

Σύγκριση των επιπέδων της αγγειοτασίνης II και του μετατρεπτικού της ενζύμου (ACE) μεταξύ αθλούμενων και μη αθλούμενων ανδρών και γυναικών

Η. Καλλιόστρατος

Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας,
Μονάδα Κλινικής Φυσιολογίας-
Εργοφυσιολογίας, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Comparison of levels of angiotensin II and its converting enzyme (ACE) in athletically trained and untrained male and female subjects

Abstract at the end of the article

ΣΚΟΠΟΣ Σκοπός της εργασίας ήταν η εκτίμηση του ρόλου της πλέον αγγειοσυσπαστικής ουσίας, της αγγειοτασίνης II, και του μετατρεπτικού της ενζύμου (ACE) σε απάντηση-προσαρμογή στο stress που δημιουργεί η μακρόχρονη άσκηση. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Το δείγμα μας αποτελείτο από δύο ομάδες: Α: αθλητές αντοχής (N=30, ηλικία: 21,7±3,5 έτη) και Β: μη αθλητές (N=30, ηλικία: 22,5±5,4 έτη). Η αγγειοτασίνη πλάσματος μετρήθηκε με ραδιοϊσοτοπική (RIA) μέθοδο και το μετατρεπτικό ένζυμο στον ορό με φωτομετρική μέθοδο. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Η ομάδα των αθλητών, συγκρινόμενη με αυτή των μη αθλητών, είχε σημαντικά μικρότερη καρδιακή συχνότητα (P<0,0001), συστολική (P<0,001) και διαστολική (P<0,006) πίεση αίματος. Τα επίπεδα της αγγειοτασίνης (pg/mL) των αθλητών βρέθηκαν πολύ χαμηλότερα από αυτά των μη αθλητών (αθλητές: 13,72±4,4, μη αθλητές: 35,69±3,5, P<0,0001). Η διαφορά αυτή ήταν σημαντική και στους άνδρες (αθλητές: 13,17±4,4, μη αθλητές: 34,74±4,1, P<0,0001) και στις γυναίκες (αθλήτριες: 14,26±3,6, μη αθλήτριες: 36,63±2,5, P<0,0001). Η δραστηριότητα του ACE (units) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους αθλητές (αθλητές: 43,21±14,6, μη αθλητές: 31,12±4,5, P<0,0001). Αυτή η υπέρ των αθλητών διαφορά ήταν σημαντική και στα άρρενα άτομα (αθλητές: 50,4±16,3, μη αθλητές: 34,04±3,3, P<0,002) και στα θήλεα (αθλήτριες: 36,03±8, μη αθλήτριες: 28,2±3,7, P<0,007). Τα άρρενα άτομα είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ACE από τα θήλεα και στις δύο ομάδες (αθλητών: P<0,005, μη αθλητών: P<0,0001). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Τα επίπεδα αγγειοτασίνης II στους αθλούμενους άρρενες και θήλεις βρέθηκαν σημαντικά χαμηλότερα από αυτά του φυσιολογικού πληθυσμού. Η διατήρηση χαμηλών επιπέδων αγγειοτασίνης φαίνεται ότι οφείλεται στη σημαντική μείωση της δραστηριότητας της εξειδικευμένης ενδοπεπτιδάσης-ενζύμου μετατροπής της αγγειοτασίνης I σε II (ACE). Οι δύο ουσίες συμμετέχουν σε μηχανισμούς προσαρμογής του κυκλοφορικού συστήματος στις αυξημένες απαιτήσεις της άθλησης και λειτουργούν ρυθμιστικά στη μυοκαρδιακή υπερτροφία, την καρδιακή παροχή και την αρτηριακή πίεση των αθλούμενων, με σκοπό τον έλεγχο μιας αντιοικονομικής καρδιακής λειτουργίας.

