

مقایسه‌ی پاسخ MR-proADM، NO و HOMA-IR به یک جلسه فعالیت ورزشی زیر

بیشینه در آزمودنی‌های ورزشکار و غیر ورزشکار

منیژه نامجو^۱، پروانه نظرعلی^۱، رحمان سوری^۱، اعظم رمضان خانی^{۳*}، فاطمه فلاح^{۳*}

چکیده

مقدمه: آدرنومدولین (ADM) یک پپتید چند عملکردی است که در طیف گسترده‌ای از فرآیندهای فیزیولوژیکی و عملکرد قلبی-عروقی نقش دارد. هدف از پژوهش حاضر مقایسه‌ی تأثیر فعالیت جسمانی (PA) بر سطوح ADM، نیتریک اکساید (NO) و میزان مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار بود.

روش‌ها: ۱۲ ورزشکار و ۱۱ غیر ورزشکار در این مطالعه‌ی نیمه تجربی شرکت کردند. شرکت‌کنندگان پژوهش با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. تمرین تردمیل بیشینه (برنامه‌ی بروس) در هر دو گروه انجام شد. نمونه‌های خونی قبل و پس از انجام جلسه تمرین جهت بررسی متغیرها جمع‌آوری گردید. داده‌ها با استفاده از تحلیل کوواریانس یک‌طرفه، تی زوجی، تی مستقل و همبستگی پیرسون و در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که پس از یک وهله فعالیت ورزشی زیربیشینه، شاخص HOMA-IR در گروه غیر ورزشکار کاهش ($P = 0/034$) و مقادیر NO هر دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار افزایش یافت ($P = 0/001$ ، $P = 0/002$) و این افزایش در گروه ورزشکار بیشتر بود. همچنین در مقادیر ADM سرم در گروه غیر ورزشکار ($P = 0/001$) پس از اتمام وهله‌ی تمرین افزایش مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: یک جلسه فعالیت جسمانی، احتمالاً با افزایش سطوح ADM و NO می‌تواند منجر به اتساع عروقی بهتر و بهبود عملکرد اندوتلیال و همچنین بهبود مقاومت به انسولین در افراد غیرفعال شود. از آنجا که در افراد ورزشکار تنها سطوح NO پس از پایان فعالیت افزایش یافت، به نظر می‌رسد PA بر بهبود عملکرد اندوتلیال افراد غیرفعال تأثیر بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: آدرنومدولین، نیتریک اکساید، مقاومت به انسولین، تمرین، عملکرد اندوتلیال

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، مؤسسه‌ی آموزش عالی رسام، کرج، البرز

* **نشانی:** البرز، بلوار باغستان، روبه‌روی بلوار سربازان گمنام، نرسیده به میدان فاطمیه (امام حسین)، مؤسسه‌ی آموزش عالی غیرانتفاعی رسام،

کدپستی: ۳۱۹۳۷۴۷۸۴۶، تلفن: ۰۲۶-۳۴۵۲۴۷۰۱، پست الکترونیک: Fatemefalah1363@gmail.com، a.ramezankhani@rasam.ac.ir

مقدمه

در حال حاضر بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ‌ومیر در دنیای مدرن امروز به‌شمار می‌رود. یکی از علل عمده‌ی ابتلا به این بیماری‌ها نداشتن فعالیت جسمانی^۱ (PA) به میزان کافی، تعریف شده است [۱]. یکی از عوامل مهم پیش‌بینی کننده‌ی سلامت قلبی-عروقی، عملکرد اندوتلیال^۲ عنوان شده است و به‌نظر می‌رسد که عدم فعالیت بدنی منجر به اختلال در عملکرد اندوتلیال نیز خواهد شد [۲، ۱]. اندوتلیوم یک بافت پویاست که نقش مهمی در حفظ هموستاز عروقی، تنظیم تون عروق، رگ‌زایی^۳ و مهار پاسخ‌های التهابی دارند. در مقابل عواملی مانند فشار خون، قند خون و کلسترول بالا، همچنین چاقی، افزایش سن و استرس ذهنی می‌تواند سلامت این ارگان درون‌ریز^۴ را به خطر بیندازد [۴، ۳]. سلول‌های اندوتلیال (EC) عواملی را تولید و آزاد می‌کنند که منجر به انقباض یا شل شدن سلول‌های ماهیچه صاف عروق می‌شود [۴]. بنابراین، اختلال عملکرد اندوتلیال عمدتاً با کاهش اتساع عروق و القای یک حالت پیش‌التهابی مشخص می‌شود [۵]. شواهد همچنین نشان می‌دهند که ECها با ترشح عوامل و تنظیم کننده‌های متابولیکی مانند نیتریک‌اکساید^۶ (NO)، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (ECM)، هورمون‌ها، فاکتورهای رشد و آنزیم‌ها، با سلول‌های اطراف در بافت‌های متابولیک ارتباط فعال دارند، بنابراین اختلال در تنظیم ECها مقاومت به انسولین، التهاب بافت چربی، دیابت ملیتوس، بیماری کبد چرب و دیگر شرایط متابولیکی را تشدید می‌کند [۶]. یکی از تنظیم‌کننده‌های مترشحه از EC، آدرنومدولین^۷ (ADM) نام دارد. آدرنومدولین یک پپتید ۵۲ اسیدآمینوئیدی است که ژن آن در کروموزوم ۱۱ واقع شده است [۷] و به میزان زیادی توسط عروق ترشح می‌شود. نقش اصلی ADM اتساع عروق خونی به واسطه‌ی افزایش ترشح NO از سلول‌های اندوتلیالی و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک و محیطی است [۸]. ADM بر رشد سلول‌های اندوتلیال از طریق

