

مقایسه تأثیر پیاده روی صبحگاهی و عصرگاهی بر سطوح پلاسمایی نیتریک اکساید (NO) و اندوتلین-۱ (ET-1) در مردان سالم میانسال

محمد سپهری منش، محمد فتحی*، راضیه رضایی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۴/۰۶/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۲

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT20160613028429N6

چکیده

زمینه و هدف: عملکرد اندوتلیوم به عنوان یک نشانگر زیستی مهم برای سلامت قلب و عروق در نظر گرفته می‌شود. این بافت از طریق تولید و آزادسازی واسطه‌هایی نظیر نیتریک اکساید و اندوتلین-۱ عملکردهای مهمی از جمله تنظیم تون عروقی را کنترل می‌کند. پیشگیری از اختلال عملکرد اندوتلیوم می‌تواند به طور مؤثر از طریق فعالیت بدنی، مدیریت شود. با وجود این، توجه به زمان انجام تمرین و ریتم شبانه‌روزی بسیار مهم است، بنابراین هدف از مطالعه تعیین و مقایسه تأثیر پیاده روی صبحگاهی و عصرگاهی بر سطوح پلاسمایی نیتریک اکساید (NO) و اندوتلین-۱ (ET-1) در مردان سالم میانسال بود.

روش بررسی: در این پژوهش نیمه تجربی که در سال ۱۴۰۴ انجام شد، ۴۰ مرد سالم در دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال، به طور تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تمرینی در صبح و عصر تقسیم شدند و به مدت ۱۲ هفته و هر هفته سه جلسه، در برنامه پیاده روی با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه، شرکت کردند. قبل از شروع پروتکل تمرینی خون وریدی به عنوان داده‌های قبل از تمرین گرفته شد و پس از ۱۲ هفته، دوباره خون‌گیری انجام شد. داده‌های بررسی شده شامل NO و ET-1 پلازما بود. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کوواریانس و تی وابسته تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: سطح NO پلازما در هر دو گروه تمرینی به طور قابل توجهی افزایش یافت (۰/۹ پیکوگرم در میلی‌لیتر در گروه صبح و از ۱/۰۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر در گروه عصر، $p < ۰/۰۱$) با وجود این، تفاوت معنی‌داری بین گروه صبح و عصر مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$). همچنین سطح ET-1 پلازما در هر دو گروه به طور قابل توجهی کاهش یافت (۱ پیکوگرم در میلی‌لیتر در گروه صبح و ۱/۲۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر در گروه عصر، $p < ۰/۰۱$)، اما این کاهش در گروه عصر بیشتر بود ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که پیاده روی به عنوان یک فعالیت هوازی با شدت متوسط، با افزایش NO و کاهش ET-1 در بهبود عملکرد اندوتلیال مؤثر باشد. با وجود این، اجرای تمرین در عصر نسبت به صبح با کاهش معنادار ET-1، مؤثرتر است.

واژه‌های کلیدی: پیاده روی، نیتریک اکساید (NO)، اندوتلین-۱ (ET-1)، مردان میانسال

*نویسنده مسئول: محمد فتحی، خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: fathi.m@lu.ac.ir

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

اندوتلیوم^(۱)، به عنوان یک بافت فعال و پویا، نقش حیاتی در حفظ هموستاز عروقی ایفا می‌کند. از این رو، عملکرد اندوتلیوم به عنوان یک نشانگر زیستی مهم برای سلامت قلب و عروق در نظر گرفته می‌شود. این بافت از طریق تولید و آزادسازی واسطه‌هایی نظیر نیتریک اکسید (NO)^(۲)، اندوتلین-۱ (ET-1)^(۳)، آنژیوتانسین II^(۴) و گونه‌های فعال اکسیژن، عملکردهای مهمی از جمله تنظیم تون عروقی، نفوذپذیری مویرگ‌ها، سیگنالینگ عروقی، رگ‌زایی و پاسخ‌های التهابی را کنترل می‌کند (۱).

در بین واسطه‌های تولید شده به وسیله *اندوتلیوم*، NO به عنوان یک گشادکننده قوی عروقی، نقش برجسته‌ای در تنظیم عملکرد قلبی و عروقی ایفا می‌کند (۲). NO با اثرات بیولوژیکی متعددی که دارد، عمدتاً از طریق تأثیر گشادکنندگی بر عروق، مورد توجه قرار گرفته است. این مولکول گازی شکل، به دلیل قابلیت انتشار و نفوذ به غشای سلولی، می‌تواند با سایر رادیکال‌های آزاد یا اکسیژن مولکولی واکنش دهد (۳). در مقابل، دیگر عامل مؤثر در تون عروق، ET-1 به عنوان یک منقبض‌کننده قوی عروقی، عمدتاً از سلول‌های *اندوتلیال* آزاد می‌شود (۴). ET-1 عمدتاً به وسیله سلول‌های *اندوتلیال* تولید می‌شود و سطوح بالای آن با اختلال عملکرد *اندوتلیال*، سفتی شریانی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است (۵). افزایش ET-1 و تولید ناکافی NO، که در پیری و برخی بیماری‌ها رخ می‌دهد (۶) می‌تواند منجر به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و افزایش فشارخون

شده و بر ظرفیت بدنی و سلامت عمومی تأثیر منفی بگذارد (۷).^(۱)

از سویی دیگر، فعالیت بدنی منظم، به عنوان یک روش غیردارویی کارآمد، نقش مهمی در بهبود عملکرد *اندوتلیوم* و تعادل فاکتورهای مرتبط با آن ایفا می‌کند. به عنوان مثال، بررسی‌ها نشان داده‌اند که فعالیت بدنی می‌تواند NO را افزایش دهند (۷). در همین راستا، پرس و همکاران، افزایش قابل توجهی در NO پلاسمای مردان میانسال دارای اضافه وزن، پس از انجام فعالیت‌های تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا مشاهده کردند (۸). همچنین، یان و همکاران در پژوهشی دیگر، بهبود چشمگیری در سطوح NO پلاسمای مردان جوان پس از ۲۵ و ۴۵ دقیقه فعالیت تناوبی با شدت متوسط گزارش کردند (۹). علاوه بر این، فعالیت ورزشی مداوم قادر است ET-1 پلازما را نیز تحت تأثیر قرار دهد و غلظت آن را در جوانان مبتلا به فشار خون (۱۰) و سالمندان سالم کاهش دهد (۱۱). با وجود این، عملکرد *اندوتلیوم* تحت تأثیر عوامل دیگری از جمله ریتم شبانه‌روزی بدن نیز قرار می‌گیرد (۱۲). برای مثال، پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ET-1، بالاترین غلظت خود را در ساعت ۸ صبح و پایین‌ترین حد خود را در ساعت ۴ عصر نشان می‌دهد. در مقابل، آنزیم نیتریک اکسید سنتاز *اندوتلیال* (eNOS)^(۵)، که مسئول تولید NO است، بیشترین فعالیت

1-Endothelium
2-Nitric Oxide
3-Endothelin-1
4-Angiotensin I
5-endothelial Nitric Oxide Synthase

خود را در ساعت ۸ شب و کمترین آن را در ساعت ۸ صبح دارد (۱۳).

