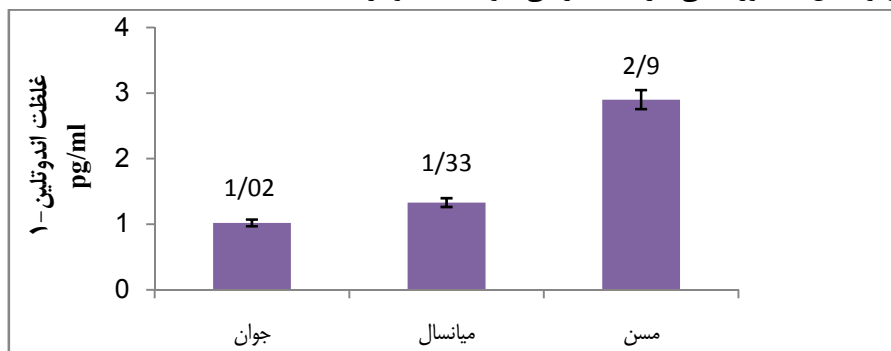
در برنامه تمرینی افراد مسن یک تمرین دوچرخه سواری را به طول سه ماه (دوچرخه سواری بر روی ارگومتر

جدول ۱: میانگین سن و فشار خون افراد جوان، میانسال و مسن

شاخصه	گروه	جوان ( $n=16$ )	میانسال ( $n=16$ )	مسن ( $n=7$ )
سن (سال)		$24 \pm 1$	$38 \pm 1$	$64 \pm 1$
سیستولیک		$106 \pm 1/54$	$121 \pm 2$	$127 \pm 2/7$
دیاستولیک		$64 \pm 1/41$	$71 \pm 1/86$	$79 \pm 2/44$

میزان غلظت ET-1 نیز به طور متوسط از گروه سنی جوان به میان سال و مسن به طور معنی داری بیشتر می شود (نمودار ۱).

میزان غلظت ET-1 نیز به طور متوسط از گروه سنی جوان به میان سال و مسن به طور معنی داری بیشتر می شود (نمودار ۱).



نمودار ۱: غلظت اندوتلین-۱ - پلاسما در افراد جوان، میانسال و مسن

در طرح تجربی دو تمامی هفت آزمودنی مسن طرح تمرینی را به اتمام رساندند. جدول ۲ پارامترهای فیزیولوژیکی را در زنان مسن قبل و پس از سه ماه تمرین نشان می دهد. هیچ اختلاف معنی داری بین وزن آزمودنی ها و توده بدنی آنها قبل و پس از تمرین مشاهده نشد.

جدول ۲: تأثیر تمرین هوازی بر زنان مسن

متغییر	قبل از تمرین	بعد از تمرین	P مقدار
قد (cm)	۱۵۲±۲		
وزن بدن (kg)	۵۱±۱/۷۳	۵۱±۲/۸۲	۰/۸۵
شاخص توده بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )	۲۲±۰/۷۵	۲۲±۱/۰۸	۰/۸۷
ضربان قلب (ضربان در دقیقه)	۷۶±۲/۸	۷۲±۲/۳	۰/۲۰
سیستولیک	۱۲۷±۳/۴	۱۱۲±۳	۰/۰۳
دیاستولیک	۶۵±۲/۴۴	۷۹±۱/۵۲	۰/۰۱

فشار خون های سیستولیک به طور معنی داری پس از پایان دوره تمرینی کاهش یافت، در حالی که ضربان قلب استراحت تغییری نکرد (جدول ۲). این نتایج نشان می دهد که سه ماه تمرین هوازی در افراد مسن باعث تغییرات فیزیولوژیکی از قبیل کاهش فشار خون استراحت شده است. نمودار ۲ غلظت پلاسمایی ET-۱ در حال استراحت در زنان مسن قبل و پس از تمرین را نشان می دهد. غلظت پلاسمایی ET-۱ به طور معنی داری پس از تمرین کاهش یافت (۰/۲۰ ± ۲/۹۰ در مقابل ۰/۱۶ ± ۲/۲۲ (p < ۰/۰۰۰۱).