⁶ Nitric oxide

⁷ Adrenomedullin

⁸ Vascular endothelial growth factor

¹ Physical activity

² Endothelial function

³ Angiogenesis

⁴ Endocrine

⁵ Endothelial cells

افزایش بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی^۸ (VEGF) نیز نقش دارد [۹]. این هورمون با تحریک فاکتور پیش‌التهابی IL-6 و سرکوب ساکتوکاین TNF- α منجر به تنظیم التهاب و مهار آپوپتوز خواهد شد. همچنین با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز اثر تنظیمی بر غدد درون‌ریز دارد [۱۰]. باین حال عملکرد و سازکارهای تحت پوشش ADM در شرایط مختلف به درستی واضح نیست، زیرا با این که مطالعات نشان داده‌اند تجویز آگروژنی ADM منجر به بهبود نارسایی قلبی، فشار شریانی و برون‌ده قلبی می‌شود [۱۱]، اما از سویی دیگر مشاهده شده است که در برخی بیماری‌ها نیز ممکن است مقادیر ADM افزایش یا کاهش یابد [۱۰]. از این‌رو بررسی نقش فعالیت جسمانی به‌عنوان یک عامل مؤثر در تنظیم ADM و بهبود سلامت قلبی-عروقی می‌تواند حائز اهمیت باشد، به‌طوری که برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که انجام فعالیت جسمانی نقش مهمی در کاهش فشار خون [۱۲]، بهبود مقاومت انسولینی [۱۳] و افزایش سنتز نیتریک‌اکساید اندوتلیالی (eNOS) و درمان اختلال اندوتلیال دارد [۱۷-۱۴].

برخی مطالعات نیز اثر حاد و مزمن را بر مقادیر ADM گزارش کرده و نتایج ضد و نقیضی ارائه کرده‌اند [۱۲، ۱۸-۲۵]. نشان داده شده است که ADM در زنان و مردان ورزشکار نسبت به غیر ورزشکار به‌طور قابل توجهی بالاتر است، هرچند این گزارش از تأثیر تمرین حاد بر غلظت ADM حمایت نکرده است [۱۹]. با اینحال در یک پژوهش اولیه نشان داده شده است که ADM به‌عنوان یک کنترل‌کننده‌ی گردش خون هم در شرایط تغییر وضعیت جسمانی و هم در بیماری‌ها است و ترشح آن به سرعت پس از تمرین حاد به‌دلیل تنظیم فعالیت وازودیلتوری افزایش می‌یابد [۲۰]. در مقابل در یک مطالعه اخیر نشان داده شده است که انجام ۶ هفته تمرین منجر به کاهش فشار خون خواهد شد ولی بر سطوح ADM تأثیر معنی‌داری نداشت [۲۶]. از آنجا که قسمت عمده‌ی مقادیر پلاسمایی ADM منشاء

صورت حرفه‌ای تمرین می‌کردند و سابقه‌ی شرکت در تمرین‌های تیم ملی را داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل استفاده از مکمل‌های تغذیه‌ای، الکل و دخانیات یا ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، عضلانی-اسکلتی و بیماری‌های تنفسی بود.

بدین ترتیب ۱۲ مرد غیر ورزشکار از میان دانشجویان دانشگاه تهران به‌عنوان گروه کنترل و ۱۲ دوندگی استقامتی با ۵ سال سابقه‌ی ورزش حرفه‌ای به‌عنوان گروه فعالیت بدنی، انتخاب شدند. سپس از آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی به‌عمل آمد. یک نفر از گروه کنترل در طول انجام پژوهش مطابق با معیارهای خروج از مطالعه، در تجزیه و تحلیل نهایی کنار گذاشته شد و ۱۱ نفر در گروه غیر ورزشکار مورد بررسی قرار گرفتند. ترکیب بدن آزمودنی‌ها قبل و پس از انجام پژوهش با استفاده از دستگاه Inbody مدل ۷۷۱ (ساخت کره جنوبی) اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرین حاد: آزمودنی‌ها پس از انجام تمرین‌های گرم کردن عمومی و اختصاصی (به‌مدت ۱۰ دقیقه)، پروتکل بروس را انجام دادند. گرم کردن عمومی شامل دویدن آهسته و تمرین‌های کششی سبک، گرم کردن اختصاصی نیز شامل ۳ دقیقه راه رفتن روی نوار گردان با سرعت ۳۰ تا ۴۰ متر در دقیقه بود. پروتکل بروس^۱ با استفاده از نوار گردان مارک Life fitness (ساخت آمریکا) انجام شد. این پروتکل با روش‌های متفاوتی انجام می‌شود. در پژوهش حاضر سرعت و شیب نوار گردان طی مراحل سه دقیقه‌ای این آزمون متغیر بود. به این ترتیب در هر مرحله شیب به میزان ۲٪ افزایش و سرعت نیز همراه با آن افزایش می‌یابد. در مرحله‌ی اول شیب ۱۰٪ و سرعت ۱/۷ مایل در ساعت، در مرحله‌ی دوم شیب ۱۲٪ و سرعت ۲/۵ مایل در ساعت بود. و باز هم تا مرحله‌ی هفتم با افزایش هر ۲٪ شیب، سرعت به ترتیب به ۳/۴، ۴/۲، ۵، ۵/۵ و ۶ مایل در ساعت رسید. نقطه‌ی قطع آزمون زمانی بود که آزمودنی دیگر قادر به ادامه‌ی تمرین نبود و با زدن دگمه توقف توسط محقق، آزمون پایان می‌یافت [۲۷، ۲۸].