با توجه به تأثیر هم‌زمان فعالیت بدنی منظم و ریتم شبانه‌روزی بر عملکرد اندوتلیوم و فاکتورهای حیاتی نظیر $ET-1$ و NO ، این پرسش بنیادین مطرح می‌شود که چگونه می‌توان با هماهنگ‌سازی زمان‌بندی تمرینات با ساعت بیولوژیکی بدن، حداکثر فایده را برای سلامتی، در زمینه پیشگیری از بیماری‌ها و به‌ویژه برای افراد مسن سالم، به دست آورد. با وجود این، در حال حاضر ابهامات قابل توجهی در خصوص تأثیر دقیق زمان انجام تمرینات بدنی بر سطوح پلاسمایی $ET-1$ و NO وجود دارد. این عدم قطعیت، عمدتاً ناشی از کمبود داده‌ها و فقدان پژوهش‌های کافی در جمعیت افراد سالم است. این خلأ پژوهشی به نوبه خود، پرسش‌های بی‌پاسخی را در مورد بهترین زمان‌بندی برای انجام فعالیت‌های ورزشی و تفریحی جهت کسب بیشترین منافع جسمانی ایجاد کرده است. به همین دلیل و از آنجایی که هیچ پژوهشی تاکنون به طور هم‌زمان تأثیر تمرینات صبحگاهی و عصرگاهی را بر میزان NO و $ET-1$ در مردان سالم میانسال بررسی نکرده است، لذا هدف از مطالعه تعیین و مقایسه تأثیر پیاده روی صبحگاهی و عصرگاهی بر سطوح پلاسمایی نیتریک اکساید (NO) و اندوتلین-۱ ($ET-1$) در مردان سالم میانسال بود.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه آماری این مطالعه را مردان سالم ۵۰ تا ۶۰ سال ساکن شهر خرم‌آباد تشکیل دادند که بر اساس پرسشنامه زمینه‌یابی سلامت $SF-36$ ، در فعالیت بدنی، کم‌تحرك بودند (کمتر از ۳۰ دقیقه فعالیت بدنی در روز انجام می‌دادند). برای شرکت در مطالعه، ۶۳ نفر مرد مورد غربالگری اولیه قرار گرفتند. از این تعداد، ۴۰ نفر داوطلب و واجد شرایط انتخاب شدند تا این اطمینان حاصل شود که انگیزه به پایان رساندن پروتکل تمرینی را دارند. این افراد به طور تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره در صبح و عصر تقسیم شدند. حجم نمونه در تحقیق حاضر بر اساس فرمول زیر برای هر گروه ۲۰ نفر در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2 (s_1^2 + s_2^2)}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}$$

معیارهای ورود شامل این موارد بود: مرد بودن، بازه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال، سکونت در خرم‌آباد، عدم مصرف سیگار در یک سال گذشته، عدم مصرف دارو یا مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در سه ماه گذشته، و داشتن فشار خون سیستولیک برابر یا کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک برابر یا کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه. همچنین، افراد مبتلا به بیماری‌های متابولیکی، سرطان، بیماری‌های قلبی - عروقی و بیماری‌های مزمن کلیوی از مطالعه حذف شدند. شرکت‌کنندگان پس از دریافت توضیحات کامل در خصوص اهداف، روش اجرا و محرمانگی داده‌ها،

رضایت‌نامه آگاهانه کتبی را ارایه نمودند. سپس ۴۰ آزمودنی واجد شرایط به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند؛ گروه تمرین صبحگاهی و گروه تمرین عصرگاهی. پس از آن شاخص‌های آنتروپومتریکی قد و وزن آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. وزن آزمودنی‌ها با ترازوی دیجیتالی مدل PS07 از شرکت بیورر^(۱) آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم، قد با قدسنج MZ10023-3 ساخت شرکت ADE آلمان با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و ضربان قلب با ضربان‌سنج مدل OXY200 ساخت شرکت مایکرو لایف^(۲) تایوان ثبت گردید.

در این پژوهش، پیاده‌روی به عنوان یک روش تمرین هوازی، به دلیل رایج بودن، قابلیت اجرا، و ایمنی بالا در اجرای تمرینات هوازی پویا و پایدار، به کار گرفته شد. گروه تمرینی صبح، ساعت ۸ و گروه تمرینی عصر، ساعت ۱۶ و سه بار در هفته (روزهای شنبه، دوشنبه، و چهارشنبه) در برنامه پیاده‌روی شرکت کردند. پیشرفت تدریجی شدت و مدت تمرین؛ برنامه تمرینی با ۳۰ دقیقه پیاده‌روی روزانه در هفته اول آغاز شد. سرعت و مدت زمان پیاده‌روی به صورت تدریجی افزایش یافت. مدت زمان پیاده‌روی، مدت زمان پیاده‌روی روزانه در پایان ماه اول به ۴۰ دقیقه و در پایان ماه دوم به ۵۰ دقیقه افزایش یافت. این زمان ۵۰ دقیقه‌ای در طول ماه سوم نیز حفظ شد. این مدت زمان‌ها به‌طور متوسط معادل ۴۵۰۰ گام در ماه اول و ۶۰۰۰ گام در ماه دوم و سوم بود که به وسیله برنامه‌های گام‌شمار نصب شده بر روی تلفن همراه شرکت‌کنندگان ثبت و پایش می‌شد (۱۴). تمام