فشار خون های سیستولیک به طور معنی داری پس از پایان دوره تمرینی کاهش یافت، در حالی که ضربان قلب استراحت تغییری نکرد (جدول ۲). این نتایج نشان می دهد که سه ماه تمرین هوازی در افراد مسن باعث تغییرات فیزیولوژیکی از قبیل کاهش فشار خون استراحت شده است. نمودار ۲ غلظت پلاسمایی ET-۱ در حال استراحت در زنان مسن قبل و پس از تمرین را نشان می دهد. غلظت پلاسمایی ET-۱ به طور معنی داری پس از تمرین کاهش یافت (۰/۲۰ ± ۲/۹۰ در مقابل ۰/۱۶ ± ۲/۲۲ (p < ۰/۰۰۰۱).



نمودار ۲: غلظت پلاسمایی ET-۱ در حال استراحت در زنان مسن قبل و پس از تمرین

گزارش داده شده است که غلظت ET-۱ پلازما بطور معنی داری در افراد میانسال نسبت به افراد مسن بالاتر است (۳۲). پژوهش حاضر نشان داد که غلظت ET-۱ پلازما بطور معنی داری در افراد مسن بالاتر است (غلظت ET-۱ پلازما با افزایش سن حتی در افراد سالم نیز زیاد می شود). عملکرد اندوتلیال با افزایش سن دچار اختلال می شود (۵-۱۰). بنابراین بدلیل اینکه ET-۱ به وسیله سلول های اندوتلیال عروقی تولید می شود (۱۱، ۱۳-۱۵) این مطلب مورد توجه قرار گرفته است که افزایش ET-۱ در زنان مسن ممکن است

## بحث

در پژوهش حاضر غلظت ET-۱ پلازما را در زنان جوان، میانسال و مسن اندازه گیری کردیم. به علاوه زنان مسن در یک تحقیق تمرینی مداخله ای شرکت کردند و غلظت ET-۱ را پس از سه ماه تمرین در آن ها اندازه گیری شد. میزان غلظت ET-۱ نیز به طور متوسط از گروه سنی جوان به میانسال و مسن به طور معنی داری بیشتر شد. همچنین مشخص شد که تمرین منظم در آزمودنی های مسن به طور معنی داری غلظت ET-۱ پلازما را کاهش داد.

یک فاکتور مؤثر در ازدست دادن عملکرد اندوتلیال ناشی از سن باشد.

به هر حال عموماً پذیرفته شده است که ET-1 عمدتاً به شیوه اتوکرین و پاراکرین عمل می کند، و ترشح آن از سلول های اندوتلیال به سمت عضله صاف عروق تحتانی هدایت می شود (۱۱، ۱۹). در نتیجه سطوح پلاسمایی ET-1 به میزان زیادی از اندوتلیوم عروق به جریان خون سرازیر می شوند (۳۳). بنابراین به خاطر اینکه غلظت ET-1 پلازما خیلی کم است و یک هورمون موجود در گردش خون نیست، این مطلب مورد توجه است که ET-1 بافتی مهم تر از ET-1 گردش خون است. بنابراین پژوهش حاضر محدودیت هایی دارد: ۱) مشخص نشده است که چگونه ET-1 عروق با افزایش سن در انسان افزایش می یابد و ۲) مشخص نشده است که چگونه ورزش و تمرین مقدار ET-1 عروق را در افراد مسن کاهش می دهد.

سیجی و همکارانش تأثیر بیشتر ET-1 بر توان عروق افرادی که فشار خون داشتند را تشخیص دادند، و نقش درمانی ET-1 در فشار خون و عوارض آن را پیشنهاد کردند (۱۹). به نظر می رسد افزایش فشار خون ریوی با غلظت های افزایش یافته ET-1 پلازما در ارتباط است (۳۴) و سطوح پلاسمایی ET-1 موجب تشدید این بیماری می شود (۲۶-۲۸). اخیراً گزارش شده است که مسدود کننده های گیرنده اندوتلین موجب کاهش میانگین فشار سرخرگی ریوی در بیماران دارای فشار خون ریوی می شود (۳۵).