نحوه‌ی سنجش متغیرها: برای بررسی متغیرهای پژوهش، مقدار ۵ میلی لیتر خون از ورید بازویی قبل و ۲۰ دقیقه پس از پایان

اندوتلیالی دارد [۱۹]، بنابراین درک عواملی که می‌تواند با تأثیر بر ECها بر ترشح ADM و به‌دنبال آن NO و در نهایت بر سلامت قلب و عروق تأثیر بگذارد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از طرفی همان‌طور که اشاره شد تحقیقات محدودی وجود دارند که به مقایسه‌ی سطوح این شاخص‌های اندوتلیالی میان افراد ورزشکار و غیر ورزشکار به‌دنبال انواع مختلف برنامه‌های تمرین پردازند تا بتوان آثار حاد و مزمن PA بر بهبود عملکرد اندوتلیالی در افراد فعال و غیرفعال را شناسایی کرد. از این رو به دلیل محدود بودن مطالعات در این زمینه و نتایج متناقض ارائه شده، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه اثر یک جلسه فعالیت ورزشی زیربیشینه بر غلظت MR-proADM، NO و مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های ورزشکار و غیر ورزشکار انجام گرفت.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع نیمه‌تجربی و به‌صورت نمونه در دسترس انجام شد. انتخاب آزمودنی‌ها براساس معیارهای تدوین شده توسط محقق از میان افرادی انجام گرفت که پس از فراخوان عمومی در باشگاه‌های ورزشی ثبت نام شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*power در سطح اطمینان ۹۵٪، آلفای ۰/۰۵، توان ۰/۸ و اندازه اثر ۰/۳، ۲۴ نفر تعیین شد. بنابراین از میان افرادی که برای شرکت در پژوهش به‌صورت داوطلبانه اعلام آمادگی کردند تعداد ۲۴ نفر افراد ورزشکار و غیر ورزشکار براساس معیارهای ورود و خروج از پژوهش انتخاب شدند و در دو گروه ۱۲ نفری قرار گرفتند. از آزمودنی‌ها قبل از انجام پژوهش خواسته شد تا به پرسشنامه‌ی ارزیابی سلامت (HAQ) پاسخ دهند تا میزان توانایی آنها در انجام پژوهش حاضر تأیید شود. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم مصرف هر گونه دارو و مکمل طی دو ماه گذشته، نداشتن بیماری و عدم اعتیاد به مواد مخدر، سیگار و الکل و همچنین داشتن توانایی در انجام فعالیت ورزشی بود. همچنین افراد غیر ورزشکار در طول ۳ تا ۵ سال اخیر نباید در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظمی شرکت کرده بودند، درحالی‌که افراد ورزشکار باید طی ۳ تا ۵ سال گذشته به

¹ Bruce protocol

است. همچنین برای سنجش نیتریک‌اکساید از روش گریس (Griess) استفاده شد [۲۸].

تجزیه و تحلیل آماری

برای توصیف داده‌ها از روش آمار توصیفی استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک و لون تعیین شد. آزمون تحلیل کوواریانس یک‌طرفه برای مقایسه‌ی میانگین‌های دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. از آزمون تی زوجی (وابسته) برای تعیین تفاوت درون گروهی و تی مستقل برای تعیین تفاوت بین گروهی استفاده شد. جهت تعیین روابط بین متغیرها، از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. در همه‌ی آزمون‌ها میزان خطا در تمام موارد ۵ درصد ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد. کلیه‌ی عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS نسخه‌ی ۲۰ انجام گرفت.

یافته‌ها

ویژگی‌های توصیفی مربوط به آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- توصیف ویژگی‌های آزمودنی‌ها در گروه‌های تحقیق (میانگین \pm انحراف استاندارد)

گروه‌ها	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	چربی بدن (درصد)	VO ₂ max (میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	سابقه‌ی فعالیت (سال)
گروه ورزشکار	۳۱/۶ \pm ۱/۸	۸۷/۷ \pm ۱۲/۶	۳۱/۶ \pm ۱/۸	۳۱/۶ \pm ۱/۸	۵
گروه غیر ورزشکار	۲۸/۶ \pm ۳/۲	۷۸/۴ \pm ۶/۷	۳۱/۶ \pm ۱/۸	۳۱/۶ \pm ۱/۸	-

مطالعه نشان داد که میان گروه‌ها قبل از شروع مطالعه تفاوت معنی‌داری در سطوح نیتریک‌اکساید وجود نداشت. نتایج تحلیل درون‌گروهی نشان داد که در سطوح نیتریک‌اکساید افراد ورزشکار و غیر ورزشکار پس از پایان پژوهش نسبت به قبل از آن تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P = 0.002$, $P = 0.001$). نتایج مطالعه نشان داد که میان گروه‌ها قبل از شروع مطالعه تفاوت معنی‌داری در سطوح شاخص مقاومت به انسولین

وهله‌ی فعالیت گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۷ دقیقه در درجه‌ی حرارت محیط ساترفیوژ شده و در درجه‌ی ۷۰- سانتی‌گراد نگاه‌داری شدند.

غلظت سرمی پروآدرنومدولین با استفاده از روش الیزا (ELISA) و کیت شرکت کوزابایو (Cusabio) کشور ژاپن اندازه‌گیری شد. درجه‌ی حساسیت کیت برابر ۰/۷۸ (پیکومول/لیتر)، میزان دقت درونی (CV) و دقت بیرونی به ترتیب کمتر از ۸ درصد و کمتر از ۱۰ درصد با طول موج ۴۵۰ نانومتر بود.