جلسات پیاده‌روی در فضای باز و بر روی سطوح صاف انجام می‌گرفت. همچنین پیاده‌روی در ماه اول با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه شروع شد و در ماه دوم تا پایان دوره تمرین با ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه ادامه یافت. در ابتدا هر جلسه تمرین، ۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب و در پایان جلسه، ۳ دقیقه سرد کردن انجام گرفت. همچنین حداکثر ضربان قلب از فرمول سن ۲۲۰- به دست آمد (۱۵).^۱

فشار خون؛ فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در حالت نشسته، پس از سه دقیقه استراحت، با استفاده از دستگاه فشارسنج خودکار Citizen CH453 ساخت ژاپن، اندازه‌گیری شد. میانگین سه اندازه‌گیری متوالی با فواصل دو دقیقه‌ای در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که آزمودنی‌ها باید حداقل ۳ ساعت قبل از اندازه‌گیری از فعالیت بدنی خودداری می‌کردند. ضربان قلب؛ برای تعیین ضربان قلب حین فعالیت و همچنین اطمینان از شدت تمرین، ضربان قلب آزمودنی‌ها به طور متناوب به وسیله ضربان‌سنج مدل OXY200 ثبت می‌شد. نمونه‌گیری خون؛ نمونه‌گیری خون وریدی از سیاهرگ کوبیتال میانی^(۳) در دو نوبت و از تمامی آزمودنی‌ها به عمل آمد. نوبت اول، یک روز پیش از آغاز برنامه تمرینی (پیش‌آزمون) و نوبت دوم، ۲۴ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرینی (پس‌آزمون) صورت پذیرفت. در هر بار

1-Beurer
2-Microlife
3-Median Cubital Vein

خون‌گیری، ۵ سی‌سی خون وریدی در وضعیت ثابت و نشسته از شرکت‌کنندگان گرفته شد. بلافاصله پس از جمع‌آوری، نمونه‌های خون به داخل لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA (۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) منتقل شدند. سپس، برای جداسازی پلاسما، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پلاسمای جدا شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری‌های بعدی نگهداری گردید. برای سنجش غلظت پلاسمایی NO و ET-1، از کیت‌های الایزا استفاده شد. مشخصات کیت‌های مورد استفاده به این شرح بود: NO: حساسیت ۰/۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، دامنه تشخیص ۰/۱۶ تا ۱۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، و شماره کاتالوگ (E-EL-H0742). ET-1: حساسیت ۰/۷۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، دامنه تشخیص ۱/۲۵ تا ۸۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر شماره کاتالوگ (E-EL-H0064) از شرکت Elabsience.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف - اسمیرنوف، لون، تی همبسته و کوواریانس تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این پژوهش، مفروضه‌های آماری مبنی بر نرمال بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها برقرار بود. تغییرات شاخص‌های دموگرافیک و فیزیولوژیک شرکت‌کنندگان شامل: سن، قد، وزن، فشارخون و ضربان قلب، در مراحل مختلف تحقیق و به تفکیک

گروه‌ها همراه با میانگین $\pm$ انحراف معیار، در جدول ۱ به تفصیل گزارش شده است. نتایج حاصل از آزمون تی همبسته برای مقایسه درون‌گروهی مراحل مختلف مطالعه (پیش‌آزمون در مقابل پس‌آزمون) و همچنین نتایج آزمون کوواریانس برای مقایسه بین‌گروهی، که با مقادیر سطح معنی‌داری مشخص شده‌اند نیز در جدول ۱ گنجانده شده است.

همچنین براساس نتایج حاصل از تحلیل آماری، پیاده‌روی منجر به افزایش قابل توجهی در سطوح پلاسمایی NO در هر دو گروه صبح و عصر شد که این تغییرات به وضوح در نمودار ۱ قابل مشاهده است. به‌طور خاص، در گروه صبح، میانگین سطح NO از $3/21 \pm 0/3$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به $4/0 \pm 11/52$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر افزایش یافت ($p=0/001$). به‌طور مشابه، در گروه عصر نیز، سطح NO از $3/24 \pm 0/28$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به $4/0 \pm 40/36$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر رسید که این افزایش نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/001$). با وجود این، تفاوت مشاهده شده در سطوح NO بین گروه‌های صبح و عصر پس از مداخله، از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/132$).

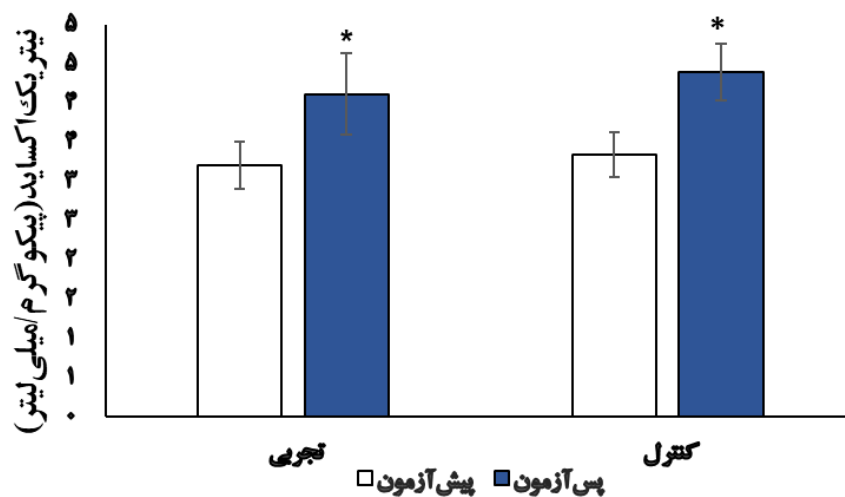
یافته‌های تحقیق در فاکتور ET-1 نیز، نشان داد که پیاده‌روی منجر به تغییرات قابل توجهی در سطوح فاکتور ET-1 پلاسما در هر دو گروه صبح و عصر شده است، همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده شده است. ارزیابی سطح ET-1 قبل و بعد از تمرین، کاهش معنی‌داری را در هر دو گروه نشان داد. به‌طور خاص،

در گروه صبح، میانگین سطح ET-1 از $2/59 \pm 0/22$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به $2/59 \pm 0/31$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر کاهش یافت ($p=0/001$). به طور مشابه در گروه عصر نیز، سطح ET-1 از $3/58 \pm 0/21$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر قبل از تمرین به $2/32 \pm 0/22$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر پس از تمرین کاهش یافت ($p=0/001$). علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری در میزان کاهش ET-1 بین گروه صبح و عصر مشاهده شد ($p=0/001$) به طوری که کاهش در گروه عصر بیشتر بود.