Λέξεις ευρετηρίου

Αγγειοτασίνη
Άσκηση
Μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης
Προσαρμογές

Οι αθλητές, κατά τη διάρκεια της συνεχούς αθλητικής διαδικασίας στην οποία εκτίθενται, υπόκεινται σε μια σωματική καταπόνηση έντασης (stress), η οποία εγείρει πολύπλοκους προσαρμοστικούς μηχανισμούς, με συνεχείς χυμικές αλληλεπιδράσεις. Ένα μέρος αυτών των

μηχανισμών προσπαθήσαμε να διερευνήσουμε, μελετώντας τη σχέση της άσκησης με τα επίπεδα της πλέον αγγειοσυσπαστικής ουσίας, της αγγειοτασίνης II (angiotensin II), και του μετατρεπτικού της ενζύμου (angiotensin converting enzyme, ACE, EC 3.4.15.1, kini-

Υποβλήθηκε 20.6.2001

Εγκρίθηκε 26.10.2001

nase II). Η χρονία άσκηση έδειξε σε πειραματόζωα ότι μειώνει την ένταση συστολής της αορτής, στην οποία διαμεσολαβεί ο υποδοχέας της αγγειοτασίνης II, ενώ η οξεία-έντονη άσκηση προκαλεί μειωμένες απαντήσεις στην αγγειοτασίνη II σε καθιστική μη δραστήρια ομάδα.¹ Οι αγγειοσυσπαστικές απαντήσεις της ενδοαρτηριακά χορηγούμενης νορεπινεφρίνης και της αγγειοτασίνης II δεν διέφεραν μεταξύ αθλητών και μη αθλητών. Αυτό δείχνει ότι η τονική ανασταλτική επίδραση των καρδιοαναπνευστικών υποδοχέων αυξάνει στους αθλητές. Αυτή η αύξηση συμβάλλει σε κάποιες καρδιαγγειακές και ενδοκρινικές προσαρμογές, οι οποίες συμβαίνουν με την άσκηση.² Σε άλλη μελέτη με άρρενες δρομείς και με μη αθλητές, σε σχεδιασμένη παρατεινόμενη συνεχώς βαθμονομούμενη άσκηση σε κυκλοεργόμετρο, η ρενίνη ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους αθλητές, ενώ η αγγειοτασίνη II δεν ήταν διαφορετική στην ανάπαυλα, αλλά η αύξησή της με την άσκηση ήταν λιγότερο απότομη στους δρομείς. Ακόμα, παρά τις αλλαγές στη ρενίνη του πλάσματος, η πίεση του αίματος ήταν παρόμοια στους αθλητές και στους μη αθλητές.³ Ο ρόλος του μετατρεπτικού ενζύμου είναι ο καταβολισμός δύο δραστικών πεπτιδίων, της αγγειοτασίνης και της βραδυκινίνης. Στην αναστολή αυτού του καταβολισμού οφείλονται και οι ευεργετικές του επιδράσεις στις καρδιακές παθήσεις.⁴ Υπάρχει βάσιμη μαρτυρία ότι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, οι αναστολείς των β-υποδοχέων και η άσκηση αντοχής ασκούν το όφελός τους στην καρδιακή ανεπάρκεια κατά το μεγαλύτερο μέρος μέσω νευροχημικής ρύθμισης.⁵ Η αναστολή του μετατρεπτικού ενζύμου οδηγεί σε αυξήσεις των αγγειοδιασταλτικών πεπτιδίων βραδυκινίνη και ουσία P και, σε κάθε περίπτωση, σε μια αρχική ελάττωση των συγκεντρώσεων της αγγειοτασίνης II.⁶ Αγγειοδιασταλτές, όπως α-αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου και αναστολείς του ACE, μειώνουν την ολική περιφερική αντίσταση και διατηρούν την καρδιακή λειτουργία αμετάβλητη στην ανάπαυση τόσο καλά, όσο και κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αντίθετα, οι β-αναστολείς συνήθως δεν μειώνουν την ολική περιφερική αντίσταση σημαντικά κάτω από τα πριν από τη θεραπεία επίπεδα και η καρδιακή λειτουργία μειώνεται, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της άσκησης.⁷

