

## بررسی نسبت ال آرژینین به دی متیل آرژینین نامتقارن در بیماران مرد میانسال مبتلا به پرفشار خونی و تاثیر تمرین ورزشی هوازی بر این متغیر

میثم شعبانی نیا<sup>۱\*</sup>، فرشته شهیدی<sup>۲</sup>، حمید رجبی<sup>۳</sup>، ایرج نظری<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** عملکرد اندوتلیومی عروق بر فشارخون تاثیر دارد و در این راستا نسبت L-Arg/ADMA از اهمیت برجسته‌ای برخوردار است. تاثیر تمرین ورزشی بر فشارخون نیز تایید شده است. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرین ورزشی هوازی بر نسبت L-Arg/ADMA در بیماران مرد میانسال مبتلا به پرفشارخونی است. **روش بررسی:** در مطالعه نیمه تجربی حاضر به ترتیب ۱۲ و ۲۴ مرد میانسال سالم (سن: ۴۹/۶۶±۲/۸۰، قد: ۱۷۴/۱۶±۴/۶۶، وزن: ۸۱/۰۸±۱۲/۶۵) و مبتلا به پرفشارخونی انتخاب شدند. افراد بیمار در دو گروه ۱۲ نفره کنترل (سن: ۵۲/۰۸±۲/۵۳، قد: ۱۷۳/۷۵±۵/۸۱، وزن: ۸۰/۰۸±۸/۲۶) و تمرین ورزشی هوازی (سن: ۵۰/۵۴±۳/۰۱، قد: ۱۷۷/۰۱±۵/۹۸، وزن: ۸۶/۰۹±۱۳/۱۵) قرار گرفتند. تمرین شامل ۱۲ هفته دویدن هوازی با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره و سه جلسه در هفته روی تردمیل به مدت ۱۲ دقیقه بود که تا هفته ششم هر هفته ۳ دقیقه و پس از آن هر دو هفته ۳ دقیقه به زمان آن اضافه شد به گونه ای که زمان تمرین در ۲ هفته آخر به ۳۶ دقیقه رسید. فشارخون استراحت و نسبت L-Arg/ADMA قبل و بعد از دوره تمرینی سنجیده شد. اندازه‌گیری متغیرهای خونی به روش الایزا، طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیروویلک و تفاوت‌های بین گروهی به وسیله آزمون‌های تی مستقل و تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در سطح آلفای ۰/۰۵ انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد نسبت فوق در افراد سالم از بیماران بیشتر است ( $t=5/099$  و  $P=0/0001$ ). همچنین تمرین هوازی زیربیشینه باعث کاهش معنی‌دار فشارخون سیستولی ( $F=8/698$  و  $P=0/008$ ) و افزایش نسب L-Arg/ADMA شد ( $F=10/741$  و  $P=0/004$ ).

**نتیجه‌گیری:** بنابراین به نظر می‌رسد فشار خون و عملکرد اندوتلیومی عروق مختل شده در بیماران مبتلا به پرفشارخونی بواسطه مشارکت در تمرینات منظم هوازی بهبود می‌یابد.

**کلید واژگان:** فشار خون، نسبت ال آرژینین به دی متیل آرژینین نامتقارن، تمرین هوازی.

۱-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی.  
۲-استادیار گروه علوم ورزشی.  
۳-دانشیار گروه علوم ورزشی.  
۴-استادیار گروه جراحی عمومی.

۱-گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.  
۲-گروه علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.  
۳-دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.  
۴-گروه جراحی عمومی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\*نویسنده مسؤول:

میثم شعبانی نیا؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.  
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۵۴۸۰۳۶

Email: shabaaninia@gmail.com

## مقدمه

در افراد سالم گزارش کردند اما دلس (Delles) و همکاران (۸) رابطه ای که نشان از همبستگی بین سطوح ADMA پلاسمایی و فشار خون در افراد مبتلا به فشار خون متوسط پیدا نکردند. عامل دیگری که بر هموستاز عروق و عملکرد اندوتلیومی تاثیر دارد اسید آمینه ال آرژینین است که در نقش سوبسترای آنزیم NOS برای تولید NO عمل می‌کند. در مطالعه‌ای مروری باگر و ران (Ron) (۲۰۰۵) گزارش کردند که مصرف ال آرژینین سنتز NO را افزایش و اختلال عملکردی اندوتلیومی ناشی از ADMA را بهبود می‌بخشد (۹). پرتیکان (Perticone) و همکاران نیز (۲۰۰۵) نشان دادند ADMA تاثیری منفی و ال آرژینین تاثیری مثبت بر روی عملکرد اندوتلیومی در شرایط پرفشارخونی دارند (۱۰). در مجموع به نظر می‌رسد مقادیر ADMA و ال آرژینین پلازما سهم قابل توجهی در عملکرد اندوتلیومی و فشار خون داشته باشند. پیشینه پژوهش‌ها از افزایش غیر طبیعی ADMA و احتمالاً کاهش ال آرژینین در شرایط پرفشارخونی حمایت می‌کند و در همین راستا چندین پژوهش نیز به اهمیت نسبت ال آرژینین به ADMA در تنظیم فعالیت NOS اشاره کرده‌اند (۱۱-۱۳) بطوری که توازن بین این دو عامل، از سطوح ADMA به تنهایی در تعیین عملکرد اندوتلیومی عروقی به مراتب مهم تر است (۱۴). از سویی دیگر برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی در پیشگیری، کنترل و حتی درمان نسبی فشار خون بالا موثر است (۱۵-۲۰) و این عمل از راه فرآیندهای گوناگونی مثل بهبود هموستاز عروقی، عملکرد اندوتلیومی، تون عروقی و چندین سازوکار دیگر انجام می‌شود (۲۱، ۸-۲۳). در این راستا چندین پژوهش به بررسی تاثیر تمرین فعالیت ورزشی بر نارسایی‌های مختلف قلبی عروقی با محوریت اختلال عملکردی اندوتلیومی پرداخته‌اند ولی گزارش‌های متفاوتی ارائه کرده‌اند. بسیاری از این پژوهش‌ها از لحاظ جامعه هدف، نوع نارسایی، متغیر مورد

