

## اثر یک دوره تمرین مقاومتی با مکمل دهی سیترولین مالات بر میزان فشار خون، NO و VEGF سرم استراحتی و در پاسخ به فعالیت بدنی در زنان یائسه دچار پیش‌پرفشاری خون

ناصر بهپور<sup>۱</sup>، فردین مرادی<sup>۲</sup>، وحید تأدیبی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه رازی (نویسنده مسئول)

۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه رازی

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه رازی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۵/۱۳

### چکیده

هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با مکمل دهی سیترولین مالات بر پاسخ فشارخون، نیتریک-اکساید و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم، نسبت به فعالیت بدنی و میزان استراحتی در زنان یائسه دچار پیش‌پرفشاری خون بود. تعداد ۴۲ زن یائسه (سن:  $1/82 \pm 53/17$  سال، قد:  $1/86 \pm 158/91$  سانتی‌متر،  $BMI = 28.79 \pm 1.71 \text{ kg/m}^2$ )، دچار پیش‌پرفشاری خون با میانگین فشارخون سیستولی  $120$  تا  $139$  میلی‌متر جیوه) به‌طور تصادفی در شش گروه قرار گرفتند که عبات‌اند از: گروه تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، تمرین، بدون تمرین و مکمل، مکمل و دارونما. تمرین مقاومتی شامل هفت حرکت، هر حرکت سه ست با  $10-12$  تکرار و سه جلسه در هفته با شدت  $45$  تا  $55$  درصد IRM به‌مدت هشت هفته اجرا شد. مکمل دهی شامل مصرف روزانه هشت گرم سیترولین مالات بود. اندازه‌گیری‌ها در چهار نوبت قبل و بعد از دوره تمرین و میزان فشارخون، نیتریک-اکساید و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پاسخ به فعالیت استقامتی زیربیشینه با استفاده از دستگاه فشارسنج و کیت اندازه‌گیری شدند. از آزمون آنوای دوراهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) استفاده شد. نتایج نشان داد که مصرف مکمل سیترولین مالات بر کاهش فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و افزایش نیتریک-اکساید در پاسخ به فعالیت بدنی و در میزان استراحتی مؤثر بوده است، اما هشت هفته تمرین اثری معنادار بر کاهش فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و افزایش نیتریک-اکساید و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پاسخ به فعالیت بدنی نداشتند. همچنین، تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل سیترولین-مالات بر کاهش فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و افزایش نیتریک-اکساید و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در پاسخ به فعالیت استقامتی مؤثر بود. به‌نظر می‌رسد که تأثیرگذاری تمرین + مکمل بر کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی در پاسخ به فعالیت بدنی و در میزان استراحتی بیشتر است که این اثرهای مطلوب با افزایش سطوح نیتریک-اکساید و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی همراه بودند.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، فعالیت بدنی، مکمل سیترولین مالات، نیتریک اکساید (NO)، فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)، یانسگی، پرفشاری خونی.

1. Email: n\_behpoor@yahoo.com

2. Email: fmoradi014@yahoo.com

3. Email: vtadibi@yahoo.com

## مقدمه

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، فشارخون در سطح جهانی بر حدود ۴۰ درصد از بزرگسالان با سن بیشتر از ۲۵ سال و سنین بیشتر تأثیر می‌گذارد (۱). پرفشاری خون یکی از شایع‌ترین بیماری‌هایی است که به ویزیت یا بستری‌شدن افراد منجر می‌شود و علت اصلی سکته، نارسایی احتقانی قلب (MI)<sup>۱</sup>، بیماری‌های قلبی و عروقی و به‌طورکلی، مرگ‌ومیر است. پرفشارخونی دلیل حداقل ۴۵ درصد از مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی و ۵۱ درصد از مرگ به‌علت سکته است (۲). براساس گزارش کمیته ملی پیشگیری، تشخیص، ارزیابی و درمان<sup>۲</sup>، بیش از ۹۰ درصد از افراد با طول عمر زیاد دچار خطر پرفشاری خون خواهند شد. درحقیقت، این میزان خطر زیاد برای افراد با طول عمر زیاد موجب شد تا دسته‌بندی جدیدی به نام «پیش‌پرفشاری خون»<sup>۳</sup> به دسته‌بندی فشارخون اضافه شود (۱). گزارش هفتم کمیته ملی پیشگیری، تشخیص، ارزیابی و درمان، فشارخون سیستولی ۱۲۰ تا ۱۳۹ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولی ۸۰ تا ۸۹ میلی‌متر جیوه را به‌عنوان پیش‌پرفشاری خون تعریف می‌کند (۲). کسانی که در این مرحله قرار دارند، می‌توانند به پرفشاری خون و عوارض ناشی از آن مبتلا شوند (۱). زنان یائسه معمولاً به‌دلیل تولیدنشدن استروژن پس از یائسگی به فشارخون بالا مبتلا می‌شوند (۱). یائسگی، پرفشاری خون وابسته به سن را تقویت می‌کند؛ به‌طوری‌که در مردان و زنان سنین ۵۵-۵۰ سال با شاخص توده بدنی یکسان نشان داده شده است که زنان یائسه فشارخون سیستولی بالاتری نسبت به مردان داشتند و پس از گذشت پنج سال از یائسگی، فشارخون سیستولی حدود پنج میلی‌متر جیوه در زنان افزایش می‌یابد (۳). افزون‌براین، فشارخون بالا مستقل از سایر فاکتورهای خطرزای قلبی و عروقی، اثرهایی مستقیم بر عملکرد اندوتلیال نیز دارد. اختلال عملکرد اندوتلیال به‌عنوان شاخص اولیه آسیب عروقی قبل از ظهور تغییرات ساختاری دیواره عروق در آنژیوگرافی، نقشی مهم در پاتوژنز آترواسکلروز ایفا می‌کند (۲) که با افزایش شدت فشارخون و فشار مکانیکی خون افزایش می‌یابد (۴). فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)<sup>۴</sup>، سایتوکاین با عملکردهای متعدد است و تنظیم‌کننده برون‌زای قوی در یکپارچگی و عملکرد سلول اندوتلیال است. این فاکتور رشد به‌عنوان تنظیم‌کننده مهم آنژیوژنز به‌شمار می‌آید و تمایز، تکثیر و مهاجرت سلول اندوتلیال را میانجیگری می‌کند؛ درحالی‌که مانع آپوپتوز سلولی می‌شود و با افزایش تولید نیتریک اکساید (NO)<sup>۵</sup> و نفوذپذیری عروقی همراه است (۴). پژوهش‌های زیادی برای شناسایی عواملی انجام شده‌اند که در

- 
1. Myocardial Infarction
  2. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Jnc7
  3. Pre-Hypertension
  4. Vascular Endothelial Growth Factor
  5. Nitric Oxide

تنظیم فشارخون مؤثر هستند؛ از جمله نقش NO در تنظیم فشارخون. برخی از این پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به پرفشاری خون نسبت به افراد با فشارخون طبیعی دارای سطوح پایین‌تر NO هستند (۵). NO سبب گشادشدن رگ‌ها، ممانعت از تجمع پلاکت‌ها و همچنین، ممانعت از چسبندگی لوکوسیت‌ها می‌شود (۵). نشان داده شده است که NO فاکتوری مهم در ایجاد آنژیوتنژ است (۶-۸).

