

ACE 基因多态性与中老年女性高血压患者 急性运动降压效果的关联研究

汤 静

(河南工程学院 体育部, 郑州 451191)

摘 要:目的:探讨血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)基因多态性与女性高血压患者不同强度急性运动后血压和唾液一氧化氮(nitric oxide, NO)含量变化的关系,为高血压患者个性化运动处方提供依据。方法:69名中老年女性高血压患者利用聚合酶链式反应测定 ACE 基因插入/缺失(insertion/deletion I/D)多态并分为 I 等位基因型组(II+ID)和 DD 基因型组。所有受试者分别进行 3 次实验(每次间隔 48 h):递增负荷力竭运动实验(incremental exhausted test IET)、中等强度有氧运动实验(moderate aerobic exercise test MAET)和安静对照实验(rest control test RCT)。每次实验前后分别测定受试者血压水平和唾液 NO 含量。结果:3 种基因型分布频率(II: 24.6%, ID: 44.9%, DD: 30.4%),符合哈迪温伯格遗传平衡定律($P > 0.05$)。II+ID 组 IET 和 MAET 后 SBP 和 MAP 较实验前降低($P < 0.05$), RCT 后收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)较实验前升高($P < 0.05$); IET 后 SBP 和 MAP 变化量低于 MAET 和 RCT 组($P < 0.05$), MAET 后 SBP 和 MAP 变化量低于 RCT 组($P < 0.05$); DD 组 IET 和 MAET 后 SBP, DBP 和 MAP 较实验均无显著性差异($P > 0.05$), RCT 后 DBP 和 MAP 较实验前升高($P < 0.05$)。II+ID 组 IET 后唾液 NO 含量较实验前升高($P < 0.05$),其变化量高于 MAET 和 RCT($P < 0.05$); DD 组不同强度运动后唾液 NO 含量均无显著性变化($P > 0.05$)。结论:中老年女性高血压患者 ACE I 等位基因(而非 DD 基因型)携带者急性运动后 SBP 和 MAP 下降、NO 升高,且与运动强度正相关。因此 ACE 基因 I/D 多态性可影响运动的降压效果与 NO 释放量。

关键词:血管紧张素转化酶;基因多态;高血压;运动;一氧化氮

中图分类号:G804.2

文献标志码:A

原发性高血压是一种以动脉血压持续性升高为主要表现,伴或不伴心血管危险因素的综合征^[1]。高血压作为独立的心血管危险因素与内皮功能紊乱密切相关,后者可导致内皮依赖性血管舒张功能下降^[1]。高血压作为一种“生活方式病”,除常规应用降压药物外,改变不良生活方式可有效地预防和控制血压升高^[2-3]。运动康复是防治慢性病的非药物治疗之一,无论是急性运动还是长期规律运动均具有降压效应^[4]。一次急性运动后数小时内血压降低,研究者将其称为运动后低血压(postexercise hypotension, PEH)^[5]。PEH 机制与运动诱导血管内皮细胞合成、分泌一氧化氮(nitric oxide, NO)等舒血管物质增多有关。Hagberg 等^[6]指出,大约 25% 的高血压患者不存在 PEH 现象,提示遗传因素可能影响运动的降压作用。

血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)为肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的关键酶,可催化血管紧张素 I(angiotensin I, Ang I)转变为血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)并诱导缓激肽(bradykinin)灭活。多项研究证实,ACE 基因第 16 内含子中有一段 287 bp 的重复序列,因而构成 ACE 基因的插入(insertion, I)和缺失(deletion, D)多态,其中 DD 基因型受试者 ACE 活性和 Ang II 含量明显升高,导致对缓激肽灭活减少并降低 NO 合成与释放。ACE-DD 基因型不仅与心血管事件(如冠心病、心梗等)发病率增加有关,而且是多种心血管疾病(包括原发性高血压)的独立危险

收稿日期:2016-04-17;修回日期:2016-06-05.