مقاومت انسولینی: برای ارزیابی گلوکز خون از کیت شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران و از کیت شرکت کریستال دی ساخت کشور چین جهت ارزیابی انسولین (میزان دقت درونی (CV) کمتر از ۱۰ درصد و برای دقت بیرونی کمتر از ۱۲ درصد با طول موج ۴۵۰ نانومتر) استفاده شد. مقاومت انسولینی نیز با روش ارزیابی مدل همئوستازی مقاومت انسولینی و براساس معادله زیر مورد محاسبه و ارزیابی قرار گرفت [۲۹]:

$$HOMA = (FBS \text{ (mmol/L)} \times FBI \text{ (IU per ml)}) \div 22.5$$

که در اینجا HOMA مدل همئوستازی مقاومت انسولینی، FBS مقادیر گلوکز خون ناشتا و FBI مقادیر انسولین خون ناشتایی

مطابق جدول ۲ اختلاف آماری معناداری میان ADM، NO سرم و HOMA-IR ورزشکاران و غیر ورزشکاران پس از یک جلسه فعالیت حاد وجود داشت. همچنین بین مراحل پیش‌آزمون با پس‌آزمون گروه غیر ورزشکار، در متغیرهای ADM، NO و نیز شاخص مقاومت به انسولین تفاوت وجود داشت ($P < 0.05$). در گروه ورزشکار نیز مقدار NO به‌طور معنی‌داری پس از اتمام وهله‌ی تمرین افزایش یافت ($P < 0.05$). طبق نمودار ۱ نتایج

¹ Paired-Samples t-test

تفاوت معنی‌داری در این شاخص در پس‌آزمون گروه غیر ورزشکار نسبت به قبل از دوره‌ی مطالعه وجود داشت (۰/۰۳۴) (P= (نمودار ۲).

مشاهده شد (P= ۰/۰۰۱). نتایج تحلیل درون‌گروهی نشان داد شاخص مقاومت به انسولین در افراد ورزشکار تفاوتی در مرحله‌ی پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون نداشت، درحالی‌که

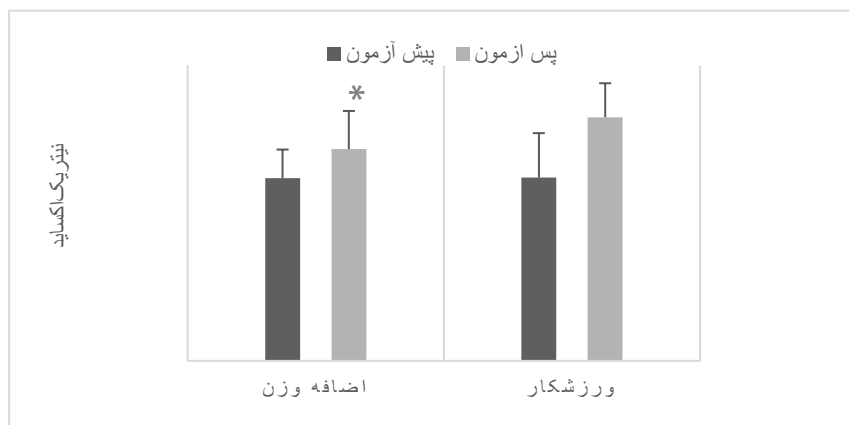
جدول ۲- مقایسه‌ی آدرنومدولین، نیتریک‌اکساید سرم و HOMA-IR بین دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار قبل و پس از انجام فعالیت

متغیر	آماره	میانگین مجذورات	درجه‌ی آزادی	مقدار F	مقدار P	میزان تأثیر
آدرنومدولین	گروه‌های مطالعه	۰/۰	۱	۸/۰	۰/۰	*۰/۳
	پیش‌آزمون	۰/۱	۱	۳۳/۳	۰/۰	*۰/۶
	خطا	۰/۰	۲۰			
نیتریک‌اکساید	گروه‌های مطالعه	۲۳۴/۲	۱	۸/۳	۰/۰	*۰/۴
	پیش‌آزمون	۵۶۱/۵	۱	۱۹/۹	۰/۰	*۰/۵
	خطا	۵۶۱/۹	۲۰			
HOMA-IR	گروه‌های مطالعه	۱/۱	۱	۱۰/۰	۰/۰	*۰/۴
	پیش‌آزمون	۸/۶	۱	۷۴/۵	۰/۰	*۰/۵
	خطا	۰/۱	۲۰			

* سطح معناداری $P < 0.05$

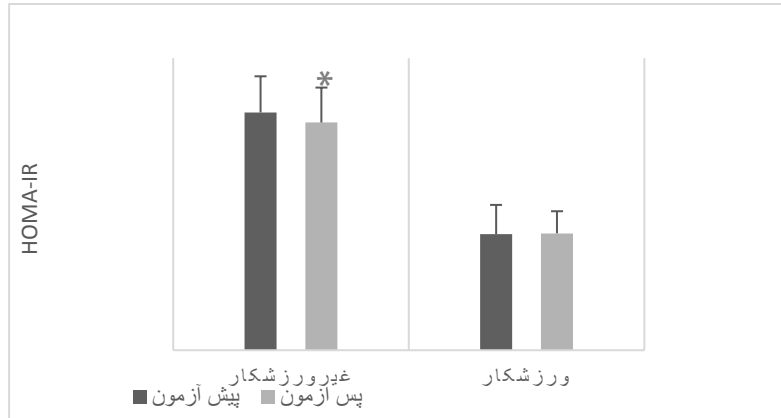
گروهی نشان داد که تفاوت معنی‌داری در پس‌آزمون گروه غیر ورزشکار نسبت به قبل از دوره‌ی مطالعه وجود داشت (P= ۰/۰۱)، در حالی‌که این تفاوت در گروه ورزشکار مشاهده نشد.

همچنین طبق نمودار ۳ نتایج نشان داد که میان هر دو گروه مطالعه قبل از شروع پژوهش تفاوت معنی‌دار در سطوح آدرنومدولین وجود داشت (P= ۰/۰۱). همچنین تحلیل درون



نمودار ۱- تغییرات نیتریک‌اکساید قبل و پس از دوره‌ی مطالعه

* نشانگر تغییرات معنی‌دار با مقادیر پیش‌آزمون



نمودار ۲- تغییرات HOMA-IR قبل و پس از دوره‌ی مطالعه

*نشانه‌گر تغییرات معنی‌دار با مقادیر پیش‌آزمون



نمودار ۳- تغییرات آدرنومدولین قبل و پس از دوره‌ی مطالعه

*نشانه‌گر تغییرات معنی‌دار با مقادیر پیش‌آزمون

آزمودنی‌های غیرفعال پس از یک جلسه فعالیت ورزشی زیربیشینه ارتباط معنی‌دار وجود دارد ($P < 0/05$) (جدول ۳).