در این راستا، به نظر می‌رسد به بررسی مداخله‌کننده‌ای نیاز است که بتواند مقدار NO را به حدی مطلوب برساند؛ زیرا، NO موجب رگ‌گشایی و آنژیوتنژ خواهد شد و در نهایت، می‌تواند موجب کاهش فشارخون شود (۸)؛ بنابراین، پژوهشگر در پژوهش حاضر به دنبال مداخله‌گری مانند مکمل‌سازی است و از جمله آن‌ها که بتواند مقدار NO را به حد مطلوب افزایش دهد، سیترو‌لین مالات و ال-آرژنین هستند. با توجه به اینکه در برخی پژوهش‌ها نشان داده شده است که سیترو‌لین مالات<sup>۱</sup> به‌عنوان پیش‌ساخت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ممکن است بر فشارخون اثری کاهنده داشته باشد (۹). سیترو‌لین مالات آلفا آمینو اسید غیرضروری است که در برخی پروتئین‌های چرخهٔ اوره وجود دارد و به‌عنوان محصولی جانبی، واکنش تولیدی آنزیمی نیتریک اکساید از آرژنین است که توسط نیتریک اکساید سنتاز کاتالیز می‌شود (۱۰). سیترو‌لین مالات به‌عنوان واسطه‌ای کلیدی در چرخهٔ اوره، به‌همراه اورنیتین و آرژنین به دفع آمونیاک کمک می‌کند. علاوه‌براینکه سیترو‌لین مالات بیومولکول ضروری در ادرار است، می‌تواند تأثیراتی مثبت بر سلامتی و بهبود عملکرد داشته باشد؛ به‌عنوان مثال، گفته شده است که سیترو‌لین مالات باعث افزایش احتمالی محصول NO درون سلولی می‌شود که خود تنظیم‌کنندهٔ مثبت رگ‌گشایی و جریان خون است (۱۱). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سیترو‌لین مالات پتانسیل افزایش نیتریت و نیتریک اکساید سطح پلاسما را دارد. بسیاری از انواع سلول‌هایی که به ایجاد NO با استفاده از آرژنین قادر هستند، می‌توانند سیترو‌لین مالات را نیز جذب کنند (۱۰). این مطلب توضیح می‌دهد که چرا سیترو‌لین مالات سبب ایجاد اثرهایی مانند کاهش تونسیتهٔ عضله در رگ‌های خونی مشابه با عملکرد اثرهای استفاده از NO می‌شود (۱۱). مطالعهٔ دیگر نشان داد که اثرهای سیترو‌لین مالات بر اتساع عروق آرترولیز در موش‌های صحرائی، از طریق مسیرهای وابسته به NO و پروستاگلاندین انجام می‌شود (۱۲). چندین مطالعه تأثیر مکمل سیترو‌لین مالات بر فشارخون را بررسی کرده‌اند. با وجود تغییرات غیرقابل‌توجه در فشارخون (۱۱)، در برخی مطالعات دیگر، آزمایش‌های دیگری تأثیر سودمند مکمل سیترو‌لین مالات را بر فشارخون سیستولیک یا فشارخون دیاستولیک به‌دست آورده‌اند (۱۰، ۱۲). در مطالعهٔ اخیر گفته شد که مصرف دو هفته مکمل سیترو‌لین مالات در بین مردان چاق سبب ایمنی بیشتر از ابتلا به ایست قلبی در هنگام رویارویی با استرس

جسمانی خواهد شد (۱۳). در افراد مبتلابه پیش‌پرفشاری خون و دچار فشارخون، مصرف مکمل سیترولین مالات سبب کاهش میزان فشارخون خواهد شد. علاوه بر این، سیترولین مالات از طریق کاهش استحکام شریانی می‌تواند عملکرد عضلات را در بیماران با فشار خون بالا و افراد پیش‌پرفشاری خون بهبود بخشد (۱۳).

در بررسی پیشینه مشخص شد که اثر مصرف مکمل سیترولین مالات در بلندمدت همراه با تمرین روی فشارخون و شاخص‌های آن بررسی نشده است و نشان داده شده است که مکمل سیترولین مالات موجب افزایش جریان خون عضلات، افزایش سطح پلاسمایی آرژنین و رگ‌گشایی می‌شود و آرژنین نیز به NO تبدیل می‌شود و بر عملکرد VEGF اثرگذار است (۱۲). پاورز<sup>۱</sup> و همکاران (۱۳) در سال ۲۰۱۵ در پژوهشی بیان کردند که تجویز سیترولین سبب افزایش نسبت آرژنین/دی‌متیل آرژنین نامتقارن (ADMA)<sup>۲</sup> می‌شود و فشارخون را کاهش می‌دهد و موجب بهبود عملکرد عروق در زنان باردار چاق می‌شود. از نتایج پژوهش یادشده می‌توان بیان کرد که مصرف مکمل سیترولین در اواسط بارداری ممکن است عوارض جانبی چاقی در انطباق عروقی به بارداری را با افزایش نسبت آرژنین/ADMA و فراهمی زیستی اکسید نیتریک کاهش دهد. در پژوهشی، دانگ<sup>۳</sup> و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۱ اثرهای مصرف چهار هفته مکمل ال-آرژنین بر فشارخون را بررسی کردند و بیان کردند که مصرف ال-آرژنین به‌طور میانگین کاهش معنادار فشارخون سیستولیک به میزان ۵/۳۹ میلی-مترجیوه و کاهش ۲/۶۶ میلی-مترجیوه در فشارخون دیاستولیک را نشان می‌دهد. در راستای بررسی اثر نیتریک اکساید بر فشارخون، هوستون<sup>۴</sup> و همکاران (۷) در سال ۲۰۱۴ اثرهای حاد مکمل خوراکی اکسید نیتریک بر فشارخون، عملکرد اندوتلیال و عملکرد عروقی را در افراد مبتلابه فشارخون بررسی کردند. نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف مکمل خوراکی نیتریک-اکساید سبب کاهش فشارخون، بهبود عروق، سازگاری و بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماران با فشارخون بالا می‌شود.

هدف از انجام پژوهش حاضر نیز بررسی سازگاری اثرهای طولانی‌مدت تمرین مقاومتی همراه با مصرف سیترولین مالات در طولانی‌مدت و در پاسخ به یک وهله تمرین است. همچنین، به دلیل ویژگی‌های کاربردی سیترولین مالات، امروزه استفاده از این مکمل در بین ورزشکاران افزایش یافته است، اما نتایج متناقض است. علاوه بر این، بیشتر پژوهش‌ها به تأثیر تمرین‌های استقامتی و هوازی بر فشارخون پرداخته‌اند، اما در مورد تمرین‌های مقاومتی، یک نمونه تأثیر مکمل سیترولین مالات بر عملکرد بالاتنه، یک نمونه تأثیر مکمل سیترولین مالات بر عملکرد پایین‌تنه (۱۶، ۱۵) و یک مورد مطالعه حیوانی

- 
1. Powers
  2. Asymmetric Dimethylarginine
  3. Dong
  4. Houston

گزارش شده است که اثر تمرین‌های مقاومتی بر سطح پلاسمایی نیتریک اکساید، فاکتور رشد اندوتلیال عروق و گیرنده نوع یک در رت‌های نر سالم بررسی شده است (۹) و در این زمینه مطالعه‌ای انسانی گزارش نشده است. نکته‌ای مهم که اغلب در مورد تمرین مقاومتی نادیده گرفته می‌شود و می‌تواند فوایدی حتی فراتر از فواید تمرین‌های استقامتی داشته باشد، این است که تمرین مقاومتی می‌تواند سازگاری‌های بیشتری را در عضلات اسکلتی به وجود آورد (۱۸، ۱۷). در انسان، تمرین مقاومتی در عضلات اسکلتی افراد می‌تواند موجب افزایش اندازه و دانسیته مویرگی شود (۱۹). در این راستا، پژوهشگر در پژوهش حاضر تمرین مقاومتی را انتخاب کرده است تا علاوه بر بررسی آن بر NO و VEGF در نمونه انسانی، به اثر سیترو‌لین مالات نیز بپردازد که آیا مکمل‌دهی همراه با تمرین مقاومتی می‌تواند موجب افزایش مطلوب هرچه بیشتر این دو متغیر هم در پاسخ به فعالیت بدنی و هم در میزان استراحتی این فاکتورها شود؟ و آیا پیامد آن سبب کاهش فشارخون می‌شود یا خیر؟