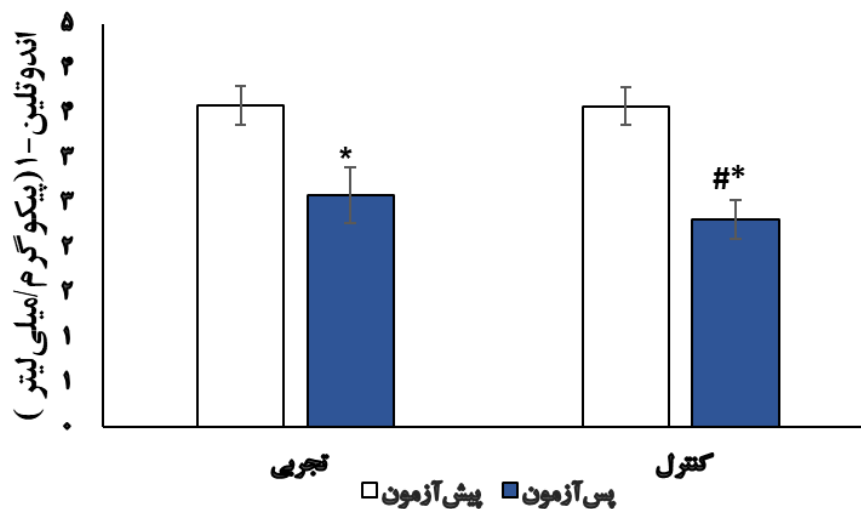
جدول ۱: مقدار متغیرهای تحقیق در آزمودنی‌ها در مراحل مختلف مطالعه

متغیرها	مراحل تمرینی	گروه صبح	گروه عصر	تفاوت بین گروهی	
				F	sig
سن (سال)	پیش‌آزمون	$55/2 \pm 20/83$	$54/2 \pm 31/99$	$0/965$	$0/341$
	پس‌آزمون	-	-	-	-
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	$81/12 \pm 39/77$	$79/12 \pm 33/22$	$-0/352$	$0/727$
	پس‌آزمون	$78/11 \pm 94/49^*$	$77/11 \pm 10/07^*$		
تفاوت درون‌گروهی	تی	$-6/076$	$-4/668$		
	Sig	$0/001$	$0/001$		
قد (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	$173/9 \pm 60/23$	$171/9 \pm 80/99$	$0/592$	$0/558$
	پس‌آزمون	-	-	-	-
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	$27/3 \pm 2/79$	$26/4 \pm 96/07$	$-1/39$	$0/890$
	پس‌آزمون	$26/3 \pm 21/35^*$	$26/3 \pm 18/47^*$		
تفاوت درون‌گروهی	تی	$-6/26$	$-4/53$		
	Sig	$0/001$	$0/001$		
ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	پیش‌آزمون	$69/8 \pm 20/94$	$77/8 \pm 55/40$	$3/23$	$0/003$
	پس‌آزمون	$67/7 \pm 55/31^*$	$71/6 \pm 65/80^{*#}$		
تفاوت درون‌گروهی	تی	$-3/14$	$-8/51$		
	Sig	$0/005$	$0/001$		
فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	پیش‌آزمون	$122/11 \pm 85/78$	$117/13 \pm 50/22$	$2/19$	$0/035$
	پس‌آزمون	$122/8 \pm 55/45$	$113/9 \pm 55/50^{*#}$		
آزمون تی همبسته	تی	$-0/263$	$-3/26$		
	sig	$0/796$	$0/004$		
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	پیش‌آزمون	$71/5 \pm 50/71$	$70/10 \pm 55/45$	$-0/07$	$0/943$
	پس‌آزمون	$73/3 \pm 15/77^*$	$72/6 \pm 30/02$		
تفاوت درون‌گروهی	تی	$2/26$	$1/47$		
	sig	$0/036$	$0/157$		

* و # به ترتیب نشانه تفاوت معنی‌دار آماری درون‌گروهی و بین‌گروهی در سطح $p \leq 0/05$



نمودار ۱: تغییرات سطح پلاسمایی NO (پیکوگرم/میلی لیتر)، آزمودنی‌ها در مراحل مختلف پروتکل تمرینی. *معنی‌داری نسبت به قبل از آزمون؛ # معنی‌داری بین دو گروه صبح و عصر.



نمودار ۲: تغییرات سطح پلاسمایی ET-1 (پیکوگرم/میلی لیتر)، آزمودنی‌ها در مراحل مختلف پروتکل تمرینی. *معنی‌داری نسبت به قبل از آزمون؛ # معنی‌داری بین دو گروه صبح و عصر.

بحث

ET-1 از این عارضه جلوگیری کند(۶). ما فرض کردیم که تمرین در ساعات مختلف روز می‌تواند اثرات متفاوتی بر این دو فاکتور داشته باشد. لذا هدف از مطالعه تعیین و مقایسه تأثیر پیاده روی صبحگاهی و عصرگاهی بر سطوح پلاسمایی نیتریک اکساید (NO) و اندوتلین-۱ (ET-1) در مردان سالم میانسال بود.

عملکرد اندوتلیوم به عنوان یک نشانگر زیستی مهم برای سلامت قلب و عروق در نظر گرفته می‌شود. از جمله سنجش این عملکرد، اندازه‌گیری NO و ET-1 پلاسمای خون است(۱). پیری باعث کاهش عملکرد اندوتلیوم می‌شود، فعالیت منظم بدنی می‌تواند با افزایش NO و کاهش

می‌دهد و منجر به افزایش فراهمی زیستی NO و گشاد شدن عروق می‌شود^(۱۹).