نتایج آزمون همبستگی پیرسون نیز نشان داد که بین تغییرات ADM و شاخص مقاومت به انسولین و میان تغییرات ADM و نیتریک‌اکساید و بین تغییرات NO و مقاومت به انسولین در

جدول ۳- همبستگی تغییرات پروآدرنومدولین، نیتریک‌اکساید و شاخص مقاومت به انسولین

شاخص مقاومت به انسولین		نیتریک‌اکساید	
تغییرات آدرنومدولین	همبستگی پیرسون	-۰/۷	۰/۸
سطح معناداری		۰/۰	*۰/۰
تعداد		۱۱	۱۱
تغییرات مقاومت به انسولین	همبستگی پیرسون	-	-۰/۶
سطح معناداری		-	*۰/۰
تعداد		-	۱۱

* سطح معناداری $P < 0/05$

بحث

مطالعه‌ی حاضر به بررسی تأثیر حاد یک جلسه‌ی فعالیت ورزشی بر میزان ADM، NO سرم و HOMA-IR در ورزشکاران و غیر ورزشکاران پرداخت و نشان داد که در مقادیر هر سه شاخص پس از انجام فعالیت جسمانی تغییرات معناداری وجود دارد. همان‌طور که پیش‌تر نشان داده شده است، فعالیت جسمانی منظم یک روش مؤثر و ایمن در جهت بهبود سلامت قلبی-عروقی است، زیرا منجر به کاهش وزن بدن و کنترل متابولیسمی بهتر خواهد شد [۳۰]. مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که سطوح مقاومت به انسولین در افراد غیر ورزشکار پس از انجام وهله‌ی فعالیت به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P=0/034$). پژوهش‌های متفاوت پیشین به آثار مثبت PA بر بهبود شاخص‌های اندوتلیال اشاره کرده‌اند. Steenberg و همکاران (۲۰۱۹) [۱۳]، Bird و همکاران (۲۰۱۷) [۳۱] و Jiménez- Pavón و همکاران (۲۰۱۳) [۳۲] نشان دادند تمرین می‌تواند با ایجاد یک سبک زندگی فعال در افزایش حساسیت به انسولین مؤثر باشد. اگرچه فرآیندهای پیچیده‌ی مقاومت به انسولین به‌طور کامل شناخته نشده‌اند اما فعال شدن حلقه‌ی اکسیداتیو-التهابی در بافت‌های حساس به انسولین و افزایش توده‌ی چربی از جمله عوامل مهم هستند. با این حال نشان داده شده است که بی‌حرکی (۱ تا ۷ روز) حتی بدون تغییر در بافت چربی با ایجاد عدم تعادل انرژی احتمالاً به‌واسطه‌ی اختلال عملکرد اندوتلیال در بروز مقاومت به انسولین نقش دارد [۱۱]. در پژوهش حاضر به مقایسه افراد ورزشکار و غیر ورزشکار پس از انجام یک وهله تمرین زیربیشینه پرداخته شد تا ابتدا تفاوت سطوح پایه این شاخص‌ها در افراد تمرین کرده و تمرین نکرده مشخص شود. سپس میزان تغییرات کوتاه‌مدت شاخص‌های اندوتلیال پس از انجام یک وهله تمرین آشکار گردد. البته باید در نظر داشت که ممکن است این آثار موقت باشند و برای شناخت جنبه‌های بیشتر در این زمینه لازم است پژوهش‌های دیگری با دوره‌های طولانی‌تر نیز انجام گیرند. یکی از آثار حاد ورزش تحریک جذب گلوکز توسط ماهیچه‌های اسکلتی است. زیرا افزایش پرفیوژن^۱، جذب

مویزگی عضله در حال انقباض و همچنین فعال‌سازی مستقل از انسولین با واسطه‌ی انقباض، منجر به افزایش برداشت گلوکز خواهد شد [۳۳]. به این ترتیب انتقال گلوکز از طریق ناقل گلوکز^۲ (GLUT-4) مشابه تحریک انسولین و از یک مخزن درون سلولی متفاوت سرچشمه می‌گیرد [۳۴]. بنابراین تمرین با یک اثر افزایشی ناشی از انسولین و انقباضات عضلانی می‌تواند منجر به افزایش بیشتر مصرف گلوکز و در نهایت حساسیت بیشتر به انسولین شود [۳۳]. برخی گزارشات حاکی از این است که ممکن است این آثار پس از پایان وهله‌ی فعالیت به سطوح پایه خود بازگردد و به یک آثار دائمی منجر نشود [۳۱]، با این حال در مطالعه‌ی حاضر سطوح HOMA-IR در ورزشکاران نسبت به غیر ورزشکاران پایین‌تر بود و تغییری در ورزشکاران پس از وهله‌ی فعالیت مشاهده نشد. Djelic و همکاران (۲۰۱۷) نیز به نتایج مشابهی دست یافتند و گزارش کردند که هیچ ارتباطی میان شاخص HOMA-IR و ترکیب بدن ورزشکاران پس از انجام یک وهله تمرین وجود نداشت [۳۵]. در تأیید این نتیجه، برخی مطالعات نیز گزارش کرده‌اند که افرادی که حساسیت به انسولین کمتری دارند بیشتر از آثار تمرین در کاهش مقاومت به انسولین سود می‌برند [۳۳]. از آنجا که افراد ورزشکار سطوح مقاومت به انسولین کمتری نسبت به غیر ورزشکاران دارند، این نتایج منطقی به نظر می‌رسد. از سویی پایین بودن سطوح مقاومت به انسولین و عدم تغییر آن به دنبال یک جلسه تمرین در ورزشکاران نشان می‌دهد که احتمالاً در افراد فعال، اثرات تمرین حاد با تکرار وهله‌ی های منظم، منجر به کسب آثار مطلوب دائمی شده است. سطوح ADM نیز در ورزشکاران قبل از شروع فعالیت پایین‌تر از غیر ورزشکاران بود اما پس از انجام وهله تمرین میزان آن در غیر ورزشکاران مشاهده نشد. سنتز ADM با پیش‌سازهایی به نام پروآدرنومدولین و پری پروآدرنومدولین از بسیاری از بافت‌ها و عمدتاً از EC و سلول‌های ماهیچه عروق صاف در پاسخ به استرس برشی، ایسکمی و اسیدوز و تحت تأثیر عواملی مانند کاتکولامین‌ها، آنژیوتانسین II، وازوپرسین و سایتوکاین‌ها آغاز

