

# کنترل جریان خون عضلات اسکلتی توسط نیتریک اکساید مشتق از سلولهای اندوتلیوم بدنبال فعالیت بدنی و ورزشی

سید جلال نقوی الحسینی  
دانشگاه شهید رجایی

## مقدمه

و جسمانی تولید شود. از لحاظ طبقه بندی ابتدایی محرکهای طبیعی بدن، ترشح نوراپی نفرین را می توان مثال مناسبی دانست. ضمناً برای طبقه بندی جدید از محرکهای طبیعی بدن، میزان تغییرات جریان موضعی خون همراه با افزایش بیشتر در جریان خون عمومی می تواند محرک مناسبی برای رهاسازی نیتریک اکساید از سلولهای پوششی درون حفره های عروقی باشد. این مقاله نقش و وظایفی را که سلولهای اندوتلیوم عروقی ممکن است در متسع نمودن رگهای گردش خون کرونر و عضلات اسکلتی فعال ایفا نماید را در جریان فعالیت شدید ورزشی به آزمایش می گذارد. ضمناً این مقاله سؤالی را مطرح می نماید که اهمیت زیادی برای بررسی بیشتر دارد. آنهم این که آیا عملکرد سلولهای اندوتلیوم دیواره عروقی بوسیله تحریکاتی مانند تمرینات ورزشی تنظیم و تعیین می شود؟

از ویژگیهای موجودات چندسلولی داشتن بافت ها و دستگاههای گوناگونی است که هر یک اعمال فیزیولوژیک خاصی انجام می دهند. این اعمال برای

در جریان فعالیتهای ورزشی، اتساع عروقی وسیعی در سرخرگهای قلب و عضلات اسکلتی بوجود می آید. در زمینه میانجی های متسع کننده عروقی که مستقیماً بر روی عضلات صاف عروق عمل می کنند، اطلاعات قابل توجهی حاصل شده است. البته نقش میانجی هایی که از طریق سلولهای اندوتلیوم آزاد می شود و بدنبال تمرینات بدنی در جانداران موجب اتساع عروقی می گردد، کمتر شناخته شده است. با این حال، بدنبال کشف عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم<sup>۱</sup> (EDRF) در سال ۱۹۸۰ مطالعات گسترده ای بر روی رگها و عروق خونی در شرایط آزمایشگاهی و همچنین در محیطهای زنده بر روی حیوانات گوناگون در زمان استراحت صورت گرفته است.

در حقیقت این موضوع که برخی از مطالعات عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRF) را همان نیتریک اکساید (NO)<sup>۲</sup> معرفی نموده اند بسیار اهمیت دارد. رها شدن نیتریک اکساید از سلولهای پوششی جدار داخلی حفره های رگها (سلولهای اندوتلیوم) صورت می گیرد که می تواند بوسیله دو گروه از تحریکات عمومی دارویی

1. Endothelial - Derived Relaxing Factor (EDRF)  
2. Nitric oxide

عوامل گوناگونی موجب شل شدن عضلات صاف جدار عروق در جریان فعالیتهای بدنی و ورزشی می شود. البته خصوصیات و وظایف گوناگون مواد حاصل از سلولهای اندوتلیوم عروق، کمتر شناخته شده است. احتمالاً این مواد در جریان فعالیت های ورزشی در این سلولها تولید و رها شده و موجب شل شدن عروق می گردد. این امر بطور گسترده توسط محققین مورد توجه و رسیدگی قرار گرفته است (۵، ۶، ۸، ۱۰، ۱۱).

هدف این مقاله، بررسی و پی بردن به اهمیت عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRF) در متسع نمودن بستر عروقی شریانهای کرونر و عضلات اسکلتی در ارتباط با تأثیر فعالیتهای ورزشی می باشد.

### آناتومی دیواره رگها

اگرچه سیستم رگی در هر بافت جداگانه بدن دارای مشخصات مخصوص به خود است. با این وجود کلیه رگهای خونی دارای تعداد خصوصیات ساختمانی مشترک هستند.