پژوهش‌های مختلفی به بررسی اثر تمرین بر NO پرداخته‌اند. یول و همکاران نشان دادند که تمرین هوازی فسفوریلاسیون eNOS و سطح NO را افزایش می‌دهد^(۲۰). محمدی و همکاران که در آن ۱۲ مرد سالمند، ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره انجام دادند، نشان دادند که NO به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد^(۲۱). فاسیولی و همکاران افزایش تولید NO را پس از مداخلات تمرینی گزارش کرده‌اند^(۲۲). همچنین شیمومورا و همکاران، ۳۱ آزمودنی زن و مرد میانسال را در دو گروه تمرینی و کنترل مورد بررسی قرار دادند که در آن گروه تمرینی در یک دوره ۸ هفته‌ای تمرین هوازی با ۶۰ تا ۷۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی به مدت ۴۵ دقیقه و ۳ روز در هفته شرکت کردند. نتایج تحقیق حاکی از آن بود که سطح NO پلازما و نسبت NO/ADMA (نسبت نیتروکساید به دی‌متیل آرژنین نامتقارن^(۱۰)) به طور معنی‌داری افزایش یافت^(۲۳). نتایج فوق، این یافته تحقیق حاضر را در افزایش NO، صرف نظر از زمان انجام فعالیت، تأیید می‌کند.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، پیاده‌روی باعث افزایش معنی‌دار NO پلازما در هر دو گروه صبح و عصر شد. با وجود این، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. همچنین پیاده‌روی باعث کاهش معنی‌دار ET-1 پلازما در هر دو گروه صبح و عصر گردید، اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت، به گونه‌ای که کاهش در گروه عصر بیشتر بود.

NO یک مولکول سیگنالینگ سلولی است که از طریق تبدیل ال-آرژنین به وسیله NO سنتتاز (NOS)^(۱) در اندوتلیوم تولید می‌شود^(۱۶). فعالیت بدنی، eNOS را که در نزدیکی کمپلکس سارکولما و دیستروفین در فیبرهای عضلانی قرار دارد، تحریک می‌کند و در نتیجه تولید NO را افزایش می‌دهد^(۱۷). علاوه بر این، مکانیسم مهم دیگری که مورد بحث قرار گرفته است، کاهش فراهمی زیستی NO ناشی از خاموش شدن مستقیم آن به وسیله سوپراکسید^(۲)، حتی بدون تغییر فعالیت NOS است^(۱۸). در این راستا، نشان داده شده است که ورزش منظم با افزایش رگ‌زایی ناشی از فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد و غیرفعال‌سازی NO را با تقویت اجزای عملکرد سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، مانند گلوکاتینون پراکسیداز^(۳)، کاتالاز^(۴) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD)^(۵) کاهش می‌دهد. این ماده تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)^(۶) و بیان گیرنده‌های آنژیوتانسین^(۷) و II مشتق از نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلوئید فسفات (NADPH)^(۸) اکسیداز^(۹) را کاهش

1- NO synthase

2- Superoxide

3- Glutathione peroxidase

4-Catalase

5-Superoxide Dismutase(SOD)

6-Reactive Oxygen Species(ROS)

7-Angiotensin

8-Nicotinamide Adenine Dinucleotide

Phosphate(NADPH)

9-Oxidase

10-Asymmetric Dimethylarginine

جاسوپ و همکاران نیز در مطالعه‌ای بر روی بیماران دیابتی، افزایش سطح eNOS را هم در گروه صبح و هم در گروه عصر گزارش کردند، اما این افزایش در گروه صبح بیشتر بود (۲۴)، یافته‌ای که با نتایج مطالعه حاضر در خصوص عدم تفاوت معنی‌دار بین زمان اجرای تمرین، مغایرت دارد. در حالی که نتایج مطالعه حاضر در مورد NO عمدتاً با پژوهش‌های موجود همسو است، تفاوت‌های احتمالی بین نتایج مطالعه حاضر و این تحقیق می‌تواند ناشی از برخی عوامل مانند: شدت، مدت، نوع تمرین و جمعیت مورد مطالعه (مانند: سن، وضعیت سلامت و سطح آمادگی جسمانی) باشد.

دیگر متغیر مورد بررسی در تحقیق حاضر ET-1 بود. ET-1 یک تنگ‌کننده عروقی قوی است که در کاهش عملکرد اندوتلیال عروقی مرتبط با سن در مردان و زنان نقش دارد (۲۶ و ۲۵). ET-1 فراوان‌ترین و گسترده‌ترین عضو خانواده پروتئین‌های اندوتلین (ET-1، ET-2 و ET-3) است (۲۷). مکانیسم اصلی که تصور می‌شود فراهمی زیستی ET-1 را کنترل می‌کند، میزان رونویسی از ژن ET-1 (*edn1*) است. شواهد اخیر نقش‌های جدیدی را برای برخی از عواملی که در ابتدا تصور می‌شد *edn1* را به شیوه‌ای بافتی یا هورمونی تنظیم می‌کنند، آشکار کرده است. علاوه بر این، مکانیسم‌های دیگری که در تنظیم اپی‌ژنتیکی و پایداری mRNA دخیل هستند، به عنوان فرآیندهای مهمی برای بیان تنظیم‌شده *edn1* پدیدار شده‌اند (۲۸). رونویسی ژن *edn1* انسانی یک mRNA با طول ۲/۸

کیلو بایت تولید می‌کند که ET-1 prepro-212-aa را کدگذاری می‌کند و طی چهار مرحله و در نهایت با برش به وسیله آنزیم‌های تبدیل‌کننده/اندوتلین، ET-1 بزرگ را به ET-1 فعال تبدیل می‌کنند (۲۹).

اثرات انقباضی ET-1 توسط گیرنده‌های ETA و ETB واقع بر روی سلول‌های عضله صاف عروقی انجام می‌شود. با وجود این، گیرنده‌های ETB نیز بر روی سلول‌های اندوتلیال قرار دارند و از طریق تولید اکسید نیتریک به اتساع وابسته به اندوتلیال کمک می‌کنند و هم‌چنین پاکسازی ET-1 را تسهیل می‌کنند (۳۰). وینر و همکاران نشان دادند که انسداد گیرنده‌های ETA عملکرد اندوتلیال را در مردان مسن (۲۵) بهبود می‌بخشد. کوچ مارکسی و همکاران نشان دادند که در مردان مسن، انقباض عروقی ناشی از ETA می‌تواند با تمرین هوازی کاهش یابد و یکی از مکانیسم‌هایی است که از طریق آن تمرین هوازی عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد و خطر قلبی - عروقی را در مردان مسن کاهش می‌دهد (۳۱). هم‌چنین در تحقیقی ۲۵ بزرگسال دارای اضافه وزن به مدت ۳ ماه به تمرین هوازی پرداختند. برنامه تمرینی به این صورت بود که شرکت کنندگان ۵ تا ۷ روز در هفته به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه با ۶۵ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب، پیاده روی یا دوی نرم انجام دادند. نتیجه حاصل از این تحقیق نشان داد که تمرین هوازی به طور معنی‌داری انقباض عروقی ناشی از ET-1 در بزرگسالان را کاهش می‌دهد (۳۲). نتایج فوق همسو با یافته تحقیق حاضر است و موید این نکته هستند که

کاهش ET-1 مکانیسم مهمی است که زیر بنای بهبود ناشی از تمرین هوازی در عملکرد گشاد کنندگی عروقی ناشی از اندوتلیوم در بزرگسالان است.

