جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله علوم پزشکی رازی دوره ۱۹، شماره ۱۰۲، آذر ۱۳۹۱ مقاله پژوهشی

اثر هشت هفته تمرین ورزشی شدت متوسط بر بیان ژنی آنزیم مبدل آنژیوتانسین و فعالیت آنژیوتانسین-۲ در مردان میانسال

*دکتر بختیار ترتیبیان: دانشیار و دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. (*نویسنده مسئول)
ba_tartibian@gmail.com
بهروز بقایی: کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. behrouz_phsport@yahoo.com
دکتر سید رضا عطار زاده حسینی: دانشیار و دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
attarzadeh@um.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۳

چکیده

زمینه و هدف: هدف از تحقیق حاضر بررسی بیان ژنی آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE=Angiotensin Converting Enzyme) و فعالیت آنژیوتانسین-۲ (Ang II= Angiotensin II) در مردان میانسال، در اثر هشت هفته تمرینات ورزشی شدت متوسط می باشد.

روش کار: تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی با اندازه گیری ها متعدد می باشد. از بین ۹۶ مرد میانسال داوطلب،۲۰ آزمودنی (۴۰-۵۵ سال) پس اخذ رضایت نامه در تحقیق شرکت داده شدند و سپس به دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شده و هشت هفته تمرین هوازی شدت متوسط (مدت: ۴۵ دقیقه، سرعت: ۵۰-۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب فعالیت و شیب: صفر درجه) را اجرا کردند و در سه مرحله: پایه، بعد از چهار هفته، و هفته هشتم، خونگیری از وریدی بازویی به عمل آمد. برای اندازه گیری mRNA آنزیم ACE از روش Real time PCR و برای اندازه گیری،Ang II از روش Elisa استفاده گردید.

یافته‌ها: فعالیت آنژیوتانسین-۲ بعد از ۴ هفته فعالیت ورزشی تغییر معنی داری در گروه تمرین نداشت (p= ۰/۲۵۵)، اما بعد از هشت هفته کاهش معنی داری یافت (p= ۰/۰۰۴)، اما در گروه کنترل سطح آنژیوتانسین-۲ بعد از چهار و هشت هفته افزایش معنی داری نداشت (p= ۰/۹۵۲وp= ۰/۸۷۶). بیان ژنی ACE در گروه تمرین بعد از چهار و هشت هفته کاهش معنی داری یافت(p= ۰/۰۰۱). در گروه کنترل چهار هفته عدم فعالیت منظم ورزشی باعث افزایش معنی دار در بیان ژنی ACE نشد (p= ۰/۳۵)، اما هشت هفته عدم فعالیت منظم ورزشی منجر به افزایش معنی دار در سطح mRNA آنزیم ACE گردید (p= ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: فعالیت های ورزشی شدت متوسط، باعث کاهش سطح شاخص های ژنی و خونی موثر در ایجاد فشار خون در مردان میانسال می شود، در حالی که کم تحرکی چنین روندی را افزایش می دهد.

کلیدواژه‌ها: ACE، Ang II، مردان میانسال، تمرین شدت متوسط.

مقدمه

در ایران خطرات سبک زندگی نامناسب، احتمال گسترش بیماری پر فشار خونی را به بیش از ۱۸ درصد افزایش داده است و این در حالی ا ست که به گفته مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان از هر ۵ ایرانی یک نفر مبتلا به فشار خون می باشد (۱). از این رو تهدیدات حاصل از فشار خون به قدری مهم می باشد که بر آورد شده است، بیش از ۱۲ میلیون نفر از بالغین سنین ۲۰ سال و یا بالاتر به نوعی با فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۴۰ میلی متر جیوه یا فشار خون دیاستولی بالاتر از ۹۰ میلی متر جیوه در گیر هستند (۱). به تازگی نیز طبقه بندی جدیدی از دامنه فشار خون (پرفشار خونی) به صورت فشار خون سیستولی ۱۲۰-۱۳۹ میلی متر جیوه و فشار خون دیاستولی ۸۰-۸۹ میلی متر جیوه ارائه شده است، که با این تغییر جدید مبتلایان به بیماری فشار خونی از ارقام پیشین نیز بالاتر خواهند رفت و از نظر روحیه اجتماعی و جنبه اقتصادی، هزینه های سرسام آوری را بر جامعه ایرانی وارد می سازد (۲). لذا وسعت جمعیت مبتلایان به فشار خون روز به روز در حال افزایش است و چنین برآورد می شود که هزینه های مستقیم و غیر مستقیم درمان های ناشی از فشار خون، به چندین میلیارد افزایش یابد که حدودا ۲/۳ از آن، هزینه‌های مستقیم مراجعه به بیمارستان، پزشک و تهیه داروها را تشکیل

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

می‌دهد. بنابراین، به سبب اهمیت عمومی فشار خون و هشدار های موجود، برخورداری از یک سبک زندگی مناسب که در آن فعالیت های بدنی جز عامل های اصلی و موثر می باشند، بسیار مهم به نظر می رسد.

از سوی دیگر بررسی گزارشات تحقیقی نشان می دهد که عوامل متعدد در ایجاد فشار خون دخیل هستند که از جمله آن می توان به آنزیم مبدل(تبدیل گر) آنژیوتانسین و فعالیت آنژیوتانسین-۲ اشاره داشت. آنژیوتانسین-۲ آنزیمی است که در مویرگ های خونی باعث انقباضات عروقی و افزایش فشار خون و رهایی آلدسترون (Aldosterone) از قشر فوق کلیوی شده و بخشی از دستگاه رنین- آنژیوتانسین را تشکیل می دهدو از این رو یکی از اهداف درمان های دارویی و غیر دارویی (ورزش) جهت کاهش فشار خون به شمار می رود (۳). با این حال، بررسی دقیق تر فشار خون و دخالت عامل غیر دارویی زمانی واقع بینانه تر خواهد بود که به این مساله از جنبه های ژنی یا بیان ژنی نیز توجه شود. متاسفانه تعداد محققینی که به بررسی فشار خون و فعالیت بدنی از جنبه ژنی پرداخته اند اندک بوده و نتایج گزارشات موجود نیز گنگ و نامشخص می باشند. از این رو در مقاله حاضر جهت دستیابی به نتایج واقع بینانه در کنترل فشار خون، بیان ژنی آنزیم مبدل(تبدیل گر) آنژیوتانسین مورد پژوهش قرار گرفته است. این آنزیم نقش کاتالیزوری در تبدیل آنژیوتانسین-۱ به آنژیوتانسین -۲ را بر عهده دارد و شرایط ایجاد انقباض عروقی را با توجه به غلظت سوبسترا (Substrate) فراهم می سازد (۴). این ویژگی‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین سبب شده است که این آنزیم در درمان شرایطی همچون فشار خون، بیماری های قلبی و حتی دیابت از اهمیت ویژه ای برخوردار باشد، به طوری که گزارش شده است مهار این آنزیم باعث کاهش تشکیل آنژیوتانسین-۲، کاهش متابولیسم برادی کینین (Bradykinin) و در نتیجه اتساع شریان‌ها و وریدها و کاهش فشار خون شریانی خواهد شد (۵ و ۶).