بیماری پرفشارخونی هنگام استراحت و فعالیت بدنی موضوعی است که دامن گیر بسیاری از افراد شده و همچون سایر بیماری‌های قلبی عروقی، پژوهش‌ها برای کنترل و درمان آن مسیرهای تازه ای را بررسی و دنبال می‌کنند. بخشی از دلایل ابتلا به پرفشارخونی می‌تواند ناشی از عملکرد و هموستاز رگ‌های محیطی باشد که خود تا حد زیادی با اندوتلیوم عروق ارتباط دارد. در واقع عملکرد شریانی طبیعی به تعادل بین عوامل تنگ کننده و گشادکننده رگی ترشح شده از اندوتلیوم بستگی دارد که می‌تواند بر فشار خون موثر باشند. در این بین نیتریک اکساید (NO) (Nitric oxide) مهمترین عامل رگ گشایی اندوتلیومی است که تا کنون شناخته شده است که خود تحت تاثیر عواملی تولید و تجزیه می‌شود (۱، ۲). در واقع تولید کننده NO یعنی آنزیم نیتریک اکساید سینتاز (NOS) (Nitric oxide synthase) در مواجهه با عواملی همچون ال آرژینین (L-Arginine) (L-Arg) با فرمول شیمیایی (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) که سوبسترا و دی متیل آرژینین نامتقارن (ADMA) (Asymmetric dimethylarginine) با فرمول شیمیایی (C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) که یک مهار کننده رقابتی برای تولید آن محسوب می‌شود عمل می‌کند و بر تون عروقی تاثیر می‌گذارد (۳). گزارشاتی مبنی بر وجود رابطه بین ADMA ی پلازما و فشار خون شریانی در افراد بدون بیماری‌های عروقی (۴) و بیماران مبتلا به فشار خون وجود دارد (۵). همچنین در این زمینه، وانگ (Wang) و همکاران (۵) و سوردکی (Surdacki) و همکاران (۶) افزایش ADMA ی پلازما و کاهش NO سیستمیک را در افراد مبتلا به فشار خون گزارش کردند. با این وجود، برخی پژوهش‌های دیگر به نتایج متفاوتی دست یافته‌اند. برای مثال باگر (Boger) و همکاران (۷) همبستگی معکوسی بین ADMA و (Diastolic blood pressure) DBP

آرژنین به دی متیل آرژنین نامتقارن در مردان میانسال مبتلا به پرفشارخونی تاثیر می گذارد؟

### روش بررسی

در پژوهش نیمه تجربی حاضر، جامعه هدف بیماران مرد مبتلا به پرفشارخونی با سابقه حداقل یک سال بیماری، تحت درمان و کنترل دارویی ۴۵ تا ۵۵ سال بدون مشکلات حاد قلبی عروقی و سابقه جراحی بودند. براساس مقیاس طبقه بندی (ASH) American Society of Hypertension (۲۸) از میان ۱۲۴۶ بیمار مرد ۴۵ تا ۵۵ ساله مبتلا به پرفشارخونی درجه ۱ و ۲ که تحت درمان دارویی بوده و مشکلات حاد قلبی- عروقی و سابقه جراحی نداشتند و در فاصله زمانی بین مهر ۹۳ تا مهر ۹۴ به بیمارستان‌های شرکت نفت و نرگس شهرستان ماهشهر مراجعه کرده بودند، تعداد ۲۴ نفر بر اساس فرمول نمونه گیری معادله ۱ به صورت تصادفی انتخاب و در ۲ گروه تمرینات هوازی تداومی و کنترل (هر کدام ۱۲ نفر) قرار گرفتند. یک گروه افراد سالم نیز با همان دامنه سنی به تعداد ۱۲ نفر، برای مقایسه اولیه متغیرهای پژوهش با افراد مبتلا به پرفشارخونی و تایید تفاوت‌ها بین این دو گروه انتخاب شدند.

معادله ۱:

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} = \frac{2(2.5)^2(2 + 1.28)^2}{3.5^2} = 10.97 \approx 11$$

پس از اعلام آمادگی افراد و شرح پژوهش وضعیت بدنی و سلامت آنها به روش خود اظهاری به وسیله پرسشنامه محقق ساخته و وضعیت قلبی- عروقی و شاخص های همودینامیک از راه معاینات پزشکی در کلینیک بیمارستان توسط متخصص قلب و عروق بررسی شد. شرکت کنندگان نمی‌بایست سابقه بیماری مزمن، عمل جراحی و یا نقص عضو به گونه ای که نتایج پژوهش را

بررسی و نوع فعالیت ورزشی متفاوت بوده اند. کایراک (Kayrak) و همکاران (۲۰۱۰) رابطه افزایش فشار خون ناشی از فعالیت ورزشی و میزان ADMAی سرورم و ال آرژنین پلاسما را در بیماران میانسال مبتلا به بیماری عروق کرونری CAD (coronary artery disease) بررسی کردند. ADMA در این افراد به صورت معنی داری از گروه کنترل بالاتر بود ولی تفاوت بارزی بین میزان ال آرژنین دو گروه وجود نداشت (۲۴). در پژوهشی دیگر گزارش شده است که ۴ ماه تمرین استقامتی تاثیر مثبتی بر کاهش ADMAی پلاسمایی افراد در معرض خطر بیماری های عروق کرونری دارد (۲۵). با این وجود، شکرچی زاده اصفهانی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند ۴ هفته تمرین مقاومتی تاثیری بر غلظت ADMAی پلاسمای رت‌های ویستار دیابتی و سالم نداشت (۲۶). از سویی به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی می‌تواند از مسیر کاهش تولید ADMA، به بهبود عملکرد اندوتلیومی و در نتیجه عارضه پرفشار خونی کمک کند ولی نتایج پژوهش‌ها در این زمینه کاملا همگرا نیست (۲۴-۲۷). همچنین با توجه به گوناگونی جامعه، سن افراد، شدت عارضه و پروتکل های تمرینی مختلف به جمع بندی نهایی نمی توان دست یافت. از سویی دیگر هر چند به نظر می‌رسد مصرف یا تزریق ال آرژنین که سوسترای NOS می باشد در بهبود فشار خون بالا موثر است ولی تاثیر فعالیت ورزشی در افزایش درون زای آن به خوبی مشخص نیست. به علاوه، برخی پژوهش‌ها به اهمیت بیشتر نسبت ال آرژنین به ADMA در برابر سطح ال آرژنین یا ADMD به تنهایی در شرایط پرفشارخونی و یا سایر بیماری های قلبی و عروقی اشاره کرده اند. با این حال، در پژوهش‌ها به تاثیر تمرین بر این نسبت کمتر پرداخته شده است. بنابراین، با توجه به موارد فوق الذکر سوال اصلی تحقیق حاضر این است که آیا تمرین هوازی تداومی زیربیشینه بر نسبت پلاسمایی ال