در بررسی آناتومی دیواره عروق بزرگتر مشاهده می شود که دیواره یک شریان از سه لایه تشکیل شده و بطور عملی این سه لایه از داخل به خارج به ترتیب عبارتند از 'انتیما'، 'مدیا' و 'ادونتیا' می باشد (۸ و ۹). داخلی ترین لایه یا انتیما دارای یک پوشش واحد از سلولهای پوششی درون رگی موسوم به اندوتلیال در داخل و یک غشاء اولیه می باشد. لایه میانی یا مدیا عمدتاً از سلولهای عضلانی صاف تشکیل گردیده که شامل لایه های متعددی از این سلولها می باشد. این بخش در شریانهای بزرگ از ۲۵ لایه و در شریانهای کوچک از یک الی دو لایه ساخته شده است.

ادامه حیات موجودات ضروری می باشد. در این راستا عمده ترین عمل دستگاه گردش خون برآوردن نیازهای بافتها یعنی حمل مواد غذایی به بافتها، حمل فرآورده های زائد به خارج از بافتها، رساندن هورمونها از یک قسمت بدن به قسمت دیگر و بطور کلی حفظ یک محیط مناسب در تمام مایعات بافتی برای بقاء و عمل مناسب سلولها است (۵، ۶، ۹).

یکی از پایه ای ترین اصول عمل گردش خون توانایی هر بافت در کنترل جریان خون خود، بطور متناسب با نیازهای متابولیکی می باشد. بنابراین هرگاه نیاز بافتی به خون تغییر کند، جریان خون از آن تغییر پیروی می کند. از طرف دیگر تعجب آورتر از همه کم بودن جریان خون عضلات بدن در حالت استراحت می باشد. زیرا در حالت استراحت، فعالیت متابولیک عضلات بسیار پایین است و لذا میزان جریان خون نیز اندک و به میزان ۵-۲ میلی لیتر در دقیقه به ازای ۱۰۰ گرم از حجم عضله می باشد. این درحالی است که عضلات بدن بین ۳۰ تا ۴۰ درصد توده کل بدن را تشکیل می دهند (۱، ۲، ۵، ۶، ۹).

با آغاز فعالیت بدنی بر میزان فعالیت سوخت و سازی عضلات افزوده می شود. چنانچه در جریان فعالیت سنگین بدنی، فعالیت متابولیکی عضلات می تواند تا ۵۰ برابر از سطح متابولیک در زمان استراحت افزایش یابد. در نتیجه میزان جریان خون نیز با ۲۰ برابر زمان استراحت افزایش یافته و به میزان ۱۰۰-۸۰ میلی لیتر در دقیقه برای هر ۱۰۰ گرم از حجم عضله می رسد. ضمناً اشاره شده است که در هنگام فعالیتهای بدنی و تمرینات ورزشی نسبت به زمان استراحت افزایش قابل توجهی در جریان خون عروق کرونر قلب و رگهای عضلات اسکلتی فعال بوجود می آید. بر طبق نتایج بدست آمده، درحین فعالیتهای ورزشی، اتساع قابل توجه و گسترده ای در شریانهای تغذیه کننده هر دو بافت حادث می شود.

1. Intima layer

2. Media layer

3. Adventita layer

عوامل، ماده نیتریک اکساید (NO) بیشترین توجه را به خودش جلب کرده است (۸، ۹).

تاده سال پیش نیتریک اکساید (NO) را به عنوان یک مولکول کوچک و ناپایدار و ساده می شناختند که در آلودگیهای ناشی از سیگار و مواد دودزا به عنوان آلوده کننده محیط زیست مطرح بوده است. تجربیات و تحقیقات در ده سال گذشته نشان می دهد که نیتریک اکساید (NO) یک ماده واسطه ای مهم در انواع اعمال فیزیولوژیک مانند تنظیم فشارخون، گشاد کننده عروق، انتقال جریانات عصبی، حافظه درازمدت، هضم و دفاع ضد میکروبی و چسبندگی پلاکها می باشد (۳، ۶).