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Άτομα

Για την παρούσα μελέτη επιλέχθηκαν 30 αθλητές (15 άρρενες/15 θήλεις, ηλικίας $21,7 \pm 3,5$ ετών) και 30 μη αθλητές παρόμοιας ηλικίας (15 άρρενες/15 θήλεις, ηλικίας $22,5 \pm 5,4$ ετών). Οι αθλητές ήταν υγιείς και αθλητικά ενεργοί από διατίτας τουλάχιστον στο στίβο, στις μεσαίες και μεγάλες αποστάσεις. Οι μη αθλητές ήταν υγιείς και αθλητικά ανενεργοί. Το επίπεδο

δο φυσικής κατάστασης των ατόμων βεβαιώθηκε εργομετρικά με τη βοήθεια στατικού κυκλοεργόμετρου.

Συνθήκες πειραματισμού

Τα άτομα της μελέτης ήταν σε στέρση φαγητού και νερού το πρωινό των εξετάσεων και σε διακοπή φαρμάκων τουλάχιστον από τριήμερο. Όλα τα άτομα υποβλήθηκαν σε σωματομετρικές μετρήσεις (ύψος, βάρος, δείκτης σωματικού βάρους), σε κλινική εξέταση για τον έλεγχο της γενικής κατάστασης της υγείας τους (συμπληρώθηκε σχετικό έντυπο δελτίο υγείας) και σε εργομετρικό έλεγχο, για να αποκλειστούν όσοι αθλητές δεν είχαν το ζητούμενο καλό επίπεδο φυσικής κατάστασης και όσοι μη αθλητές τύχαινε να έχουν αθλητικό επίπεδο φυσικής κατάστασης.

Πριν από τον εργομετρικό έλεγχο δόθηκαν οι κατάλληλες επεξηγήσεις, συμπληρώθηκε ειδικό έντυπο υγείας και έγινε γραπτή και προφορική ενημέρωση των λόγων διακοπής της εργομετρικής μέτρησης.

Προκαταρκτικές μετρήσεις της μελέτης

Σωματομετρικές μετρήσεις. Το βάρος των αθλητών μετρήθηκε σε ζυγό ακριβείας (Electronil, Soehnle, West Germany), το πρωί μετά από κένωση και ούρηση. Το ύψος των αθλητών μετρήθηκε σε τυπική συσκευή μέτρησης ύψους. Ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI, body mass index) προσδιορίστηκε με το σχετικό τύπο.

Εργομετρικός έλεγχος. Με τον εργομετρικό έλεγχο και με τη βοήθεια λογισμικού μετρήθηκαν η καρδιακή συχνότητα ηρεμίας, το όριο καρδιακής συχνότητας, η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, η μέγιστη προσφερόμενη ισχύς και το επίπεδο φυσικής κατάστασης. Η εργομετρική εξέταση έγινε με κυκλοεργόμετρο (Cat Eye Model EC-1000, Japan).

Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε πριν από την αιμοληψία και ενώ τα άτομα βρίσκονταν σε ημικατακεκλιμένη θέση. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε υδραργυρικό μανόμετρο (Baum, Baumanometer, Desk model, USA).

Λήψη των δειγμάτων-διανομή-συλλογή δειγμάτων

Σε όλα τα άτομα της μελέτης, έγινε, σε συνθήκες νηστείας, πρωινή αιμοληψία και αφαιρέθηκαν άσπια 10 mL αίματος με ενδοφλέβια παρακέντηση από την έσω πλευρά του βραχίονα (βασίλική φλέβα), με προσοχή προς αποφυγή αιμόλυσης.

Αυτή η ποσότητα αίματος διαμοιράστηκε όπως φαίνεται παρακάτω και ακολούθως υπέστη αντίστοιχα τις απαραίτητες διεργασίες, ώστε να ληφθεί το κατάλληλο παράγωγο αίματος για τις εξετάσεις. Για τη φυγοκέντρηση χρησιμοποιήθηκε ψυκτική φυγοκέντρος (Biofuge 17RS, Heraeus SEPATECH).