بخش اصلی تمرین یعنی دویدن روی تردمیل ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل حرکات نرمشی هوازی و کششی ساده انجام می دادند. گروه کنترل در طول این مدت هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشت. ضربان قلب افراد توسط تله متری و همچنین سنسورهای دستی تردمیل و پالس اکسی متر انگشتی (پالس اکسی متر بیورر مدل PO80 ساخت آلمان) کنترل می شد. اشباع اکسیژن خون سرخرگی توسط پالس اکسی متر انگشتی کنترل شد تا افراد حین تمرین دچار افت اکسیژن نشوند (میانگین درصد اشباع اکسیژن مشاهده شده در طول تمرینات =  $96 \pm 3$ ). در صورت کاهش درصد اشباع اکسیژن به ۸۰ درصد تمرین قطع و فرد به استراحت می پرداخت. غیبت بیش از ۳ جلسه متوالی و ۶ جلسه غیر متوالی از تمرینات باعث حذف فرد از گروه آزمایش می شد. به همین دلیل در این مطالعه یک نفر از گروه تمرین حذف شد.

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، مجددا فشار خون و نمونه های خون در حالت ناشتا به منظور اندازه گیری متغیرهای پژوهش گرفته شد. برای خون گیری میزان ۶ میلی لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد و برای جلوگیری از انعقاد، نمونه های خونی در لوله های حاوی EDTA ریخته شده و به آرامی مخلوط شدند. سپس جهت جدا نمودن پلاسما، خون، نمونه ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما جدا شده در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. اندازه گیری مقادیر پلاسمایی L-Arg و ADMA با استفاده از کیت ویژه (کیت ADMA/ARGININE ELISA IN PLASMA با شماره سریال EA207/192 ساخت شرکت DLD آلمان) الایزا (READER ELISA مدل شرکت AWARNESSTECH INC) صورت گرفت. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد. جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون

تحت تاثیر قرار دهد داشته باشند. همچنین مصرف سیگار، سایر دخانیات و الکل در طول مدت پژوهش ممنوع بود. داروهای تنظیم فشار خون غالب شرکت کنندگان لوزارتان ۲۵ (Losartan)، هیدروکلروتیازید ۲۵ (Hydrochlorothiazide) و ۵۰، کاپتوپریل ۲۵ (Captopril) میلی گرم و آسپیرین (Aspirine) بود که به تجویز پزشک متخصص قلب و عروق آزاد بود و توصیه های تغذیه ای مرتبط با بیماری توسط همان پزشک انجام شد. از آزمودنی ها خواسته شد فرم رضایت نامه شرکت در پژوهش و همکاری و تلاش صادقانه را بعد از مطالعه کامل جزئیات پژوهش امضاء کنند.

به منظور آشنایی و آمادگی، یک هفته قبل از شروع پروتکل های تمرین، آزمودنی های گروه تمرینی در سه جلسه تمرینات آماده سازی به صورت یک روز در میان به مدت ۳۰ دقیقه شرکت کردند. این جلسات شامل حرکات نرمشی هوازی و کششی ساده و همچنین دویدن روی تردمیل با شدت های انتخابی افراد بر حسب توانایی و نهایتا تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. ۴۸ ساعت قبل از آغاز تمرینات اصلی، ویژگی های فردی شامل قد و وزن و شاخص های همودینامیک شامل تواتر ضربان قلب و فشار خون استراحت (فشار سنج ایزی لایف مدل KD595 ساخت کشور چین) و نیز نمونه های خونی در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) به منظور اندازه گیری، L-Arg و ADMA جمع آوری شد. تمرین هوازی تداومی با مختصات زیربیشینه شامل ۱۲ هفته دویدن روی تردمیل (BH مدل MAGNA PRO ساخت کشور اسپانیا) با شدت ۶۰٪ ضربان قلب ذخیره ( $130 \pm 7$ ) ضربه در دقیقه) محاسبه شده به روش کاروونن (۲۹) بود. زمان تمرین در آغاز برنامه تمرینی ۱۲ دقیقه بود و اضافه بار این گونه اعمال شد که تا هفته ششم هر هفته ۳ دقیقه و پس از آن هر دو هفته ۳ دقیقه به زمان آن اضافه شد به گونه ای که زمان تمرین در ۲ هفته آخر به ۳۶ دقیقه رسید (۲۹). همه افراد قبل از انجام

های شاپیرویلک استفاده شد و به دلیل طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون های آماری پارامتریک استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای پژوهش بین افراد سالم و بیماران پرفشارخونی در پیش آزمون از تی مستقل و برای سنجش تاثیر متغیر مستقل از اثر تعاملی تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر استفاده شد. سطح معنی داری برای تمام تحلیل های آماری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته ها**

جدول ۱ ویژگی های فردی آزمودنی ها و افراد سالم را به لحاظ سن و قد و وزن نشان می دهد.

جدول ۲ نیز میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهشی در پیش و پس آزمون و نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه متغیرهای پژوهشی در پیش آزمون بین افراد سالم و بیمار و همچنین آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر برای سنجش تاثیر متغیر مستقل را نشان می دهد.

همان گونه مشاهده می شود بین این متغیرها در افراد سالم و پرفشارخونی تفاوت معنی داری وجود دارد. فشار خون سیستولی ( $t=14/609$  و  $P=0/0001$ ) و دیاستولی

$t=3/364$  و  $P=0/002$ ) افرادی که به عنوان پرفشارخونی در این پژوهش شرکت کردند در حالت استراحت به صورت معنی داری از افراد سالم بیشتر بود. همچنین ADMA در افراد مبتلا به پرفشارخونی به صورت معنی داری از افراد سالم بیشتر ( $t=5/332$  و  $P=0/0001$ ) و L-Arg در آنها کمتر ( $t=3/412$  و  $P=0/002$ ) بود. L-Arg/ADMA نیز در افراد پرفشارخونی از افراد سالم کمتر بود ( $t=5/099$  و  $P=0/0001$ ). پس از مداخله تمرینی هوازی نتایج آزمون تحلیل عاملی واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که فشار خون سیستولی استراحتی به صورت معنی داری کاهش پیدا کرد ( $F=8/698$  و  $P=0/008$ ) ولی فشار خون دیاستولی هر چند کاهش پیدا کرد ولی این کاهش به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $F=2/110$  و  $P=0/161$ ). همچنین نتایج این آزمون نشان داد که تمرین هوازی ADMA را به صورت معنی داری به میزان ۳۰ درصد کاهش ( $F=6/193$  و  $P=0/022$ ) و در مقابل L-Arg را به میزان ۲۴ درصد ( $F=6/659$  و  $P=0/018$ ) و نسبت L-Arg/ADMA را به میزان ۶۵ درصد ( $F=10/741$  و  $P=0/004$ ) را افزایش داد. زمان بندی تمرین در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار ویژگی های فردی آزمودنی ها