از سوی دیگر امیرعضدی و همکاران، با اجرای ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ثابت 10 ± 100 ضربه قلب در دقیقه، دریافتند که تمرین با این شدت تأثیر معنی‌داری بر ET-1 شرکت کنندگان در مقایسه با گروه کنترل نداشت (۳۳). بالارد و همکاران، اثر تمرین بر عملکرد اندوتلیال بررسی کردند. آنها دو گروه ۱۲ نفره از بزرگسالان را جداگانه در دو نوبت صبح و عصر در یک دوره دوچرخه سواری متناوب با ۷۰ درصد حداکثر سرعت تمرین دادند. نتایج حاصل از این تحقیق حاکی از آن بود که FMD شریان بازویی در صبح در مقایسه با عصر کمتر بود، اما تحت تأثیر تمرین قرار نگرفت (۳۴). همچنین ET-1 پلازما در هر دو زمان روز کاهش یافت، اما بین گروه صبح و عصر تفاوت معنی‌دار نبود. در همین زمینه جاسوپ و همکاران، با بررسی اثر زمان در آزمودنی‌های دیابتی، کاهش بیشتری را در گروه صبح گزارش کرده‌اند (۲۴). که این نتایج در تضاد با نتیجه تحقیق حاضر می‌باشد. به نظر می‌رسد که تفاوت‌های مشاهده شده، به‌ویژه در سطوح ET-1، می‌تواند تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله شدت تمرین، شرایط متابولیکی و بیماری آزمودنی‌ها و نیز محیط اجرای تمرین باشد.

میزان کاهش معنی‌دار ET-1 بین گروه تمرینی صبح و عصر (کاهش بیشتر در گروه عصر) می‌تواند ناشی از اختلاف دمای محسوس بین این دو زمان باشد زیرا پروتکل تمرینی به طور کامل در فصل

زمستان انجام شد، از قبل مشخص شده است که سطح ET-1 به دلیل قرار گرفتن در معرض سرما به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (۳۵). چن و همکاران این یافته را با روشی جالب مورد ارزیابی قرار دادند. آنها با خاموش کردن ژن ET-1 به وسیله تداخل RNA (*RNAi*)^(۱) از ایجاد فشار خون ناشی از سرما (*CIH*)^(۲) جلوگیری کردند. *ET-1 shRNA* به طور مؤثری ET-1 را خاموش کرد زیرا افزایش تولید ET-1 ناشی از سرما، در قلب، آئورت و شریان‌های کوچک را از بین برد (۳۶).^۱

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که تمرین در عصر، منجر به کاهش معنی‌دارتر سطوح پپتید اندوتلین-۱ (*ET-1*) در مقایسه با تمرین صبحگاهی می‌شود. این تفاوت قابل توجه، می‌تواند با تأثیرات متفاوت دمای محیط بر فیزیولوژی عروقی مرتبط باشد. قرار گرفتن در معرض سرما، به عنوان یک عامل استرس‌زای محیطی، باعث افزایش تولید سوپراکسید در قلب می‌شود که احتمالاً از طریق فعال‌سازی *NADPH* /کسیدازها صورت می‌گیرد (۳۷). جالب توجه است که ET-1 خود نیز فعال‌کننده *NADPH* /کسیدازها است، به طوری که مهار ET-1، افزایش تولید سوپراکسید ناشی از سرما را تعدیل می‌کند (۳۸). علاوه بر این، مواجهه با سرما، سیستم رنین-آنژیوتانسین (*RAS*)^(۳) را فعال می‌سازد. افزایش ET-1 ناشی از سرما احتمالاً از طریق فعال‌سازی *RAS*

1-Interference RNAi(RNAi)

2-Cold-induced Hypertension(CIH)

3-Renin-Angiotensin System(RAS)

و گیرنده‌های $AT1A$ آن رخ می‌دهد. همچنین، $ET-1$ قادر است بیان آنزیم نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیال ($eNOS$) را سرکوب کرده و در نتیجه، زیست‌دسترسی نیتریک اکسید (NO) را کاهش دهد (۴۰ و ۳۹). با توجه به این مکانیسم‌ها، می‌توان چنین استدلال کرد که در گروه تمرین صبحگاهی، بخش قابل توجهی از اثر مثبت پیاده‌روی بر کاهش $ET-1$ ، صرف مقابله با افزایش ناشی از مواجهه با سرمای صبحگاهی این پپتید شده است. این در حالی است که در گروه تمرین عصر، با توجه به دمای بالاتر محیط، این اثر جبرانی کمتر مورد نیاز بوده و امکان کاهش بیشتر $ET-1$ فراهم شده است.