## روش پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی است که به صورت طرح اثر یک دوره تمرین بر پاسخ فعالیت بدنی، در چهار مرحله اندازه‌گیری با پیش‌آزمون و پس‌آزمون با طرح کارآزمایی بالینی انجام شده است. آزمودنی‌های پژوهش، ۴۲ نفر از زنان یائسه شهر کرمانشاه (۵۵-۵۰ ساله) بودند که توقف کامل سیکل قاعدگی بیشتر از یک سال داشتند. آن‌ها به صورت داوطلبانه، هدفمند و دردسترس در این پژوهش شرکت کردند. در راستای اهداف پژوهش، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به شش گروه تقسیم شدند: تمرین مقاومتی + مکمل (هفت نفر)، تمرین مقاومتی + دارونما (هفت نفر)، تمرین مقاومتی بدون مکمل و دارونما (هفت نفر)، مکمل بدون تمرین مقاومتی (هفت نفر)، دارونما بدون تمرین مقاومتی (هفت نفر) و گروه کنترل (بدون مکمل، دارونما و تمرین) (هفت نفر) تقسیم شدند. نتایج بررسی قد، وزن، شاخص توده بدن<sup>۱</sup> (BMI) و سن آزمودنی‌ها، به تفکیک گروه‌ها در جدول شماره یک آمده است.

جدول ۱- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین)

گروه	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
تمرین + مکمل	۱۵۸/۰۰ $\pm$ ۱/۴۱	۷۳/۴۲ $\pm$ ۴/۰۷	۵۳/۰۰ $\pm$ ۱/۸۲	۲۹/۴۲ $\pm$ ۱/۸۵
تمرین + دارونما	۱۵۸/۵۷ $\pm$ ۲/۶۳	۷۲/۱۴ $\pm$ ۳/۹۷	۵۱/۷۱ $\pm$ ۱/۱۱	۲۸/۷۱ $\pm$ ۱/۹۹
تمرین	۱۵۸/۸۵ $\pm$ ۲/۶۷	۷۲/۴۲ $\pm$ ۳/۱۵	۵۲/۵۷ $\pm$ ۱/۲۷	۲۸/۷۲ $\pm$ ۱/۵۹
کنترل	۱۵۹/۰۰ $\pm$ ۲/۸۸	۷۳/۱۴ $\pm$ ۵/۰۸	۵۲/۸۵ $\pm$ ۱/۹۵	۲۸/۹۲ $\pm$ ۱/۶۸
مکمل	۱۵۸/۷۱ $\pm$ ۱/۴۹	۷۳/۸۵ $\pm$ ۴/۱۸	۵۲/۷۱ $\pm$ ۱/۱۱	۲۹/۳۱ $\pm$ ۱/۴۱
دارونما	۱۶۰/۲۸ $\pm$ ۴/۰۲	۷۶/۸۵ $\pm$ ۳/۸۴	۵۳/۲۸۵ $\pm$ ۱/۷۰	۲۹/۹۶۴ $\pm$ ۲/۱۳

### 1. Body Mass Index

نحوه مکمل‌دهی در این پژوهش به این صورت بود که مصرف سیترولین مالات در گروه‌های تمرین-مکمل و گروه مکمل به صورت نوشیدنی‌ای شامل ۲۰۰ میلی‌لیتر آب و هشت گرم سیترولین مالات (از شرکت پودر سیتی فیلادلفیا ساخت آمریکا)<sup>۱</sup>، براساس پژوهش پاپادیا<sup>۲</sup> و همکاران (۱۲) یک ساعت قبل از تمرین بود. برای گروه دارونما به جای هشت گرم سیترولین مالات از دکستروز (از شرکت نو فودز بلومینگ‌دال ساخت آمریکا)<sup>۳</sup> استفاده شد. برای اطمینان از طراحی دوسوکور، فردی که در این پژوهش دخیل نبود، مسئولیت قراردادن تصادفی برچسب اسامی افراد روی کپسول‌های مکمل و دارونما را برعهده گرفت (۱۲).

برای اندازه‌گیری میزان NO سرم از کیت شرکت پروگما کرابز ساخت آمریکا<sup>۴</sup> با حساسیت اندازه‌گیری ۱۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. با استفاده از این کیت، سطح سرمی نیتريت به‌عنوان متابولیت اصلی NO اندازه‌گیری می‌شود. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک توسط دستگاه بیورر<sup>۵</sup> ساخت آلمان با دقت ۰/۱ میلی‌متر جیوه ارزیابی شد. همچنین، برای اندازه‌گیری فاکتور رشد اندوتلیال (VEGF) سرم، از کیت تجاری شرکت کاسابیو<sup>۶</sup> (ساخت چین)، با حساسیت آنالیزی ۰/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، به روش الایزا و براساس دستورالعمل شرکت سازنده سیستم آر آند دی مینی‌پولایز<sup>۷</sup> استفاده شد.

در این پژوهش، تمرین استقامتی زیربیشینه شامل ۴۸ ساعت قبل از هشت هفته تمرین مقاومتی بود. برای انجام یک وهله تمرین استقامتی زیربیشینه، ابتدا آزمودنی‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با شدت ۶۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه (معادل ۵۰ درصد VO<sub>2</sub>max) گرم کردند و متعاقب آن، ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی با شدت ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه را (معادل ۶۰ درصد VO<sub>2</sub>max) روی چرخ کارسنج انجام دادند.

برای اندازه‌گیری شاخص‌های پژوهش، خون‌گیری در چهار مرحله انجام شد: مرحله اول خون‌گیری قبل از فعالیت استقامتی زیربیشینه، مرحله دوم بلافاصله بعد از فعالیت استقامتی زیربیشینه، مرحله سوم ۴۸ ساعت بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و قبل از شروع یک جلسه تمرین زیربیشینه و مرحله آخر بلافاصله بعد از پایان فعالیت استقامتی زیربیشینه خون‌گیری دوباره، انجام شد. خون‌گیری در محل پژوهش در ساعت ۱۰ صبح، قبل از شروع فعالیت انجام شد؛ بدین صورت که آزمودنی‌ها به مدت

- 
1. Powder City, Philadelphia, PA, USA
  2. Papadia
  3. NowFoods, Bloomington, IL, USA
  4. Promega Corp, USA
  5. Beurer
  6. Cusabio
  7. R&D Systems, Minneapolis, MN

۱۵ دقیقه به حالت نشسته قرار گرفتند و سپس، نمونه خون پیش‌آزمون ۱۰ دقیقه قبل از شروع فعالیت توسط متخصص آزمایشگاه به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید آنتی‌کیوبیتال دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته گرفته شد. در پایان فعالیت بدنی نیز بلافاصله پس از فعالیت از آزمودنی‌ها نمونه خون گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA<sup>۱</sup> ریخته شد. سپس، به سرعت به آزمایشگاه برای اندازه‌گیری متغیرهای مدنظر منتقل شدند. در محل آزمایشگاه نمونه‌های خونی گرفته‌شده به درون لوله‌های سرمی از پیش سردشده ریخته شدند و سپس، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای چهار درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ<sup>۲</sup> شدند و بعد از جداسازی سرم به دست آمده، آزمایش شدند.

نحوه تمرین مقاومتی بدین صورت بود که قبل از شروع پروتکل تمرین، پژوهشگر برای آزمودنی‌ها درباره برنامه کار، گرم کردن عمومی و اختصاصی برای انجام تمرین، اجرای درست حرکات و نحوه به دست آوردن یک تکرار بیشینه در هر ایستگاه توضیح داد (۲۰). آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط، تمرین را با ۴۵-۵۵ درصد یک تکرار بیشینه در سه مرحله با ۱۰-۱۲ تکرار اجرا کردند. فاصله استراحتی بین هر مرحله دو دقیقه بود و آزمودنی‌ها بین هر ایستگاه سه دقیقه استراحت کردند. در هر وهله، آزمودنی‌ها قبل از شروع تمرین‌ها به انجام نرمش و حرکات کششی پرداختند. ترتیب اجرای تمرین در ایستگاه‌ها با توجه به حرفه‌ای نبودن آزمودنی‌ها و ایجاد ریکاوری کافی برای عضلات آن‌ها، به ترتیب شامل پرس پا، پرس سینه، جلوی ران، زیر بغل قایقی نشسته، پشت ران، کشش زنجیر از پشت و پرس سرشانه بود. در تمام وهله‌های تمرینی، ترتیب اجرای تمرین در ایستگاه‌ها تکراری و مشابه با سایر وهله‌ها بود. برای رعایت اصل اضافه‌بار، در پایان هر دو هفته تمرین آزمون یک تکرار بیشینه گرفته شد که شدت برنامه دو هفته بعدی برای هر فرد براساس آن تعیین شد (۱۷).

برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۳</sup> و برای بررسی اثر هشت هفته تمرین و اثر مصرف مکمل در پاسخ به تمرین استقامتی زیربیشینه، از آزمون تحلیل واریانس دواره با دو عامل گروه و زمان استفاده شد. همه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس<sup>۴</sup> نسخه ۲۵ و با سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) انجام شدند.

شایان ذکر است که پژوهش حاضر به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه رسیده است و با شناسه اخلاق IR.KUMS.REC.1398.058 مصوب شده است.

1. Ethylene Diamine Tetra-Acetic Acid
2. Centrifugus
3. Shapiro-Wilk
4. SPSS

## نتایج

قبل از تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. نتایج نشان داد که داده‌ها در تمامی مراحل آزمون طبیعی بودند. در جداول زیر توزیع داده‌ها در مرحله اندازه‌گیری مشاهده می‌شود.

جدول ۲- توصیف داده‌ها در میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در چهار مرحله اندازه‌گیری به تفکیک گروه‌ها

متغیر	گروه	قبل از هشت هفته تمرین		بعد از هشت هفته تمرین	
		پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
فشارخون سیستولیک	مقاومتی-مکمل	۱۳۵/۰۰±۱/۵۲۷	۱۴۶/۱۴±۲/۱۹۳	۱۲۵/۱۴±۳/۰۷۸	۱۳۱/۱۴±۳/۱۸۴
	مقاومتی-دارونما	۱۳۶/۵۷±۳/۸۶۶	۱۴۴/۴۲±۳/۶۴۴	۱۳۴/۴۲±۳/۹۰۹	۱۴۲/۰۰±۲/۸۲۸
	مقاومتی	۱۳۵/۴۲±۲/۳۷۰	۱۴۴/۸۵±۲/۶۷۲	۱۳۲/۲۸±۲/۲۱۴	۱۴۰/۸۵±۲/۸۵۳
	بدون تمرین و مکمل	۱۳۵/۵۷±۲/۸۷۸	۱۴۶/۰۰±۳/۶۵۱	۱۳۵/۷۱±۳/۳۰۲	۱۴۹/۲۸±۳/۰۹۳
	مکمل	۱۳۶/۰۰±۲/۰۰	۱۴۶/۲۸±۲/۰۵۸	۱۳۲/۱۴±۲/۱۱۵	۱۳۹/۱۴±۱/۴۶۳
	دارونما	۱۳۶/۲۸±۲/۵۶۳	۱۴۷/۴۲±۳/۳۰۹	۱۳۶/۵۷±۲/۳۷۰	۱۴۷/۵۷±۳/۱۰۱
فشارخون دیاستولیک	مقاومتی-مکمل	۸۷/۰۰±۱/۱۵۴	۹۵/۱۴±۲/۱۱۵	۸۱/۷۱±۰/۷۵۵	۸۶/۴۲±۱/۳۹۷
	مقاومتی-دارونما	۸۷/۸۵±۱/۳۴۵	۹۶/۰۰±۱/۷۳۲	۸۷/۱۴±۰/۸۹۹	۹۶/۲۸±۲/۱۳۸
	مقاومتی	۸۸/۰۰±۱/۱۵۴	۹۶/۸۵±۱/۹۵۱	۸۶/۸۵±۱/۴۶۳	۹۶/۵۷±۱/۳۹۷
	بدون تمرین و مکمل	۸۸/۲۸±۱/۱۱۲	۹۸/۰۰±۲/۱۶۰	۸۸/۸۵±۱/۰۶۹	۹۹/۱۴±۲/۰۳۵
	مکمل	۸۷/۴۲±۱/۸۱۲	۹۶/۰۰±۱/۰۰	۸۵/۲۸±۰/۹۵۱	۹۱/۸۵±۱/۲۱۴
	دارونما	۸۶/۲۸±۱/۲۵۳	۹۵/۴۲±۲/۵۰۷	۸۶/۷۱±۱/۱۱۲	۹۵/۵۷±۲/۰۷۰

جدول ۳- توصیف داده‌ها در میزان NO و VEGF در چهار مرحله اندازه‌گیری به تفکیک گروه‌ها

متغیر	گروه	قبل از هشت هفته تمرین		بعد از هشت هفته تمرین	
		پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
NO	مقاومتی + مکمل	۱۷/۲۱±۲/۱۸۰	۱۸/۷۵±۱/۸۶۱	۲۵/۰۷±۳/۱۲۴	۲۸/۹۹±۳/۱۴۷
	مقاومتی + دارونما	۱۸/۲۵±۲/۴۸۴	۱۹/۹۴±۲/۷۸۸	۲۱/۵۳±۳/۰۲۰	۲۳/۵۰±۳/۲۳۵
	مقاومتی	۱۷/۲۲±۲/۳۷۴	۱۸/۹۹±۲/۲۳۶	۲۰/۰۱±۲/۰۶۸	۲۲/۵۸±۱/۸۰۹
	کنترل	۱۷/۱۰±۲/۰۸۵	۱۸/۸۸±۲/۰۹۵	۱۶/۷۸±۱/۸۰۷	۱۷/۹۸±۱/۷۹۲
	مکمل	۱۷/۵۷±۲/۲۰۹	۱۹/۶۸±۲/۵۱۲	۱۹/۷۹±۲/۲۴۹	۲۱/۰۰±۲/۴۰۶
	دارونما	۱۷/۸۶±۱/۳۸۸	۱۹/۲۴±۱/۶۲۳	۱۷/۷۲±۱/۴۲۸	۱۸/۷۶±۱/۳۸۵



ادامه جدول ۳- توصیف داده‌ها در میزان NO و VEGF در چهار مرحله اندازه‌گیری به تفکیک گروه‌ها

متغیر	گروه	قبل از هشت هفته تمرین		بعد از هشت هفته تمرین	
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
VEGF	مقاومتی + مکمل	۱۴۰/۸۵±۱۲/۳۷۵	۸۲/۸۵±۶/۲۰۲	۲۵۴/۸۵±۱۱/۶۵۳	۱۹۶/۵۷±۱۴/۰۵۷
	مقاومتی + دارونما	۱۴۱/۴۲±۱۴/۷۹	۸۵/۲۸±۱۲/۴۳۲	۲۲۸/۸۵±۱۴/۹۱۵	۱۶۸/۱۴±۱۴/۱۸۲
	مقاومتی	۱۴۸/۷۱±۱۱/۲۵۰	۹۱/۲۸±۹/۶۳۸	۲۳۱/۱۴±۱۰/۹۷۶	۱۷۰/۲۸±۱۰/۱۱۱
	کنترل	۱۴۳/۰۰±۱۴/۹۴	۸۲/۱۴±۱۵/۵۸	۱۴۲/۴۲±۱۴/۴۶۶	۸۲/۵۷±۱۵/۰۲۰
	مکمل	۱۴۹/۱۴±۱۳/۳۳۴	۸۶/۴۲±۱۳/۶۲۴	۲۳۰/۲۸±۱۱/۰۸۶	۱۷۳/۸۵±۱۱/۴۸۰
	دارونما	۱۵۳/۱۴±۱۰/۱۸۸	۸۲/۴۲±۹/۳۶۰	۱۵۷/۱۴±۱۰/۸۲۳	۸۴/۱۴±۸/۷۲

نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که اثر متقابل زمان × گروه ( $P = 0.000$ ) بر تغییرات فشارخون سیستمولیک در پاسخ به یک وهله فعالیت استقامتی زیربیشینه پس از هشت هفته تمرین مقاومتی، معنادار بود. در بررسی فشارخون دیاستولیک نیز نتایج این آزمون نشان داد که اثر متقابل زمان × گروه ( $P = 0.001$ ) بر تغییرات فشارخون دیاستولیک معنادار بود. همچنین، نتایج نشان داد که اثر متقابل زمان × گروه ( $P = 0.000$ ) بر تغییرات NO معنادار بود. در بررسی تغییرات میزان VEGF در پاسخ به فعالیت استقامتی زیربیشینه، اثر متقابل زمان × گروه ( $P = 0.001$ ) معنادار بود. همچنین، نتایج بررسی میزان فاکتورهای یادشده در سطوح استراحتی قبل و پس از هشت هفته تمرین مقاومتی نشان داد که اثر متقابل زمان × گروه بر تغییرات فشارخون سیستمولیک ( $P = 0.000$ )، فشارخون دیاستولیک ( $P = 0.000$ )، میزان NO سرم ( $P = 0.000$ ) و میزان VEGF سرم ( $P = 0.000$ ) معنادار بود.

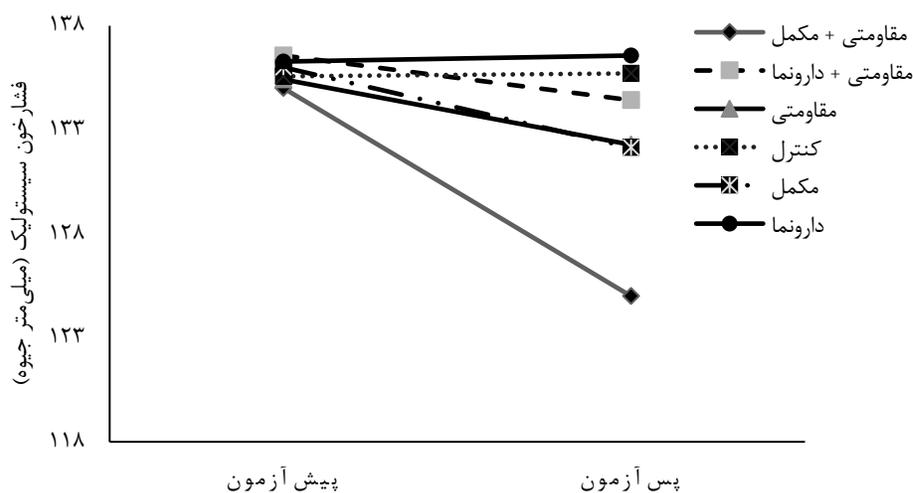
جدول ۴- نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ای در بررسی اثر متقابل گروه در زمان در میزان فاکتورها در

پاسخ به فعالیت بدنی

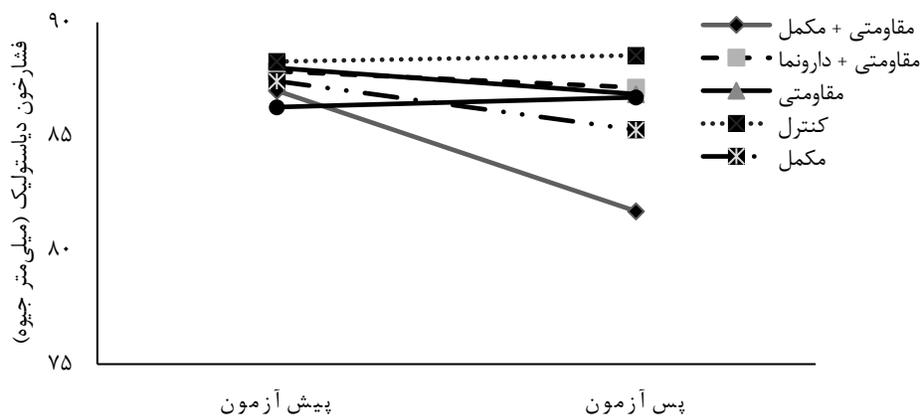
متغیر	اثر	مجموع مربعات نوع سوم	درجه آزادی	آماره F	سطح معناداری
فشارخون سیستمولیک	اثر زمان × گروه	۱۴۲/۶۶	۱	۱۰/۲۵	۰/۰۰۰
فشارخون دیاستولیک	اثر زمان × گروه	۵۶/۳۴	۱	۵/۳۴	۰/۰۰۱
NO	اثر زمان × گروه	۲۰/۳۱	۱	۹/۸۴	۰/۰۰۰
VEGF	اثر زمان × گروه	۲۶۸/۳۴	۱	۲/۱۳	۰/۰۰۱

جدول ۵- نتایج آزمون تحلیل واریانس در بررسی اثر متقابل گروه در زمان در میزان استراحتی فاکتورها

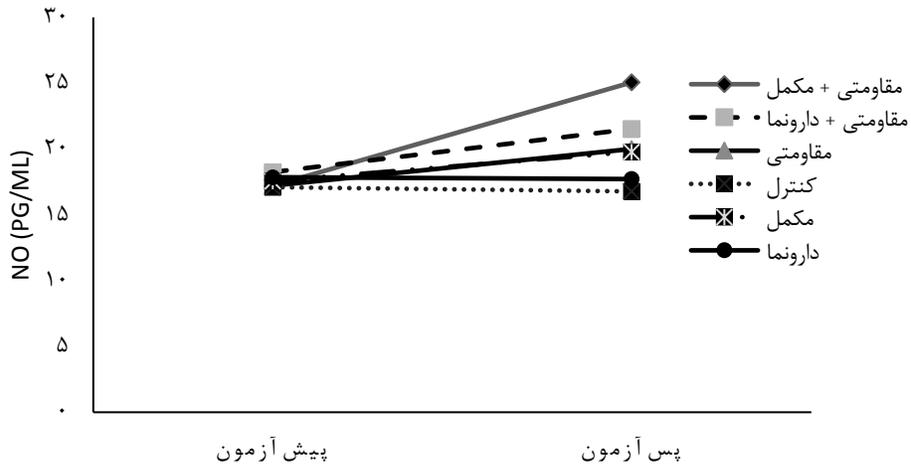
متغیر	اثر	مجموع مربعات نوع سوم	درجه آزادی	آماره F	سطح معناداری
فشارخون سیستولیک	اثر زمان × گروه	۲۴۱/۹۵	۵	۴۸/۳۹	۰/۰۰۰
فشارخون دیاستولیک	اثر زمان × گروه	۸۱/۹۵	۵	۳۴/۷۰	۰/۰۰۰
NO	اثر زمان × گروه	۱۵۵/۳۶	۵	۲۸/۸۳	۰/۰۰۰
VEGF	اثر زمان × گروه	۳۹۹۴۰/۰۶	۵	۵۴۳/۶۰	۰/۰۰۰



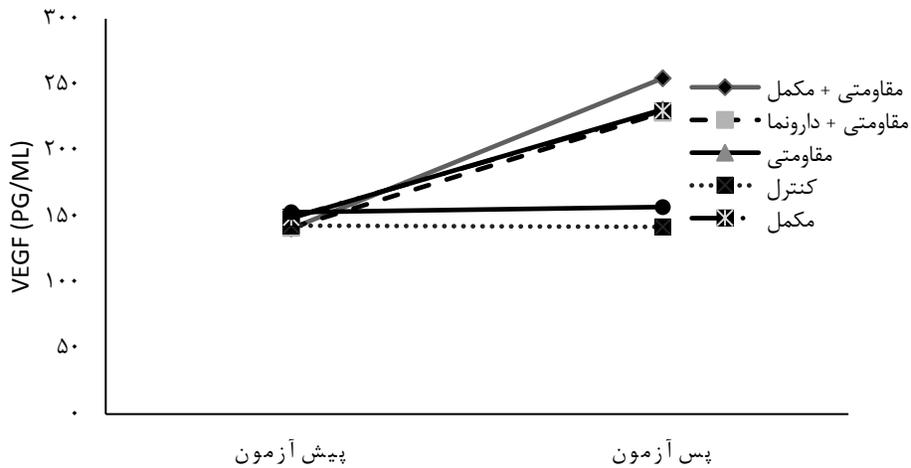
شکل ۱- میزان فشارخون سیستولیک استراحتی در بین گروه‌ها



شکل ۲- میزان فشارخون دیاستولیک استراحتی در بین گروه‌ها



شکل ۳- میزان NO استراحتی در بین گروه‌ها



شکل ۴- میزان VEGF استراحتی در بین گروه‌ها

### بحث و نتیجه‌گیری

به‌طورکلی، نتایج پژوهش حاضر در دو بخش بررسی شد: بخش اول به اثر تمرین بر متغیرها در پاسخ به فعالیت بدنی و بخش دوم به اثر تمرین بر متغیرهای مدنظر در میزان استراحتی آن‌ها مربوط بودند. نتایج پاسخ به فعالیت بدنی نشان داد که هشت هفته مصرف مکمل سیتروولین مالات همراه با تمرین مقاومتی، اثری بیشتر نسبت به مصرف مکمل سیتروولین مالات به‌تنهایی، بر کاهش میزان فشارخون،

افزایش میزان NO و VEGF در پاسخ به فعالیت استقامتی زیربیشینه در زنان یائسه دچار پیش-پرفشاری خون داشته است. همچنین، نتایج پژوهش حاضر در میزان استراحتی فاکتورهای اندازه-گیری شده نشان داد که کاهش فشارخون، افزایش NO و VEGF پس از هشت هفته تمرین مقاومتی در زنان یائسه دچار پیش‌پرفشاری خون تأیید شد. VEGF اثرهای متقابل زیادی بر نیتریک اکساید حاصل از نیتریک اکسید سنتاز دارد. این نتایج بیان می‌کنند که تمرین مقاومتی از طریق افزایش جریان خون و فشار برشی به تحریک نیتریک اکسید سنتاز و در نتیجه، افزایش فراهمی نیتریک اکساید (متسع‌کننده قوی عروق) منجر می‌شود که این مطلب در پژوهش‌های گذشته بیان شده است (۲۲، ۲۱، ۲۰)؛ بنابراین، در پژوهش حاضر، تنظیم مثبت VEGF ناشی از فعالیت هوازی منظم ممکن است با افزایش دانسیته مویرگی و آنژیوژنز فیزیولوژیک از مسیر هیپوکسی-فاکتور القای هایپوکسی-VEGF و همچنین، توسعه فراهمی نیتریک اکسید اندوتلیالی به افزایش اتساع عروقی، کاهش مقاومت عروقی و در نتیجه، کاهش فشارخون منجر شده باشد (۲۴، ۲۳). تاکنون مکانیسم کاهش فشارخون ناشی از فعالیت ورزشی به‌ویژه تمرین‌های مقاومتی به‌خوبی درک نشده است، اما نتایج حاکی از کاهش برنده قلبی در مقابل کاهش مقاومت عروقی است. به‌نظر می‌رسد علت اصلی کاهش فشارخون ناشی از ورزش، کاهش فعالیت سمپاتیک قلبی و عروقی پس از شرکت در برنامه تمرینی باشد (۱۴). براساس نتایج مطالعات پیشین، فعالیت ورزشی منظم به کاهش میزان فعالیت سمپاتیک پایه در بیماران قلبی با فشارخون نرمال منجر می‌شود. از طرفی، بخشی مهم از افزایش خطر بیماری قلبی و عروقی در زنان یائسه از تغییرات نامطلوب لیپوپروتئین‌های پلازما ناشی می‌شود که یکی از علل بروز آن کاهش میزان هورمون استروژن است (۱). همچنین، نیتریک اکساید در سیستم‌های بیولوژیک بدن اثرهایی متفاوت دارد؛ به‌عنوان مثال، در سیستم قلبی و عروقی به‌عنوان فاکتور شل‌کننده عروقی مشتق‌شده از آندوتلیوم عمل می‌کند (۷). سلول‌های اندوتلیال عروقی در کنترل عروقی، هموستاز موضعی، رشد عروقی و فرایند تکثیر دیواره عروقی نقشی کلیدی دارند. این پاسخ‌ها را موادی گوناگون تنظیم می‌کنند که از آندوتلیوم در پاسخ به تحریک فیزیولوژیک و مکانیکی رها می‌شوند؛ نظیر پروستاگلین، اندوتلین و مهم‌تر از همه، نیتریک اکساید (۵). فاکتور رشد اندتلیال (VEGF) سبب رگ‌زایی نیز می‌شود و همان‌طور که بیان شد، یکی از مشکلات زنان یائسه پیش‌پرفشاری خون است. مکانیسم اثر مصرف بلندمدت سیترولین‌مالات بر بهبود وضعیت فشارخون در زنان یائسه دچار پیش-پرفشاری خون را می‌توان چنین بیان کرد که مصرف مکمل سیترولین‌مالات سطح آرژنین را افزایش می‌دهد و به‌تبع آن، آرژنین موجب افزایش NO می‌شود و پیامد آن رگ‌گشایی و رگ‌زایی خواهد بود. اثرگذاری آرژنین بر رگ‌زایی و رگ‌گشایی می‌تواند بر کاهش فشارخون تأثیر داشته باشد؛ بنابراین، با توجه به پیشینه پژوهش که اثر مکمل سیترولین‌مالات و ارتباط آن با افزایش آرژنین، فشارخون، NO

VEGF (شاخص رگ‌گشایی) بیان شده است، می‌توان یکی از علل نتایج بدست آمده در پژوهش حاضر را اثر مکمل سیترو‌لین-مالات بر آرژنین و اثر متعاقب آن بر رگ‌گشایی دانست. در همین راستا، واکس<sup>۱</sup> و همکاران (۲۱) اثر خوردن مکمل سیترو‌لین مالات بر لاکتات خون، دینامیک قلبی و عروقی و عملکرد تمرین مقاومتی را در مردان تمرین کرده بررسی کردند. نتایج نشان داد که پروتکل تمرین به افزایش تعداد تکرارها در تمرین مقاومتی منجر شد. در زمینه فشارخون، نتایج نشان داد که فشارخون سیستولیک و دیاستولیک تغییری معنادار نداشت؛ در نتیجه، مکمل سیترو‌لین مالات ممکن است در بهبود عملکرد ورزشی در تمرین‌های مقاومتی بالاتنه مؤثر باشد. همچنین، واکس و همکاران (۲۴) اثر خوردن مکمل سیترو‌لین مالات بر عملکرد تمرین مقاومتی پایین تنه را در ورزشکاران پاورلیفتینگ مرد بررسی کردند. نتایج نشان داد که تفاوتی بین دو گروه سیترو‌لین مالات و دارونما در تغییر میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک وجود نداشت. پژوهش شیمو<sup>۲</sup> و همکاران (۳) در زمینه بررسی اثر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های فشارخون نشان داد که تمرین‌های مقاومتی اثری بر سطح پلاسمایی عوامل مؤثر در آنژیوتنژ شامل نیتریک اکساید، فاکتور رشد اندوتلیال عروق و گیرنده نوع یک ندارند که دلایلی مانند زمان تمرین، شدت آن و زمان نمونه‌گیری می‌توانند بر نتایج مؤثر باشند. پژوهش یادشده بیان می‌کند که قضاوت درباره اثر تمرین مقاومتی بر آنژیوتنژ در عضله اسکلتی به مطالعات بیشتری نیاز دارد. برخی پژوهش‌ها اثر یک وهله تمرین به همراه مصرف مکمل سیترو‌لین مالات را بر فشارخون و ریکاوری عضلات بی‌تأثیر دانسته‌اند؛ باچلت<sup>۳</sup> و همکاران (۷) در پژوهشی نشان دادند که تمرین مقاومتی با شدت بالا همراه با استفاده از مکمل سیترو‌لین مالات (شش گرم) اثری معنادار بر فاکتورهای یادشده نداشت. براساس نتایج پژوهش آن‌ها، مصرف دوز شش گرم سیترو‌لین مالات اثری بر ریکاوری عضلات بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت بالا نداشته است؛ براین اساس، از اهداف پژوهش حاضر، بررسی اثر بلندمدت مکمل سیترو‌لین مالات بر افرادی بود که دچار مشکل پیش-پرفشاری خون بودند. همان‌طور که اشاره شد، سیترو‌لین اسید آمینه‌ای غیرضروری و غیرپروتئینی است که به‌شدت با آرژنین مرتبط است. سیترو‌لین موجود در غذا توسط روده جذب می‌شود. این جذب در بخش میانی و انتهایی ایلیم به حداکثر خود می‌رسد. سپس، بخشی از آن در کبد وارد چرخه اوره می‌شود و آنچه باقی می‌ماند، در کلیه به آرژنین تبدیل می‌شود و برای استفاده کل بدن وارد گردش خون می‌شود. تبدیل سیترو‌لین به آرژنین یکی از مهم‌ترین نقش‌های این اسید آمینه در بدن است که در کلیه و از طریق چرخه اوره نسبی شامل آرژنینوسوکسینات سنتتاز و آرژنینوسوکسیناز انجام می‌گیرد (۶). در واقع، بدون سازگاری متابولیک، تقریباً تمام آرژنین

- 
1. Wax
  2. Shimojo
  3. Botchlett

به دست آمده از غذا توسط کبد برداشت می‌شود و تنها مقدار ناچیزی از آرژنین برای سایر اندام‌ها در دسترس باقی می‌ماند (۲۶، ۲۵). به علاوه، از آنجایی که آرژنین تنظیم‌کننده‌ای مثبت در تشکیل اوره است، ممکن است اسید آمینه‌های دیگر نیز به شکلی نامناسب بیش تجزیه شوند؛ سیتروآمین این مشکل را حل می‌کند. از آنجایی که کبد نمی‌تواند سیتروآمین را از خون برداشت کند، سیتروآمین به صورت شکل پوشیده آرژنین از کبد عبور می‌کند و در کلیه به آرژنین تجزیه می‌شود و بدین ترتیب، این آرژنین در دسترس سایر اندام‌هاست. با توجه به نتایج این پژوهش می‌توان بیان کرد که به دلیل تسهیل تولید آرژنین در بدن، با مصرف سیتروآمین مالات، می‌توان از بروز مشکلاتی که بر اثر تمرین برای افراد با فشارخون بالا پیش آمده است، جلوگیری کرد. همچنین، افرادی که دچار پیش‌پرفشاری خون هستند و از تمرین‌های مقاومتی با شدت متوسط منع شده‌اند، می‌توانند با مصرف این مکمل نه تنها از مزایای تمرین مقاومتی بهره‌مند شوند، بلکه میزان فشارخون این افراد نیز مانعی برای انجام تمرین‌های ورزشی آن‌ها نخواهد بود (۲۸، ۲۷).

**پیام مقاله:** پیام مقاله پژوهش حاضر این است که هشت هفته تمرین منظم مقاومتی با شدت متوسط همراه با مصرف مکمل سیتروآمین مالات، به کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی در زنان یائسه دچار پیش‌پرفشار خون در پاسخ به فعالیت استقامتی زیربیشینه و در میزان استراحتی این فاکتورها منجر شده است. این اثرهای مطلوب تمرین با افزایش سطوح نیتریک اکساید (NO) و VEGF همراه بودند. می‌توان نتیجه گرفت که تمرین مقاومتی به همراه مصرف سیتروآمین مالات به عنوان یک شیوه درمانی مؤثر می‌تواند نقشی مثبت در کاهش عوارض احتمالی تمرین در افراد دچار پیش‌پرفشاری خون، از طریق کاهش فشارخون بر اثر تمرین و افزایش سطوح نیتریک اکساید (NO) و VEGF ایفا کند.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را به افراد شرکت‌کننده در این پژوهش که همکاری خالصانه و بی‌دریغ داشتند، اعلام می‌کنند.

## منابع

1. Haring B, Liu J, Salmoirago-Blotcher E, Hayden KM, Sarto G, Roussouw J, et al. Blood pressure variability and brain morphology in elderly women without cardiovascular disease. *Neurology*. 2019;92(12):1284-97.
2. Tikhonoff V, Casiglia E, Gasparotti F, Spinella P. The uncertain effect of menopause on blood pressure. *human hypertension*. 2019;33(6):421-8.

3. Shimojo GL, Silva Dias DD, Malfitano C, Sanches IC, Llesuy S, Ulloa L, Irigoyen MC, De Angelis K. Combined aerobic and resistance exercise training improve hypertension associated with menopause. *Frontiers in physiology*. 2018 Oct 29; 9:1471.
4. Zaheri S, Tadibi V, Monazami A, Naleini F. Acute effects of an interval aerobic session on flow-mediated dilation and blood pressure in women with prehypertension. *Sport Physiology*, 2017;9(34):35-48. (In Persian).
5. Soori R, Khosravi N, Mirshafiey S, Gholijani F, Rezaeian N. Effects of resistance training on angiotensin-like protein 4 and lipids profile levels in postmenopausal obese women. *Sport Physiology*. 2018; 9(36):39-58. (In Persian).
6. Chiba T, Sakuma K, Komatsu T, Cao X, Aimoto M, Nagasawa Y, et al. Physiological role of nitric oxide for regulation of arterial stiffness in anesthetized rabbits. *pharmacological sciences*. 2019;139(1):42-5.
7. Botchlett R, Lawler JM, Wu G. L-Arginine and l-citrulline in sports nutrition and health. In *Nutrition and enhanced sports performance*; 2019; 1 (pp. 645-52).
8. Houston M, Hays L. Acute effects of an oral nitric oxide supplement on blood pressure, endothelial function, and vascular compliance in hypertensive patients. *Clinical Hypertension*, 2014; 16(7):524-9.
9. Mas-Capdevila A, Iglesias-Carres L, Arola-Arnal A, Aragonès G, Aleixandre A, Bravo FI, Muguerza B. Evidence that Nitric Oxide is Involved in the Blood Pressure Lowering Effect of the Peptide AVFQHNCQE in Spontaneously Hypertensive Rats. *Nutrients*. 2019; 11(2): 225-32.
10. Barkhidarian B, Khorshidi M, Shab-Bidar S, Hashemi B. Effects of L-citrulline supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2019;9(1):10-25.
11. Casonatto J, Cavalari JV, Goessler KF, Christofaro DG, Polito MD, Enokida DM, Grandolfi K. Citrulline malate supplementation might potentiate post-exercise hypotension in hypertensives: A 24-hour analysis. *Science & Sports*. 2019 1;34(4):261-e1.
12. Mahboobi S, Tsang C, Rezaei S, Jafarnejad S. Effect of L-citrulline supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *human hypertension*, 2019;33(1):10-21.
13. Papadia C, Osowska S, Cynober L, Forbes A. Citrulline in health and disease. Review on human studies. *Clinical Nutrition*. 2018;37(6 Pt A):1823-8.
14. Powers R, Weissgerber TL, McGonigal S, Myerski A, Gallaher M, Speer PD, et al. L-Citrulline administration increases the arginine/ADMA ratio, decreases blood pressure and improves vascular function in obese pregnant women. *Pregnancy Hypertension: Women's Cardiovascular Health*. 2015;5(1):4-11.
15. Dong JY1, Qin LQ, Zhang Z, Zhao Y, Wang J, Arigoni F, et al. Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials article in *American heart journal*. 2011;162(6); 959-65.
16. Figueroa A, Wong A, Jaime SJ, Gonzales JU. Influence of L-citrulline and watermelon supplementation on vascular function and exercise performance. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2017;20(1):92-8.

17. Bjarnegård N, Hedman K, Länne T. Vascular adaptation to indoor cycling exercise in premenopausal women. *sports medicine*. 2019;40(04):245-52.
18. Figueroa A, Okamoto T, Jaime SJ, Fahs CA. Impact of high-and low-intensity resistance training on arterial stiffness and blood pressure in adults across the lifespan: A review. *Pflügers Archiv-European Physiology*. 2019;471(3):467-78.
19. Takeda K, Takemasa T. An Overview of Ornithine, Arginine, and Citrulline in Exercise and Sports Nutrition. In *Nutrition and Enhanced Sports Performance 2019 1* (pp. 627-36).
20. Sureda A, Pons A. Arginine and citrulline supplementation in sports and exercise: ergogenic nutrients? *Med Sport Sci*. 2012; 59:18-28.
21. Ranjbar K, Nurshahi M, Hedayati M, Taheri Chadoranshin H. Evaluation of serum levels of angiogenic factors in response to a long-term suboptimal activity in inactive men. *Pharmacology and Pharmacology*; 2012; 15:124-32.
22. Wax B, Kavazis AN, Luckett W. Effects of supplemental citrulline-malate ingestion on blood lactate, cardiovascular dynamics, and resistance exercise performance in trained males. *Journal of dietary supplements*. 2016;13(3):269-82.
23. Mirenayat MS, Moradi S, Mohammadi H, Rouhani MH. Effect of L-citrulline supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Current hypertension reports*. 2018;20(11):98-112.
24. Troncoso, LJ. The effects of supplemental citrulline malate on arterial elasticity, aerobic performance, blood pressure, and heart rate. In *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*. 2017;2(9),78-88.
25. Wax B, Kavazis AN, Weldon K, Sperlak J. Effects of supplemental citrulline malate ingestion during repeated bouts of lower-body exercise in advanced weightlifters. *J Strength Cond Res*. 2015;29(3):786-92.
26. Douglas KS, Jeferson LJ, Walquiria BA, Mirela C, Roveratti MC, Estoche JM, et al. Citrulline malate does not improve muscle recovery after resistance exercise in untrained young adult men. *Nutrients*. 2017; 9(10):1132-48.
27. Shah AR, Van Horn AN, Verchinina L, Wichorek M, Su L, Markel D, Gardner TW. Blood pressure is associated with receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment in patients with diabetes. *Ophthalmology Retina*. 2019;3(5):410-6.
28. Mehri Alvar, Y., Sayeevand, Z., Erfani Adab, F., Heidari Moghadam, R., Samavat Sharif, M., Karami, S. The effects of five weeks resistance training on some vascular growth factors in sedentary men. *Sport Physiology*. 2016;8(29):15-30.



**ارجاع‌دهی**

بهپور ناصر، مرادی فردین، تادیبی وحید. اثر یک دوره تمرین مقاومتی با مکمل‌دهی سیتروولین مالات بر میزان فشارخون، NO و VEGF سرم استراحتی و در پاسخ به فعالیت بدنی در زنان یائسی دچار پیش‌پرفشاری خون. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۸؛ ۱۱(۴۴): ۵۵-۷۲. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2020.7685.1945

Behpour N, Moradi F, Tadibi V. Effect of Eight Weeks Resistance Training with Citrulline-Malate Supplementation on Blood Pressure, Serum Nitric Oxide and Vascular Endothelial Growth Factor in Resting Serum and Response to Physical Activity in Postmenopausal Women with Prehypertension. Sport Physiology. Winter 2020; 11(44): 55-72. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2020.7685.1945

## **Effect of Eight Weeks Resistance Training with Citrulline-Malate Supplementation on Blood Pressure, Serum Nitric Oxide and Vascular Endothelial Growth Factor in Resting Serum and Response to Physical Activity in Postmenopausal Women with Prehypertension**

**N. Behpour<sup>1</sup>, F. Moradi<sup>2</sup>, V. Tadibi<sup>3</sup>**

1. Associate Professor of Exercise Physiology, Razi University (Corresponding Author)
2. Ph.D. Student of Exercise Physiology, Razi University
3. Associate Professor of Exercise Physiology, Razi University

**Received: 2019/08/04**

**Accepted: 2020/01/04**

---

### **Abstract**

The purpose of this study was effect of eight weeks of resistance training with citrulline-malate supplementation on blood pressure, serum nitric oxide and vascular endothelial growth factor in in rest rate and response to physical activity in postmenopausal women with prehypertension. 42 postmenopausal women (Age:  $53.17 \pm 1.82$ -year, height:  $158.91 \pm 1.86$  centimeter, BMI:  $28.79 \pm 1.71$  kg/m<sup>2</sup>) with prehypertension (with an average systolic blood pressure of 120 to 139 mmHg) were randomly assigned into six groups: exercise + supplements, exercise + placebo, exercise, untrained, supplemented, and placebo. Resistance training includes 7 moves and was performed three times, every move three sets of 12-10 reps for week with intensity %45-%55 of 1RM for 8 weeks. Supplementation included 8 grams of Citrulline-Malate one hour before exercise. Measurements in 4 times before and after exercise, blood pressure, NO and VEGF were measured using a barometer and kit. ANOVA test, Tukey post-hoc test and dependent t-test were used for analyzing the data at a significantly level 0.05. Two-way ANOVA and Tukey post hoc tests were used for the significant level ( $P < 0.05$ ). The results showed that consumption of citrulline-malate was effective in decreasing systolic, diastolic blood pressure and NO in response to endurance activity. However, eight weeks of training had no significantly effect on the reduction of systolic, diastolic and increased NO and VEGF in response to endurance activity. Also, resistance training with citrulline-malate as effective in decreasing systolic, diastolic blood pressure, and increased NO and VEGF in response to endurance activity. It seems that the effect of exercise+ supplements on the reduction of systolic and diastolic blood pressure in response to submaximal endurance activity, these favorable effects were associated with an increase in NO and VEGF levels.

**Keywords:** Citrulline-Malate, Nitric Oxide (NO), Physical Activity, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Prehypertensive Menopausal Women.

---

- 
1. Email: [n\\_behpour@yahoo.com](mailto:n_behpour@yahoo.com)
  2. Email: [fmoradi014@yahoo.com](mailto:fmoradi014@yahoo.com)
  3. Email: [vtadibi@yahoo.com](mailto:vtadibi@yahoo.com)