ویژگی ها	سن (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلوگرم)	سابقه بیماری (سال)
تمرین هوازی	۵۰/۵۴±۳/۰۱	۱۷۷/۰۱±۵/۹۸	۸۶/۰۹±۱۳/۱۵	۶/۹۱±۲/۵۵
کنترل (بیمار)	۵۲/۰۸±۲/۵۳	۱۷۳/۷۵±۵/۸۱	۸۰/۰۸±۸/۲۶	۷/۶۶±۳/۱۲
سالم	۴۹/۶۶±۲/۸۰	۱۷۴/۱۶±۴/۶۶	۸۱/۰۸±۱۲/۶۵	ندارد

جدول ۲: نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه پیش آزمون ها بین افراد سالم و بیمار و اثر تعاملی تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر برای سنجش تاثیر تمرین هوازی

P	F	P	t	سالم	کنترل	تمرین	گروه	متغیر
۰/۰۰۸	۸/۶۹۸*	۰/۰۰۰۱	۱۴/۶۰۹*	۱۲۱/۸۳±۲/۸۲	۱۴۶/۵۸±۶/۱	۱۴۲/۹±۶/۵۶	پیش آزمون	فشارخون سیستولی استراحت (mmHg)
					۱۴۴/۲۵±۶/۷۱	۱۳۵/۴۵±۵/۶۹	پس آزمون	
۰/۱۶۱	۲/۱۱۰	۰/۰۰۰۲	۳/۳۶۴*	۸۰/۲۵±۴/۱۱	۸۶/۰۸±۴/۹۲	۸۵/۹±۵/۵۳	پیش آزمون	فشارخون دیاستولی استراحت (mmHg)
					۸۶/۸۳±۲/۵۱	۸۴/۳۶±۳/۹	پس آزمون	
۰/۰۲۲	۶/۱۹۳*	۰/۰۰۰۱	۵/۳۳۲*	۰/۵۱۴±۰/۰۶	۰/۷۴۱±۰/۱۹	۰/۷۴۵±۰/۱۸	پیش آزمون	دی متیل آرژینین نامتقارن (μmol/L)
					۰/۷۹۱±۰/۲۲۱	۰/۵۱۹±۰/۵۱	پس آزمون	
۰/۰۱۸	۶/۶۵۹*	۰/۰۰۰۲	۳/۴۱۲*	۱۰۵/۸۷±۱۳/۴۱	۸۲/۱۴±۱۵/۸۶	۸۸/۵۹±۲۰/۵۹	پیش آزمون	ال آرژینین (μmol/L)
					۷۵/۸۲±۱۲/۷	۱۰۹/۹۷±۱۲/۸۹	پس آزمون	
۰/۰۰۴	۱۰/۷۴۱*	۰/۰۰۰۱	۵/۰۹۹*	۲۰۹/۱±۳۶/۵۴	۱۱۹/۸۲±۴۸/۰۷	۱۲۹/۲۲±۵۳/۷	پیش آزمون	نسبت ال آرژینین به دی متیل آرژینین نامتقارن
					۱۰۴/۶۷±۳۹/۴	۲۱۳/۸۱±۳۳/۱۵	پس آزمون	

جدول ۳: زمانبندی تمرین

زمان تمرین (دقیقه)	هفته	زمان تمرین (دقیقه)	هفته
۳۰	۷	۱۲	۱
۳۰	۸	۱۵	۲
۳۳	۹	۱۸	۳
۳۳	۱۰	۲۱	۴
۳۶	۱۱	۲۴	۵
۳۶	۱۲	۲۷	۶

## بحث

پرفشارخونی با اختلال عملکردی اندوتلیومی در ارتباط است (۳۳). در همین زمینه کاهش NO اندوتلیالی منجر به کاهش رگ‌گشایی و افزایش مقاومت رگی و در نتیجه افزایش فشار خون می‌شود (۳۴-۳۷). همچنین شواهد جدیدتر و رو به رشدی نشان می‌دهند که مهار کننده های درون زای NOS یعنی ADMA ممکن است مسئول اختلال عملکردی اندوتلیومی باشند (۳۸-۴۰). لذا به نظر می‌رسد افزایش پاتولوژیک فشار خون در بخشی با محور

نتایج این پژوهش نشان داد که در بیماران مبتلا به پرفشارخونی سطح پلاسمایی ADMA به صورت معنی داری از افراد سالم بیشتر و L-Arg و نسبت L-Arg/ADMA از افراد سالم کمتر بود. در مورد ADMA این یافته مورد انتظار محقق بوده و بسیاری از پژوهش های پیشین نیز این تفاوت را تایید کرده اند (۳۰-۳۲). مطالعات آشکار می‌کند که از جمله عوامل تاثیر گذار بر فشار خون، عملکرد اندوتلیومی عروقی است و ثابت شده که

وانگ و همکاران (۲۰۱۱) در پژوهشی نشان دادند نسبت  $L\text{-Arg}/ADMA$  در بیماران مبتلا به پرفشارخونی از افراد سالم کمتر است (۳۲). این نتیجه با یافته های پژوهش حاضر همسو است. در مقابل در پژوهشی که پایوا (Paiva) و همکاران (۲۰۰۶) انجام دادند بین نسبت  $L\text{-Arg}/ADMA$  و فشار خون ارتباطی گزارش نشد (۴۳). البته در این پژوهش رابطه مشتقات آرژینین (ال آرژینین و دی متیل آرژینین نامتقارن) با سطوح فشار خون در سه گروه با شدت های مختلف فشار خون بررسی شده بود که معنی دار نبود. ولی مقایسه ای بین  $L\text{-Arg}/ADMA$  در افراد مبتلا به پرفشارخونی و افراد سالم صورت نگرفته بود. به علاوه پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی تداومی باعث کاهش معنی دار  $ADMA$  و افزایش معنی دار  $L\text{-Arg}$  و نسبت  $L\text{-Arg}/ADMA$  شد. اغلب مطالعات پیشین از کاهش  $ADMA$  در موارد گوناگون پاتولوژیک، همراه انواع پروتکل های تمرین ورزشی حمایت می کند (۴۴-۴۷). تاناهاشی (Tanahashi) (۲۰۱۴) بیان کرد که کاهش فشار اکسایشی و بیان  $PRMT$  ( $Protein\ arginine\ methyltransferas$ ) و افزایش  $DDAH$  ( $dimethylarginine\ dimethylaminohydrolase$ ) همراه با تمرینات ورزشی هوازی می تواند دلایل کاهش  $ADMA$  در افراد میانسال بدون نشانگان پاتولوژیک باشد (۴۵). میتمریر (Mittermayer) و همکاران (۲۰۰۵) نیز افزایش فشار اکسایشی را از جمله دلایل افزایش بیان  $PRMT$  و کاهش سطوح  $DDAH$  دانست و بیان کرد که احتمالاً تمرین ورزشی از راه کاهش فشار اکسایشی می تواند این تغییرات را معکوس کند و  $ADMA$  را کاهش دهد (۴۶). در مقابل، همان گونه که نتایج پژوهش ها در مورد تفاوت  $L\text{-Arg}$  درون زا بین افراد سالم و پرفشارخونی همگن نیست، در مورد تاثیر انواع تمرینات بر این عامل نیز نتایج پراکنده