Αγγειοτασίνη II. Για τον προσδιορισμό της αγγειοτασίνης II χρησιμοποιήθηκε πλάσμα και ως αντιπηκτικό το αιθυλενο-διαμινο-тетραοξικό οξύ (EDTA). Η αγγειοτασίνη II είναι πολύ ευμετάβλητη και ασταθής σε θερμοκρασίες πάνω από 2–8 °C ή σε χαμηλό pH. Έτσι, για να μειώσουμε τις πιθανότητες μετα-

βολής της αγγειοτασίνης II, είχαμε προφύξει σε παγόλουτρο τους σωλήνες συλλογής του αίματος, όπου και τους διατηρούσαμε καθόλη τη διάρκεια της διαδικασίας. Αμέσως μετά, φυγοκεντρήσαμε τα δείγματα σε ψυκτική φυγόκεντρο στα 2000 g για 15 min, για να πάρουμε το πλάσμα. Μεταφέραμε το πλάσμα σε πλαστικούς σωλήνες και αμέσως μετά το ψύξαμε στους $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ και το συντηρήσαμε εκεί μέχρι την εκτέλεση της τεχνικής.

Μεταρρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης. Για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του ACE μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο δείγματα ορού, επειδή το αντιπηκτικό EDTA αναστέλλει τη δράση του ACE. Αφού αφήσαμε το αίμα για 2–3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου για να πήξει, κατόπιν φυγοκεντρήσαμε στα 3000 g για 15 min στους $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ και συλλέξαμε τον ορό. Τα δείγματα ψύχθηκαν και διατηρήθηκαν στους $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Η δραστηριότητα του ACE μέσα σε αποστειρωμένο ορό είναι σταθερή για περισσότερες από 30 ημέρες στους $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ και για 6 μήνες στους $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Μέθοδοι προσδιορισμού των ουσιών

Για τον προσδιορισμό της αγγειοτασίνης II χρησιμοποιήθηκε μέθοδος RIA (radio immunoassay) από kit της εταιρείας Nichols Institute (Nichols Institute, Diagnostics BV, San Juan Capistrano, 1995) και η μέτρηση έγινε σε μετρητή γ-ακτινοβολίας (LKB, Clinical gamma-counter 1272 for *in vitro* diagnostics, Finland).

Για τον προσδιορισμό του ACE στον ορό του αίματος χρησιμοποιήθηκε το Bühlmann ACE kinetic test kit (Bühlmann Laboratories AG, Postfach, Switzerland) και η μέτρηση έγινε σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (Hitachi 717, Japan).

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 8.4. Χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικές τεχνικές μετά από έλεγχο και βεβαίωση της κανονικότητας της κατανομής των τιμών. Για τη στατιστική ανάλυση (σύγκριση μέσων τιμών) χρησιμοποιήθηκε το Student's test (t-test, paired και unpaired), για τη συσχέτιση (correlation) η τεχνική κατά Pearson και για την ειδικότερη συσχέτιση η γραμμική παλινδρόμηση (regression).

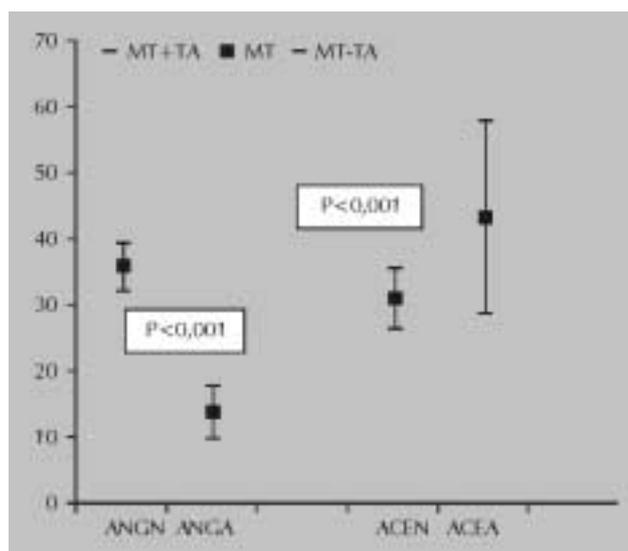
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο σωματομετρικός έλεγχος μεταξύ αθλούμενων και μη αθλούμενων ατόμων (ομάδα ελέγχου) έδειξε σημαντικές διαφορές στο βάρος (αθλητές: $58,45 \pm 12,6\text{ kg}$, μη αθλητές: $64,5 \pm 12,7\text{ kg}$, $P < 0,001$, μέση τιμή των διαφορών $-6,05$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $-9,33$ έως $-2,77$) και στο δείκτη σωματικής μάζας (αθλητές: $19,7 \pm 2,3$, μη αθλητές: $22,23 \pm 2,2$, $P < 0,0001$, μέση τιμή των διαφορών $-2,53$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $-3,33$ έως $-1,74$). Ο εργομετρικός έλεγχος έδειξε σημαντική διαφορά στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου μεταξύ των δύο ομάδων (αθλητές: $60,95 \pm 11,4\text{ mL/kg/min}$,