^۱ Perfusion^۲ Glucose transporter isoform 4

ADM به‌عنوان یک عامل جبرانی احتمالاً مقداری از فشار را با تحریک سنتز NO بافر می‌کند [۳۶، ۱۹]. نتایج پژوهش حاضر حاکی از افزایش سطوح NO در ورزشکاران نسبت به غیر ورزشکاران پس از اتمام وهله‌ی تمرین بود، با اینکه سطوح پایه‌ی NO در هر دو گروه قبل از انجام فعالیت تقریباً برابر بود. یکی از سازکارهای احتمالی افزایش NO در ورزشکاران به‌دنبال یک وهله تمرین شاید مربوط به آثار دائمی تمرین منظم باشد. اگرچه دورسون و همکاران نشان دادند که فعالیت بدنی منظم منجر به کاهش NO در ورزشکاران زن و مرد می‌شود و رابطه‌ی منفی بین مقادیر ADM و NO وجود دارد. آنها همچنین اظهار کردند که پس از فعالیت حاد سطوح NO در افراد غیر ورزشکار نیز کاهش یافت [۱۹]. با این وجود Kazemzadeh و همکاران (۲۰۲۰) همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر گزارش کردند که میان فعالیت بدنی و میزان NO رابطه وجود دارد و فعالیت بدنی باعث افزایش تولید NO می‌شود [۱۶]. بنابراین افزایش NO در ورزشکاران به‌دنبال یک جلسه فعالیت به‌دلیل اتساع عروق و افزایش جریان خون، تنفس میتوکندری و بهبود ریکواری منطقی است و سازکارهای این افزایش شامل فعال‌سازی بیشتر eNOS، تنش برشی و فعال‌سازی کانال‌های پتاسیمی [۲۸] و همچنین افزایش ADM [۳۷] عنوان شده است. در تأیید این نتایج مطالعه‌ی دیگری نیز گزارش کرده است که تمرین می‌تواند به بهبود عملکرد اندوتلیال هم به‌واسطه‌ی ترشح بیشتر NO و هم به واسطه‌ی تعادل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان یا تنظیم التهاب منجر شود [۱۷]. از این رو دلیل مغایرت در نتایج برخی مطالعات احتمالاً به سن، جنس، همچنین نوع، شدت و طول دوره‌ی برنامه‌ی تمرینی مربوط باشد.

نتایج نشان داد یک جلسه‌ی فعالیت ورزشی زیر بیشینه بر میزان MR-proADM، NO و HOMA-IR در آزمودنی‌های غیرفعال تأثیر دارد. با این حال از آنجایی که در مطالعه‌ی حاضر تأثیر یک جلسه تمرین بر روی آزمودنی‌های در دسترس مورد بررسی قرار گرفته است، پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات آتی از فعالیت‌هایی با شدت‌های متفاوت در هر دو جنس و برای سنین مختلف استفاده

می‌شود [۷] که این می‌تواند به‌دلیل نیاز به افزایش فشار خون به‌دنبال تمرین باشد و به نوعی بالا رفتن سطوح آن در غیر ورزشکاران را پس از انجام وهله‌ی تمرین توجیه نماید. Lippi و همکاران (۲۰۱۵) نیز در مطالعه‌ای در ۱۶ مرد سالم افزایش غلظت سرمی MR-pro ADM را پس از ۶۰ کیلومتر دویدن نشان دادند و پیشنهاد کردند که فعالیت طولانی مدت تا حد و اماندگی شاید بتواند روشی مناسب و بی‌خطر در افزایش ADM باشد [۲۲]. Sanchis-Gomar و همکاران نیز (۲۰۱۳) نشان دادند که پس از انجام مسابقه‌ی فوتبال مقادیر سرمی MR-proADM افزایش می‌یابد و متابولیسم آن پس از ورزش نامتعادل است [۲۳]. در تحقیقات اولیه در این زمینه، Nishikimi و همکاران (۱۹۹۷) نیز گزارش کرده‌اند که ADM به محرک‌های کوتاه مدت پاسخ نمی‌دهد و آدرنومدولین پلاسما با ورزش تغییری نکرد [۲۱]. این نشان می‌دهد که الگوهای ترشح این پپتیدها توسط سازکارهای مختلفی تنظیم می‌شوند و تغییر آنها با ورزش ممکن است به شرایط مختلفی بستگی داشته باشد. با این حال تنها پژوهشی که به مقایسه‌ی سطوح ADM در ورزشکاران و غیر ورزشکاران پرداخته است مطالعه Dursun و همکاران (۲۰۱۲) است. در مطالعه آنها سطوح ADM در ورزشکاران قبل از انجام وهله‌ی تمرین بالاتر بود و پس از اتمام تمرین تفاوتی در آن میان دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار مشاهده نشد [۱۹]. اثر اتساع عروقی ADM از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز A، آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) و کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP^۳ ایجاد می‌شود [۱۰]. عملکرد عروقی ADM شامل اعمال وابسته به اندوتلیوم یا مستقل از آن است که مجموعاً منجر به اتساع عروق و حفظ یکپارچگی در عروق می‌شود [۱۱]. عملکرد اول ADM منجر به تحریک فعال‌سازی فسفولیپاز C و تشکیل فرم اینوزیتول ۱،۴،۵-تری فسفات و افزایش سطح Ca⁺ داخل سلولی و فعال‌سازی NO سنتز خواهد شد. از طرف دیگر در اتساع عروق وابسته به اندوتلیوم، ADM می‌تواند با افزایش سطح cAMP داخل سلولی منجر به کاهش غلظت Ca⁺ و فعال شدن کانال‌های K⁺ در عضله‌ی صاف عروق شود. بنابراین