این مطلب مورد توجه قرار گرفته است که ET-1 پلاسمای موجود در گردش خون از سلول های اندوتلیال عروق منشأ می گیرد (۱۱) و حجم ET-1 تراوش کننده در پلازما بازتابی از حجم تولید ET-1 از سلول های اندوتلیال عروق خونی است. به همین دلیل ممکن است که سطوح ET-1 پلازما بازتابی از سطوح بافتی در برخی از شرایط پاتوفیزیولوژیکی باشد. بنابراین در این پژوهش احتمالاً تغییر ET-1 موجود در گردش خون بوسیله ورزش ممکن است بازتابی از اصلاح تولید ET-1 بوسیله سلول های اندوتلیال عروق یا مقدار ET-1 بافتی در عروق افراد مسن باشد.

گزارش شده است که بیماری که دارای فشار خون هستند دارای فعالیت بیشتری از ET-1 عروق می باشند که ممکن است دلیل پاتوفیزیولوژیکی اصلی برای افزایش تون عروقی آنها باشد (۳۶). به علاوه ET-1 یک فعالیت تکثیری فوق العاده بر سلول های عضلانی صاف عروق دارد و بنابراین، دلیل پیشرفت آترواسکلروز می باشد (۱۱، ۱۵، ۱۸، ۱۹). گزارش شده است که بیان ژنی ET-1 پیشرفت آترواسکلروز را افزایش می دهد (۳۷). به عبارت دیگر به خوبی مشخص شده است که تمرین منظم تأثیر مفیدی بر سیستم قلبی عروقی می گذارد. ورزش طولانی مدت فشار خون را در بیماران مبتلا به فشار خون کاهش می دهد (۳۸). هم چنین گزارش شده است که تمرین ورزشی تأثیر مفیدی بر جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز دارد (۳۹). به هر حال مکانیسم دقیقی که بوسیله آن ورزش موجب کاهش فشار خون و کاهش خطر آترواسکلروز می شود هنوز کاملاً مشخص نیست. پژوهش حاضر مشخص کرد که افزایش ET-1 در اثر افزایش سن به طور معنی داری پس از طی دوره تمرینی کاهش یافت. هم چنین فشار خون نیز پس از طی یک دوره ورزشی در زنان مسن همراه با ET-1 کاهش معنی داری از خود نشان داد. ET-1 نه تنها یک فعالیت تنگ کننده قوی بر عروق دارد، بلکه وظیفه تکثیر سلول های عضلانی صاف عروق را به عهده دارد (۱۱، ۱۳-۱۵، ۱۸، ۴۱). بنابراین کاهش تولید ET-1 در سلول های اندوتلیال بوسیله ورزش تا حدی تأثیرات مفیدی بر روی سیستم قلبی عروقی افراد مسن دارد.

در پژوهش های حیوانی، تجویز مخالف گیرنده اندوتلین موجب پیشرفت بیماریهای قلبی عروقی متنوعی از قبیل ناتوانی حاد قلبی، فشار خون و فشار خون ریوی شده است (۱۱). این موضوع دلیل اهمیت مطالعه این مطلب است که چگونه تمرین باعث کاهش میزان غلظت اندوتلین-۱ در افرادی با بیماری های قلبی عروقی از قبیل فشار خون و آترواسکلروز می شود. این مطالعات اطلاعات مهمی در مورد چگونگی درگیری ET-1 درونی در تأثیرات مفید ناشی از ورزش در بیماری که بیماری قلبی عروقی دارند، در اختیار ما قرار می دهد.