بررسی نقش و تغییرات این عوامل اثرگذار در فشار خون در پاسخ به فعالیت بدنی به عنوان یک ره یافت غیر دارویی برای پیشگیری احتمالی فشار خون در جمعیت ایرانی ضروری و پر اهمیت به نظر می‌رسد، با این حال متاسفانه تحقیقات اندکی به بررسی این عوامل موثر در فشار پرداخته اند و بخصوص تحقیقاتی که در جوامع ایرانی اثر فعالیت های ورزشی بر عوامل موثر در فشار خون از را منظر سلولی و ملکولی مورد بررسی قرار داده باشند، از سوی محققین پژوهش حاضر یافت نشد. هدف از تحقیق حاضر بررسی بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسین-۲ در مردان میانسال کم تحرک، در اثر هشت هفته تمرین هوازی شدت متوسط می باشد.

روش بررسی

جامعه آماری پژوهش حاضر، از مردان میانسال (۴۰ تا ۵۵ سال) شهرستان ارومیه که سابقه انجام هیچ نوع فعالیت بدنی منظم را نداشته اند، تشکیل می شود. بدین ترتیب، از تعداد ۹۶ نفر مرد میانسال که طی فراخوان به عمل آمده جهت شرکت در پژوهش حاضر اعلام آمادگی کرده بودند، تعداد ۲۰ آزمودنی انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و گروه شاهد (۱۰ نفر) قرار گرفتند (افراد دارای سابقه بیماری از شرکت در تحقیق حذف گردیدند). آزمودنی‌ها بر اساس تکمیل فرم رضایت نامه و آگاهی کامل از اهداف پژوهش در مراحل مختلف طرح شرکت نمودند.

در تحقیق حاضر پس از آنکه آزمودنی های داوطلب حائز شرایط شرکت در تحقیق مشخص شدند، متغیرهایزمینه ای مانند: قد (متر)، وزن (کیلوگرم)، سن (سال)، درصد چربی بدن (درصد)، ضربان قلب (ضربان در دقیقه)، فشار خون استراحت (میلی متر جیوه)، و وضعیت غذایی در حالت پایه اندازه گیری شدند. در مرحله بعد از آزمودنی های در شرایط پایه و ناشتا به منظور بررسی سطح پایه بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسین-۲ به مقدار ۴ سی سی خون وریدی جمع آوری شد و آزمودنی‌های گروه تجربی و شاهد، آزمون اصلاح شده بروس (Bruce) را جهت

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

برآورد توان هوازی بیشینه (Volume of O2 VO2max=Maximum) به اجرا در آوردند. سپس آزمودنی های گروه تجربی بر اساس جدول زمانی تمرینات، در برنامه تمرینی ۸ هفته‌ای شرکت کردند. در پایان چهار هفته اول و نیز پایان ۸ هفته تمرین، مجددا از ورید بازویی گروه شاهدو گروه تجربی خونگیری دوم و سوم به عمل آمد.

برنامه فعالیت بدنی

برآورد توان هوازی بیشینه:

در طرح حاضر، جهت برآورد توان هوازی آزمودنی‌ها، از آزمون اصلاح شده بروس استفاده شد. این آزمون شامل پروتکل ۱۰ مرحله‌ای با سرعت ۲/۷۴ کیلومتر در ساعت و شیب ۱۰ درجه آغاز شد و تاجایی که آزمودنی قادر به ادامه دادن فعالیت نباشد، ادامه یافت ;به طوری که شیب به ۲۸ درصد و سرعت به ۱۲/۰۷ کیلومتر رسید و آزمون به طور میانگین۲۷ دقیقه به طول انجامید (۷).

برنامه فعالیت بدنی هشت هفته‌ای:

در این مرحله، آزمودنی ها پس از گرم کردن عمومی، و با نظارت آزمون گر ها، در برنامه تمرینی که شامل دویدن هوازی با شدت متوسط (۵۵ تا ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب فعالیت) بود و به مدت ۸ هفته به طول می انجامید، شرکت نمودند؛ این تمرینات ۴ روز در هفته و هر جلسه در محدوده زمانی۴۰-۵۰ دقیقه اجرا شد. مجددا در ۲۴ ساعت از پایان دوره تمرین، آزمون اصلاح شده بروس به منظور بررسی تغییرات حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی ها تکرار شد.

روش آزمایشگاهی بیان ژنی ACE:

جداسازی RNA:

جداسازی RNA با به کار بردن کیت QIAamp RNA Blood Mini Kit (50) به شماره کاتالوگ ۵۲۳۰۴ طبق دستورالعمل شرکت سازنده با تغییرات جزئی انجام شد.

۱- ۲۰۰میکرولیتر از بافر RPE به ازای هر نمونه با ۸۰۰ میکرولیتر از اتانول مطلق مخلوط شد.

۲- ۳۵۰میکرولیتر از بافر RLT (محتوی گوانیدین تیوسینات guanidine) thiocyanate) به ازای هر نمونه با ۳۵ میکرولیتر از ۲-مرکاپتواتانول مخلوط شد.

۳- ۵۰۰میکرولیتر از خون محیطی تام با ۱۰۰۰ میکرولیتر از بافر لیز (Lease) کننده سلول مخلوط و در دمای ۴ درجه به مدت ۲۰ دقیقه انکوبه شد.

۴- مخلوط حاصل در دور ۷۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۷ دقیقه سانتریفوژ شد.

۵- مایع رویی تخلیه و روی رسوب سلولی مرحله ۳ و ۴ تکرار شد.

۶- ۳۵۰ میکرولیتر از بافر RLT آماده شده، روی رسوب سلولی اضافه و رسوب به صورت کامل باز شد.