در ارتباط باشد. در ارتباط با تفاوت مقادیر پلاسمایی  $L\text{-Arg}$  بین افراد سالم و افراد مبتلا به پرفشارخونی نتایج پژوهش های پیشین ضد و نقیض است. کایراک و همکاران (۲۰۱۰) تفاوتی در مقادیر  $L\text{-Arg}$  بین افراد سالم و مبتلا به پیش پرفشارخونی گزارش نکردند (۲۴). ولی وانگ و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که مقادیر  $L\text{-Arg}$  در افراد مبتلا به پرفشارخونی از افراد سالم کمتر است که با نتیجه تحقیق حاضر همسو است (۳۲). اگر بخواهیم پاتوفیزیولوژی  $L\text{-Arg}$  را به ویژه در ارتباط با کارکرد اندوتلیومی و نقش آن در بیماری های قلبی - عروقی بررسی کنیم باید مستقیماً به نقش آن در تولید  $NO$  اشاره کنیم زیرا  $L\text{-Arg}$  سوسترای آنزیم  $NOS$  برای تولید  $NO$  می باشد. اگرچه  $NO$  توسط بسیاری از سلول ها در بدن انسان ساخته می شود ولی  $NO$ ی تولید شده در اندوتلیوم عروق نقش ویژه ای در تنظیم تون عروقی، جریان و فشار خون دارد (۴۱) و اختلال در مسیر  $L\text{-Arg}/NO$  یک عامل خطر برای بیماری های قلبی عروقی از جمله پرفشارخونی محسوب می شود (۴۲). ولی به نظر می رسد مقدار مطلق پلاسمایی  $L\text{-Arg}$  به تنهایی و به صورت مستقل پیش بینی کننده مستقیم فشار خون نباشد یا حداقل تاثیر آن بر فشار خون در مواجهه با سایر عوامل همچون  $ADMA$  قابل توجه است. از این رو در بیشتر پژوهش های صورت گرفته در این زمینه نسبت  $L\text{-Arg}/ADMA$  ملاک مقایسه و تشخیص عملکرد اندوتلیومی بین افراد سالم و بیماران دارای عوامل خطر قلبی عروقی از جمله پرفشارخونی قرار گرفته است (۱۱-۱۴). در پژوهش حاضر این نسبت در افراد مبتلا به پرفشارخونی از افراد سالم کمتر بود. هرچند کاهش این نسبت در موارد پاتولوژیک مرتبط با بیماری های قلب و عروق مورد تایید قرار گرفته ولی پژوهش هایی که به ویژه اهمیت آن را در بیماری پرفشارخونی سنجیده باشند کمتر یافت شدند. از این دسته،

ورزشی را بر L-Arg/ADMA در بیماران مبتلا به پرفشارخونی سنجدیده باشد یافت نشد. لذا پژوهش حاضر از این نظر منحصر به فرد است و نتایج آن دست کم تا زمانی که خلاف آن ثابت نشده است قابل استناد است. به عبارت دیگر، به نظر می رسد تمرینات هوازی تداومی به همراه داروهای کاهنده فشار خون می تواند سبب افزایش L-Arg/ADMA و بهبود عملکرد اندوتلیومی در بیماران مبتلا به پرفشارخونی شود. همچنین این پژوهش نشان داد تمرینات هوازی تداومی موجب کاهش فشار خون سیستمی استراحتی در افراد مبتلا به پرفشارخونی می شود. این نتایج با نتایج پژوهش های گانجال (Gunajal) و همکاران (۲۰۱۵)، جاریت (Garrete) و همکاران (۲۰۱۴)، گیمارش (Guimaraes) و همکاران (۲۰۱۰)، ولتون (Whelton) و همکاران (۲۰۰۲) (۲۹، ۵۱-۵۳) همسو است. به علاوه این پژوهش نشان داد که فشار خون دیاستولی استراحتی کاهش معنی داری پیدا نکرد. این نتیجه با نتیجه پژوهش های جاریت و همکاران و گیمارش و همکاران ناهمسو است (۲۹، ۵۲). محقق دلایل ناهمسانی نتایج را در تفاوت جلسات، نوع داروهای مصرفی، تغذیه و از همه مهمتر زمان تمرین بیشتر می داند. پژوهش های مذکور هر دو مدت زمان بیش از ۳۰ دقیقه را از همان جلسات ابتدایی انجام داده بودند. این حجم از تمرین در پژوهش حاضر تنها در هفته آخر تمرین انجام شد. همچنین میانگین فشار خون دیاستولی استراحتی افراد شرکت کننده در پژوهش حاضر بین ۸۰ تا ۸۹ میلی متر جیوه بود و به نظر می رسد تحت تاثیر مصرف قرص های تنظیم فشار خون قرار داشت. بنابراین تمرین ورزشی نتوانست تاثیری فراتر از تنظیم دارویی روی فشار خون دیاستولی استراحتی افراد بگذارد. با این حال، در این پژوهش میزان خواب، تغذیه، عامل استرس و تفاوت های فردی آمادگی بدنی آزمودنی ها خارج از کنترل محقق بود.