## نتیجه گیری

در این تحقیق مشاهده شد که میزان غلظت اندوتلین-۱ با افزایش سن افزایش می یابد که این مطلب در زنان مسن در مقایسه با زنان جوان و میانسال مشخص است (به ترتیب ۳ و ۲ برابر). تحقیق حاضر هم چنین نشان داد که تمرین استقامتی منظم در زنان مسن به طور معنی داری غلظت ET-۱ را کاهش می دهد. به خاطر اینکه ET-۱ تأثیر قوی بر انقباض و تکثیر سلول های عضلانی صاف عروق دارد و دلیلی بر تنظیم

تونوس عروقی و پیشرفت آترواسکلروز می تواند باشد، پیشنهاد می شود که کاهش تولید ET-۱ بوسیله ورزش ممکن است تا حدی در تأثیر مفید تمرین ورزشی بر سیستم عروقی افراد مسن نقش داشته باشد.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می دانند که از همکاری جناب آقای دکتر سنکیان که در به انجام رسانیدن این پژوهش کمک شایانی نموده اند تشکر نمایند.

## References:

- 1- Julio A, Panza M D, Arshed A, Quyyumi M D, John E, Brush J r, et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1999; 323(1): 22-27.
- 2- Taddei S, Viridis A, Mattei P and A Salvetti. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of human hypertension. *Hypertension* 2003; 21(6 Pt 2): 929-33.
- 3- Zeiher A M, Drexler H, Saurbier B, Just H. Endothelium-mediated coronary blood flow modulation in humans. Effects of age, atherosclerosis, hypercholesterolemia, and hypertension. *J Clin Invest* 1993; 92(2): 652-662.
- 4- Creager M A, Cooke J P, Mendelsohn M E, Gallagher S J, Coleman S M, Loscalzo J, et al. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest* 2001; 86(1): 228-234.
- 5- Taddei S, Viridis A, Mattei P, Ghiadoni L, Gennari A, Basile Fasolo C, et al. Aging and endothelial function in normotensive subjects and patients with essential hypertension. *Circul* 1995; 91(7): 1981-1987.
- 6- Van Guilder G P, Westby C M, Greiner J J, Stauffer B L, DeSouza C A. Endothelin-1 vasoconstrictor tone increases with age in healthy men but can be reduced by regular aerobic exercise. *Hypert* 2007; 50(2): 403-409.
- 7- Hongo K, Nakagomi T, Kassell N F, Sasaki T, Lehman M, Vollmer D G, et al. Effects of aging and hypertension on endothelium-dependent vascular relaxation in rat carotid artery. *Stroke* 2000; 19(7): 892-897.
- 8- Mayhan W G, Faraci F M, Baumbach GL, and Heistad D D Effects of aging on responses of cerebral arterioles. *Ame J Physiol* 1990; 258(4 Pt 2): H1138-1143.
- 9- Moritoki H E, Hosoki Y. Ishida, age-related decrease in endothelium-dependent dilator response to histamine in rat mesenteric artery. *Eur J Pharmacol* 1986; 126(1-2): 61-67.
- 10- Soltis E E. Effect of age on blood pressure and membrane-dependent vascular responses in the rat. *Circ Res* 1987; 61(6): 889-897.
- 11- Miyauchi T, Masaki T. Pathophysiology of endothelin in the cardiovascular system. *Annu Rev Physiol* 1999; 61: 391-415.
- 12- 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* 2003; 25: 336-341.
- 13- Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 332(6163): 411-415.