۷- لیزات حاصل به صورت کامل روی ستون های QIAshredder منتقل و در دور ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲ دقیقه سانتریفوژ شد.

۸- روی لیزات رد شده از ستون QIAshredder ۳۵۰ میکرولیتر اتانول ۷۰درصد اضافه و به آرامی مخلوط شد.

۹- مقدار ۷۰۰ میکرولیتر از مخلوط به دست آمده روی ستون QIAamp منتقل و در دور ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲ دقیقه سانتریفوژ شد.

۱۰- مقدار ۷۰۰ میکرولیتر بافر RW1 (محتوی اتانول (ethanol)) روی ستون، پس از تعویض کردن لوله جمع کننده، اضافه و در دور ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲ دقیقه سانتریفوژ شد.

۱۱- پس از تعویض کردن لوله جمع کننده، ۵۰۰ میکرولیتر از بافر RPE آماده شده روی ستون، اضافه و در دور ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲ دقیقه سانتریفوژ شد.

۱۲- مرحله ۱۱ تکرار شد.

۱۳- پس از متقل کردن ستون روی تیوب ۱/۵ سی سی، مقدار ۵۰ میکرولیتر آب مقطر DNAse/RNAse free روی ستون اضافه و در دمای اتاق به مدت ۵ دقیقه انکوبه شد.

۱۴- پس از سانتریفوژ کردن در دور ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲ دقیقه، RNA جهت سنتز cDNA آماده شد.

ساخت cDNA:

از کیت RevertAID TM Firs Standard cDNA synthesis (Fermentas) برای ساخت cDNA طبق دستورالعمل شرکت سازنده به صورت زیر استفاده شد:

۱- RNA 1µl و 1µl از DNase I reaction buffer 10Xدر یک تیوب ۱/۵ میلی لیتری ریخته شده وتوسط DEPC-traeted eater به حجم 9µl رسید.

۲- DNase 1µl به تیوب اضافه (برای از بین بردن آلودگی احتمالی با DNA) و پس از افزودن 1 ml از اتانول مطلق، تیوب مربوطه به مدت ۳۰ دقیقه در فریزر ۷۰- درجه قرار گرفت.

۳- تیوب مربوطه به مدت ۲۰ دقیقه در شرایط ۴ درجه و ۱۴۰۰۰ گرم سانتریفیوژ شد و پس از آن، در زیر هود به دقت اتانول خالی شده و حدود ۱۰ دقیقه اجازه داده شد تا الکل تبخیر گردید.

۴- به تیوب مربوطه 11µl DEPC-treated water و 1µl Oligi (dt) Primer یا Random Hexamer Primer افزوده شد و ۵ دقیقه در دمای ۷۰ درجه بر روی Dry block انکوبه گردید.

۵- 4µl 5X reaction buffer و 2µl dNTP mix 10mM و 1µl Ribolock Ribonuclease Transcription Inhibitor به تیوب افزوده شد و پس از سانتریفیوژ مختصر، به مدت ۵ دقیقه در ۳۷ درجه انکوبه گردید.

۶- 1µl آنزیم RverertAid TM H Minus M-MuLV Reverse به تیوب قبل افزوده شد.

۷- در ادامه در صورت استفاده از پرایمر (Primer) (dt) Oligo، ۶ دقیقه در ۴۲ درجه و در صورت استفاده از Random Hexamer Primer، ابتدا ۵ دقیقه در ۲۵ درجه و به دنبال آن ۹۰ دقیقه در ۴۲ درجه انکوباسیون صورت گرفت.

۸- واکنش با قرار دادن تیوب به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۰ درجه پایان پذیرفت و نمونه در فریزر ۷۰-درجه نگهداری شد.

Real-time PCR:

برای اندازه‌گیری میزان بیان ژنی از دستگاه مربوطه Corbett- Rotor (gene -6000) استفاده شد. جفت پرایمر های مربوط به هر ژن با استفاده از نرم افزار Primer 3 طراحی شده و توسط بایونیر (Bioneer-Germany) ترکیب شده و برای کار با غلظت نهایی 80nm مورد استفاده قرار گرفتند.

پرایمرها:

واکنش های بر مبنای استفاده از رنگ Syber green I انجام شد (جدول ۱ و ۲). رنگ Syber green طی واکنش Real-time PCr به DNA دو رشته ای متصل شده و نور فلورسنت ساطع می‌کند. واکنش در حجم نهایی 20µl و بر اساس مقادیر نشان داده شده در جدول ۲ با اضافه 2µl cDNA انجام شد.

به عنوان بلانک (Blanch)، از تیوبی که حاوی همه مواد موجود در واکنش به جز cDNA بود، استفاده شد و به جای cDNA، به تیوب مربوطه

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در بیان ژنیACE

hACE Forward	CGCAGAGCTACAACTCCAGCGCC
hACE Reverse	GCCCCAGGCCTCCGCAAACTC
hB.actine Forward	TCCCTGGAGAAGAGCTACG
hB.actine Reverse	GTAGTTTCGTGGATGCCACA

جدول ۲- واکنش ها بر مبنای استفاده از رنگ Syber green I

SYBER green Real time PCR master mix(Takara)	10µl
Forward primer (5pmol/ µl)	./25 µl
Reverse Primer (5pmol/ µl)	./25 µl
DEPC treated water	8/5 µl
cDNA/Water	1 µl
Final volume	20 µl

DEPC Treated (Diethylpyrocarbonate)) Water) افزوده شد. همه مراحل در روی یخ انجام گردید. برای جلوگیری از آلودگی، مراحل تهیه مخلوط ها و نیز مرحله افزودن cDNA در زیر هود لامینار (Laminar) به صورت جداگانه انجام گرفت.

در پایان قبل از آنالیز داده ها، منحنی ذوب (Melting curve)، به دست آمده از هر واکنش Real-time PCR بررسی شد، تا قله مربوط به ژن مورد نظر و فقدان پرایمر دایمر (Dimer) تایید شود.

برای آنالیز داده ها ابتدا، ΔCt ژن در هر نمونه از افتراق Ct ژن مربوطه و Ct ژن β-actin به عنوان مرجع محاسبه شد.

روش ELISA برای اندازه گیری فعالیت آنزیم آنژیوتانسین ۲:

مواد مورد نیاز:

روش استخراج:

۱- Phenyl-cartridges را با ۱ میلی لیتر از اتانول شسته شد و مجددا به دنبال آن با ۱mL آب نیز عمل شستشو تکرار شد.