است. البته در این مورد کمبود منابع نیز وجود دارد و پژوهش هایی که به ویژه تاثیر انواع تمرینات را بر افزایش درونزای L-Arg بررسی کرده باشند کمتر یافت شد و اغلب پژوهش ها به بررسی تاثیر مصرف برون زای آن پرداخته بودند. تاسکیران (Taskiran) و همکاران (۲۰۱۲) پس از ۴ هفته تمرین هوازی افزایش معنی داری در L-Arg زنان میانسال سالم و مبتلا به دیابت نوع ۲ پیدا نکردند. ولی نسبت L-Arg/ADMA هم در افراد سالم و هم در افراد دیابتی به صورت معنی داری افزایش یافت. افزایش نسبی L-Arg و کاهش نسبی ADMA به دنبال این تمرینات باعث افزایش معنی دار نسبت مذکور که ماحصل این دو متغیر است شده بود (۴۸). میترمیر و همکاران نیز (۲۰۰۵) گزارش کردند که ۴ ماه تمرین هوازی تاثیر معنی داری بر افزایش L-Arg درونزا ندارد ولی نسبت L-Arg/ADMA را افزایش می دهد (۴۶). این نتایج در مورد نسبت L-Arg/ADMA با نتایج پژوهش حاضر همسو است. به نظر می رسد بخش عمده L-Arg پلازما از مصرف پروتئین و بازگردش پروتئینی به دست می آید و سهم سنتز درون زای آن (۵ تا ۱۵ درصد) به مراتب کمتر باشد (۴۹). در همین راستا وانگ و همکاران (۲۰۱۱) بیان کردند سطوح پلاسمایی L-Arg تا حد زیادی به شرایط تغذیه ای مربوط است و استفاده از نسبت L-Arg/ADMA برای تبیین موارد بالینی مرتبط با قلب و عروق قابل استنادتر است (۳۲). با این حال تمرینات هوازی سوای از سنتز درون زای L-Arg، از راه کاهش تولید ADMA، کاهش فشار اکسایشی، افزایش نوزایی میتوکندری و بهبود عملکرد کلیوی می تواند سبب سنتز و کاهش دژنره شدن L-Arg شود و فراهمی زیستی (Bioavailability) آن را افزایش دهد (۴۹). هرچند تاثیر تمرینات ورزشی هوازی بر افزایش نسبت L-Arg/ADMA در افراد سالم، دیابتی و سایر موارد پاتولوژیک مرتبط با قلب و عروق تایید شده است (۴۶، ۴۸، ۵۰) ولی پژوهشی که به ویژه تاثیر انواع تمرینات



## نتیجه گیری

نشان داد یکی از مسیرهایی که از راه آن تمرین ورزشی می تواند به کاهش فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشارخونی کمک کند بهبود عملکرد اندوتلیومی است که در بخشی مربوط به افزایش نسبت L-Arg/ADMA می باشد. بنابراین پیشنهاد می شود عملکرد اندوتلیومی بیماران مبتلا به پرفشارخونی نیز از راه سنجش نسبت فوق الذکر رصد شود چرا که اختلال در آن یکی از دلایل ابتلا به پرفشارخونی اطلاق می شود. همچنین با توجه به تاثیر مثبت تمرین ورزشی هوازی بر بهبود عملکرد اندوتلیومی و در نتیجه کاهش فشار خون پیشنهاد می شود این بیماران دست کم هفته ای ۳ جلسه و هر جلسه ۳۰ دقیقه به این نوع فعالیت های ورزشی بپردازند.

به طور کلی پژوهش حاضر نشان داد در بیماران مبتلا به پرفشارخونی دی متیل آرژینین نامتقارن بیشتر، ال آرژینین و نسبت ال آرژینین به دی متیل آرژینین نامتقارن که شاخص بیوشیمیایی عملکرد اندوتلیومی است کمتر از مقادیر موجود در پلاسماي خون افراد سالم بود. این موارد رگ گشایی را در این بیماران مختل کرده و به افزایش فشار خون کمک می کند. مشارکت ۳ ماهه در تمرینات هوازی تداومی این نسبت را بهبود بخشیده و همان گونه که مشاهده شد اجزای آن را به مقادیر افراد سالم نزدیک می کند. همچنین این تمرینات باعث کاهش فشار خون سیستمی استراحتی این بیماران شد. در مجموع این پژوهش

## منابع

- 1-Cooke JP, Dzau VJ. Nitric oxide synthase: role in the genesis of vascular disease. *Annu Rev Med.* 1997;48:489-509.
- 2-Moncada S, Higgs EA. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. *Br J Pharmacol.* 2006; 147: S193-201.
- 3-Davids M, Teerlink T. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and cardiovascular disease. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2012; 37: 10-14.
- 4-Miyazaki H, Matsuoka H, Cooke JP, Usui M, Ueda S, Okuda S, et al. Endogenous nitric oxide synthase inhibitor: a novel marker of atherosclerosis. *Circulation* 1999;99:1141-6.
- 5-Wang D, Strandgaard S, Iversen J, Wilcox CS. Asymmetric dimethylarginine, oxidative stress, and vascular nitric oxide synthase in essential hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;296:R195-200.
- 6-Surdacki A, Nowicki M, Sandmann J, Tsikas D, Boeger RH, Bode-Boger SM, et al. Reduced urinary excretion of nitric oxide metabolites and increased plasma levels of asymmetric dimethylarginine in men with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;33:652-8.
- 7-Boger RH, Sullivan LM, Schwedhelm E, Wang TJ, Maas R, Benjamin EJ, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine and incidence of cardiovascular disease and death in the community. *Circulation* 2009;119:1592-600.
- 8-Delles C, Schneider MP, John S, Gekle M, Schmieder RE. Angiotensin converting enzyme inhibition and angiotensin II AT1 receptor blockade reduce the levels of asymmetrical NG,NG-dimethylarginine in human essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15:590-3.
- 9-Boger RH. Asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, explains the "L-arginine paradox" and acts as a novel cardiovascular risk factor. *J Nutr* 2004;134:284 2-7.
- 10-Böger R H, Ron E S. L-Arginine Improves Vascular Function by Overcoming the Deleterious Effects of ADMA, a Novel Cardiovascular Risk Factor. *Altern Med Rev* 2005;10(1):14-23.
- 11-Bode-Böger SM, Muke J, Surdacki A, Brabant G, Boger RH, Frolich JC. Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years. *Vasc Med* 2003;8:77-81.
- 12-Bode-Böger SM, Boger RH, Kienke S, Junker W, Frolich JC. Elevated L-arginine/dimethylarginine ratio contributes to enhanced systemic NO production by dietary L-arginine in hypercholesterolemic rabbits. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;219:598-603.
- 13-Eid HM, Eritsland J, Larsen J, Arnesen H, Seljeflot I. Increased levels of asymmetric dimethylarginine in populations at risk for atherosclerotic disease. Effects of pravastatin. *Atherosclerosis* 2003;166:279-84.