- 14- Masaki T, Giaid A, Michel R P, Stewart D j, Sheppard M, Hamid Q . Molecular and cellular mechanism of endothelin regulation. Implications for vascular function. *Circul* 1991; 84(4): 1457-1468.
- 15- Rubanyi G M, Polokoff M A. Endothelins: molecular biology, biochemistry, pharmacology, physiology, and pathophysiology. *Pharmacol Rev* 1994; 46(3): 325-415.
- 16- Xiang G D, Pu J, Sun H, Zhao L, Yue L, Hou J. Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2009; 161(5): 755-761.
- 17- Brian L, Stauffer Christian M. Westby Christopher A. Desouza, Endothelin-1, aging and hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23(4): 350-355.
- 18- Komuro I, Komuro I, Kurihara H, Sugiyama T, Takaku F, Yazaki Y. Endothelin stimulates c-fos and c-myc expression and proliferation of vascular smooth muscle cells. *FEBS Lett* 1988; 238(2): 249-252.
- 19- Seiji M, Maeda S, Sugawara J, Yoshizawa M, Otsuki T, Shimojo N, et al. Involvement of endothelin-1 in habitual exercise-induced increase in arterial compliance. *Acta Physiol (Oxf)* 2009; 196(2): 223-229.
- 20- Hiroe M, Hirata Y, Fujita N, Umezawa S, Ito H, Tsujino M, et al. Plasma endothelin-1 levels in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ame J Cardiol* 1991; 68(10): 1114-1115.
- 21- McMurray J J. Plasma endothelin in chronic heart failure. *Circul* 2000; 85(4): 1374-1379.
- 22- Stewart D J, Cernacek P, Costello KB and JL Rouleau. Elevated endothelin-1 in heart failure and loss of normal response to postural change. *Circulation* 2001; 85(2): 510-517.
- 23- Miyauchi T, Yanagisawa M, Tomizawa T, Sugishita Y, Suzuki N, Fujino M, et al. Increased plasma concentrations of endothelin-1 and big endothelin-1 in acute myocardial infarction. *Lancet* 2008; 2(8653): 53-54.
- 24- Miyauchi T, Suzuki N, Kurihara T, Yamaguchi I, Sugishita Y, Matsumoto H, et al. Endothelin-1 and endothelin-3 play different roles in acute and chronic alterations of blood pressure in patients with chronic hemodialysis. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 178(1): 276-281.
- 25- Tomita K, Shichiri M, Hirata Y, Ando K, Emori T, Ohta K, et al. Plasma endothelin levels in patients with acute renal failure. *N Engl J Med* 1989; 321(16): 1127.
- 26- Cacoub, Dorent R, Maistre G, Nataf P, Carayon A, Piette J C, et al. Endothelin-1 in primary pulmonary hypertension and the Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 1993; 71(5): 448-450.
- 27- Ishikawa S, Miyauchi, Takashi U, Hayao U, Hiroya S, Kouichi F, et al. Influence of pulmonary blood pressure and flow on endothelin-1 production in humans. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 26 Suppl 3: S429-433.
- 28- Yoshiyoshi M, Nishioka K, Nakao K, Saito Y, Matsumura M, Ueda T, et al. Plasma endothelin concentrations in patients with pulmonary hypertension associated with congenital heart defects. Evidence for increased production of endothelin in pulmonary circulation. *Circul* 2000; 84(6): 2280-2285.
- 29- Miyauchi T, Yanagisawa M, Iida K, Ajisaka R, Suzuki N, Fujino M, et al. Age- and sex-related variation of plasma endothelin-1 concentration in normal and hypertensive subjects. *Ame Heart J* 2000; 123(4 Pt 1): 1092-1093.
- 30- Delp M D, McAllister R M, M H. Laughlin, Exercise training alters endothelium-dependent vasoreactivity of rat abdominal aorta. *J Appl Physiol* 1993; 75(3): 1354-1363.
- 31- 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): 1005-1016.