فورگات و زاوادزکی در سال ۱۹۸۰ نشان داده اند که وجود اندوتلیوم سالم برای شل شدن عضلات صاف جدار عروق بوسیله استیل کولین (ACh) ضرورت دارد. استیل کولین (ACh) به عنوان یک عامل متسع کننده عروقی در جانداران شناخته شده است. ولی هنگامی که از این ماده در محیط آزمایشگاهی مورد استفاده قرار می گیرد، موجب کاهش قطر رگهای خونی می شود. در آزمایشی که فورگات و زاوادزکی اجرا کردند، آنان قطعاتی از آئورت بخش سینه ای خرگوش را به دقت از بدن حیوان جدا کرده و بر روی یک دستگاه ویژه جهت مطالعه پاسخهای عروقی در شرایط آزمایشگاهی نصب نمودند. بعد از آن به قطعه جدا شده بطور فزاینده استیل کولین افزودند. سپس نتیجه گرفتند، هنگامی که

خارجی ترین لایه در دیواره رگهای بدن ادوتلیا بوده که شامل بیشترین بافت کلاژنی در ساختمان خود می باشد (۸).

از نظر عصب گیری اکثر رگهای خونی که در جدار خود حاوی عضله صاف هستند، توسط شبکه وسیعی از رشته های عصبی سمپاتیک بدون میلین (اعصاب و ازمو تورا)<sup>۱</sup> که ماده میانجی عصبی آنها نوراپی نفرین<sup>۲</sup> است، عصب گیری می شوند. تخلیه نوراپی نفرین از این اعصاب باعث تنگ شدن رگ می گردد. شریانهای موجود در عضله های اسکلتی، اعصاب کولینرژیک<sup>۳</sup> گشاد کننده رگها که ماده میانجی عصبی آنها استیل کولین<sup>۴</sup> است را علاوه بر اعصاب تنگ کننده رگها دریافت می کنند (۷ و ۸).

## کشف عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم EDRF و مشارکت آن در پاسخ به فعالیتهای ورزشی

پیش از سال ۱۹۸۰ میلادی پژوهشگران درباره سلولهای اندوتلیوم اینگونه می اندیشیده اند که این سلولها فقط یک سطح نسبتاً صاف و غیر فعالی را برای عبور عناصر خونی ایجاد می نمایند تا این عناصر بتوانند به راحتی از مسیرهای عروقی عبور کنند. بدنبال کشف ماده (EDRF) در سال ۱۹۸۰ بوسیله فورگات و زاوادزکی<sup>۵</sup> فعالیتهای پژوهشی گسترده ای بر روی متسع کننده های عروقی انجام شده است. در این پژوهشها اشاره شده است، این متسع کننده ها در اثر پرخونی موضعی بوجود می آید (۵، ۶، ۷، ۸، ۱۱).

در واقع تعدادی از عوامل شل کننده مشتق از سلولهای اندوتلیوم مشخص گردیده است. از جمله این عوامل می توان نیتریک اکساید (NO)<sup>۶</sup>، پروستاگلاندین - پروستاگلین (PGI<sub>2</sub>)<sup>۷</sup> و یک عامل هایپرپلاریزه کننده مشتق از اندوتلیوم (EDHF)<sup>۸</sup> را نام برد. از تمامی این

1. Vasomotor Nerves
2. Norepinephrine
3. Cholinergic Nerves
4. Acetylcholine (ACh)
5. Furchgott and zawadzki (1980)
6. Nitric oxide
7. The prostaglandin prostacyclin (PGI<sub>2</sub>)
8. Endothelial - Derived Hyperpolarizing Factor (EDHF)