基金项目:河南省重点科技攻关项目(162102310082)

作者简介(通信作者):汤 静(1976-),女,河南淮阳人,河南工程学院副教授,研究方向为运动人体健康, E-mail: tangjing0522@126.com

因素^[7-8].关于运动与ACE基因多态的研究中,席翼等^[9]的研究证实,武警士兵经有氧运动后,ACE-I等位基因携带者对于运动训练的敏感性明显高于DD基因型者.但ACE多态与PEH的研究鲜有关注.本研究旨在探讨ACE基因I/D多态性与原发性高血压患者一次不同强度急性运动降压作用以及NO释放量的关系,以为高血压患者制定个性化的运动处方提供依据.我们假设,与ACE I等位基因携带者比较,DD基因型者运动时NO释放量减少,因而血管扩张作用和运动降压效果减弱.此外,由于NO释放依赖于血流对血管的剪切应力^[10],因此推测有氧运动时强度越高,NO释放量越多,运动降压效果越明显.

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

招募郑州市某社区中老年女性原发性高血压患者15名,纳入标准为:年龄45~65岁;原发性高血压患者;高血压一级和二级患者;自愿参加本实验并签订知情同意书;无严重并发症者;无其他疾病者;无规律运动习惯者.排除标准为:继发性高血压患者(肾动脉狭窄、肾小球肾炎、服用糖皮质激素、甲状腺功能亢进等);三级高血压患者($\geq 180/110$ mmHg);拒绝参订知情同意书以及依从性差者;并发症患者(冠心病、心衰、肾衰、脑卒中、高血压危象等);骨关节疾病、心肺疾病和代谢性疾病患者;半年内有规律运动者(每周至少2次,每次30 min以上).最终76名受试者符合标准.

1.2 整体实验流程

受试者进行3次实验,时间间隔为48 h.第1次进行递增负荷力竭实验,第2次进行中等强度有氧运动,第3次安静休息.每次实验前先测定静息时的血压水平和唾液NO含量;实验后休息1 h,其间每隔15 min分别测定血压和唾液NO水平,取均值作为运动后的数据.受试者按照ACE基因I/D多态分为I等位基因携带者(II+ID)和非I等位基因携带者(DD)两组,探讨基因多态与不同强度急性运动后血压和NO变化的关系.

1.3 身体形态学测试

常规方法测试受试者身高、体重并换算为身体质量指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高²(m²).利用身体组成成分仪(Inbody 530,韩国)测定体脂百分比(即脂肪重量占体重的百分比).注意事项:测试前1 d清淡饮食、避免剧烈运动,次日清晨空腹状态下进行测定.

1.4 血压测定

受试者取坐位,用标准台式水银柱血压计测定左上臂血压,以柯氏第一音记录收缩压(systolic blood pressure, SBP),以柯氏第五音记录舒张压(diastolic blood pressure, DBP).测定3次,每次间隔5~10 min,取其均值.将SBP和DBP换算成平均动脉压(mean arterial pressure, MAP).

1.5 唾液NO含量测定

口腔消毒液(0.25%洗必太)含漱30 s再用40 mL双蒸水含漱3次,吐尽口腔内液体后收集5 min内自然分泌的非刺激性全唾液1 mL置于1.5 mL Enppdorf管内.低温离心($5\ 000\ r \cdot \min^{-1}$)15 min,微量移液管取上清液用酶法测定NO代谢终末产物亚硝酸盐NO₂⁻含量来间接反映NO的含量.试剂盒购南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明进行检测,单位: $\mu\text{mmol/L}$.