۲- ۲ میلی لیتر از پلاسما از cartridge عبور داده و سپس با ۱ mL از آب شسته شد.

۳- Cartridge با ۰/۵ متانول شسته شد.

۴- متانول برای خشک شدن به وسیله سانتریفیوژ در حالت خلاء تبخیر داده شد.

۵- ۰/۵ mL از بافر EIA (Enzyme Immunoassay) اضافه شد، سپس ورتکس (Vortex) انجام شد و در g۳۰۰۰ برای ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانترفیوژ گردید.

روش اندازه گیری:

ماده شستشو آماده گردید، یک ویال با 50ml از آب مقطر یا آب دیونیزه ترکیب شد. اجازه داده شد ۵ دقیقه این فرایند به طول بینجامد تا انحلال و سپس ترکیب کامل شود و پس از آن به وسیله وارونه کردن gentel عمل ترکیب شدن را کامل کردیم).

قبل از ریختن محلول های شیمیایی و نمونه‌ها، بافر را از wellها به وسیله وارونه کردن پلیت‌ها (Plate) و تکان دادن جدا کردیم.

ریختن محلول‌ها و نمونه ها:

PIPETING کردن معرف های شیمیایی:

همه نمونه‌ها و معرف‌ها در حرارت اتاق برای اندازه‌گیری نگه داری شدند. از تیپ‌های (tip) مختلف و تمیز برای پی پت کردن بافر، نمونه استاندارد، شناساگر و دیگر معرف ها استفاده شد.

بافر EIA: 100µL از این بافر به ستون‌های Non Specific binding (well) توزیع شد.

استاندارد آنژیوتانسین ۲: 100µL از هر ۸ استاندراد (S1 تا S8) در دو نسخه از well های اختصاصی توزیع گردید. با استاندارد کم غلظت (کم تراکم) این کار شروع شد و سپس تیپ (tip) را در استاندراد بالای بعدی قبل از پیپت کردن (Pipeting) متعادل کردیم.

نمونه‌ها: 100µL از این نمونه در دو نسخه از well های اختصاصی ریخته شد. نمونه‌های با غلظت بالا نیز با استفاده از بافر EIA رقیق شد.

انکوباسیون و شستن پلیت:

برای ۱ ساعت در حرارت اتاق با استفاده از gentle agitation ،انکوباسیون انجام شد.

50µL از GlutarAldehyde به هر well ریخته شد و برای ۵ دقیقه در حرارت اتاق با استفاده از gentle agitation انکوباسیون گردید.

50µL از بوران TriMethylAmine به هر well ریخته و سپس برای ۵ دقیقه در دمای اتاق با استفاده از ،gentle agitation انکوباسیون شد.

بعد از شستن هر پنج بار well با بافر شستشو (300µL/well)، مایعات از well ها به وسیله برگرداندن پلیت‌ها و تکان دادن جدا شد.

پلیت‌ها با فیلم پلاستیکی پوشانیده شد و در حالت تاریکی در دمای ۴ درجه، انکوباسیون شد.

برای ۱۰ دقیقه در حرارت اتاق با استفاده از gentle agitation، انکوباسیون شد.

خواندن پلیت:

بعد از شستن هر ۵ بار well با بافر (300µL)، پلیت به وسیله برگردندان و تکان دادن خالی گردید، سپس 200µL از معرف Ellmans به ۹۶ عدد well ریخته شد. در تاریکی (پلیت با استفاده از ورق آلومنیومی پوشانده شد) در دمای اتاق، انکوبه شد. پلیت‌ها بین طول موج ۴۰۵ و ۴۱۴

نانومتر خوانده شدند.

روش آماری:

در تحقیق حاضر از آزمون کلموگروف-اسمرینف(Kolmogorov-Smirnov) برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده گردید. جهت مقایسه تفاوت های بین دو گروه (تمرین و کنترل) از آزمون Mann-Whitney در حالت استراحت و از آزمون ANCOVA در مراحل بعدی، استفاده شد. تاثیر فعالیت هوازی شدت متوسط و عدم فعالیت منظم ورزشی بر روی پارامتر های مختلف تحقیق حاضر با استفاده از روش Mixed Model (آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) انجام گرفت و از تست تعقیبی بنفرونی (Bonfreoni) برای مقایسه محل اختلاف در مراحل مختلف فعالیت با حالت پایه استفاده شد. تمامی آنالیزهای آماری تحقیق حاضر در سطح معنی داری ۰/۰۵ ≥p با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ و Excel 2010 انجام یافت.

یافته‌ها

در جدول ۳ مشخصات فیزیولوژیک گروه کنترل و تمرین در حالت پایه و بعد از هشت هفته نشان داده شده است. نتایج بررسی های آماری تحقیق حاضر نیز نشان داد که فعالیت آنژیوتانسین-۲ در اثر ۴ هفته فعالیت هوازی شدت متوسط کاهش معنی داری نیافته است (p= ۰/۲۵۵)، اما با سپری شدن هشت هفته از فعالیت شدت متوسط، سطح آنژیوتانسین-۲ کاهش معنی داری یافت (p≤ ۰/۰۰۴) (نمودار ۱). علاوه بر این بررسی های آماری در گروه کنترل مشخص ساخت که سطح آنژیوتانسین-۲ بعد از چهار هفته عدم فعالیت ورزشی، افزایش یافته است، با این حال این تغییرات معنی دار نبود (p≥ ۰/۹۵۲). بعد از هشت هفته عدم فعالیت ورزشی سطح آنژیوتانسین نیز همچنان افزایش یافت و تغییرات آن نیز معنی دار گزارش نشد (p< ۰/۸۷۶) (نمودار ۱).

بیان ژنی ACE نیز در اثر چهار هفته فعالیت شدت متوسط کاهش معنی داری داشت (p≤ ۰/۰۰۱)، که این کاهش در اثر هشت هفته فعالیت شدت متوسط روند بیشتری یافت (p≤ ۰/۰۰۱) (جدول ۴). همچنین نتایج تست تعقیبی Bonferroni نشان داد که چهار هفته عدم فعالیت ورزشی باعث افزایش معنی دار در بیان ژنی ACE نمی شود (p= ۰/۳۵)، اما هشت هفته عدم فعالیت ورزشی باعث افزایش معنی دار در سطح mRNA آنزیم ACE می شود (p≤ ۰/۰۰۱) (جدول ۴).