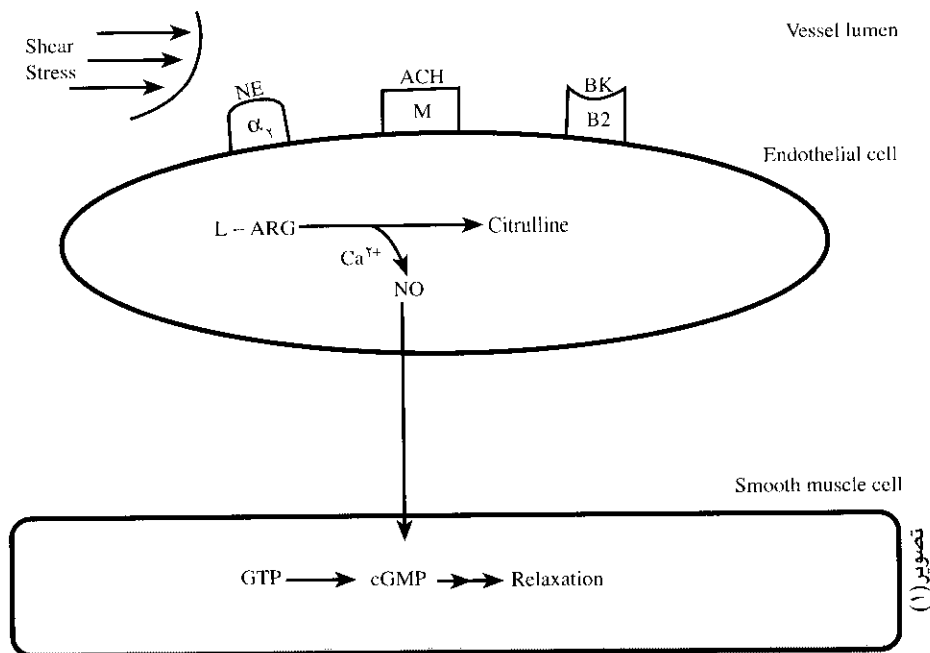
اولین طبقه بندی، مربوط به محرکهایی با منشاء دارویی می باشد که می توان از نوراپی نفرین، استیل کولین و برادی کینین نام برد. تمام این محرکها از طریق تحرک گیرنده های ویژه ای بر روی غشاء سلولهای اندوتلیوم عمل کرده و موجب آزاد سازی نیتریک اکساید می شوند. در دومین طبقه بندی از محرکها باید به محرکهایی با منشاء جسمانی اشاره کرد. این محرکها در اثر تغییر مقدار فشار جلو برنده جریان خون درون رگی بوجود می آید. البته به خاطر بیاورید که سلولهای اندوتلیوم داخلی ترین لایه در دیواره عروقی بوده و در تماس مستقیم با جریان خون می باشند. براین اساس این محرک نیز می تواند موجب تولید و آزاد سازی نیتریک اکساید (NO) از سلولهای اندوتلیوم گردد. در آخرین طبقه بندی از محرکها احتمالاً باید توجه خود را بیشتر به نقش تمرینات و فعالیت های ورزشی در تولید و رهاسازی ماده NO به عنوان متسع کننده عروقی معطوف نمود (۷، ۸، ۱۰، ۱۱، ۱۲).

در تمامی طبقه بندی های حاضر از این محرکهای عمومی به افزایش سطح کلسیم یونیزه ( $Ca^{++}$ ) داخل سلولی در سلولهای اندوتلیوم اشاره شده است. این کاتیون با دو بار مثبت برای عمل آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز اصلی<sup>۵</sup> در تبدیل اسید آمینه ال-آرژینین به سیترو لین و نیتریک اکساید یک کوفاکتور لازم و ضروری می باشد. نیتریک اکسایدی که از این واکنش تشکیل می گردد به داخل سلولهای عضلات صاف عروق انتشار پیدا کرده و در این سلولها می باشد که منجر به فعال شدن آنزیم گوانیلات سیکلاز می شود. با فعال شدن این آنزیم،

بطور فزاینده بر میزان استیل کولین در شرایط خاص آزمایشگاهی افزوده می شود. به دنبال وضعیت انقباضی ایجاد شده (بدنبال یک وضعیت پیش انقباضی که توسط نوراپی نفرین بوجود آمد). یک حالت گسترده از شل شدگی پیش رونده مشاهده می شود. چنانچه اگر قبلاً بخشهایی از سلولهای اندوتلیوم عروقی آن قطعه رگ برداشته شود، حتی در صورت تزریق استیل کولین موجب کم شدن فشار درون جدار رگی نمی گردد. پژوهشگران نتیجه گرفتند که استیل کولین (ACh) از طریق رهاسازی ماده ای از سلولهای اندوتلیوم سالم موجب کم شدن فشار درون جدار رگی می شود. بعداً این ماده عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRF) نامیده شد. در سال ۱۹۸۶ میلادی فورگات و همکاران<sup>۱</sup> اعلام نمودند که عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRF) از نظر ساختاری شیمیایی همان نیتریک اکساید (NO) است (۵، ۶، ۸، ۱۰، ۱۱).