² cAMP (cAMP/PKA)

³ ATP-sensitive potassium (K-ATP)

¹ protein kinase-A

اخلاق در پژوهش است که با هزینه‌ی شخصی انجام گرفته است. از همه‌ی کسانی که ما را در تدوین و اجرای این مطالعه یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

شود تا نتایج واضح‌تری به‌دست آید. مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌های نیز بود که از آن جمله می‌توان عدم کنترل دقیق رژیم غذایی، عدم کنترل تفاوت‌های فردی و عدم کنترل حالات روانی آزمودنی‌ها از قبیل استرس‌های قبل از فعالیت و... اشاره نمود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از نتایج پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۶ با کُد شناسه IR.SSRI.REC.1399.747 کمیته‌ی

مآخذ

- Duvivier BM, Bolijn JE, Koster A, Schalkwijk CG, Savelberg HH, Schaper NC. Reducing sitting time versus adding exercise: differential effects on biomarkers of endothelial dysfunction and metabolic risk. *Scientific reports* 2018; 8(1):1-7.
- Wang R, Tian H, Guo D, Tian Q, Yao T, Kong X. Impacts of exercise intervention on various diseases in rats. *Journal of sport and health science* 2020; 9(3):211-27.
- Gao J, Pan X, Li G, Chatterjee E, Xiao J. Physical exercise protects against endothelial dysfunction in cardiovascular and metabolic diseases. *Journal of cardiovascular translational research*. 2021:1-17.
- Pagan LU, Gomes MJ, Okoshi MP. Endothelial function and physical exercise. *SciELO Brasil* 2018; p. 540-1.
- Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, et al. The vascular endothelium and human diseases. *International journal of biological sciences* 2013; 9(10):1057.
- Pi X, Xie L, Patterson C. Emerging roles of vascular endothelium in metabolic homeostasis. *Circulation Research* 2018; 123(4):477-94.
- Krzeminski K. The role of adrenomedullin in cardiovascular response to exercise—a review. *Journal of human kinetics* 2016; 53(1):127-42.
- Kita T, Kitamura K. Translational studies of adrenomedullin and related peptides regarding cardiovascular diseases. *Hypertension Research* 2022; 45(3):389-400.
- Koyama T, Sakurai T, Kamiyoshi A, Ichikawa-Shindo Y, Kawate H, Shindo T. Adrenomedullin-RAMP2 system in vascular endothelial cells. *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 2015; 22(7):647-53.
- Ozcelik F, Halime Hanim Pence, Hilal Yalcin Ozturkeri, Erdim Sertoğlu. Adrenomedullin as a Protein with Multifunctional Behavior and Effects in Various Organs and Tissues. *International Journal of Negative Results* 2019; 1(2):12-29.
- Voors AA, Kremer D, Geven C, Ter Maaten JM, Struck J, Bergmann A, et al. Adrenomedullin in heart failure: pathophysiology and therapeutic application. *European journal of heart failure* 2019; 21(2):163-71.
- Yildirim EK, Yaylagul EÖ, Mehmet K, Balkaya M, Ülger C, Belge F, et al. The Effect of Swimming Training on Adrenomedullin mRNA Levels in the Aorta, Kidney, and Adrenal Gland of L- NAME-induced Hypertensive Rats. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2021;10(2):94-9.
- Steenberg DE, Jørgensen NB, Birk JB, Sjøberg KA, Kiens B, Richter EA, et al. Exercise training reduces the insulin-sensitizing effect of a single bout of exercise in human skeletal muscle. *The Journal of physiology* 2019; 597(1):89-103.
- Mota MM, Silva TLTBd, Macedo FN, Mesquita TRR, Quintans LJ, Santana-Filho VJd, et al. Effects of a single bout of resistance exercise in different volumes on endothelium adaptations in healthy animals. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2017; 108:436-42.
- Durand MJ, Gutterman DD. Exercise and vascular function: how much is too much? *Canadian journal of physiology and pharmacology* 2014; 92(7):551-7.
- Kazemzadeh Y, Sadegian S, Mohammadnejad PanahKandi Y. The response of plasma endothelin and nitric oxide to a session of aerobic exercise with blood flow restriction in active girls. *Sport Physiology & Management Investigations* 2020; 12(3):175-84.
- Di Francescomarino S, Sciarilli A, Di Valerio V, Di Baldassarre A, Gallina S. The effect of physical exercise on endothelial function. *Sports medicine* 2009; 39(10):797-812.

18. Piquard Fo, Charloux A, Mettauer B, Epailly E, Lonsdorfer E, Popescu S, et al. Exercise-induced increase in circulating adrenomedullin is related to mean blood pressure in heart transplant recipients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85(8):2828-31.
19. Dursun N, Yürekli M, Özdoğan K. Effect of physical activity on plasma adrenomedullin concentration and its relationship with nitric oxide in athletes. *Erciyes Medical Journal/Erciyes Tip Dergisi* 2012; 34(1).
20. Tanaka M, Kitamura K, Ishizaka Y, Ishiyama Y, Kato J, Kangawa K, et al. Plasma adrenomedullin in various diseases and exercise-induced change in adrenomedullin in healthy subjects. *Internal medicine* 1995; 34(8):728-33.
21. Nishikimi T, Morimoto A, Ishikawa K, Saito Y, Kangawa K, Matsuo H, et al. Different secretion patterns of adrenomedullin, brain natriuretic peptide, and atrial natriuretic peptide during exercise in hypertensive and normotensive subjects. *Clinical and Experimental Hypertension* 1997; 19(4):503-18.
22. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Guidi GC. Serum Copeptin and Midregion Proadrenomedullin (MR-proADM) After an Ultramarathon. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2015; 29(1):15-20.
23. Sanchis-Gomar F, Bonaguri C, Aloe R, Pareja-Galeano H, Martinez-Bello V, Gomez-Cabrera MC, et al. Effects of acute exercise and xanthine oxidase inhibition on novel cardiovascular biomarkers. *Translational Research* 2013; 162(2):102-9.
24. Krzemiński K, Cybulski G, Ziemia A, Nazar K. Cardiovascular and hormonal responses to static handgrip in young and older healthy men. *European journal of applied physiology* 2012; 112(4):1315-25.
25. Krzemiński K, Mikulski T, Kruk B, Nazar K. Plasma adrenomedullin response to maximal exercise in healthy subjects. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society* 2003; 54(2):225-32.
26. KOC Yildirim E, Dedeoglu Z, Kaya M, Uner AG. The effect of swimming training on adrenomedullin levels, oxidative stress variables, and gastrocnemius muscle contractile properties in hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension* 2021; 43(2):131-7.
27. Yazdani F, Kashef A. Electrocardiogram alterations and VO₂max of active male after consuming caffeine with custo diagnostic. *Razi Journal of Medical Sciences* 2018; 25(8):74-82.
28. Hashemi Asil M, Nazarali P, Soori R, Ramezankhani A, Namjoo M. Comparison of carotid artery intima-media thickness (CIMT) and acute serum adropin and nitric oxide response after exercise in athletes and non-athletes. *jms* 2021, 9(2): 12-24.
29. Salgado AL, Carvalho L, Oliveira AC, Santos VN, Vieira JG, Parise ER. Insulin resistance index (HOMA-IR) in the differentiation of patients with non-alcoholic fatty liver disease and healthy individuals. *Arq Gastroenterol* 2010; 47(2):165-9.
30. Broderick TL, Sennott JM, Gutkowska J, Jankowski M. Anti-inflammatory and angiogenic effects of exercise training in cardiac muscle of diabetic mice. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: *targets and therapy* 2019; 12:565.
31. Bird SR, Hawley JA. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ open sport & exercise medicine* 2017; 2(1):e000143.
32. Jiménez-Pavón D, Ruiz JR, Ortega FB, Martínez-Gómez D, Moreno S, Urzanqui A, et al. Physical activity and markers of insulin resistance in adolescents: role of cardiorespiratory fitness levels—the HELENA study. *Pediatric Diabetes* 2013; 14(4):249-58.
33. DiMenna FJ, Arad AD. The acute vs. chronic effect of exercise on insulin sensitivity: Nothing lasts forever. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism* 2021; 10(3):149.
34. Dehghan A, Farzanegi P, Abbaszadeh H. Effects of Exercises on IL-6 and GLUT4 Expression in Diabetic Rats. *Research in Molecular Medicine* 2018; 6(2):36-45.
35. Djelic M, Mazic S, Dumanovic MS, Jeremic R, Vujovic A, Durmic T, et al., editors. Impact of exercise training on insulin sensitivity estimated by HOMA model in elite athletes: association with body composition. *Endocrine Abstracts* 2017: Bioscientifica.
36. Kato J, Tsuruda T, Kita T, Kitamura K, Eto T. Adrenomedullin: a protective factor for blood vessels. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2005; 25(12):2480-7.
37. Nakamura M, Yoshida H, Makita S, Arakawa N, Niinuma H, Hiramori K. Potent and long-lasting vasodilatory effects of adrenomedullin in humans: comparisons between normal subjects and patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95(5):1214-21.

Comparison of Mr-Proadm, No and Homa-Ir Responses to A Session of Submaximal Exercise in Athletes and Non-Athletes

Manijeh Namjoo¹, Parvaneh Nazarali¹, Rahman Soori², Azam Ramezankhani^{3*}, Fateme Fallah^{3*}

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Tehran University, Tehran, Iran

3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Rasam higher education institute, Karaj, Iran

ABSTRACT

Background: Adrenomedullin (ADM) is a multifunctional peptide involved in a wide range of physiological processes and cardiovascular function. The purpose of the present study was to compare the effect of physical activity on ADM and nitric oxide (NO) levels and insulin resistance in athletes and non-athletes.

Material and

Methods: 12 athletes and 11 non-athletes participated in this quasi-experimental study. Study participants were selected by convenience sampling. Both groups performed the Bruce protocol. Blood samples were collected before and after the training session to study the variables. Data were analyzed using one-way analysis of covariance, paired t-test, independent t-test and Pearson correlation.

Results: The results showed that after one session of submaximal exercise activity, HOMA-IR index decreased in non-athlete group ($P = 0.034$) and NO values increased in both athlete and non-athlete groups ($P = 0.001$, $P = 0.002$) and this increase was greater in the athlete group. Also, serum ADM levels were increased in the non-athlete group ($P = 0.001$) after the training session.

Conclusion: The single session of physical activity with increasing ADM and NO levels, can lead to better vasodilation and improved endothelial function as well as improved insulin resistance in inactive individuals. Since in athletes, only NO levels increased after the end of the activity, it seems that PA has a greater effect on improving the endothelial function of inactive people.

Keywords: Adrenomedullin, Nitric oxide, Insulin resistance, Exercise, Endothelial function

* Rasam higher education institute, Fatemiyah Square (Imam Hossein), Sarbazan Gomnam Blvd, Baghstan Blvd, Alborz, Iran. Postal code: 3193747846, Tel: +982634524701, Email: Fatemefallah1363@gmail.com, a.ramezankhani@rasam.ac.ir