1.6 递增负荷力竭运动实验(incremental exhausted test, IET)

用功率自行车(Monark 839E,瑞典)进行IET.热身后适应性蹬车2 min(0 W),随后进行IET:起始负荷30 W,每3 min递增15 W,保持 $60\ r \cdot \min^{-1}$ 转速.利用运动心肺代谢系统(Cortex II,德国)测定递增负荷实验过程中每级的二氧化碳呼出量(volume of carbon dioxide output, VCO₂)、摄氧量(oxygen uptake, VO₂)和呼吸商(respiratory quotient, RQ = VCO₂/VO₂),用遥测心率表(Polar FT1,芬兰)记录心率,嘱咐受试者依据主观疲劳感觉量表(ratings of perceived exertion, RPE)评估疲劳程度.测试过程中受试者佩戴心电监护并在2名心脏内科医师陪同下进行.符合以下4个标准中的3个即终止实验:(1)RQ ≥ 1.15 , (2)出现摄氧量平台, (3)心率 ≥ 180 b/min, (4)受试者力竭.最后一级负荷对应的VO₂值即为VO_{2max},同时记录最大心率(HR_{max})、最大RPE(RPE_{max})、最大RQ(RQ_{max})、最大功率(maximal power, P_{max})和力竭时间(exhausted du-

ration,ED)。IET后休息1h,其间每隔15min分别测定血压和唾液NO水平。

1.7 中等强度有氧运动实验(moderate aerobic exercise test,MAET)

受试者在功率自行车(Monark 839E,瑞典)上进行一次MAET。热身后适应性蹬车2min(0W),随后进行MAET:强度为70%VO_{2max}对应的功率,保持60r·min⁻¹转速,时间对应每个受试者在IET测试时的ED。受试者佩戴心电监护并在医师陪同下进行测试。MAET后休息1h,测试指标与方法同1.6。

1.8 安静对照实验(rest control test,RCT)

RCT时,受试者处于安静状态,时间对应每个受试者的ED。RCT后休息1h,测试指标与方法同1.6。

1.9 基因多态测定

利用聚合酶链式反应(polymerase chain reaction,PCR)技术对ACE基因I/D位点多态进行分型。基因组DNA提取:静脉取血2mL,EDTA抗凝,取100μL全血,利用DNA提取试剂盒(Tiagen)提取全血中白细胞基因组DNA;PCR扩增目的基因:引物上游5'CTGCAGACCACTCCCATCCTTTCT-3',下游5'-GATGTGGCCATCACATTTCGTCAGAT3',反应体系为25μL,包含100ng模板DNA、10mmol/L Tris-HCl(pH8.3)、75mmol/L KCl、3.5mmol/L MgCl₂、0.2mmol/L dNTP、20pmol引物、1U Taq酶;反应条件:95℃预变性2min,然后95℃40s,64℃50s,72℃1min,共进行3个循环,最后72℃延伸5min;产物检测:将扩增产物加入含有溴乙啶(浓度为50μg/mL)的2%琼脂糖凝胶胶孔内电泳3min,于凝胶成像仪下观察结果并拍照。

1.10 统计学分析

数据以“均数±标准差”表示。哈迪温伯格遗传平衡使用卡方检验,ACE I/D基因型基线变量比较使用独立样本t检验。不同运动强度的效果用变化值(=实验后-实验前)表示并使用单因素方差分析(多重比较使用Tukey检验)。用SPSS 15.0 for windows统计软件包进行处理,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 最终样本量

由于运动性肌肉酸痛、外伤、感染及其他原因,7名受试者失访,数据分析时予以剔除,最终样本量为n=69。

2.2 ACE基因I/D多态的实验结果

ACE基因扩增出两种片段,490bp插入片段(I)和190bp缺失片段(D),在电泳图上仅有490bp条带为纯合子插入型(II),仅有190bp条带为纯合子缺失型(DD),490bp和190bp两个条带并存为杂合子插入/缺失型(I/D),见图1。

2.3 ACE基因I/D多态分布频率与哈温平衡检验

3种基因型分布频率分别为II:24.6%,ID:44.9%,DD:30.4%,等位基因频率分别为I:47.1%,D:52.9%,经 χ^2 检验P>0.05,即符合哈迪温伯格遗传平衡定律,样本具有群体代表性。见表1。

表1 ACE I/D基因型及等位基因分布频率

	基因型频率			等位基因频率		哈温平衡检验	
	II	ID	DD	I	D	χ^2 值	P值
样本量/n	17	31	21	65	73	0.668	0.414
分布频率/%	24.6	44.9	30.4	47.1	52.9		