از نظر بیوشیمیایی تعداد بسیاری از مواد گشادکننده عروق و در رأس آنها استیل کولین (ACh) و برادی کینین<sup>۲</sup> نمی توانند مستقیماً بر عضله صاف رگها اثر بگذارند. بلکه ابتدا روی گیرنده های سلولهای اندوتلیوم عروق کوچک اعم از شریان و ورید عمل می کنند. این گیرنده ها با سیکل فسفوانیزوتید<sup>۳</sup> جفت شده و از طریق اثر اینوزیتال تری فسفات (ITP)<sup>۴</sup> موجب آزاد شدن کلسیم  $Ca^{++}$  بداخل سلول می شوند. افزایش کلسیم سبب آزاد شدن عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRF) می شود که در حقیقت همان نیتریک اکساید (NO) می باشد (۴، ۵، ۶). تصویر شماره (۱) نمودار ساده شده بسیار عالی مربوط به یافته های پژوهشی در زمینه نقش نیتریک اکساید مشتق از اندوتلیوم (EDNO) را نشان می دهد. در این تصویر به دو دسته از محرکهای عمومی کشف شده برای رهاسازی نیتریک اکساید از سلولهای اندوتلیوم اشاره شده است (۶، ۸).

1. Furchgott and colleagues (1986)
2. Brady kinin
3. cyclic phosphoInositide
4. Inosital Triphosphate
5. The constitutive Enzyme Nitric oxide synthase



نمودار ساده شده رهاسازی نیتریک اکساید مشتق از اندوتلیوم را نشان می‌دهد. بدنبال تحریک دارویی توسط نوراپی نفرین (NE)، استیل کولین (ACh) و برادی کینین (BK) که موجب کم شدن فشار درون جدار رگی می‌شوند. این مواد موجب رهاسدن ماده نیتریک اکساید (NO) از سلولهای اندوتلیوم متعاقب عمل متقابل با گیرنده های آلفا<sub>۲</sub>-آدرنرژیک<sup>۱</sup>، موزکارنیک<sup>۲</sup> (M) و برادی کینین (زیسمجموعه<sup>۳</sup> B<sub>۲</sub>) در سطح غشاء سلول می‌گردد. تغییرات فشار درون جدار رگی نیز مثالی از محرک جسمانی می‌باشد که مانند محرکهای دارویی موجب بالا رفتن سطح Ca<sup>++</sup> داخل سلولی می‌شود. این ماده برای عمل آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ساختاری یک کوفاکتور ضروری به شمار می‌رود. این آنزیم موجب تبدیل اسید آمینه ال-آرژینین<sup>۴</sup> به سیتروولین<sup>۵</sup> و نیتریک اکساید می‌شود. انتشار نیتریک اکساید به داخل عضلات صاف جدار عروق، آنزیم گوانیلات سیکلاز<sup>۶</sup> را در آن فعال می‌نماید. آنزیم گوانیلات سیکلاز<sup>۶</sup> GTP را به cGMP تبدیل نموده و نهایتاً موجب شل شدن عضلات صاف عروق می‌شود (۸).

ترکیب گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP)<sup>۶</sup> از گوانوزین تری فسفات (GTP)<sup>۷</sup> تشکیل می‌شود. همچنین آنزیم گوانیلات سیکلاز بوسیله مواد آلی گشادکننده عروقی همچون داروی نیتروگلیسرین<sup>۸</sup> و ترکیبات غیر آلی مانند سدیم نیتروپروساید<sup>۹</sup> می‌تواند بطور مستقیم فعال شود. با افزایش سطح گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP) در داخل سلولهای

1.  $\alpha_1$  - Adrenergic
2. Muscarinic (M)
3. The Amino acid L-Arginine
4. Citrulline
5. Guanylate cyclase
6. Cyclic Guanosine Monophosphate (cGMP)
7. Guanosine Triphosphate (GTP)
8. Nitroglycerine
9. sodium Nitroprusside

عضلات صاف جدار عروق، برداشت  $Ca^{++}$  توسط شبکه سارکوپلاسمیک افزایش می‌یابد. این امر حساسیت زنجیره کوتاه میوزین به  $Ca^{++}$  را کاهش می‌دهد، در نتیجه موجب افزایش شل شدن عضلات صاف جدار رگها و کاهش فشار درون رگی و متعاقب آن اتساع سیستم شریانی می‌گردد (۵، ۶، ۸، ۹).

در هنگام فعالیتهای بدنی و تمرینات ورزشی نسبت به مدت زمان استراحت افزایش قابل توجهی در جریان خون عروق کرونر قلب و رگهای عضلات اسکلتی فعال بوجود می‌آید. این افزایش مؤثر در جریان خون به عضلات اسکلتی فعال در فعالیتهای شدید و حاد ورزشی برای تحویل موادی همچون اکسیژن و مواد اولیه سوخت و سازی به عضلات اسکلتی در حال فعالیت و دفع فرآورده های متابولیکی همچون لاکتات از این اندامها می‌باشد (۳، ۴، ۷).

رقابت مکرر دستگاه قلبی - عروقی در تحویل اکسیژن و مواد غذایی به عضلات اسکلتی فعال بواسطه تمرینات ورزشی، حاصل افزایش در سازگاری ظرفیت جریان خون دستگاه سیستمی و ریزش خون درون عضلانی می‌باشد. اهمیت این افزایش جریان خون بقدری می‌باشد که می‌تواند در حدود  $50^\circ$  برابر بیشتر از سطح جریان خون درون عضلات در زمان استراحت افزایش یابد (۱، ۲، ۵، ۶، ۷، ۹، ۱۱، ۱۲).

پرخونی و واکنشی اعضاء بدن از اهمیت بسیاری برخوردار است، زیرا هنگام استراحت و در شرایط دمایی محیطی مطلوب میزان جریان خون به ساعد و ساق پا معمولاً ۵-۲۰ میلی لیتر در  $100$  میلی لیتر حجم بدن در دقیقه می‌باشد. در واکنش به کم خونی ناشی از تمرین، جریان خون در عضلات اسکلتی می‌تواند  $10$  تا  $20$  برابر افزایش یابد. همچنین گزارش شده است در هنگام فعالیت انقباض ریتمیک در عضله چهار سر رانی مقدار جریان خون تقریباً حدود  $300$  میلی لیتر در  $100$  میلی لیتر

حجم بدن در دقیقه می‌رسد. این پرخونی عملی در اندامهای گوناگون بدن بر حسب نوع تار عضلانی و الگوهای حرکتی به کار گرفته شده، متفاوت می‌باشد. در هر صورت میزان جریان خون در عضله فعال از حدود  $10$  الی  $50$  برابر نسبت به زمان استراحت بر حسب نوع تار عضلانی و الگوی حرکتی بکار گرفته شده می‌تواند افزایش یابد (۶، ۷، ۸، ۱۱).

در مدت فعالیتهای ورزشی اتساع قابل توجه و گسترده‌ای در شریانهای هر دو بافت قلب و عضلات اسکلتی حادث می‌شود. عوامل گوناگونی موجب شل شدن عضلات صاف جدار عروق در جریان فعالیتهای بدنی و ورزشی می‌شود. اخیراً مدارکی راجع به نقش نیتریک اکساید مشتق از اندوتلیوم (EDNO)<sup>۱</sup> در پاسخ به پرخونی و واکنشی شدید به تمرین و پاسخهای عروقی به تمرینات ورزشی ارائه گردیده است (۱۰، ۱۱، ۱۲).

تعدادی از مطالعات انجام شده بر روی حیوانات، مدارکی را دال بر حمایت از مشارکت نیتریک اکساید (NO) در پاسخ به پرخونی و واکنشی حاصل از تمرین ارائه نموده‌اند و اشاره می‌کنند که فعالیتهای ورزشی در هماهنگی پاسخهای عروقی نقش بسیاری دارد (۴، ۷، ۸، ۹). به لحاظ پیچیدگی عملکرد نیتریک اکساید (NO) در پرخونی و واکنشی شدید در پاسخ به فعالیتهای بدنی و ورزشی، هنوز بر سر اثرات تمرینات ورزشی و فعالیتهای بدنی بر روی پاسخهای نیتریک اکساید اندوتلیومی بین محققین بحث و مجادله می‌باشد. با این وجود شناخته شده است، فعالیتهای بدنی و تمرینات ورزشی موجب تغییراتی در شاخص های اوج ظرفیت گشادکننده عروقی حیوانات در شرایط آزمایشگاهی می‌گردد. این امر متوجه تغییراتی در سطوح نیتریک اکساید می‌باشد که بوسیله تغییرات مزمن

1. Endothelial - Derived Nitric oxide

در جریان خون بدنبال تمرینات ورزشی بوجود می آید .  
(۱، ۲، ۵، ۶) .