از محدودیت‌های اصلی تحقیق می‌توان به عدم کنترل کامل بر رژیم غذایی و ریتم خواب و بیداری آزمودنی‌ها با وجود ارایه راهنمای غذایی و توصیه‌های لازم در خصوص الگوی خواب، اشاره کرد. همچنین، آزمودنی‌های پژوهش از میان افراد داوطلب و در دسترس انتخاب شدند. این روش نمونه‌گیری، هرچند از نظر عملی مناسب است، اما قابلیت تعمیم‌پذیری یافته‌ها به کل جامعه هدف را محدود می‌کند.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که پیاده‌روی، چه در ساعات صبح و چه در ساعات عصر، با افزایش سطح پلاسمایی NO و کاهش سطح پلاسمایی $ET-1$ ، نقش

مهمی در بهبود عملکرد اندوتلیال ایفا می‌کند. با وجود این، کاهش معنی‌دارتر $ET-1$ در گروه تمرین عصرگاهی، فرضیه اثربخشی بیشتر تمرین در ساعات عصر را در این زمینه تقویت می‌کند. این نتایج بر اهمیت فعالیت بدنی منظم در حفظ سلامت قلبی - عروقی تأکید داشته و نشان می‌دهد که زمان‌بندی انجام تمرین نیز می‌تواند فاکتور مهمی در بهینه‌سازی پاسخ‌های فیزیولوژیک باشد. پتانسیل مشاهده شده در تمرین عصرگاهی برای القای کاهش بیشتر $ET-1$ ، ممکن است به دلیل اثرات هم‌افزایی با ریتم‌های شبانه‌روزی و عوامل متابولیکی مرتبط باشد که در حال حاضر نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر است. تحقیقات آتی باید مکانیسم‌های دقیق شبانه‌روزی مؤثر بر این تفاوت‌های زمانی را روشن کرده و پیامدهای بالینی آن‌ها را به طور کامل مورد ارزیابی قرار دهند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از معاونت محترم آموزش دانشگاه لرستان به دلیل همکاری و نیز شرکت کنندگانی که وقت خود را در اختیار ما گذاشتند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منفعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

این مقاله هیچ گونه کمک مالی از سازمان تأمین کننده مالی در بخش‌های عمومی و دولتی، تجاری، غیرانتفاعی دانشگاه یا مرکز تحقیقات دریافت نکرده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان است و با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1404.062 از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی مورد تأیید است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در تجزیه و تحلیل داده‌ها و آماده سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

REFERENCES

- 1.Kiseleva RY, Glassman PM, Greineder CF, Hood ED, Shuvaev VV, Muzykantov VR. Targeting therapeutics to endothelium: are we there yet? *Drug delivery and translational research*. 2018; 8(4): 883-902.
- 2.Persson P. The multiple functions of the endothelium: more than just wallpaper. *Acta Physiologica* 2015; 213(4):747-9.
- 3.Harrison DG. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *The Journal of Clinical Investigation* 1997; 100(9): 2153-7.
- 4.Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 332(6163): 411-5.
- 5.Jankowich M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2020; 30(1): 1-8.
- 6.El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of physical activity/exercise on oxidative stress and inflammation in muscle and vascular aging. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(15): 8713.
- 7.Inoue K, Fujie S, Hasegawa N, Horii N, Uchida M, Iemitsu K, et al. Aerobic exercise training-induced irisin secretion is associated with the reduction of arterial stiffness via nitric oxide production in adults with obesity. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2020; 45(7): 715-22.
- 8.Peres D, Mourot L, Ménétrier A, Bouhaddi M, Degano B, Regnard J, et al. Intermittent versus constant aerobic exercise in middle-aged males: acute effects on arterial stiffness and factors influencing the changes. *European Journal of Applied Physiology* 2018; 118(8): 1625-33.
- 9.Yan Y, Wang Z, Wang Y, Li X. Effects of acute moderate-intensity exercise at different duration on blood pressure and endothelial function in young male patients with stage 1 hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension* 2021; 43(8): 691-8.
- 10.Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, Sugawara J, Iemitsu M, Irukayama-Tomobe Y, et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sciences* 2001; 69(9): 1005-16.
- 11.Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *Journal of Applied Physiology* 2003; 95(1): 336-41.
- 12.Atkinson G, Jones H, Ainslie PN. Circadian variation in the circulatory responses to exercise: relevance to the morning peaks in strokes and cardiac events. *European Journal of Applied Physiology* 2010; 108(1): 15-29.
- 13.Elherik K, Khan F, McLaren M, Kennedy G, Belch JJ. Circadian variation in vascular tone and endothelial cell function in normal males. *Clinical Science* 2002; 102(5): 547-52.
- 14.Tudor-Locke C, Sisson SB, Collova T, Lee SM, Swan PD. Pedometer-determined step count guidelines for classifying walking intensity in a young ostensibly healthy population. *Canadian Journal of Applied Physiology* 2005; 30(6): 666-76.
- 15.Salehi M, Esfarjani F, Gorgani Firoozjaei S. The effect of moderate intensity continuous aerobic training on serum spexin level, insulin resistance and body composition in inactive obese women. *Jundishapur Scientific Medical Journal* 2024; 23(3): 245-54.
- 16.Wu G, Meininger CJ, McNeal CJ, Bazer FW, Rhoads JM. Role of L-arginine in nitric oxide synthesis and health in humans. *Amino Acids in Nutrition and Health: Springer*; 2021; 167-87.