μη αθλητές: $36,72 \pm 3,6\text{ mL/kg/min}$, $P < 0,0001$, μέση τιμή των διαφορών $-24,23$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $16,63$ έως $31,82$).

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (mmHg) δεν απέκλεισε κανένα άτομο ως υπερτασικό. Στην ομάδα ελέγχου, η μέγιστη τιμή συστολικής πίεσης (142 mmHg) αφορούσε άτομο άρρεν ηλικίας 28 ετών, το οποίο στην επαναμέτρηση είχε συστολική πίεση 130 mmHg και παρέμεινε στην ομάδα. Ειδικότερα, η συστολική αρτηριακή πίεση βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη στους αθλητές (αθλητές: $114,97 \pm 9,97$, μη αθλητές: $121,97 \pm 8,20$, $P < 0,001$, μέση τιμή των διαφορών -7 , 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $-10,80$ έως $-3,20$). Παρόμοια σημαντικά χαμηλότερη ήταν και η διαστολική πίεση (αθλητές: $76,10 \pm 3,61$, μη αθλητές: $79 \pm 5,05$, $P < 0,006$, μέση τιμή των διαφορών $-2,90$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $-4,92$ έως $-0,88$). Η καρδιακή συχνότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους αθλητές (αθλητές: $61,07 \pm 4,4$ παλμοί/min, μη αθλητές: $73,93 \pm 4,5$ παλμοί/min, $P < 0,0001$, μέση τιμή των διαφορών $-12,86$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $-15,48$ έως $-10,24$).

Τα επίπεδα της αγγειοτασίνης (pg/mL) των αθλητών βρέθηκαν (εικ. 1) σημαντικά χαμηλότερα από αυτά του μη ασκούμενου πληθυσμού (μη αθλητές: $35,69 \pm 3,5$, αθλητές: $13,72 \pm 4$, $P < 0,0001$, μέση τιμή των διαφορών $21,97$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $20,1$ έως $23,8$). Η διαφορά αυτή ήταν σημαντική και στους άνδρες (α-



Εικόνα 1. Σύγκριση επιπέδων της αγγειοτασίνης II (pg/mL) και του μεταρρεπτικού της ενζύμου (units) μεταξύ αθλούμενων και μη αθλούμενων. ANGN: Αγγειοτασίνη II μη αθλητών, ANGA: Αγγειοτασίνη II αθλητών, ACEN: Μεταρρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης II μη αθλητών, ACEA: Μεταρρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης II αθλητών, MT: Μέση τιμή, TA: Τυπική απόκλιση.

θλητές: $13,17 \pm 4,4$, μη αθλητές: $34,74 \pm 4,1$, $P < 0,0001$) και στις γυναίκες (αθλήτριες: $14,26 \pm 3,6$, μη αθλήτριες: $36,63 \pm 2,5$, $P < 0,0001$). Τα θήλεα άτομα και στις δύο ομάδες είχαν λίγο υψηλότερα επίπεδα αγγειοτασίνης απ' ό,τι τα άρρενα, μη στατιστικά σημαντική (αθλητές: $P < 0,446$, μη αθλητές: $P < 0,140$). Ο κατά Pearson έλεγχος του συντελεστή συσχέτισης των τιμών της αγγειοτασίνης μεταξύ των δύο ομάδων έδειξε απουσία ύπαρξης σχέσης μεταξύ τους.

Η δραστηριότητα (εικ. 1) του ACE ήταν σημαντικά ($P < 0,0001$) μεγαλύτερη στους αθλητές (μη αθλητές: $31,12 \pm 4,5$, αθλητές: $43,21 \pm 14,6$, μέση τιμή των διαφορών $-12,09$, 95% διάστημα εμπιστοσύνης από $-17,4$ έως $-6,7$). Αυτή η διαφορά αφορούσε και τα άρρενα άτομα (αθλητές: $50,4 \pm 16,3$, μη αθλητές: $34,04 \pm 3,3$, $P < 0,002$) και τα θήλεα (αθλήτριες: $36,03 \pm 8$, μη αθλήτριες: $28,2 \pm 3,7$, $P < 0,007$). Τα άρρενα άτομα είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ACE απ' ό,τι τα θήλεα και στις δύο ομάδες (αθλητές: $P < 0,005$, μη αθλητές: $P < 0,0001$). Όπως και στην αγγειοτασίνη, δεν βρέθηκε σχέση των τιμών του ACE μεταξύ αθλητών και μη αθλητών.

Η αγγειοτασίνη και το μετατρεπικό ένζυμο συσχετίστηκαν (κατά Pearson) με τις υπόλοιπες παραμέτρους και αναζητήθηκε η ύπαρξη γραμμικής σχέσης. Με το φύλο συσχετίστηκε μέτρια αρνητικά το ACE και των δύο ομάδων (αθλητές $r = -0,501$, $P < 0,005$, μη αθλητές $r = -0,653$, $P < 0,0001$). Το ACE των μη αθλητών συσχετίστηκε μέτρια με το βάρος ($r = 0,532$, $P < 0,016$) και με το δείκτη σωματικής μάζας ($r = 0,530$, $P < 0,016$), ενώ με το ύψος συσχετίστηκε αρνητικά η αγγειοτασίνη των μη αθλητών ($r = -0,501$, $P < 0,005$). Σημειωτέον ότι δεν υπήρξε συσχέτιση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου με την αγγειοτασίνη και το ACE.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα ευρήματά μας συνάγεται ότι οι αερόβια αθλούμενοι διατηρούν μειωμένα επίπεδα αγγειοτασίνης II, ως μηχανισμό προσαρμογής στις αυξημένες απαιτήσεις της λειτουργίας του κυκλοφορικού συστήματος και στη διατήρηση χαμηλών (φυσιολογικών) επιπέδων αρτηριακής πίεσης.⁸ Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης στην προσπάθεια έχει παρατηρηθεί ότι είναι μεγαλύτερη στους μη αθλούμενους σε σχέση με τους αθλούμενους.⁹ Ο ρόλος του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης στο μακροπρόθεσμο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης σε σχέση με μια υπέρμετρη αύξηση της αγγειοτασίνης⁹ πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη. Είναι προφανές ότι η συνεχής ενεργοποίηση του παραπάνω κύκλου θα οδηγούσε σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία¹⁰ και μακροχρόνια σε σημαντική αύξηση του όγκου του αίματος και

της αρτηριακής πίεσης στους παρατεταμένα αθλούμενους, τόσο σε διάρκεια όσο και σε συχνότητα προσπάθειας. Όμως, γενικώς, η άσκηση και η άθληση όχι μόνο δεν διαταράσσουν τη νεφρική λειτουργία και την αρτηριακή πίεση, αλλά μάλλον συμβάλλουν σημαντικά στη ρύθμιση της τελευταίας, δεδομένου ότι οι αθλητές εμφανίζουν σχετικώς χαμηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης,⁸ ενώ στους υπερτασικούς ασθενείς η άσκηση μπορεί να προκαλέσει μείωση της αρτηριακής πίεσης.⁷

Φαίνεται ότι προσαρμοστικοί μηχανισμοί, αναπτυσσόμενοι κατά τη μακροχρόνια αεροβική άσκηση, προφυλάσσουν τους ασκούμενους από τέτοιες επιπτώσεις και λειτουργούν ευνοϊκά στα υπερτασικά άτομα.

Η προφύλαξη αυτή των αθλουμένων από υπέρμετρη αύξηση της αγγειοτασίνης II μπορεί να οφείλεται στη σημαντική μείωση της δραστηριότητας του ACE. Τέτοια μείωση θα μπορούσε να εξηγηθεί έμμεσα από τα χαμηλά επίπεδα της αγγειοτασίνης (κατώτερα από τα αντίστοιχα του φυσιολογικού πληθυσμού), παρά τα αυξημένα επίπεδα του ACE.

Από τη διερεύνηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, παρά τις αναφορές της ευνοϊκής επίδρασης της άσκησης στη ρύθμιση της υπέρτασης, δεν βρέθηκε καμία που να αφορά μεταβολές στη δραστηριότητα του ACE. Το παραπάνω εύρημα δίνει και μια άλλη διάσταση στην ερμηνεία της ευνοϊκής επίδρασης της άσκησης στην αρτηριακή υπέρταση. Η σημαντική μείωση της δραστηριότητας του ACE, ως επακόλουθο της σωματοκινητικής προετοιμασίας των αθλητών αυτών, έχει, πέραν της προαναφερθείσας, και άλλη θετική σημαντική επίπτωση. Είναι γνωστό ότι οι φαρμακευτικοί αναστολείς του ACE προάγουν, παράλληλα με τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, και την καρδιακή λειτουργία,¹¹ αυξάνοντας την ένταση της καρδιακής συστολής (ινώτροπη δράση). Εκτός των παραπάνω, πρέπει να αναφερθεί ότι ένας ακόμη μηχανισμός προστασίας των αθλουμένων από την υπερβολική αύξηση της αγγειοτασίνης II, πέραν της προαναφερθείσας μείωσης της δραστηριότητας του ACE, είναι το γεγονός ότι η χρόνια άσκηση-άθληση προκαλεί μείωση της δράσης του συμπαθητικού και, συνεπώς, μειωμένη σπλαχνική και νεφρική αγγειοσύσπαση κατά τη διάρκεια της προσπάθειας στα προπονημένα άτομα, με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα αγγειοτασίνης II και βαζοπρεσίνης (ADH).¹²

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ ιδιαίτερα το Διευθυντή του Τμήματος Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Ευαγγέλου Άγγελου, για την αμέριστη βοήθειά του στην πραγματοποίηση και συνέχιση αυτής της έρευνας.

ABSTRACT

**Comparison of levels of angiotensin II and its converting enzyme (ACE)
in athletically trained and untrained male and female subjects**

E. KALLISTRATOS

*Laboratories of Experimental Physiology, Clinical Physiology, Ergophysiology Unit,
Faculty of Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece*

Archives of Hellenic Medicine 2002, 19(1):71-75

OBJECTIVE Angiotensin converting enzyme (ACE) catalyses the conversion of angiotensin I to angiotensin II. Angiotensin II is a strong vasoconstrictor which is implicated in the pathogenesis of hypertension. The aim of this study was to evaluate the adaptations of healthy subjects to long-term aerobic training, through alterations of angiotensin II levels and activity of ACE. **METHOD** Two groups were enrolled: group A consisting of 30 endurance-trained runners, 15 males and 16 females aged from 17 to 27 years, mean 21.7 ± 3.5 years, and group B (control) consisting of 30 healthy non-athletic subjects, 15 males and 15 females, aged from 18 to 27 years, mean 22.5 ± 5.4 years. Blood pressure (BP) was estimated and significant differences found between the two groups, with lower levels in the runners (systolic pressure: $P < 0.001$, diastolic pressure: $P < 0.006$). The very high fitness level of the athletes and the normal level of non-athletes ergometrically certified. RIA assay was used for the determination of plasma angiotensin II levels and the kinetic method for ACE activity. **RESULTS** Angiotensin II levels (pg/mL) of the trained runners were found statistically significantly lower than those of the untrained subjects: total: 13.72 ± 4 vs 35.69 ± 3.5 , $P < 0.0001$, males: 13.17 ± 4.4 vs 34.74 ± 4.1 , $P < 0.0001$; females: 14.26 ± 3.6 vs 36.63 ± 2.5 , $P < 0.0001$). There were no significant differences between the sexes in either group. ACE activity (units) was found significantly higher in the trained runners in comparison to the untrained subjects: total: 43.21 ± 14.6 vs 31.12 ± 4.5 , $P < 0.0001$, males: 50.4 ± 16.3 vs 34.04 ± 3.3 , $P < 0.002$, females: 36.03 ± 8 vs 28.2 ± 3.7 , $P < 0.007$. The males of both groups exhibited also significantly higher activity of ACE than females: trained: $P < 0.005$, untrained: $P < 0.0001$. **CONCLUSIONS** The low levels of angiotensin II in trained runners, compared to those of subjects untrained, seems to be due to the significant increase of ACE activity in the runners. These results indicate that long-term aerobic activity may prevent increases in, or even lower BP of subjects through modification of ACE activity. Aerobic protocols can also be applied in kinesiotherapy and medical treatment of hypertensive patients in order to prevent increases in BP.

Key words: Adaptions, Angiotensin, Angiotensin converting enzyme, Endurance, Exercise

Βιβλιογραφία

- IZAWA T, MORIKAWA M, INOUE M, MIZUTA T, YAMASHITA H, OHNO H ET AL. Acute or chronic exercise alters angiotensin II-induced contraction of rat aorta. *Jpn J Physiol* 1995, 45:1093-1100
- TAKESHITA A, JINGU S, IMAIZUMI T, KUNIHICO Y, KOYANAGI S, NAKAMURA M. Augmented cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance in young athletes. *Circ Res* 1986, 59:43-48
- FAGARD R, GRAUWELS R, GROESENENEN D, LIJNEN P, STAESSEN J, VANHEES L ET AL. A. Plasma levels of renin, angiotensin II, and 6-ke-toprostaglandin F1 alpha in endurance athletes. *J Appl Physiol* 1985, 59:947-952
- SOUBRIER F, NADAUD S, WILLIAMS TA. Angiotensin I converting enzyme gene: regulation, polymorphism and implications in cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 1994, 15(Suppl D):24-29
- MIDDLEKAUFF HR, MARK AL. The treatment of heart failure: the role of neurohumoral activation. *Intern Med* 1998, 37:112-122
- SANDER GE, MCKINNIE JJ, GREENBERG SS, GILES TD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists in the treatment of heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 1999, 41:265-300
- LUND-JOHANSEN PJ. Relationship between cardiovascular haemodynamics and goals of antihypertensive therapy. *Hum Hypertens (England)* 1993, 7(Suppl 1):S21-S28
- JESSUP JV, LOWENTHAL DT, POLLOCK ML, TURNER T. The effects of endurance exercise training on ambulatory blood pressure in normotensive older adults. *Geriatr Nephrol Urol* 1998, 8:103-109
- GUYTON AC. *Human physiology and mechanisms of disease*. 3rd ed. WB Saunders Co, Canada, 1982:201-206, 248-249
- TIDGREN B, HJEMDAHL P, THEODORSSON E, NUSSBERGER J. Renal neurohormonal and vascular responses to dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol* 1991, 70:2279-2286
- TIMMERMANS PB. Angiotensin II receptor antagonists: an emerging new class of cardiovascular therapeutics. *Hypertens Res* 1999, 22:147-153
- MCALLISTER RM. Adaptations in control of blood flow with training: splanchnic and renal blood flows. *Med Sci Sports Exerc* 1998, 30:375-381

Corresponding author:

E. Kallistratos, 70 Eptapyrgiou street, GR-566 26 Sikies, Thessaloniki, Greece
e-mail: elikall@phed-sr-aouth.gr