2.4 受试者一般特征

受试者一般特征见表2所示,两组受试者在年龄、身高、体重、BMI、体脂百分比、BP和HR等变量间均无显著性差异(P>0.05),提示组间具有可比性。

2.5 两组IET时的运动能力参数

受试者IET时的运动能力参数见表3,两组VO_{2max},HR_{max},RPE_{max},RQ_{max},P_{max}和ED均无显著性差异(P>0.05)。



Lane 1为II基因型, Lane 2、5为I/D基因型, Lane 3、4、6、7为DD基因型, Lane 8为DNA Marker.

图1 ACE基因I/D多态性凝胶电泳图

表2 受试者一般特征

变量	II+ID组(n=48)	DD组(n=21)	t 值	P 值
年龄/年	58.7±12.4	62.2±11.1	-1.112	0.270
身高/m	1.60±0.06	1.62±0.07	-1.231	0.223
体重/kg	64.3±9.0	67.1±7.7	-1.239	0.220
BMI/(kg·m ⁻²)	25.1±3.5	25.6±3.4	-0.535	0.595
体脂百分比/%	30.6±8.0	27.7±4.9	1.524	0.132
安静 SBP	156.9±14.4	151.7±15.8	1.324	0.190
安静 DBP	93.8±6.6	96.9±7.6	-1.728	0.089
安静 MAP	114.8±7.2	115.2±7.4	-0.191	0.849
安静 HR	77.0±7.1	73.8±7.5	1.692	0.095

表3 受试者 IET 时的运动能力参数

变量	II+ID组(n=48)	DD组(n=21)	t 值	P 值
VO _{2max} /(mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	34.3±4.8	36.3±6.4	-1.401	0.166
P _{max} /(W·kg ⁻¹)	2.10±0.46	1.97±0.39	1.100	0.275
HR _{max} /(b·min ⁻¹)	171.8±16.1	167.3±20.7	0.945	0.348
RPE _{max}	17.2±3.1	16.8±3.4	0.466	0.643
RQ _{max}	1.11±0.21	1.09±0.23	0.319	0.750
ED(s)	18.6±4.2	17.8±3.6	0.783	0.437

2.6 不同基因型间 BP 的比较

II+ID组 IET 和 MAET 后 SBP 和 MAP 较实验前降低($P<0.05$), RCT 后 SBP、DBP 和 MAP 较实验前升高($P<0.05$); IET 后 SBP 和 MAP 变化量低于 MAET 和 RCT 组($P<0.05$), MAET 后 SBP 和 MAP 变化量低于 RCT 组($P<0.05$), DD 组 IET 和 MAET 后 SBP、DBP 和 MAP 较实验均无显著性差异($P>0.05$), RCT 后 DBP 和 MAP 较实验前升高($P<0.05$), 见表 4.

表4 不同基因型间 BP 的比较

变量	II+ID组(n=48)			DD组(n=21)			
	IET	MAET	RCT	IET	MAET	RCT	
SBP /mmHg	实验前	153.6±12.8	156.9±10.1	150.2±9.4	156.9±15.3	50.7±13.2	151.3±12.2
	实验后	141.4±10.4*	149.0±8.9*	157.1±9.3*	151.5±12.3	148.4±15.6	155.4±12.1
	Δ	-12.2±16.4# [⊗]	-7.85±13.8#	6.85±13.9	-5.35±17.2	-2.37±21.8	4.08±12.3
DBP /mmHg	实验前	93.9±9.5	96.1±9.8	92.9±7.0	92.9±11.0	96.8±8.0	94.2±10.2
	实验后	91.5±8.0	92.4±8.6	99.2±6.4*	94.5±7.3	96.1±8.1	100.7±11.1*
	Δ	-2.34±13.2	-3.74±13.3	6.28±6.4	1.57±14.6	-0.71±10.3	6.43±4.56
MAP /mmHg	实验前	113.8±7.8	116.4±8.0	112.0±5.6	114.2±9.4	114.8±6.8	113.3±9.6
	实验后	108.2±6.9*	111.3±6.3*	118.5±5.1*	113.5±6.8	113.5±6.5	118.9±9.7*
	Δ	-5.63±10.7# [⊗]	-5.11±10.4#	6.47±5.13	-0.73±13.0	-1.26±8.74	5.65±5.35

注: * $P<0.05$ vs. 实验前; # $P<0.05$ vs. RCT; [⊗] $P<0.05$ vs. MAET.

2.7 不同基因型间唾液 NO 含量的比较

II+ID 组 IET 后唾液 NO 含量较实验前升高($P<0.05$),其变化量高于 MAET 和 RCT($P<0.05$). DD 组不同强度运动后唾液 NO 含量均无显著性变化($P>0.05$). 见表 5.

表 5 不同基因型间唾液 NO 含量的比较

变量	II+ID 组($n=48$)			DD 组($n=21$)			
	IET	MAET	RCT	IET	MAET	RCT	
唾液 NO ($\mu\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	实验前	237.4 \pm 37.2	285.6 \pm 40.0	242.8 \pm 56.5	263.1 \pm 41.7	256.2 \pm 52.0	260.6 \pm 63.5
	实验前	237.4 \pm 37.2	285.6 \pm 40.0	242.8 \pm 56.5	263.1 \pm 41.7	256.2 \pm 52.0	260.6 \pm 63.5
	实验后	467.0 \pm 58.0*	325.6 \pm 52.2	257.7 \pm 56.6	263.3 \pm 31.7	254.2 \pm 63.0	249.7 \pm 73.2
	Δ	229.6 \pm 69.1* [Ⓢ]	40.1 \pm 70.3	14.9 \pm 84.9	0.20 \pm 38.4	-1.95 \pm 54.3	-10.9 \pm 74.6

注: * $P<0.05$ vs. 实验前; [Ⓢ] $P<0.05$ vs. RCT; [Ⓢ] $P<0.05$ vs. MAET.

3 讨 论

本研究的主要目的旨在探讨中老年女性高血压患者不同强度急性运动后血压水平和 NO 含量的变化与 ACE 基因 I/D 多态的关系, 结果发现, 运动强度和基因多态均可影响运动后的 BP 反应和 NO 释放量, 其中 I 等位基因(II+ID)携带者运动后 SBP 和 MAP 下降、唾液 NO 含量升高, 且与运动强度正相关.

临床试验证明, 降压治疗可降低高血压患者心血管疾病并发症尤其是脑卒中的发生率. PEH 现象最早在健康人群中发现, 研究证实高血压患者同样存在 PEH^[11]. Meta-分析指出, 有氧运动可使高血压患者 SBP 和 DBP 分别下降 8 mmHg 和 5 mmHg, 抗阻运动则使安静 SBP 和 DBP 均下降约 3 mmHg^[12]. 运动降压的机制可能是通过运动诱导舒血管物质分泌增多进而降低外周阻力实现的. 运动时血流加速并对血管壁产生机械应力, 血管内皮细胞合成并释放 NO 增多, NO 可调节血管紧张度并参与了 PEH 的生理过程. 此外, NO 对 PEH 的调节作用还受到遗传因素的影响^[13].

ACE 是调节血压、体液和电解质平衡的关键酶. 体内 ACE 含量受控于 ACE 基因, 不同 ACE 基因型可造成血循环中 ACE 含量的差异, 进而对 Ang II 形成以及缓激肽的灭活产生不同效应, 最终影响机体内外水钠平衡代谢、醛固酮的分泌、血管平滑肌增殖和血管收缩, 是导致心血管疾病尤其是高血压发病的关键因素. 在本研究中, 携带 I 等位基因(II+ID 组)的受试者出现 PEH 现象(SBP 和 MAP 下降), 与 Pescatello 等^[14]的研究类似, 他们分析了不同浓度钙摄取和不同强度有氧运动后血压的反应和 ACE 基因 I/D 多态的关系, 结果发现, 低钙摄入的 I 等位基因者中等强度(60% $\text{VO}_{2\text{max}}$)运动后的 SBP 下降幅度最高, 但对 DBP 并无显著影响. Blanchard 等^[15]的研究则证实, 不同强度(60% $\text{VO}_{2\text{max}}$ 和 40% $\text{VO}_{2\text{max}}$)有氧运动后, 成年男性 24 h 动态血压(SBP 和 DBP)均显著性下降, 同时低强度(40% $\text{VO}_{2\text{max}}$)运动后 ACE DD 基因型者 SBP 下降, 而 I 等位基因携带者动态血压则无显著性变化. 研究结果的差异与性别、年龄等因素有关. 有研究发现^[16], 血压与 ACE DD 基因型的关联性只在男性出现. Lauer 等^[17]证实, 随着年龄增长, 运动上调血浆 NO 的作用逐渐下降, 即中老年人内皮功能对运动的反应出现钝化. 此外 BP 测试方法以及运动方式和运动强度可能也是研究结果存在差异的因素之一.

本研究 DD 组运动后血压无显著性改变, 这与 DD 纯合子基因型携带者 ACE 活性较其他基因型明显升高有关. ACE 的主要作用是催化 Ang I 转变为 Ang II, 增加交感张力, 引起小动脉收缩和肾上腺皮质释放醛固酮, 最终导致肾脏保钠排钾和水潴留. 上述作用可升高血压并影响运动的降压效果. 此外, DD 基因型个体循环 ACE 水平较高导致 Ang II 活性上调可削弱缓激肽诱导的血管舒张作用, 由于 Ang II 可降低 NO 的生物利用度, 因此可损害内皮功能以及内皮依赖性舒血管效应, 这可能是本研究中 DD 组受试者运动后血压无显著性变化的主要原因.

本研究除证实 ACE I/D 基因型与 PEH 存在关联外, 我们还发现 RCT 实验后血压均有升高趋势, 其原因可能与 1 h 的安静等待时间以及采集数据过程带来的负面情绪有关. Ohno 等^[18]认为, 急性应激事件可通过增加心输出量和心率升高 BP 水平, 但对外周阻力无明显作用. 此外, 急性应激还能够上调儿茶酚胺、皮质醇、血管加压素、内啡肽和醛固酮含量^[19], 上述激素均具有升压作用. IET 和 MAET 时 DBP 和 MAP 则无显著性变化, 且与基因型无关, 这是由于运动可对急性应激产生保护作用的缘故^[20].

本研究结果还显示,PEH的效果与运动强度正相关,即运动强度越高,运动降压的效果越明显,这与 Lima等^[21]针对2型糖尿病患者的研究结果一致,其机制可能与运动诱导的NO含量增加有关.研究证实,运动通过增加血管剪切应力诱导内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)表达增加, eNOS催化精氨酸合成NO,后者通过环鸟苷酸通路对血管起舒张作用.然而Lauer等^[17]的研究表明,与青年比较,老年人往往出现内皮功能紊乱,且NO对运动反应的敏感性降低.饶有兴趣的是,本研究发现,IET后ID+II组唾液NO升高,MAET和RCT后则无显著性变化,提示即使存在内皮功能紊乱的中老年人,高强度运动也能够产生明显的血管剪切应力并促进NO合成与释放,即运动诱导NO释放存在强度依赖性. DD基因型者运动后NO无显著性差异,Tanriverdi等^[22]证实,耐力运动员内皮依赖性的血管舒张反应在II基因型明显高于ID型和DD型,且纯合子DD基因型者的反应最弱.

需要指出,eNOS可代表内皮依赖性血管舒张的活性,是影响PEH的重要因素.虽然本研究并未测定eNOS含量,但有研究显示,唾液NO含量与血浆NO浓度以及eNOS活性具有高度相关性,因此唾液NO可替代血浆NO和eNOS活性.