- 32- Miyauchi T, Doi T, Suzuki N, Kakihana M, amaguchi Y, Sugishita Y, et al. Plasma endothelin-1 concentrations in the coronary sinus in dogs with artificially induced myocardial infarction. *Peptides* 2003; 13(5): 1013-1015.
- 33- Yoshimoto S, Ishizaki Y, Sasaki T and Murota S. Effect of carbon dioxide and oxygen on endothelin production by cultured porcine cerebral endothelial cells. *Stroke* 1991; 22(3): 378-383.
- 34- Cernacek P, Stewart D J. Immunoreactive endothelin in human plasma: marked elevations in patients in cardiogenic shock. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 161(2): 562-567.
- 35- Apostolopoulou S C, Kourgiannidis G, Manginas A, Kyriakides Z S, Webb D J, Rammos S, et al. Differential vasoactive response to endothelin receptor antagonists and prostacyclin in patients with severe pulmonary hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103 Suppl 48: 298S-301S.
- 36- Cardillo C, Kilcoyne C M, Waclawiw M, Cannon R O, Panza J A. Role of endothelin in the increased vascular tone of patients with essential hypertension. *Hypertension* 1999; 33(2): 753-758.
- 37- Devon A, Channick R N, Simonneau G, Sitbon O, Robbins I M, Frost A, et al. Modification of vascular function after handgrip exercise training in 73 to 90-yrs-old Men. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(7): 1429-1435.
- 38- Tanaka H, Dinunno F A, Monahan K D, Clevenger CM, DeSouza C A, Seals D R, Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circul* 2000; 102(11): 1270-1275.
- 39- Krams D M, Aspen A J, Abramowitz B M, Kremendahl T, Hood W B. Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. *N Engl J Med* 1981; 305(25): 1483-1489.



## The Effect of Aerobic Exercise Training on Endothelin-1 Serum Level in Old Women on Mashhad Health Center

Vahdat Boghrabadi<sup>1</sup>, Seyyed Mahmoud Hejazi<sup>2</sup>, Maghsoud Peeri<sup>3</sup> and Saman Nejatpour<sup>4</sup>

### Abstract

**Background and Aim:** Endothelial function deteriorates with aging. On the other hand, exercise training improves the function of vascular endothelial cells. Endothelin-1 (ET-1), which is produced by vascular endothelial cells, is a potent constrictor and therefore, has been implicated in regulation of vascular tonus and progression of atherosclerosis. Hypothesized that plasma ET-1 concentration increases with age, even in healthy adults, and that lifestyle modification (i.e., exercise) can reduce plasma ET-1 concentration in previously sedentary old adults.

**Materials and Methods:** Plasma ET-1 concentration measured in healthy young (21–28 yr old), healthy middle-aged (31–47 yr old), and healthy old (61–69 yr old) women. Values of means are  $\pm$  SE. To evaluate differences among young, middle and older women, statistical analysis were performed by analysis of variance followed by Fisher's protected least significant difference test for multiple comparisons and for the effect of exercise training in older women, Student's *t*-test for paired values was used.

**Results:** The plasma level of ET-1 increased significantly with aging ( $1.02 \pm 0.08$ ,  $1.33 \pm 0.11$ , and  $2.90 \pm 0.20$  pg/ml in young, middle-aged, and old women, respectively). Thus plasma ET-1 concentration was markedly higher in healthy old women than in healthy young or middle-aged women (by 3- and 2-fold, respectively). In healthy old women, we also measured plasma ET-1 concentration after 3 month of aerobic exercise (cycling on a leg ergometer at 80% of HRR for 30 min, 5 days/wk). Regular exercise significantly decreased plasma ET-1 concentration in the healthy old women ( $2.2 \pm 0.16$  pg/ml,  $P < 0.01$ ) and also significantly reduced their blood pressure.

**Conclusion:** The present study suggests that regular aerobic-endurance exercise reduces plasma ET-1 concentration in old humans, and this reduction in plasma ET-1 concentration may have beneficial effects on the cardiovascular system.

**Keywords:** Endothelial function, regular aerobic exercise, vascular endothelium

**Received:** 8 October 2010

**Revised:** 16 May 2011

**Accepted:** 6 July 2011

*Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2012; Vol. 18, No. 1*

1- **Corresponding Author:** PhD in Sport Physiology, Department of Physical Education, Shirvan Branch, Islamic Azad University, Shirvan, Iran.

**Tel:** +98 511 8650730

**Fax:** +98 511 8644989

**E-mail:** vahdat.boghrabadi@gmail.com

2- PhD in Sport Physiology, Department of Physical Education, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

3- PhD in Sport Physiology, Department of Physical Education, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

4- Department of Physical Education, Shirvan Branch, Islamic Azad University, Shirvan, Iran