- 14-Seljeflot I, Nilsson B B, Westheim A S, Bratseth V, Arnesen H. The L-arginine/Asymmetric Dimethylarginine Ratio Is Strongly Related to the Severity of Chronic Heart Failure. No Effects of Exercise Training. *J Cardiac Fail* 2011;17:135-142.
- 15-Ruivo J A, Alcântara P. Hypertension and exercise. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(2):151-158.
- 16-Kokkinos P, Narayan P, Papademetriou V. Exercise as hypertension therapy. *Cardiol Clin*. 2001;19:507-516.
- 17-Hagberg J, Park JJ, Brown M. The role of exercise training in the treatment of hypertension --- an update. *Sports Med*. 2000;30:193-206.
- 18-Madanmohan, Bhavanani A B, Sanjay Z, Vithiyalakshmi L, Dayanidy G. Effects of eight week yoga therapy program on cardiovascular health in hypertensives. *Indian Journal of Traditional Knowledge* 2013; Vol. 12 (3), 535-541.
- 19-Muhihi A, Njelekela M, Mpembeni R, Masesa Z, Kitamori K, Mori M, Kato N, Mtabaji J, Yamori Y. Physical activity and cardiovascular disease risk factors among young and middle-aged men in urban Mwanza, Tanzania. *Pan African Medical Journal* 2012; 1937- 8688.
- 20-Archer E, Blair S N. Physical Activity and the Prevention of Cardiovascular Disease: From Evolution to Epidemiology. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;53:387-396.
- 21-Yung LM, Laher I, Yao X, et al. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports Med*. 2009;39:45-63.
- 22-Zhang J, Ren CX, Qi YF, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci*. 2006;79:1153-9.
- 23-Nemoto KI, Gen-no H, Masuki S, et al. Effects of high intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:803-11.
- 24-Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, Ayhan S S, Taner A, Unlu A, Yazici M, Ulgen M. Association Between Exaggerated Blood Pressure Response to Exercise and Serum Asymmetric Dimethylarginine Levels. *Circ J* 2010; 74: 1135 – 1141.
- 25-Ruffolo R R J, Feuerstein G Z. Neurohormonal activation, oxygen free radicals, and apoptosis in the pathogenesis of congestive heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;32:S22-30.
- 26-Esfahani P S, Gharakhanlou R, Karimian J, Khazaei M, Feizi A, Safarzade A. Effect of Resistance Training on Plasma Nitric Oxide and Asymmetric Dimethylarginine Concentrations in Type I Diabetic Rats. *Int J Prev Med* 2013;4:S78-84.
- 27-Schlager O, Giurgea A, Schuhfried O, Seidinger D, Hammer A, Gröger M, Moser V F, Gschwandtner M, Koppensteiner R, Steiner S. Exercise training increases endothelial progenitor cells and decreases asymmetric dimethylarginine in peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis* 2011; 217 :240–248.
- 28-Pickering TG, White WB, on behalf of the American Society of Hypertension Writing Group. When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Soc Hypertens*. 2008; 2(3):119–124.
- 29-Guimarães G V, Ciolac E G, Carvalho V O, D'Avila V M, Bortolotto L A, Bocchi E A. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertension Research* 2010; 33, 627–632.
- 30-Tayeh O, Fahmi A, Islam M, Saied M. Asymmetric dimethylarginine as a prognostic marker for cardiovascular complications in hypertensive patients. *The Egyptian Heart Journal* 2011; 63, 117–124.
- 31-Perticone F, Sciacqua A, Maio R, Perticone M, Maas R, Boger R H, Tripepi G, Sesti G, Zoccali C. Asymmetric Dimethylarginine, L-Arginine, and Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; Vol. 46, No 3.
- 32-Wang H, Liu J. Plasma asymmetric dimethylarginine and L-arginine levels in Chinese patients with essential hypertension without coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular Disease Research* Vol. 2: No 3: 177-180.
- 33-Oparil S, Zaman A, Calhoun D A. Pathogenesis of Hypertension. *Ann Intern Med*. 2003;139:761-776.
- 34-Huang P L. Disruption of the endothelial nitric oxide synthase gene: effect on vascular response to injury. *Am J Cardiol*. 1998;82(10A):57S–59S.
- 35-Cooke J P, Singer A H, Tsao P S, Zera P, Rowan R A, Billingham M E. Anti-atherogenic effects of L-arginine in the hypercholesterolemic rabbit. *J Clin Invest*. 1992;90:1168 –1172.
- 36-McNamara D B, Bedi B, Aurora H, Tena L, Ignarro L J, Kadowitz P J, Akers D L. L-Arginine inhibits balloon catheter-induced intimal hyperplasia. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;193:291–296.
- 37-Tarry W C, Makhoul R G. L-Arginine improves endothelium-dependent vasorelaxation and reduces intimal hyperplasia after balloon angioplasty. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:938 –943.