17. Tidball JG, Wehling-Henricks M. Nitric oxide synthase deficiency and the pathophysiology of muscular dystrophy. *The Journal of Physiology* 2014; 592(21): 4627-38.
18. Paolocci N, Biondi R, Bettini M, Lee C-I, Berlowitz CO, Rossi R, et al. Oxygen radical-mediated reduction in basal and agonist-evoked NO release in isolated rat heart. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 2001; 33(4): 671-9.
19. Linke A, Erbs S, Hambrecht R. Exercise and the coronary circulation—alterations and adaptations in coronary artery disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2006; 48(4): 270-84.
20. Yol Y, Turgay F, Yigittürk O, Aşıkovalı S, Durmaz B. The effects of regular aerobic exercise training on blood nitric oxide levels and oxidized LDL and the role of eNOS intron 4a/b polymorphism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 2020; 1866(12): 165913.
21. Mohammadi R, Fathei M, Hejazi K. Effect of eight-weeks aerobic training on serum levels of nitric oxide and endothelin-1 in overweight elderly men. *Iranian Journal of Ageing* 2018; 13(1): 74-85.
22. Facioli TdP, Buranello MC, Regueiro EMG, Basso-Vanelli RP, Durand MdT. Effect of physical training on nitric oxide levels in patients with arterial hypertension: An integrative review. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 2021; 35(2): 253-64.
23. Shimomura M, Fujie S, Sanada K, Kajimoto H, Hamaoka T, Iemitsu M. Relationship between plasma asymmetric dimethylarginine and nitric oxide levels affects aerobic exercise training-induced reduction of arterial stiffness in middle-aged and older adults. *Physical Activity and Nutrition* 2021; 25(1): 16.
24. Jusup SA, Douwes M, Purwanto B, Indarto D. Effect of Morning and afternoon exercise on the improvement of endothelial dysfunction in type-2 diabetes mellitus patients. *Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences* 2024 Mar 30;20(2).
25. Wenner MM, Sebzda KN, Kuczmarski AV, Pohlig RT, Edwards DG. ETB receptor contribution to vascular dysfunction in postmenopausal women. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2017; 313(1): R51-R7.
26. Westby CM, Weil BR, Greiner JJ, Stauffer BL, Desouza CA. Endothelin-1 vasoconstriction and the age-related decline in endothelium-dependent vasodilatation in men. *Clinical Science* 2011; 120(11): 485-91.
27. Masashi Y, Tomoh M. Molecular biology and biochemistry of the endothelins. *Trends in Pharmacological Sciences* 1989; 10(9): 374-8.
28. Stow LR, Jacobs ME, Wingo CS, Cain BD. Endothelin-1 gene regulation. *The FASEB Journal* 2011; 25(1): 16.
29. Sokolova L, Belchina YB, Pushkarev V, Chervyakova S, Vatsaba T, Kovzun O, et al. The blood level of endothelin-1 in diabetic patients depending on the characteristics of the disease. *International Journal of Endocrinology/Mižnarodnij Endokrinologičnij Žurnal* 2020 Jun 1;16(3).
30. Mazzuca MQ, Khalil RA. Vascular endothelin receptor type B: structure, function and dysregulation in vascular disease. *Biochemical pharmacology*. 2012;84(2):147-62.
31. Kuczmarski AV, Welti LM, Moreau KL, Wenner MM. ET-1 as a sex-specific mechanism impacting age-related changes in vascular function. *Frontiers in Aging* 2021; 2: 727416.
32. Dow CA, Stauffer BL, Brunjes DL, Greiner JJ, DeSouza CA. Regular aerobic exercise reduces endothelin-1-mediated vasoconstrictor tone in overweight and obese adults. *Experimental Physiology* 2017; 102(9): 1133-42.

- 33.Amirazodi M, Mehrabi A, Kordestani Z, Habibi H, Divsalar K. The effect of eight weeks of low intensity aerobic exercise on serum levels of VIP and ET-1 hormones in the non-athlete healthy elderly women and patients with coronary artery disease. *Report of Health Care* 2019; 5(3): 24-32.
- 34.Ballard KD, Timsina R, Timmerman KL. Influence of time of day and intermittent aerobic exercise on vascular endothelial function and plasma endothelin-1 in healthy adults. *Chronobiology International* 2021; 38(7): 1064-71.
- 35.Chen GF, Sun Z. Effects of chronic cold exposure on the endothelin system. *Journal of Applied Physiology* 2006; 100(5): 1719-26.
- 36.Chen PGF, Sun Z. AAV delivery of endothelin-1 shRNA attenuates cold-induced hypertension. *Human Gene Therapy* 2017; 28(2): 190-9.
- 37.Wang X, Skelley L, Wang B, Mejia A, Sapozhnikov V, Sun Z. AAV-Based RNAi Silencing of NADPH Oxidase gp91 phox Attenuates Cold-Induced Cardiovascular Dysfunction. *Human Gene Therapy* 2012; 23(9): 1016-26.
- 38.Dammanahalli KJ, Sun Z. Endothelins and NADPH oxidases in the cardiovascular system. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2008; 35(1): 2-6.
- 39.Huang Q, Gan Y, Yu Z, Wu H, Zhong Z. Endothelial to mesenchymal transition: an insight in atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 734550.
- 40.Sun Z. Cardiovascular responses to cold exposure. *Frontiers in Bioscience* 2010; 2: 495.

Comparison of the Effects of Morning Versus Evening Walking on Plasma Nitric Oxide(NO) and Endothelin-1(ET-1) Levels in Healthy Middle-Aged Men

Sepehri Manesh M, Fathi M*, Rezaei R

Department of Physical Education and Sports Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran.

Received Date: 17 Sep 2025 Accepted Date: 02 Dec 2025

Abstract

Background & aim: Endothelial function is a critical biomarker of cardiovascular health, regulated by the production and release of vasoactive mediators such as nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1). While physical activity is an effective strategy to prevent endothelial dysfunction, the optimal timing of exercise concerning circadian rhythms remains a subject of interest. This study aimed to compare the effects of morning and evening walking on plasma levels of NO and ET-1 in healthy middle-aged men.

Methods: In this quasi-experimental study conducted in 2025, 40 healthy men (aged 50–60 years) were randomly assigned to either a morning exercise group (n=20) or an evening exercise group (n=20). The participants engaged in a 12-week walking program, consisting of three sessions per week at an intensity of 65% to 70% of their maximum heart rate. Venous blood samples were collected at baseline and 48 hours after the final training session to measure plasma NO and ET-1 levels. Data were analyzed using SPSS software, employing dependent t-tests for within-group comparisons and Analysis of Covariance (ANCOVA) for between-group differences.

Results: Following the 12-week intervention, plasma NO levels increased significantly in both the morning and evening exercise groups (increases of 0.9 pg/mL and 1.06 pg/mL, respectively; $P < 0.01$); however, no significant difference was observed between the two groups ($P > 0.05$). Conversely, plasma ET-1 levels decreased significantly in both groups (decreases of 1 pg/mL in the morning and 1.26 pg/mL in the evening; $P < 0.01$). Notably, the reduction in ET-1 was significantly greater in the evening group compared to the morning group ($P < 0.05$).

Conclusion : Twelve weeks of moderate-intensity walking improves endothelial function in middle-aged men by increasing the vasodilator NO and decreasing the vasoconstrictor ET-1. While both exercise timings were beneficial, evening walking appears to be more effective in reducing ET-1 levels, potentially offering greater cardiovascular benefits related to vascular tone regulation.

Keywords : Aerobic Exercise, Walking, Nitric Oxide, Endothelin-1, Circadian Rhythm, Endothelial Function.

*Corresponding author: Fathi M, Department of Physical Education and Sports Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran.
Email: fathi.m@lu.ac.ir

Please cite this article as follows: Sepehri Manesh M, Fathi M, Rezaei R. Comparison of the Effects of Morning Versus Evening Walking on Plasma Nitric Oxide (NO) and Endothelin-1 (ET-1) Levels in Healthy Middle-Aged Men. Armaghane-danesh 2026; 31(1): 50-65.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal