

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال هفتم، شماره دوم؛

بایب و زمستان ۱۳۹۹؛ صفحات ۷۳-۸۰

مقاله پژوهشی

مقایسه تاثیر تمرین هوازی در آب دریا و ساحل بر عملکرد اندوتلیال، التهاب و استرس اکسیداتیو مردان مسن دارای اضافه وزن

مهران قهرمانی^{*۱}

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۰۹

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر، مقایسه تاثیر تمرین در آب و خشکی بر عملکرد اندوتلیال، التهاب و استرس اکسیداتیو مردان مسن دارای اضافه وزن بود. **روش کار:** ۳۰ مرد دارای اضافه وزن ۵۰ تا ۵۵ ساله با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۰ به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب شده و به طور تصادفی در سه گروه تمرین در آب دریا، تمرین در ساحل و کنترل (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته اجرا شد. تمرین (هم در ساحل و هم در آب دریا) شامل ۲۵ دقیقه دویدن بود که برای هفته‌های اول تا هشتم به ترتیب با ۶۰٪، ۶۵٪، ۷۰٪، ۷۵٪، ۷۵٪، ۸۰٪ و ۸۵٪ ضربان قلب بیشینه انجام شد. برای کنترل ضربان قلب از ضربان سنج پلار استفاده شد. ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه مداخلات نمونه خونی در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی از همه گروه‌ها گرفته شد. برای هر نمونه مقادیر پروتئین فاز حاد، مالون دی آلدئید، اندوتلین ۱، نیتریک اکساید و پاسخ اتساع عروق حاصل از جریان خون اندازه گیری شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که سطوح MDA، CRP و ET-1 در دو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار کاهش و مقادیر NO و FMD در دو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار افزایش یافتند ($P < 0.05$)، اما تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین وجود نداشت ($P > 0.05$). **نتیجه گیری:** احتمالاً تمرین هوازی هم در آب دریا و هم در خشکی می‌تواند منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال مردان سالمند دارای اضافه وزن می‌شود و از این طریق از بروز بیماری‌های قلبی عروقی در این افراد پیشگیری می‌کند. تصور بر این است که کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب از دلایل عمده‌ی بهبود عملکرد اندوتلیال بدنبال تمرین هوازی می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: تمرین در آب دریا، عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، اضافه وزن، سالمند

نحوه ارجاع: مهران قهرمانی. مقایسه تاثیر تمرین هوازی در آب دریا و ساحل بر عملکرد اندوتلیال، التهاب و استرس اکسیداتیو مردان مسن دارای اضافه وزن. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۹؛ ۷(۲): ۷۳-۸۰.



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد گیلان غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، گیلان غرب، ایران. (نویسنده مسئول):

ایمیل: mehran.physiology@gmail.com

Original Article

Comparison of the effect of aerobic training in sea water and beach on endothelial function, inflammation and oxidative stress in overweight elderly menMehran Ghahremani *¹

Received 2020 November 29; Accepted 2021 January 5

Abstract

Objectives: The aim of the present study was to compare the effect of training in water and land on endothelial function, inflammation and oxidative stress in overweight elderly men.

Methods: 30 overweight men aged 50 to 55 years with a body mass index between 25 and 30 were purposefully selected and randomly divided into three groups of exercise in sea water, exercise on the beach and control (10 people in each group).

The training program were performed for 8 weeks. Training (both on the beach and in the sea) included 25 minutes of running for the weeks of first to eighth with 60%, 65%, 70%, 70%, 75%, 75%, 80% and 85%, respectively. Maximum heart rate was performed. Polar heart rate monitor was used to control heart rate. 24 hours before and 48 hours after the last session, blood samples were taken from all groups in a 12-hour fasting state. C-reactive protein, Malondialdehyde, Endothelin-1, Nitric Oxide and Flow Mediated Dilations were measured for each sample.

Results: The results showed that the levels of MDA, CRP and ET-1 in the two training groups significantly decreased compared to the control group and the levels of NO and FMD in the two training groups increased significantly compared to the control group ($P < 0.05$). But there was no significant difference between the two training groups ($P > 0.05$).

Conclusion: It is possible that aerobic training in both seawater and land can improve the endothelial function of overweight elderly men, thereby preventing cardiovascular disease in these individuals. Reducing oxidative stress and inflammation are thought to be major reasons for improving endothelial function following aerobic training.

Keywords: Training in Sea water, Endothelial Function, Oxidative Stress, Overweight, Elderly



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Gilan-E-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-E-Gharb, Iran.

(Corresponding Author):

Email: mehran.physiology@gmail.com

Cite as: Mehran Ghahremani. Comparison of the effect of aerobic training in sea water and beach on endothelial function, inflammation and oxidative stress in overweight elderly men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020; 7(2): 73-80.



وضعیت التهابی همراهی می‌شود (۱۰). اندوتلیوم در محل ایده آل برای تحمل فشار همودینامیک قرار دارد اما استرس اکسیداتیو در سالمندی باعث افزایش آسیب پذیری آن می‌گردد (۱۱). همچنین سلول‌های اندوتلیال می‌توانند اندوتلین-۱ را ترشح کنند که یک عامل مهم تنگ کننده عروق می‌باشد (۱۲). تمرین هوازی عملکرد قلبی عروقی را در افراد تندرست (۱۳)، افراد سالمند (۱۴) و افراد با فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی (۱۵) بهبود می‌دهد. گزارش شده است که ۸ هفته تمرین به طور معناداری عملکرد اندوتلیوم را که بوسیله‌ی اتساع جریان میانی (FMD) اندازه گیری شد، در بیماران دیابتی بهبود می‌بخشد (۱۶) اما در افراد سالم اثر معناداری مشاهده نشد (۱۷). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که سالمندانی که تمرینات هوازی انجام می‌دادند در مقایسه با سالمندان بی تحرک، عملکرد عروقی بهتر و عوامل التهابی و خطرناک قلبی کمتری داشتند (۱۸). با این حال، نتایج در این زمینه متناقض است، به طوری که یک مطالعه نشان داد یک دوره تمرین هوازی بلند مدت تاثیر معناداری بر عملکرد عروقی و فاکتورهای التهابی نداشت (۱۹). اما گفته می‌شود که فعالیت بدنی با چاقی به عنوان یک خطر بیماری‌های قلبی عروقی مقابله می‌کند (۲۰). با وجود این، مطالعات دیگر نشان دادند که فعالیت بدنی منظم، اثر محافظتی قلبی خود را مستقل از چاقی و اضافه وزن می‌گذارند (۲۱، ۲۰). اگرچه اثر مفید تمرین در سالمندی مشخص شده است (۲۲)، اما مکانیسم‌های زیربنایی و مولکولی این اثر هنوز به خوبی مشخص نیست. با این حال، علاوه بر تناقض در مورد اثر تمرین بر عملکرد اندوتلیال و استرس اکسیداتیو بخصوص در سالمندان، تاکنون به مقایسه تاثیر تمرین در آب دریا و ساحل در این زمینه پرداخته نشده است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، مقایسه تاثیر تمرین هوازی در آب دریا و ساحل بر عملکرد اندوتلیال، التهاب و استرس اکسیداتیو مردان مسن دارای اضافه وزن بود.

برای کنترل ضربان قلب از ضربان سنج پلار استفاده شد. تمرین در آب دریا نیز در قسمتی انجام شد که عمق آب به طور متوسط یک متر بود. ۴۸ ساعت بعد از اتمام مداخلات، از هر چهار گروه بار دیگر نمونه خونی استراحتی در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه اخذ گردید. پروتئین فاز حاد (CRP) به عنوان شاخص التهابی به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری الایزا، شرکت انتاریو کانادا با حساسیت ۱۰ نانوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو با استفاده از کیت HpLc ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۹۲ میکرومول بر لیتر اندازه گیری شد. اندوتلین-۱ به عنوان شاخص تنگ کننده عروق با استفاده از روش الایزا و کیت کازابایو ساخت کشور ژاپن اندازه گیری شد. همچنین سطوح نیتریک اکساید (NO) به عنوان شاخص گشاد کننده عروق نیز با استفاده از کیت زلابیو ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد. برای اندازه گیری عملکرد اندوتلیال از محاسبه میزان اتساع جریان میانی (FMD) استفاده شد. بدین صورت که ابتدا فرد پس از ۱۵ دقیقه استراحت به حالت خوابیده به پشت قرار می‌گرفت. فشار خون با یک فشار سنج خودکار و نبض از طریق لمس در فواصل ۵ دقیقه‌ای در بازوی راست کنترل می‌شد. بازوی چپ در کنار فرد و بر روی یک فوم ثابت می‌شد. بازوبند استاندارد در ۱۰-۵ سانتی‌متر بالاتر از حفره آرنج بسته شد. تصاویر با استفاده از یک مبدل ۱۰ مگاهرتز چند فرکانسی متصل به یک سیستم اولتراسوند داپلر (M-Turbo, Sonosite, USA) با وضوح بالا به دست آمد. قطر و سرعت جریان برآکیال به مدت ۳۰ ثانیه اندازه گیری شد. بلافاصله بعد از به دست آوردن مقادیر پایه، بازوبند به مدت ۵ دقیقه با فشار سیستمی

سالمندی به عنوان کاهش مقاومت بدن در برابر استرس سلولی تعریف شده است (۱). در واقع، سالمندی به عنوان یکی از مهمترین فاکتورهای خطر قلبی عروقی شناخته می‌شود که فرد را مستعد بیماری‌هایی همچون دیابت و فشار خون بالا می‌کند (۲). بیماری‌های قلبی شایع‌ترین دلیل مرگ در افراد سالمند است (۲). علاوه بر سالمندی، چاقی نیز وضعیت دیگری است که عملکرد عروقی را متخل می‌کند و به عنوان یک فاکتور خطر بیماری‌های قلبی شناخته می‌شود (۳). در واقع، افزایش چربی بدن با افزایش فاکتورهای التهابی، تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) و اختلال میانجی‌های گشاد کننده عروقی اندوتلیوم مانند نیتریک اکساید (NO) همراه می‌باشد (۴). با افزایش سن، چاقی نیز افزایش می‌یابد و شیوع چاقی در بین بزرگسالان مسن در سراسر جهان حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد است (۵). سالمندی با افزایش توده چربی و کاهش توده بدون چربی مشخص می‌شود، به طوری که عمده چربی به صورت تری‌گلیسرید در بافت چربی و بعد از آن در بافت‌های دیگر مانند عضلات اسکلتی و کبد ذخیره می‌شود (۶). در نتیجه، افزایش چربی مرتبط با سالمندی و چاقی در شروع و توسعه اختلال در گشاد کننده‌های عروقی مانند NO سهیم هستند و منجر به شیوع بیماری‌های قلبی مانند فشار خون بالا، دیس لیپیدمی، دیابت و همچنین سرطان می‌شوند (۷). اندوتلیوم یک نقش مهم در تنظیم عملکرد عروقی بوسیله‌ی تولید NO و دیگر مواد گشاد کننده عروقی فعال بیولوژیکی ایفا می‌کند (۸) که مقاومت عروقی را کاهش می‌دهد، چسبندگی و تجمع پلاکت را مهار می‌کند و تکثیر سلول‌های عضله صاف عروقی را کاهش می‌دهد. تغییرات در کنترل این فرایندها، یک ویژگی اختلال عملکرد اندوتلیال است که اغلب منجر به آترواسکلروز و سایر اختلالات عروقی می‌شود (۹) که به وسیله‌ی

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با گروه کنترل است. ۳۰ مرد دارای اضافه وزن ۵۰ تا ۵۵ ساله با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۰ به صورت هدفمند و در دسترس در شهر بابلسر انتخاب شده و به طور تصادفی در سه گروه تمرین در آب دریا، تمرین در ساحل و کنترل (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه؛ سن بین ۵۰ تا ۵۵ سال، عدم انجام فعالیت ورزشی خاص طی مطالعه و شرایط خروج از مطالعه؛ وجود اختلالات مادرزادی، عمل جراحی یا آسیب قلبی، استفاده از دارو، داشتن شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ و بالاتر از ۳۰، ابتلا به بیماری‌های خاص و کامل نشدن جلسات تمرینی بود. قبل از شروع پژوهش ماهیت، اهداف و خطرات این مطالعه در جلسه حضوری برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و از آنان جهت شرکت در این مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ گردید. ۲۴ ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی از آزمودنی‌های هر چهار گروه نمونه خون استراحتی در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه اخذ شد. برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته اجرا شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا تغییری در رژیم غذایی خود ایجاد نکنند و از رژیم غذایی طبیعی خود استفاده کنند. تمرین هوازی (هم در آب دریا و هم در ساحل) شامل دویدن برای ۸ هفته و ۳ روز در هفته بود. درصدی از ضربان قلب بیشینه و مدت ورزش به ترتیب به عنوان شدت تمرین و حجم تمرین در نظر گرفته شدند. هر جلسه تمرین به مدت ۳۵ دقیقه شامل ۵ دقیقه گرم کردن، ۲۵ دقیقه تمرین اصلی و ۵ دقیقه سرد کردن بود. ۲۵ دقیقه تمرین اصلی شامل دویدن بود که برای هفته‌های اول تا هشتم به ترتیب به ۶۰٪، ۶۵٪، ۷۰٪، ۷۵٪، ۷۵٪، ۸۰٪ و ۸۵٪ ضربان قلب بیشینه انجام شد.

تعیینی توکی استفاده شد. همچنین، جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معنی داری برابر با $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ انجام شد.

$$FMD = \frac{D1 - D0}{D0} \times 100$$

نداشت ($P > 0.05$). همچنین نتایج نشان داد که مقادیر NO و FMD در دو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار افزایش یافتند ($P < 0.05$) اما تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین وجود نداشت ($P > 0.05$). نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون نیز نشان داد که با کاهش وزن، BMI و سطوح MDA و CRP، سطوح ET-1 به طور معنادار کاهش و سطوح NO و FMD به طور معنادار افزایش یافت ($P < 0.05$).

بیش از ۲۰۰ میلی‌متر جیوه پر شد تا شرایط ایسکمی در انتهای بازوی چپ ایجاد شود. پس از این که بازوبند خالی شد، تصاویر قطر و سرعت براکیال در طی پرخونی در فاصله هر ۳۰ ثانیه برای ۳ دقیقه توسط اولتراسوند داپلر انجام گرفت. سپس، اتساع جریان میانی (FMD) بوسیله معادله زیر ارزیابی شد که در آن D0 قطر شریان بازویی در حالت پایه و D1 قطر حداکثری شریان بازویی می‌باشد. جهت مقایسه و بررسی تغییرات متغیرها در سه گروه پژوهش و در دو زمان خون گیری، از آزمون آماری تحلیل واریانس (آنووا) آمیخته بین-درون آزمودنی‌ها استفاده شد. جهت شناسایی محل تفاوت معنادار نیز از آزمون

یافته‌ها

نتایج مربوط تحلیل واریانس آمیخته بین - درون آزمودنی‌ها در جدول ۱ گزارش شده است. نتایج نشان داد که مقادیر وزن و BMI و سطوح MDA، CRP و ET-1 در دو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار کاهش یافتند ($P < 0.05$) اما تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین وجود

جدول ۱. نتایج تحلیل واریانس آمیخته بین - درون آزمودنی‌ها

متغیر	گروه	قبل از تمرین	بعد از تمرین	F-value	P-value	اندازه اثر
وزن (کیلوگرم)	تمرین در آب دریا	۷۸/۸۰ ± ۵/۳۷	۷۶/۳۰ ± ۵/۶۵	۱۵/۸۸	* ۰/۰۰۱	۰/۵۴
	تمرین در ساحل	۷۸/۱۰ ± ۵/۴۲	۷۵/۹۰ ± ۵/۶۶			
	کنترل	۷۶/۶۰ ± ۴/۹۰	۷۶/۳۰ ± ۵/۰۵			
BMI (kg/m ²)	تمرین در آب دریا	۲۵/۶۳ ± ۰/۴۸	۲۴/۸۰ ± ۰/۵۸	۱۴/۴۵	* ۰/۰۰۱	۰/۵۱
	تمرین در ساحل	۲۵/۵۷ ± ۰/۳۸	۲۴/۸۴ ± ۰/۵۲			
	کنترل	۲۵/۸۸ ± ۰/۶۳	۲۵/۷۷ ± ۰/۷۹			
CRP (ng/ml)	تمرین در آب دریا	۱۹۳۲/۱۰ ± ۳۵۴/۱۹	۱۵۰۹/۷۰ ± ۴۹۳/۸۸	۵/۹۰	* ۰/۰۰۷	۰/۳۰
	تمرین در ساحل	۱۷۸۵/۷۰ ± ۲۹۵/۵۹	۱۴۰۲/۷۰ ± ۴۶۰/۸۰			
	کنترل	۱۹۵۴/۷۰ ± ۵۲۸/۳۲	۱۹۱۳/۱۰ ± ۵۵۸/۱۸			
MDA (μmol/l)	تمرین در آب دریا	۲/۶۸ ± ۰/۵۳	۱/۷۹ ± ۰/۵۸	۱۱/۱۲	* ۰/۰۰۱	۰/۴۵
	تمرین در ساحل	۲/۵۶ ± ۰/۵۷	۱/۹۵ ± ۰/۴۹			
	کنترل	۱/۹۵ ± ۰/۶۳	۱/۹۰ ± ۰/۶۷			
ET-1 (pg/ml)	تمرین در آب دریا	۴/۲۵ ± ۰/۸۳	۳/۱۱ ± ۰/۸۰	۹/۵۶	* ۰/۰۰۱	۰/۴۱
	تمرین در ساحل	۴/۷۹ ± ۰/۷۱	۳/۷۲ ± ۰/۸۸			
	کنترل	۳/۹۰ ± ۰/۹۸	۴/۳۷ ± ۱/۲۰			
NO (μmol/l)	تمرین در آب دریا	۲/۶۸ ± ۰/۶۷	۴/۲۳ ± ۱/۳۳	۹/۳۹	* ۰/۰۰۱	۰/۴۱
	تمرین در ساحل	۲/۸۸ ± ۰/۸۲	۴/۳۶ ± ۱/۵۱			
	کنترل	۳/۵۴ ± ۰/۹۷	۳/۱۰ ± ۰/۶۹			
FMD (%)	تمرین در آب دریا	۷/۵۵ ± ۱/۵۰	۱۰/۶۳ ± ۱/۴۹	۳۳/۷۷	* ۰/۰۰۱	۰/۷۱
	تمرین در ساحل	۷/۷۵ ± ۱/۶۵	۱۰/۷۹ ± ۲/۱۵			
	کنترل	۷/۴۵ ± ۱/۷۹	۷/۷۵ ± ۱/۶۹			

* معنادار در سطح $P \leq 0.05$

اندوتلیال مرحله اولیه در اترواسکلروزیس است (۲۳) و یک پیش بینی کننده مستقل برای بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۲۴). مختل شدن وازودیلشن وابسته به اندوتلیوم، ویژگی بارز اختلال اندوتلیال می‌باشد که با FMD ارزیابی می‌شود (۲۵). بهبود عملکرد اندوتلیال می‌تواند از بروز بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آنها پیشگیری کند (۲۶). در دوران سالمندی، توده چربی افزایش و توده بدون چربی کاهش می‌یابد که این می‌تواند منجر به کاهش عملکرد عروقی و ایجاد مشخصات التهابی با درجه پایین شود (۲۷). مطالعات تمرین ورزشی را به عنوان یک راهکار جهت مقابله با کاهش عملکرد عروقی

بحث و نتیجه گیری

بر اساس یافته‌های حاضر، هشت هفته تمرین هوازی هم در آب دریا و هم در ساحل باعث افزایش NO و FMD و نیز کاهش MDA، CRP و ET-1 شد، اما تفاوتی بین اثر دو نوع تمرین وجود نداشت. ارتباط بین متغیرها به گونه‌ای بود که با کاهش سطوح MDA و CRP، سطوح ET-1 به طور معنادار کاهش و سطوح NO و FMD به طور معنادار افزایش یافت. اختلال

ظاهرا این اتفاق به دلیل افزایش NO و کاهش تولید ROS بروز می‌کند (۴۰). در سالمندی، آزاد سازی NO کاهش می‌یابد اما تمرین می‌تواند تا حدودی آن را جبران کند (۳۱).

تمرین هوازی موجب افزایش قدرت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در بافت‌ها در مقابله با استرس اکسیداتیو تولید شده در طی تمرین می‌شود. تولید ROS ناشی از تمرین پیشنهاد شده است که موجب سازگاری‌های ویژه از قبیل افزایش مکانیسم‌های تعمیر آسیب اکسیداتیو، افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آسیب اکسیداتیو می‌شود. از سوی دیگر، تولید بیش از اندازه ROS می‌تواند اثر مضر داشته باشد. افزایش سطح پتانسیل آنتی‌اکسیدان و کاهش تولید پراکسیداسیون لیپید در مردان سالمند بعد از یک دوره فعالیت بدنی منظم مشاهده شده است (۴۱). مکانیسم‌های افزایش تولید NO در پاسخ به تمرین هنوز به خوبی مشخص نشده است اما گفته می‌شود که افزایش سطوح کلسیم درون سلولی بدنبال تمرین، منجر به افزایش تولید NO می‌شود (۴۲). افزایش تولید NO، منجر به افزایش بیان سوپر اکسید دسموتاز (SOD) خارج سلولی می‌شود که یک روش باز خورد مثبت است تا از تخریب NO توسط ROS پیشگیری کند (۴۳). اختلال در دسترس بودن NO به افزایش استرس اکسیداتیو در اندوتلیوم عروق نسبت داده می‌شود و اظهار شده است که منجر به کاهش وازوریلکسیشن عروق و افزایش فشار خون می‌شود. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که ۸ هفته (۴۴)، ۱۲ هفته (۴۵) و ۶ ماه (۴۶) تمرین هوازی به طور معناداری NO را افزایش می‌دهد. گفته می‌شود که تمرین هوازی اثر بهتری در مقایسه با تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی برای افزایش NO و کاهش فشار خون دارد (۴۷). افزایش NO می‌تواند منجر به افزایش گشاد شدن عروق، بهبود سختی شریانی، کاهش مقاومت عروقی و کاهش تون عروقی در شریان‌های محیطی شود که در نتیجه می‌تواند منجر به کاهش فشار خون شود (۴۵). در واقع اثر مفید تمرین بر فشار خون مربوط به افزایش NO می‌باشد (۴۴). مطالعات نشان می‌دهد که تمرین ورزشی عملکرد اندوتلیال را بوسیله‌ی افزایش ACh و برادی کینین ناشی از آن و گشاد شدن عروقی وابسته به اندوتلیوم از طریق مسیر سیگنالینگ NOS/eNOS/NO اندوتلیال بهبود می‌دهد (۴۸). افزایش برون ده قلبی ناشی از تمرین منجر به افزایش شیر استرس در عروق و افزایش جریان خون می‌شود. افزایش استرس برشی ناشی از تمرین یک مکانیسم معنادار برای تولید NO می‌باشد (۴۹). شیر استرس از طریق فعال سازی کانال‌های یونی به ویژه کانال‌های پتاسیمی موجب افزایش تولید NO می‌شود (۵۰). منبع اصلی تولید NO در سلول‌های اندوتلیال عروقی، eNOS است که طی تمرین ورزشی و شیر استرس فعال می‌شود (۵۱). شیر استرس با تاثیر بر حسگرهای مکانیکی (پروتئین G کانال‌های یونی و اینتگرین) که در غشای سلول‌های اندوتلیال قرار دارند، از طریق مسیرهای Ras, Raf, ERK, c-Srs, MEK، پروتئین شوک گرمایی ۹۰ (HSP-90) و مسیر فاکتور قابل القای هیپوکسی یک (HIF-1) با افزایش VEGF موجب فعال سازی eNOS و نهایتاً تولید NO می‌شود (۵۲). از دیگر مکانیسم‌هایی که در این فرایند مشارکت می‌کند، کاهش ET-1 به عنوان یک تنگ کننده عروقی است (۲). کاهش ET-1 بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با بهبود عملکرد اندوتلیوم گزارش شده است (۵۳). همچنین مشاهده شده است که با بلاک کردن رسپتور ET-1، عملکرد اندوتلیوم بهبود می‌یابد (۵۳). اظهار شده است که ET-1 در اثر مفید تمرین هوازی در عملکرد اندوتلیوم مشارکت می‌کند (۲).

و ایجاد وضعیت التهابی در سالمندی پیشنهاد داده‌اند (۲۸،۲۹). در مقابل، نشان داده شده است که تمرین به تنهایی و بدون محدودیت کالری رژیم غذایی نمی‌تواند استراتژی موثری برای بهبود عملکرد اندوتلیال و وضعیت التهابی در افراد چاق باشد (۲۷). وینت و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، FMD کاهش یافته است اما ۸ هفته تمرین با شدت کم مقادیر FMD را در این افراد بهبود داد (۳۰). پژوهشگران نتیجه گرفته‌اند که تمرین کوتاه مدت با شدت کم وازودیلیشن مرتبط با اندوتلیوم را در افراد چاق بهبود می‌دهد (۳۰). گزارش شده است که سالمندان تمرین کرده دارای FMD بالاتری در مقایسه با هم‌تایان بی تحرک خود هستند (۳۱).

در خصوص ET-1، برخی پژوهش‌ها همسو (۳۲) و برخی پژوهش‌ها در تضاد (۳۳) با نتایج حاضر است. تفاوت در پروتکل‌های تمرینی ممکن است عدم توافق یافته‌های مختلف را توضیح دهد. داو و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرین هوازی منظم ET-1 که یک تنگ کننده عروقی است را در افراد چاق و دارای اضافه وزن کاهش می‌دهد و چنین نتیجه گرفتند که کاهش ET-1، یک مکانیسم مهم است که منجر به بهبود عملکرد اندوتلیوم در این افراد می‌شود (۱۸). اما مطالعه پدینولا و همکاران (۲۰۱۸) در تضاد با این نتایج است (۲۷). آنها چنین نتیجه گرفتند که با وجود چندین سال ورزش، اگر مداخله رژیم غذایی و محدودیت کالری نباشد، عملکرد عروقی بهبود پیدا نخواهد کرد (۲۷). در همین راستا، لیند و همکاران (۲۰۱۷) نیز عدم اثر معنادار تمرین را در افراد چاق و دارای اضافه وزن گزارش کردند (۲۰). به هر حال نتایج در این زمینه متناقض است اما از دلایل این تضاد در یافته‌ها می‌توان به تفاوت در پروتکل تمرین (نحوه ارزیابی تمرین و نیز شدت تمرین) اشاره کرد. به طوری که در مطالعات پدینولا و همکاران (۲۰۱۸) و لیند و همکاران (۲۰۱۷) که عدم اثر معنادار را گزارش کردند، اجرای تمرینات توسط خود افراد گزارش شده بود و کنترل دقیقی در این رابطه وجود نداشت. در مقابل در مطالعات وینت و همکاران (۲۰۱۰) و داو و همکاران (۲۰۱۷) که بهبود عملکرد اندوتلیال را نشان دادند، یک دوره تمرین هوازی با شدت متوسط توسط پژوهشگران اعمال شده بود. یکی از دلایل کاهش ET-1 ممکن است کاهش آنژیوتانسین II در اثر تمرین باشد. آنژیوتانسین II با اثر مستقیم و یا با تحریک تولید و آزادسازی نوراپی نفرین (از ناحیه پیش سیناپسی از انتهای اعصاب آدرنرژیک) و با تولید ET-1 در اندوتلیوم عروق، موجب انقباض شدید رگ‌ها و در نتیجه تنگ شدن عروق می‌شود (۳۴). مطالعات نشان داده‌اند که تمرین هوازی منظم، آنژیوتانسین II را کاهش می‌دهد که به نوبه خود می‌تواند تولید ET-1 در اندوتلیوم عروق را کاهش دهد (۳۴).

در مورد NO، یافته‌های حاضر با نتایج کراسو و همکاران (۲۰۱۳) همخوانی دارد (۳۵) اما با نتایج رادوانیک و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی ندارد (۳۶). یکی از دلایل تفاوت در یافته‌ها می‌تواند سطح آمادگی و سن آزمودنی‌ها در مطالعات مختلف باشد. به طوری که آزمودنی‌های کراسو و همکاران (۲۰۱۳) که افزایش NO را مشاهده کردند، مردان چاق با میانگین سنی ۵۲ سال بودند (۳۵)، اما رادوانیک و همکاران (۲۰۱۲) پژوهش خود را بر روی جودوکاران زن با میانگین سنی ۲۰ سال و سابقه ورزشی ۱۱ سال انجام دادند و نتایجی برخلاف نتایج حاضر گزارش کردند (۳۶). اثر معنادار تمرین به عنوان یک کاهش دهنده فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی به طور وسیعی پذیرفته شده است (۳۷). عدم فعالیت جسمانی و رژیم غذایی ضعیف از دلایل بیماری‌های قلبی و مرگ و میر ناشی از آنها می‌باشند (۳۸). نشان داده شده است که تمرین هوازی منظم می‌تواند کاهش عملکرد اندوتلیال مرتبط با سن را آهسته کند (۳۹) که

منابع

1. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiological Reviews*. 1998; 78(2):547-581.
2. Golbidi S, Laher I. Exercise and the Aging Endothelium. *Journal of Diabetes Research*. 2013; 789607:12.
3. Zhang M, Feng L, Li J, Chen L. Therapeutic Potential and Mechanisms of Berberine in Cardiovascular Disease. *Curr Pharmacol Rep*. 2016; 2:281-292.
4. Burcelin R, Serino M, Chabo C, Blasco-Baque V, Amar J. Gut microbiota and diabetes: from pathogenesis to therapeutic perspective. *Acta Diabetol*. 2011; 48(4):257-73.
5. Caliceti C, Franco P, Spinozzi S, Roda A, Cicero AF. Berberine: new insights from pharmacological aspects to clinical evidences in the management of metabolic disorders. *Curr Med Chem*. 2016; 23(14):1460-76.
6. Cameron J, Ranheim T, Kulseth MA, Leren TP, Berge KE. Berberine decreases PCSK9 expression in HepG2 cells. *Atherosclerosis*. 2008; 201(2):266-73.
7. Chang W, Li K, Guan F, Yao F, Yu Y, Zhang M, et al. Berberine pretreatment confers cardioprotection against ischemiareperfusion injury in a rat model of type 2 diabetes. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016; 21(5):486-94.
8. Vita JA. Nitric oxide-dependent vasodilation in human subjects. *Methods in Enzymology*. 2002; 359:186-200.
9. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003; 23(2):168-175.
10. Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999; 34(3):631-638.
11. Chung HY, Kim HJ, Kim JW, Yu BP. The inflammation hypothesis of aging: molecular modulation by calorie restriction. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001; 928:327-335.
12. Guang-da X, Yun-lin W. Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with impaired fasting glucose. *Diabetes Care*. 2004; 27(3):801-2.
13. Clarkson P, Montgomery HE, Mullen MJ, et al. Exercise training enhances endothelial function in young men. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999; 33(5):1379-1385.
14. Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, et al. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. 2004; 109(5):613-619.
15. Franzoni F, Ghiadoni L, Galetta F, et al. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. *American Journal of Hypertension*. 2005; 18(4):510-516.
16. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, et al. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001; 38(3):860-866.

همچنین، چاقی می‌تواند منجر به التهاب سیستمیک شود که آن نیز به نوبه‌ی خود منجر به مقاومت انسولین، دیابت نوع ۲ و آترواسکلروز می‌شود (۵۴). اما تمرین به صورت بلند مدت منجر به یک سازگاری ضد التهابی می‌شود (۵۵). تمرین منظم سطوح فاکتورهای التهابی CRP، IL-6 و TNF- α را کاهش می‌دهد، در حالی که فاکتورهای ضد التهابی از قبیل IL-4 و IL-10 را افزایش می‌دهد (۵۶). البته تمامی نتایج با هم موافق نیستند، به طوری که در یک مطالعه، عدم اثر معنادار تمرین مشاهده شد و پژوهشگران اظهار داشتند که برای اثر معنادار باید از رژیم غذایی و محدودیت کالری در کنار تمرین استفاده کرد (۲۷). همچنین گزارش شده است که آدیپوکاین‌های التهابی و CRP با اثر بر سلول‌های اندوتلیال، بویژه میزان تکثیر و پتانسیل آنژیوژنیک آنها، ممکن است در کاهش سلامت عروقی و افزایش فشار خون ایفای نقش کنند (۵۷). گفته می‌شود که تمرین اثر ضد التهابی خود را که منجر به بهبود عملکرد عروقی می‌شود با کاهش چربی بدن ایجاد می‌کند (۵۸). این می‌تواند دلیلی بر این باشد که برخی مطالعات با محدودیت کالری رژیم غذایی و بعضی نیز بدون محدودیت کالری رژیم غذایی موفق به بهبود عملکرد عروقی شدند. به نظر می‌رسد اگر پروتکل تمرینی بتواند منجر به کاهش چربی بدن شود حتی اگر از محدودیت کالری رژیم غذایی استفاده نشده باشد، بتوان اثر معنادار در بهبود عملکرد عروقی را مشاهده کرد (۵۹).

در رابطه با عدم تفاوت معنادار بین دو نوع تمرین در آب دریا و ساحل تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است و مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار انجام شد. لذا اطلاعات زیادی در این رابطه در دست نیست و نمی‌توان این یافته‌ها را با یافته‌های دیگری مقایسه کرد. با این حال، احتمالاً کالری مصرفی در این زمینه نقش مهم‌تری نسبت به نوع تمرین دارد به طوری که هر دو نوع تمرین (در آب دریا و ساحل) از شدت (درصدی از ضربان قلب بیشینه) و مدت یکسانی برخوردار بود. وقتی دو نوع تمرین از حجم و شدت یکسانی برخوردار باشند، میزان کالری مصرفی و فشار تمرین می‌تواند برابر باشد، بخصوص که نوع اصلی تمرین نیز مشابه باشد که در پژوهش حاضر یک نوع تمرین هوازی با شدت و مدت برابر در دو شرایط آب دریا و خشکی انجام شد. در هر صورت، در این زمینه می‌بایست بررسی‌های بیشتری در آینده انجام شود.

محدودیت‌های تحقیق

سن و جنسیت آزمودنی‌ها (مردان ۵۰ تا ۵۵ ساله با شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۳۰) در محدوده تحت کنترل محقق بود، اما محدود بودن تعداد آزمودنی‌ها و تفاوت‌های فردی آن‌ها از محدودیت‌های غیر قابل کنترل تحقیق حاضر بود.

نتیجه‌گیری

احتمالاً تمرین هوازی هم در آب دریا و هم در خشکی می‌تواند منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال مردان سالمند دارای اضافه وزن شود و از این طریق از بروز بیماری‌های قلبی عروقی در این افراد پیشگیری می‌کند. تصور بر این است که کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب از دلایل عمده‌ی بهبود عملکرد اندوتلیال (افزایش گشاد کننده‌های عروقی و کاهش تنگ کننده‌های عروقی) بدنال تمرین هوازی می‌باشند.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که اینجانب را در انجام این مطالعه یاری کردند تشکر و قدردانی می‌کنم.

31. Lauer T, Heiss C, Balzer J, et al. Age-dependent endothelial dysfunction is associated with failure to increase plasma nitrite in response to exercise. *Basic Research in Cardiology*. 2008; 103(3):291-297.
32. Ghahremani Moghaddam M, Hejazi K. Effect of aerobic training on Endothelin-1 and Malondialdehyde in inactive elderly women (Persian). *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2016; 18(3):52-57.
33. Muratli HH, Çelebi L, Hapa O, Biçimoğlu A. Comparison of plasma endothelin levels between osteoporotic, osteopenic and normal subjects. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2005; 6(1):49.
34. Suen RS, Rampersad SN, Stewart DJ, Courtman DW. Differential roles of endothelin-1 in angiotensin II-induced atherosclerosis and aortic aneurysms in apolipoprotein E-null mice. *The American Journal of Pathology*. 2011; 179(3):1549-59.
35. Krause M, Rodrigues-Krause J, O'Hagan C, Medlow P, Davison G, Susta D, et al. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. *European Journal of Applied Physiology*. 2013; 114(2):251-60.
36. Radovanovic D, Stankovic N, Ponorac N, Nurkic M, Bratic M. Oxidative stress in young judokas: effects of four week pre-competition training period. *Archives of Budo*. 2012; 8:147-51.
37. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Modifiable lifestyle factors and the metabolic syndrome in older men: effects of lifestyle changes. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006; 54(12):1909-1914.
38. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *Journal of the American Medical Association*. 2004; 291(10):1238-1245.
39. DeSouza CA, Shapiro LF, Clevenger CM, et al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation*. 2000; 102(12):1351-1357.
40. Taddei S, Galetta F, Viridis A, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation*. 2000; 101(25):2896-2901.
41. Karolkiewicz J, Szczesniak L, Deskur-Smielecka E, Nowak A, Stemplewski R, Szeklicki R. Oxidative stress and antioxidant defense system in healthy, elderly men: relationship to physical activity. *Aging Male*. 2003; 6(2):100-105.
42. Johnson BD, Mather KJ, Wallace JP. Mechanotransduction of shear in the endothelium: basic studies and clinical implications. *Vascular Medicine*. 2011; 16:365-377.
43. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation*. 2010; 122(12):1221-1238.
44. Jarrete AP, Novais IP, Nunes HA, Puga GM, Delbin MA, Zanesco A. Influence of aerobic exercise training on cardiovascular and endocrine-inflammatory biomarkers in hypertensive postmenopausal women *J Clin Transl. Endocrinol*. 2014; 1:108-114.
45. Son WM, Sung KD, Cho JM, Park SY. Combined exercise reduces arterial stiffness, blood pressure, and blood markers for cardiovascular risk in postmenopausal
17. Maiorana A, Driscoll GO, Dembo L, Goodman C, Taylor R, Green D. Exercise training, vascular function, and functional capacity in middle-aged subjects. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001; 33(12):2022-2028.
18. 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):1133-1142.
19. Beavers KM, Hsu FC, Isom S, et al. Long-term physical activity and inflammatory biomarkers in older adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2010; 42(12):2189-2196.
20. Lind L, Carlsson AC, Siegbahn A, Sundström J, Ärnlöv J. Impact of physical activity on cardiovascular status in obesity. *European Journal of Clinical Investigation*. 2017; 47(2):167-175.
21. Carlsson AC, Arnlov J, Sundstrom J, Michaelsson K, Byberg L, Lind L. Physical activity, obesity and risk of cardiovascular disease in middle-aged men during a median of 30 years of follow-up. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015; 23(4):359-365.
22. Taddei S, Galetta F, Viridis A, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation*. 2000; 101(25):2896-2901.
23. Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. *Autoimmunity Reviews*. 2010; 9(12):830-834.
24. Xu Y, Arora RC, Hiebert BM, et al. Non-invasive endothelial function testing and the risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2014; 15(7):736-746.
25. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109(23):27-32.
26. Lesault PF, Boyer L, Pelle G, et al. Daily administration of the TP receptor antagonist terutroban improved endothelial function in high-cardiovascular-risk patients with atherosclerosis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011; 71(6):844-851.
27. Pedrinolla A, Venturelli M, Kirmizi E, Moschetta F, Zardini M, Rudi D, et al. Role of Exercise in Vascular Function and Inflammatory Profile in Age-Related Obesity. *Journal of Immunology Research*. 2018; 7134235:9.
28. Verreijen AM, Engberink MF, Memelink RG, Van der Plas SE, Visser M, Weijs PJM. Effect of a high protein diet and/or resistance exercise on the preservation of fat free mass during weight loss in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. 2017; 16(1):10-18.
29. Julian V, Thivel D, Pereira B, Costes F, Richard R, Duclos M. Improving peripheral and central vascular adjustments during exercise through a training program in adolescents with obesity. *Obesity Facts*. 2016; 9(5):321-331.
30. Vinet A, Karpoff L, Walther G, et al. Vascular reactivity at rest and during exercise in middle-aged obese men: effects of short-term, low-intensity, exercise training. *International Journal of Obesity*. 2010; 35(6):820-828.

53. Maeda S, Sugawara J, Yoshizawa M, et al. Involvement of endothelin-1 in habitual exercise-induced increase in arterial compliance. *Acta Physiologica*. 2009;196(2):223-229.
54. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010; 520258: 6.
55. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45(10):1563-1569.
56. Plaisance EP, Grandjean PW. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. *Sports Medicine*. 2006; 36(5):443-458.
57. Hosford-Donovan A, Nilsson A, Wåhlin-Larsson B, Kadi F. Observational and mechanistic links between C-reactive protein and blood pressure in elderly women. *Maturitas*. 2016; 89:52-57.
58. Boa BCS, Yudkin JS, van Hinsbergh VWM, Bouskela E, Eringa EC. Exercise effects on perivascular adipose tissue: endocrine and paracrine determinants of vascular function. *British Journal of Pharmacology*. 2017; 174(20):3466-3481.
59. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Rimm EB. Leisure-time physical activity and reduced plasma levels of obesity-related inflammatory markers. *Obesity Research*. 2003; 11(9):1055-1064.
- women with hypertension. *Menopause*. 2017; 24:262-268.
46. Zaros PR, Pires CE, Bacci M, Moraes C, Zanesco A. Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. *BMC Womens Health*. 2009; 9:17.
47. Lin YY, Lee SD. Cardiovascular Benefits of Exercise Training in Postmenopausal Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2018; 19:2523.
48. Claudio ER, Almeida SA, Mengal V, Brasil GA, Santuzzi CH, Tiradentes RV, et al. Swimming training prevents coronary endothelial dysfunction in ovariectomized spontaneously hypertensive rats. *Braz. J Med Biol Res*. 2017; 50:5495.
49. Newcomer SC, Thijssen DH, Green DJ. Effects of exercise on endothelium and endothelium/smooth muscle cross talk: role of exercise-induced hemodynamics. *J Appl Physiol*. 2011; 111:311-320.
50. Cunningham KS, Gotlieb AI. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Laboratory Investigation*. 2004; 85(1):9-23.
51. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology & Therapeutics*. 2004; 102(1):87-96.
52. Harrison Dg, Widder J, Grumbach I, Chen W, Weber M, Searles C. Endothelial mechanotransduction, nitric oxide and vascular inflammation. *Journal of Internal Medicine*. 2006; 259(4):351-63.