- 38-Mu¨gge A, Elwell J H, Peterson T E, Hofmeyer T G, Heistad D D, Harrison D G. Chronic treatment with polyethylene-glycolated superoxide dismutase partially restores endothelium-dependent vascular relaxations in cholesterol-fed rabbits. *Circ Res.* 1991;69:1293–1300.
- 39-Gokce N, Keaney J F Jr, Frei B, Holbrook M, Olesiak M, Zachariah B J, Leeuwenburgh C, Heinecke J W, Vita JA. Long-term ascorbic acid administration reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1999;99:3234–3240.
- 40-Ramasamy S, Drummond G R, Ahn J, Storek M, Pohl J, Parthasarathy S, Harrison D G. Modulation of expression of endothelial nitric oxide synthase by nordihydroguaiaretic acid, a phenolic antioxidant in cultured endothelial cells. *Mol Pharmacol.* 1999;56:116–123.
- 41-Hristina K, Langerholc T, Trapecar M. novel metabolic roles of L-Arginine in body energy metabolism and possible clinical applications. *The Journal of Nutrition, Health & Aging.* 2014; Volume 18, Number 2.
- 42-Monti L D, Casiraghi M C, Setola E, Galluccio E, Pagani M A, Quaglia L, Bosi E, Piatti P. L-arginine enriched biscuits improve endothelial function and glucose metabolism: a pilot study in healthy subjects and a cross-over study in subjects with impaired glucose tolerance and metabolic syndrome. *Metabolism* 2013;62(2):255-64.
- 43-Paiva H, Laakso J, Kahonen M, Turjanmaa V, Koobi T, Silja, Majahalme S, Lehtimäki T, Inkeri, Ruokonen R, Laaksonen R. Asymmetric dimethylarginine and hemodynamic regulation in middle-aged men. *Metabolism Clinical and Experimental* 2006; 55: 771– 777.
- 44-Tanahashi K, Akazawa N, Miyaki A, Choi Y, Ra SG, Matsubara T, Kumagai H, Oikawa S, Maeda S. Aerobic Exercise Training Decreases Plasma Asymmetric Dimethylarginine Concentrations With Increase in Arterial Compliance in Postmenopausal Women. *Am J Hypertens.* 2014;27(3):415-21.
- 45-Tanahashi K, Akazawa N, Miyaki A, Choi Y, Ra SG, Matsubara T, Kumagai H, Oikawa S, Maeda S. Plasma ADMA concentrations associate with aerobic fitness in postmenopausal women. *Life Sciences* 2014;108:30–33.
- 46-Mittermayer F, Pleiner J, Krzyzanowska K, Wiesinger G F, Francesconi M, Wolzt M. Regular physical exercise normalizes elevated asymmetrical dimethylarginine concentrations in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 23–24: 816–820.
- 47-Merino J, Ferré R, Girona J, Aguas D, Cabré A, Plana N, Vinuesa A, Ibarretxe D, Basora J, Buixadera C, Masana L. Physical activity below the minimum international recommendations improves oxidative stress, ADMA levels, resting heart rate and small artery endothelial function. *Clin Invest Arterioscl.* 2014; ARTERI-291; No 8.
- 48-Taskiran B, Altun B U, Vardar S A, Demir A M, Karadag C H, Altun A. Effect of Exercise on ADMA Level in Type 2 Diabetes Mellitus. *Balkan Med J* 2012; 29: 62-7.
- 49-Popolo A, Adesso S, Pinto A, Autore G, Marzocco S. 1-Arginine and its metabolites in kidney and cardiovascular Disease. *Amino Acids* 2014; 46:2271–2286.
- 50-Seljeftot I, Nilsson B B, Westheim A S, Bratseth V, Arnesen H. The L-arginine Asymmetric Dimethylarginine Ratio Is Strongly Related to the Severity of Chronic Heart Failure. No Effects of Exercise Training. *J Cardiac Fail* 2011;17:135e142.
- 51-Whelton S P, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002; 2:136(7):493-503.
- 52-Jarrete A P, Novais I P, Nunes H A, Puga G M, Delbin M A, Zanesco A. Influence of aerobic exercise training on cardiovascular and endocrine-inflammatory biomarkers in hypertensive postmenopausal women. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 2014;1:108-114.
- 53-Gunjali S, Shinde N, Kazi A, khatri S. Effect of Aerobic Interval Training on Blood Pressure and Myocardial function in Hypertensive Patients. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention* 2013; Volume 2 Issue 6: 27-31.

# A Study of L-Arginine to Asymmetric Dimethylarginine Ratio in Middle Aged Hypertensive Men and Effect of Aerobic Training on this Variable

Maysam Shabaaninia<sup>1\*</sup>, Fereshteh Shahidi<sup>2</sup>, Hamid Rajabi<sup>3</sup>, Iraj Nazari<sup>4</sup>

1-PhD Candidate of Physical Edu.  
2-Assistant Professor of Physical Education & Sport Sciences.  
3-Assistant Professor of Physical Education & Sport Sciences.  
4-Assistant Professor of General Surgery.

1-Department of Physical Edu, Shahid Rajaee Teacher Treaining University, Tehran, Iran.

2-Department of Physical Education & Sport Sciences, SHahid Rajaee Teacher Treaining University of Tehran, Iran.

3-Department of Physical Education & Sport Sciences of kharazmi University of Tehran, Iran.

4-Department of General Surgery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:

Maysam Shabaaninia; Department of Physical Edu, Shahid Rajaee Teacher Treaining University, Tehran, Iran.

Tel: +989163548036

Email: shabaaninia@gmail.com

## Abstract

**Background and Objective:** Endothelial function has an effect on blood pressure and meanwhile, the ratio of L-Arginine/Asymmetric Dimethylarginine (L-Arg/ADMA) is important. In addition, the effect of exercise training on blood pressure has been established. The present study intends to examine LArg /ADMA ratio in patients with hypertensive middle-aged men and the effect of aerobic training on it.

**Subjects and Methods:** In this quasi-experimental study, 12 normo-tensive and 24 hypertensive middle-aged men (age:  $49.66 \pm 2.8$  y, height:  $174.16 \pm 4.66$  cm, weight:  $81.08 \pm 12.65$  Kg) were selected. The hypertensive subjects were further sub-divided into two groups. 12 for control (age:  $52.08 \pm 2.53$  y, height:  $173.75 \pm 5.81$  cm, weight:  $80.08 \pm 8.26$  Kg) and 12 for aerobic training (age:  $50.54 \pm 3.01$  y, height:  $177.01 \pm 5.98$  cm, weight:  $86.09 \pm 13.15$  Kg). The training included 12 wks treadmill aerobic running with 60 % heart rate reserve, three times-a-week for 12 min each session. each week up to the 6th week 3 min and then every two weeks 3 min were added to the training time. So that training in the last two weeks was 36 min. Blood pressure and samples for the measurement of L-Arg/ADMA ratio were taken before and after the training period. Blood variables were measured by ELISA method. Normality of distribution of data was assessed with the Shapiro-Wilk test and between subjects differences was assessed with independent t-test and analysis of variance with repeated measures.

**Results:** Results showed that the L-Arg/ADMA ratio is more in patients than in healthy subjects ( $t=5.099$ ,  $P=0.0001$ ) and sub maximal aerobic training significantly reduced systolic blood pressure ( $F=8.698$ ,  $P=0.008$ ) and increased L-Arg /ADMA ( $F=10.741$ ,  $P=0.004$ ).

**Conclusion:** It seems that endothelial function in patients with hypertension is impaired and these patients can do aerobic training to relieve pressure and improve endothelial function.

**Keywords:** Hypertension, L-Arg /ADMA, Aerobic training.

► Please cite this paper as :

Shabaaninia M, Shahidi F, Rajabi H, Nazari I. A Study of L-Arginine to Asymmetric Dimethylarginine Ratio in Middle Aged Hypertensive Men and Effect of Aerobic Training on this Variable. *Jundishapur Sci Med J* 2017;15(6):745-756

Received: Oct 22, 2016

Revised: Dec 25, 2016

Accepted: Jan 4, 2017