افزایش جریان خون از طریق افزایش محرکهای تولید عوامل اندوتلیالی که از جمله حرکت جلو برنده خون می باشد، بر مقاومت شریانیچه های عضلات اسکلتی تأثیر می گذارد و باعث تولید ماده نیتریک اکساید (NO) بدنبال فعالیت های بدنی و تمرینات ورزشی می شود . چون لایه سلولهای اندوتلیال شریانیچه ها در طول مدت فعالیت ورزشی در معرض جریان خون زیاد قرار می گیرد، لذا امکانپذیر می باشد که اعمال این لایه از سلولها در هنگام انتقال از مرحله بی تمرینی به وضعیت تمرین کرده تحت تأثیر واقع شود . در مدت تکرار شدت خاصی از فعالیت ورزشی روزانه، میزان جریان و سرعت خون در عضلات اسکلتی افزایش می یابد . این امر حتی قبل از آنکه در ساختمان و یا شرایط متابولیکی سلولهای اندوتلیال تغییری ایجاد نماید، تولید نیتریک اکساید اندوتلیومی را افزایش می دهد (۶، ۷، ۹) . احتمالاً سازوکاری که موجب آزادسازی نیتریک اکساید (NO) در نتیجه تمرینات شدید می شود، مربوط به تحریک گیرنده های آلفا-۲- آدرنژیک در سلولهای اندوتلیال می باشد . زیرا این گیرنده ها بر روی غشاء عضلات صاف عروق در رگهای ریز عضلات اسکلتی غالب می باشند . فعالیت بدنی و ورزش شدید با افزایش سطح کتکولامین های<sup>۱</sup> پلاسما همراه است، این افزایش وابسته به شدت تمرینات ورزشی می باشد . با افزایش سطح کتکولامین های پلاسما می توان پیش بینی کرد که این افزایش موجب آزاد شدن نیتریک اکساید مشتق از اندوتلیوم (EDNO) از سلولهای اندوتلیال شود . رهاسازی EDNO در انواع رگهای شریانی بدنبال فعالیت ورزشی، هم زمان تأثیر تحریک انقباضی کتکولامین ها را بر روی عضلات صاف جدار عروق از طریق گیرنده های  $\alpha_1$  و یا  $\alpha_2$  آدرنژیک بی اثر می سازد . در رگهای ریز عضلات اسکلتی تنظیم

تنش<sup>۱</sup> انقباضی عضلات صاف جدار عروق از طریق EDNO بوسیله تحریک گیرنده های آلفا-۲- آدرنژیک اساساً بزرگتر از انقباض بوجود آمده بوسیله تحریک گیرنده های آلفا-۱- آدرنژیک می باشد . نظر به اینکه گیرنده های آلفا-۲- آدرنژیک بر روی عضلات صاف عروق در جدار رگهای عضلات اسکلتی غالب می باشند، این امر مسئله بسیار مهمی است . زیرا احتمالاً سازوکار ممکن که موجب آزادسازی EDNO در نتیجه تمرینات شدید می شود، بوسیله تحریک گیرنده های آلفا-۲- آدرنژیک پدیدار می گردد . به طور قطع هنگامی که نیتریک اکساید (NO) در گشادی عروق بدنبال تمرینات ورزشی شرکت می کند، بایستی سازوکارهای دیگری وابسته به ورزش فعال شده باشد که موجب تولید و رها شدن نیتریک اکساید از سلولهای اندوتلیال می شود . از جمله این سازوکارها، افزایش فشار درون جدارری جلو برنده خون است . این افزایش بطور مستقیم متناسب با مقدار تولید جریان خون و چسبندگی مایعات بوده که با افزایش میزان هماتوکریت در رگهای ریز عضلات اسکلتی به هنگام انقباض عضلانی ارتباط دارد (۱، ۲، ۶، ۸، ۹، ۱۰) . همچنین نشان داده شده است، آمادگی جسمانی و تولید نیتریک اکساید (NO) در زمان استراحت بطور مثبت با هم رابطه دارند . یک جلسه فعالیت ورزشی افزایش شدیدی در تولید نیتریک اکساید بوجود می آورد . همبستگی مثبت بین فعالیت بدنی و ورزشی با تولید نیتریک اکساید اندوتلیومی ممکن است به مشخص نمودن اثرات سودمند فعالیت بدنی و ورزشی بر روی سلامت قلبی- عروقی افراد کمک کند . اخیراً در دو مطالعه جدید نشان داده شد، فعالیت های ورزشی کوتاه مدت شدید می توانند به اندازه فعالیت های ورزشی طولانی مدت در پیشگیری از بیماریهای قلبی- عروقی مؤثر باشند . البته