نتایج آزمون آماری Mann-Whitney نیز نشان داد که بین افراد گروه تمرین و گروه کنترل در حالت پایه از نظر سطح Ang-2 تفاوت معنی داری وجود ندارد (p= ۰/۳۴۹) (جدول ۵) . نتایج آزمون نیز ANCOVA مشخص کرد که بعد از چهار هفته فعالیت هوازی شدت متوسط، نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد، اما بعد از هفته هشتم بین گروه تمرین و گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده گردید (p≤ ۰/۰۱۵) و گروه کنترل دارای سطح بیشتری از آنژیوتانسین-۲ بودند (جدول ۵).

با این حال بین افراد گروه تمرین و گروه کنترل از نظر بیان ژنی ACE در حالت پایه تفاوت معنی داری گزارش شد(p≤ ۰/۰۵) (جدول ۵). نتایج آزمون ANCOVA نیز مشخص کرد که بعد از هفته چهارم و هشتم نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود دارد (p ≤۰/۰۰۱)، به طوری که گروه تمرین در حالت پایه از سطح بیشتری از بیان ژنی ACE برخوردار بودند، با این حال با شروع دوره تمرینات، بیان ژنی ACE در گروه تمرین کاهش یافت (جدول ۵).

بحث ونتیجه‌گیری

بررسی ها نشان می دهد که میانسالی و سالمندی با افزایش فعالیت آنژیوتانسین-۲ و متعاقب آن بیشتر شدن فشار خون سیستولی و دیاستولی همراه خواهد بود (۸-۱۰). در این مورد می توان به عواملی مانند افزایش گیرنده های AT1 و AT2 در این افراد اشاره داشت، که بررسی‌ها در این مورد موید آن است با افزایش سن، میزان حساسیت به آنژیوتانسین-۲ در افراد میانسال و کهنسال گسترش یافته و شانس ابتلا به پرفشار خونی نیز افزایش می یابد (۸، (۱۱ و ۱۲)،

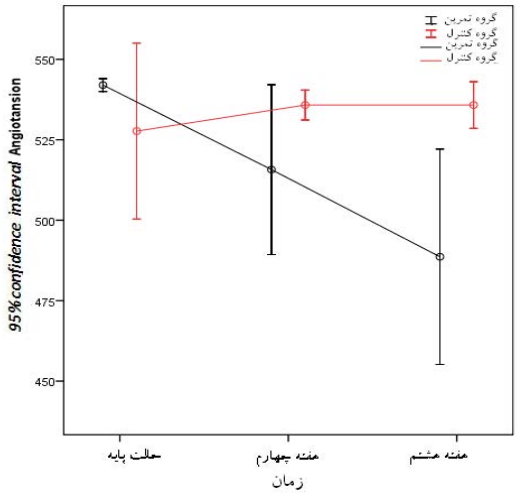
جدول۳: شاخص های فیزیولوژیک در گروه تمرین و کنترل

متغیر	گروه تمرین		گروه کنترل	
	حالت پایه	بعد از هشت هفته	حالت پایه	بعد از هشت هفته
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۴۹/۹۱±۳/۱۷	۴۹/۹۱±۳/۱۷	۴۴/۹۲±۳/۷۲	۴۴/۹۲±۳/۷۲
وزن (kg)	۸۱/۱۳±۷/۷۲	۷۹/۸۱±۷/۳۴	۸۰/۸±۵/۲۶	۸۱/۸±۵/۶۳
توان هوازی بیشینه (ml/kg/min)	۳۰/۴۹±۵/۴۱	۴۷/۳۱±۵/۱۵	۲۹/۱۲±۳/۲۳	۲۹/۰۱±۳/۶۴
BMI (kg/m^2)	۲۶/۳۰±۳/۳۱	۲۵/۶۵±۳/۵۴	۲۵/۹۲±۴/۴۱	۲۶/۸۱±۴/۰۹
ضربان قلب استراحت (تعداد)	۶۹/۸۱±۱۳/۷۰	۶۴/۹۰±۱۰/۱۹	۶۸/۷±۷/۶۰	۷۱/۲±۷/۵۸
فشار خون سیستولی استراحت (میلی متر/جیوه)	۱۲۷/۳۶±۱۲/۶۱	۱۲۰/۴۵±۹/۶۸	۱۲۸/۵±۱۳/۰۲	۱۲۸/۷±۱۴/۹۶

جدول۴- بیان ژنی ACE در مراحل مختلف در گروه تمرین و کنترل (Fold) (بر اساس آزمون Bonferroni) و P1(مقایسه هفته چهارم با حالت پایه) و P2 (مقایسه هفته هشتم با حالت پایه

مراحل مختلف اندازه گیری بیان ژنی ACE	میانگین ±انحراف معیار	میانه (دامنه)	سطح معنی داری p≤ ۰/۰۵
گروه تمرین			
حالت پایه	۱/۰۹±۰/۴۶	۱/۱۵(۱/۸ به ۰/۴۶)	P1= ۰/۰۰۱
هفته چهارم	-۲/۶۱±۰/۶۱	-۲/۷۳(-۱/۷۷-۲/۸۹ به)	P2= ۰/۰۰۱
هفته هشتم	-۵/۵۲±۰/۳۶	- ۵/۵۱(-۵/۰۱-۶/۳ به)	
گروه کنترل			
حالت پایه	۰/۱۲±۱/۰۳	۰(-۲/۸۲ به ۰/۷۴)	P1= ۰/۳۵
هفته چهارم	۱/۱۶±۰/۴۵	-۱/۰۷(- به ۰/۴-۱/۸۱)	P2=۰/۰۰۱
هفته هشتم	۱/۹۴±۰/۸۵	۱/۹۸(۰/۱۵ به ۳/۶۷)	

از طرفی دیگر برخی از یافته ها نیز نشان داده‌اند که افزایش سن، با روند تدریجی شاخص‌های استرس اکسیداتیو همراه است. این بررسی ها گویای آن هستند که افزایش استرس اکسیداتیو با فرایند سالمندی رخ می دهد و این شاخص‌ها منجر به تحریک بیان ژنی گیرنده‌های AT1 (Angiotensin Receptore 1) و AT2 (Angiotensin Receptore 2) در این افراد می‌شود (۱۳). اما عامل مهم دیگر در افزایش سطح آنژیوتانسین-۲، حساسیت به سدیم در سنین بالاتر گزارش شده است که این عامل نیز فعالیت آنژیوتانسین-۲ را در دفع سدیم بیشتر می نماید (۱۴). با این حال از مطالعه بررسی های تحقیقی استنباط می شود که کم تحرکی و عدم فعالیت ورزشی نیز عاملی است که در فرایند افزایش فعالیت آنژیوتانسین-۲ نقش مهمی را ایفا می‌کند (۱۵). کم تحرکی عواملی را که به نحوی در افزایش غلظت آنژیوتانسین و حساسیت به آن را موثر هستند، تحریک می نماید. این احتمال وجود دارد که کم تحرکی احتمالا از طریق افزایش سطح سدیم سرم، افزایش سطح گیرنده‌های AT1 و AT2 و نیز بیشتر شدن بیان ژنی رنین و تحریک سیستم رنین- آنژیوتانسین، منجر به افزایش سطح Angiotensin-2 می شود (۱۶). در تحقیق حاضر نیز چنین فرایندی در گروه کنترل مشاهده شد، و افزایش AngII در گروه کنترل گزارش گردید، اما آنچه که توجه بدان مهم به نظر می رسد ،بررسی عوامل تحریک کننده سطح آنژیوتانسین-۲، از منظر سلولی و ملکولی می باشد، شاخصی که توجه محققین تحقیق حاضر را به بررسی مکانیسم ملکولی آنزیم ACE واداشت. از آن جایی که آنژیوتانسن-۲ از طریق تاثیر آنزیم مبدل آنژیوتانسین بر آنژیوتانسن-۱ بوجود می آید، در نتیجه این انتظار وجود دارد که هر گونه افزایش در سطح این آنزیم با افزایش فعالیت آنژیوتانسین-۲ همراه باشد. در این پژوهش مشاهده شد که با



نمودار ۱: تغییرات آنژیوتانسین-۲ در گروه تمرین و کنترل در مراحل مختلف

چهار هفته عدم فعالیت ورزشی بیان ژنی ACE و متعاقب آن فعالیت آنژیوتانسین-۲ افزایش می یابد، با این حال مشخص گردید که هر اندازه سطح و مدت کم تحرکی بیشتر شود، شدت این رخداد ها نیز متفاوت خواهد بود، به طوری که بررسی های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته کم تحرکی در مقایسه با چهار هفته، اثر بیشتری بر این فرایندها (بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسین-۲) داشته و لذا هر اندازه فرد دارای سطح بیشتری از بی تمرینی باشد، شانس ابتلا به پرفشار خونی و عوامل ایجاد کننده آن نیز بیشتر خواهد بود. به عبارت دیگر عدم فعالیت ورزشی سوبسترای این آنزیم ها را، همانند رنین، سدیم و ... بیشتر نموده و در نتیجه بیان ژنی آنزیم ACE و فعالیت Angiotensin-2 نیز دستخوش افزایش می‌شود، که نتیجه آن افزایش احتمال پرفشار خونی خواهد بود.

با این حال تمرینات ورزشی می تواند مانع از تاثیرات فوق شود. تمرینات ورزشی از چندین طریق می توانند اثر مفیدی بر عامل های ژنی و خونی موثر درپر فشار خونی داشته باشند. نخستین مورد، کاهش سطح گیرنده های AT1 و AT2 در این افراد می باشد (۱۷). بررسی ها نیز نشان می دهد که فعالیت‌های ورزشی منجر به کاهش این گیرنده ها شده و باعث کاهش حساسیت به آنژیوتانسین-۲ می‌شود (۱۸). اما مهم ترین تاثیر تمرینات ورزشی را می توان در سطح ملکولی و بیان ژنی یافت، به عبارتی اگر فعالیت ورزشی قادر به کاهش فعالیت آنزیم آنژیوتانسین-۲، کاهش در بیان ژنی آنزیم های ایجاد کننده آن و یا افزایش در بیان ژنی آنزیم های کاهنده فعالیت آنژیوتانسین(آنزیم مهارگر ACE) شود، قادر خواهد بود اثر بسیار مهمی در سلامت قلبی و عروقی داشته باشد. از این بین، آنچه که محققین تحقیق حاضر را به بررسی بیان ژنی آن واداشت، آنزیم ACE بود. بررسی ها نشان می دهد که بیان ژنی ACE از دو طریق می تواند تحت تاثیر قرار گیرد؛ اولین مورد، تحریک گیرنده های سلولی و متعاقب آن تحریک پروموتورهای (Promoter) ژن ACE و دومین مورد نیز افزایش فعالیت آنزیم مهار کننده آنزیم ACE می‌باشد (۱۹و۲۰)، به طوری که افزایش سطح این آنزیم مهارگر، همراه با کاهش در سطح ACE گزارش شده است (۲۰). از طرفی دیگر بررسی‌های دیگری نیز نشان می دهد که فعالیت آنزیم مهارگر با افزایش سن و عدم تحرک بدنی کاهش یافته و کاهش در سطح این آنزیم نیز، باعث تحریک سلسه فرایندهای موثر در

جدول ۵: مقایسه بیان ژنی ACE و فعالیت AngII در دوره های مختلف بین گروه تمرین و گروه کنترل (بر اساس آزمون Mann-Whitney و ANCOVA)

فعالیت آنژیوتانسین-۲				ACE mRNA			
مراحل مقایسه	گروه تمرین	گروه کنترل	سطح معنی داری p≤ ۰/۰۵	مراحل مقایسه	گروه تمرین	گروه کنترل	سطح معنی داری p≤ ۰/۰۵
حالت پایه	۵۲۴±۳	۵۲۸±۳۸	P ≥۰/۳۴۹	حالت پایه	۱/۰۹±۰/۴۶	۰/۱۲±۱/۰۳	P ≤۰/۰۵
هفته چهارم	۵۱۶±۳۹	۵۳۶±۶	P ≤۰/۱۵۲	هفته چهارم	-۲/۶۱±۰/۶۱	۱/۱۶±۰/۴۵	P ≤۰/۰۰۱
هفته هشتم	۴۸۹±۵۰	۵۳۶±۱۰	P≥۰/۰۱۵	هفته هشتم	-۵/۵۲±۰/۳۶	۱/۹۴±۰/۸۵	P≤۰/۰۰۱

افزایش آنژیوتانسین-۲ می‌شود، که در بررسی نمونه‌های خونی و ژنی که در حالت پایه از آزمودنی‌های هر دو گروه گرفته شد، این رخداد بین یقین ثابت شد (۲۱). سطح نسبتا بالایی از فعالیت AngII در هر دو گروه تمرین و کنترل مشاهده گردید. با در نظر گرفتن جمیع موارد فوق، بررسی‌های ما با این فرضیه انجام شد که فعالیت‌های منظم ورزشی می تواند منجر به کاهش در سطح ACE شود که نتیجه این رخداد ها نیز می تواند به کاهش در فعالیت آنژیوتانسین-۲ منجر شود. چنانچه چنین نتیجه ای نیز گزارش شدو با انجام فعالیت های ورزشی منظم، شاهد کاهش در فعالیت آنژیوتانسین-۲ در گروه تمرین بودیم که این کاهش در فعالیت آنژیوتانسن-۲ با کاهش چشمگیر در بیان ژنی ACE همراه بود.

با این حال آنچه که درمطالعه حاضر و در بررسی سلسله رخداد های روی داده در بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسین-۲ در گروه تمرین به آن دست یافتیم ،کاهش فعالیت آنژیوتانسین-۲ و بیان ژنی ACE با سپری شدن روزها و هفته‌های بیشتری از تمرین بود، که گویای آن است که هر اندازه فعالیت های ورزشی تداوم بیشتری داشته باشد، تاثیر پذیری فوق بیشتر خواهد بود. این رخدادها زمانی بسیار مهم خواهد بود که به مقایسه دو گروه در مراحل مختلف تمرینات بپردازیم، به طوری که در مقایسه بیان ژنی ACE در گروه تمرین با گروه کنترل در حالت پایه، بیان ژنی بیشتری از ACE در گروه تمرین گزارش شد که این اختلاف را می‌توان به میانگین سنی بالاتر گروه تمرین نسبت داد. این احتمال وجود دارد که این اختلاف سنی مورد انتقاد برخی از محققین قرار گیرد، اما آنچه که باید بدان توجه داشت آن است که اختلاف سنی بین دو گروه معنی‌دار نیست و در تحقیق حاضر هدف بررسی عامل های موثر در ایجاد فشار در دامنه سنی ۴۰-۵۵ سال بود. این تحقیق، نکته بسیار مهمی را آشکار ساخت. با مقایسه این شاخص های ژنی و خونی در مراحل بعدی در بین دو گروه مشاهده شد که گروه تمرین با وجود میانگین سنی بالاتر در مقایسه با گروه کنترل، به علت انجام تمرینات هوازی شدت متوسط از بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسین-۲ کمتری برخوردار بودندو با گذشت هفته‌های بیشتری از تمرینات این اختلاف بیشتر می شد. به عبارتی دیگر می توان چنین استدلال کرد که تمرینات منظم ورزشی می تواند اثر سالمندی و میانسالی در افزایش شاخص های موثر در ایجاد پرفشار خونی را بهبود بخشد و این تاثیر تا آنجایی است که اشخاص با سن بالا با انجام تمرینات شدت متوسط می توانند به سلامت قلبی و عروقی بهتری در مقایسه با افراد کم تحرک و حتی افراد کم تحرک دارای سنین پایین‌تر دست یابند، با این حال با اطمینان کامل نمی‌توان چنین نتیجه گیری کرد و به تحقیقات بیشتری نیاز خواهد بود.

با در نظر گرفتن تمامی موارد قبلی، این نکته به نظر مهم می رسدکه آیا هر نوع فعالیت ورزشی با هر نوع شدتی و با هر مدتی قادر به چنین تاثیری خواهد بود؟ بررسی‌ها نشان می‌دهد، فعالیت های ورزشی در صورتی در جلوگیری از پرفشار خونی موثر خواهند بود که از شدت متوسطی برخوردار باشند، اما دست یابی به چنین شدتی نیز آسان نخواهد بود. بررسی های ما در این مطالعه نشان داد که بهترین نتیجه در دست یابی به تعدیل عوامل ایجاد کننده پرفشار خونی و کاهش شانس ابتلا به این بیماری، زمانی خواهد بود که تمرینات با شدت کمتر و ملایم تر شروع شده، با افزایش آمادگی قلبی و تنفسی شدت تمرینات ورزشی تا ۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی پیش رود و مدت زمان اجرای فعالیت های ورزشی نیز در هر جلسه در ارتباط با شدت تمرین به مرور افزایش یابد. در تحقیق حاضر به علت اینکه آزمودنی‌های گروه تمرین در ابتلای دوره تمرینات همانند گروه کنترل از آمادگی قلبی و تنفسی پایینی برخوردار بودند، لذا هفته های اول دوره تمرینات ورزشی با شدت و مدت زمانی کمتری در هر جلسه همراه بود که هدف از آن عدم تحت فشار قرار دادن آزمودنی‌ها به دلیل سن بالای آن‌ها بود، با این حال این شدت پایین از تمرینات ورزشی نیز با کاهش بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسین-۲ همراه بود که از بررسی نمونه های خونی هفته

چهارم می‌توان به آن پی برد. لذا بعد از هفته چهارم به دلیل دستیابی آزمودنی‌ها به آمادگی جسمانی مطلوب، شدت و مدت زمانی اجرای فعالیت ورزشی در هر جلسه نیز افزایش یافت، که نتیجه آن کاهش معنی‌دارتر این شاخص ها در هفته‌های هشتم بود. بنابراین ذکر این نکته حائز اهمیت خواهد بود که با افزایش آمادگی جسمانی، قلبی و عروقی بیان ژنی ACE و فعالیت آنژیوتانسیین-۲ نیز کاهش بیشتری می‌یابد و برعکس کاهش آمادگی جسمانی با افزایش در شاخص‌های ژنی و خونی موثر فشار خون همراه خواهد بود. در تحقیق حاضر توان هوازی بیشینه و شاخص توده بدنی از موارد مناسب نشان دهنده آمادگی جسمانی هستند، که افزایش VO2max و کاهش شاخص توده بدنی به کاهش بیان ژنی ACE و فعالیت AngII در گروه منجر شد، در حالی که در گروه تمرین عکس این تغییرات رخ داد، در مطالعات قبلی نیز بین فعالیت ACE و AngII و ظرفیت اجرای ورزشی چنین فرایندی گزارش شده بود، به طوری که کاهش در شاخص‌ها فوق، توان اجرای فعالیت های ورزشی را افزایش داده و باعث بهبود کیفیت فعالیت های ورزشی افراد می‌شود (۲۲).

در تحقیق حاضر بیان ژنی آنزیم مهارگر ACE و گیرنده‌های AT1 و AT2، اندازه‌گیری نشده است، که پیشنهاد می‌گردد در پژوهش های آینده مورد توجه محققین قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از طرح تحقیقاتی آقای دکتر بختیار ترتیبیان با همکاری آقای بهروز بقایی و آقای دکتر سید رضا عطارزاده حسینی در سال ۱۳۹۰ و کد ۸۹۰۰۴۱۸۳ می باشد که با حمایت صندوق حمایت از پژوهشگران و فن آوران کشور اجرا شده است. در پایان نویسندگان این مقاله مراتب سپاسگزاری خویش را از شرکت کنندگان در این پژوهش اعلام می دارند.

منابع

1. http://www.jamejamonline.ir/papertext.aspx?newsnum=100877554010
2. Cornelisse VA, Fagard RH. Effects of Endurance Training on Blood Pressure, Blood Pressure–Regulating Mechanisms, and Cardiovascular Risk Factors. J Hypertension. 2005; 46: 667-675.
3. Belabbas H, Zalvidea S, Casellas D, et al. Contrasting effect of exercise and angiotensin II hypertension on in vivo and in vitro cardiac angiogenesis in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008; 295: 1512-1518.
4. Tobina T, Kiyonaga A, Akagi Y, et al. Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism and exercise trainability in elderly women: An electrocardiological approach. J Sports Science and Medicine. 2007; 6: 220-226.
5. Fischer M, Baessler A, Schunkert H. Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular System. Cardiovascular Research. 2002; 53: 672–677.
6. Goto K, Fujii K, Onaka U, Abe I, Fujishima M. Angiotensin-converting enzyme inhibitor prevents age-related endothelial dysfunction. J Hypertension. 2000; 36:581-7.
7. Tartibian B. Assessment of physiological index in sport. 1st ed .Tehran: Teymourzade Press; 2006: 39-41.
8. 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. J Biochim Biophys Acta. 2002; 21:153-161.
9. 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. J Life Sci. 2012; 27:322-327.
10. Natalia A. Makhanova, Steven D. Crowley, Robert C. Griffiths, Thomas M. Coffman. Gene expression profiles linked to AT1 angiotensin receptors in the kidney. Physiol Genomics. 2010; 42: 211–218.
11. Podhorska-Oko ów M, Dziêgiel P, Gomu kiewicz A, Doliñska-Krajewska B, et al. The role of AT1 and AT2 angiotensin receptors in the mechanism of apoptosis in renal tubular cells after physical exercise. J Annales Academiae Medicae Bialostocensis. 2004; 49: 8-10.
12. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, 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: 995–1003.
13. 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

System. 2002; 3: 24-30.
14. Veronica A Stevens, Sonia Saad, Philip Poronnik, Carol A Fenton-Lee1, et al. The role of SGK-1 in angiotensin II-mediated sodium reabsorption in human proximal tubular cells. J Nephrol Dial Transplant. 2008; 23: 1834–1843.
15. Jennifer M. Jones, Jung-Jun Park, Jennifer Johnson, Dave Vizcaino, et al. Renin-Angiotensin System Genes and Exercise Training-Induced Changes in Sodium Excretion in African American. Hypertensives. J Ethn Dis. 2006; 16: 666–674.
16. Laura H. R. Leite, Ana Cristina R. Lacerda, Umeko Marubayashi, et al. Central angiotensin AT1-receptor blockade affects thermoregulation and running performance in rats. J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2006; 291: 603–607.
17. Matthew Brothers R, Haslund ML, WalterWray D, et al. Exercise-induced inhibition of angiotensinII vasoconstriction in human thigh muscle. J Physiol. 2006; 2: 727–737.
18. Pereira MG, Ferreira JCB, Bueno CR, Mattos KC, et al. Exercise training reduces cardiac angiotensin II levels and prevents cardiac dysfunction in a genetic model of sympathetic hyperactivity-induced heart failure in mice. J European Journal of Applied Physiology. 2009; 105: 843-850.
19. Abdullaa J, Burchardta H, Abildstrumb SZ, Kuber L, et al. 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. J European Heart Journal. 2003; 24: 2116–2122.
20. Carreira MQ, Tavares LR, Leite RF, Ribeiro JC, et al. Exercise Testing in Hypertensive Patients Taking Different Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. J Arq Bras Cardiol. 2003; 80: 133-137.
21. Scotta RA, Morana C, Wilsona RH, et al. No association between Angiotensin Converting Enzyme (ACE) gene variation and endurance athlete status in Kenyans. J Comparative Biochemistry and Physiology. 2005; 141: 169 – 175.
22. Minami N, Li Y, Guo Q, Kawamura T, Mori N, Nagasaka M, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and exercise training on exercise capacity and skeletal muscle. J Hypertens. 2007; 25:1241-1248.

Original Article

Effect of eight week moderate exercise training on Angiotensin Converting Enzyme gene expression and Angiotensin II activity in middle-aged men

***Bakhtiar Taribiyan**, PhD. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. (*Corresponding Author). behrouz_phsport@yahoo.com
Behrouz Baghaiee ,MSc of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. behrouz_phsport@yahoo.com
Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini, PhD. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi Mashhad University, Mashhad, Iran. attarzadeh@um.ac.ir

Abstract

Background: The aim of this research is investigation of angiotensin converting enzyme gene expression and angiotensin II activity in middle-aged men, following to eight weeks moderate exercise.

Methods: This study was a semi-experimental research with a repeated measures design. From 96 volunteer middle-aged men, 20 subject (age range of 45-55 years) participated in this study after signing an informed consent form. Next, subject divided in two groups of training (10 person) and control (10) groups and performed the eight weeks moderate exercise training (time: 45 minutes, speed: 50-65 maximal heart rate, slope: 0%). Blood samples were collected in three times: baseline, after 4 week and after 8 week, and Real time- PCR(Polymerase Chain Reaction) was used for evaluation of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) mRNA and Elisa methods for angiotensin II (Ang II).

Results: AngII activity in training group were not significantly changed after 4 weeks exercise training (p=0.255) but significantly increased after 8 weeks (p= 0.004). In control groups AngII increased after 4 and 8 weeks exercise training (respectively; p=0.952 and p=0.876). ACE gene expression was significantly reduced in training group after 4 and 8 weeks (p=0.001), but in control group, ACE gene expression was not increased after 4 weeks of no regular exercises (p=0.35), but after 8 weeks, ACE mRNA significantly increased (p=0.001).

Conclusion: Moderate exercise training has reduced the genetic and blood markers of blood pressure in middle-aged men, but not doing regular exercises increased this factor.

Keywords: ACE, AngII, Middle-aged men, Moderate exercise training.