1. catecholamines
2. Tone

افزایش سرعت ضربان قلب یک عامل کلیدی است که می تواند تأثیر زیادی بر روی سلامت قلبی - عروقی بگذارد. در پژوهش دیگری مشاهده شده است، ورزشهای سبک برای قلب و عروق سودی ندارند. بنابراین تأثیر عمده تکرار فعالیتهای ورزشی شدید، افزایش تولید و تشکیل داخلی نیتریک اکساید (NO) از سلولهای اندوتلیوم می باشد. بررسی افرادی که تمرینات منظم ورزش دارند، نشان می دهد که آنها دارای یک سطح تشکیل نیتریک اکساید (NO) بالاتری در زمان استراحت می باشند. این امر اثرات مفید و سودمند آمادگی جسمانی را روی سلامت قلب و عروق مورد تأیید و حمایت قرار می دهد.

#### منابع و مآخذ

1. Delp, M.D. Effects of exercise training on endothelium-dependent peripheral vascular responsiveness. *Med. Sci. Sports Exerc.* Vol.27, No.8, PP. 1152-1157, 1995.
2. Dietz, Niki M. , Jvanita M. Rivera and colleagues. Is nitric oxide involved in cutaneous vasodilation during body heating in humans? *J. Appl. physiol* 176(5): 2047-2053,-1994.
3. Engelke, Keith A., John R. Halliwill and colleagues. contribution of nitric oxide and prostaglandins to reactive hyperemia in the human forearm. *J. Appl. physiol.* 81(4): 1807-1814, 1996.
4. Green, Daniel J., Diana T. Fowler, J. Gerry o'Driscoll, Brian A. Blanksby. Endothelium-derived nitric oxide activity in forearm vessels of tennis players. *J. Appl. physiol.* 81(2): 943-948, 1996.
5. Green, Daniel J., Gerry o'Driscoll, Brian A. Blanksby and Roger R. Taylor. Control of skeletal Muscle Blood flow During Dynamic Exercise. *Sports Med.* 21(2): 119-146, 1996.
6. Joyner, Michael J., and Niki M. Dietz. Nitric oxide and Vasodilation in human limbs. *J. Appl. physiol.* 83(6): 1785-1796, 1997.
7. Jungersten, Lennart, Anneli Ambring, Björn wall, and Ake wennmalm. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *J. Appl. physiol.* 82(3): 760-764,1997.
8. Mc ALLISTER, R.M. Endothelial-mediated control of coronary and skeletal muscle blood flow during exercise: introduction. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol 27, No. 8, PP. 1122-1124, 1995.
9. Mc Allister, R.M., T. Hirai, and T.I. Musch. Contribution of endothelium-derived nitric oxide (EDNO) to the skeletal muscle blood flow response to exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol 27, No8, PP. 1145-1151, 1995.
10. Segal, S. S. and D.T. KuRjiaka. Coordination of blood flow control in the resistance Vasculature of skeletal muscle. *Med. Sci. sports Exerc.*, Vol. 27, No8, PP. 1158-1164, 1995.
11. Shen, weiqun, Maja Lundborg, Jie wang and colleague. Role of EDRF in the regulation of regional blood flow and vascular resistance at rest and during exercise in conscious dogs. *J. Appl. Physiol.* 77(1): 165-172, 1994.
12. sun, Dong, An Huang, Akos koller, and Gabor kaley. short- term daily exercise activity enhances endothelial No synthesis in skeletal muscle arterioles of rats. *J. Appl. physiol.* 76(5): 2241-2247, 1994.