4 结 论

中老年女性高血压患者ACE I等位基因(而非DD基因型)携带者运动后SBP下降、NO升高,且与运动强度正相关;不同强度运动均可抑制急性应激后DBP和MAP升高.因此ACE基因I/D多态性可影响运动的降压效果与NO释放量.

参 考 文 献

- [1] Khan S G, Geer A, Fok H W, et al. Impaired neuronal nitric oxide synthase-mediated vasodilator responses to mental stress in essential hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 65(4): 903-909.
- [2] 吴兆苏, 霍勇, 王文, 等. 中国高血压患者教育指南[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2014(3): 78-110.
- [3] Tolbanos R L, Mas H B. Application of an integrative yoga therapy programme in cases of essential arterial hypertension in public healthcare[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2014, 20(4): 285-290.
- [4] Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Douma S. Effects of acute and chronic exercise in patients with essential hypertension: benefits and risks [J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(4): 429-39.
- [5] Brito L C, Queiroz A C, Forjaz C L. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014, 47(8): 626-636.
- [6] Hagberg J M, Park J J, Brown M D. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update[J]. *Sports Med*, 2000, 30(3): 193-206.
- [7] 王亚珠, 李瑛, 范晋奇, 等. ACE基因I/D和ACE2基因A9570G多态性与心房颤动的相关性研究[J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(9): 904-908.
- [8] 戚小华, 蔡知天, 王春华, 等. 朝鲜族和汉族人群原发性高血压与ACE基因多态性的关系[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2009, 35(5): 906-909.
- [9] 席翼, 武雅琼, 张秀丽, 等. ACE基因多态性与有氧能力训练效果的相关性分析[J]. *中国体育科技*, 2008, 44(3): 97-100.
- [10] Wang L, Shen C, Liu H, et al. Shear stress blunts tubuloglomerular feedback partially mediated by primary cilia and nitric oxide at the macula densa[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2015, 309(7): 757-766.
- [11] 孙朋, 李世昌, 季浏, 等. 有氧运动对外周和中心血压的急性影响[J]. *中国体育科技*, 2014, 50(2): 83-91.
- [12] Johnson B T, MacDonald H V, Bruneau M L Jr, et al. Methodological quality of meta-analyses on the blood pressure response to exercise: a review[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(4): 706-723.
- [13] Augeri A L, Tsongalis G J, Van Heest J L, et al. The endothelial nitric oxide synthase-786 T>C polymorphism and the exercise-induced blood pressure and nitric oxide responses among men with elevated blood pressure[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 204(2): e28-34.
- [14] Pescatello L S, Turner D, Rodriguez N, et al. Dietary calcium intake and renin angiotensin system polymorphisms alter the blood pressure response to aerobic exercise: a randomized control design[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2007, 4(8): 34-40.
- [15] Blanchard B E, Tsongalis G J, Guidry M A, et al. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2006, 97(1): 26-33.
- [16] O'Donnell C J, Lindpaintner K, Larson M G, et al. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1998, 97(18): 1766-

1772.

- [17] Lauer T, Heiss C, Balzer J, et al. Age-dependent endothelial dysfunction is associated with failure to increase plasma nitrite in response to exercise[J]. *Basic Res Cardiol*, 2008, 103(3): 291-297.
- [18] Ohno S, Miyata M, Kohjitani A, et al. Associations between blood pressure responses to acute stress and impaired renal function and serum uric acid level[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2015, 37(8): 656-660.
- [19] Markou A, Sertedaki A, Kaltsas G, et al. Stress-induced aldosterone hyper-secretion in a substantial subset of patients with essential hypertension[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(8): 2857-2864.
- [20] Zschucke E, Renneberg B, Dimeo F, et al. The stress-buffering effect of acute exercise: Evidence for HPA axis negative feedback[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 51(9): 414-425.
- [21] Lima LC, Assis GV, Hiyane W, et al. Hypotensive effects of exercise performed around anaerobic threshold in type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 81(2): 216-222.
- [22] Tanriverdi H, Evrengul H, Tanriverdi S, et al. Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism[J]. *Circ J*, 2005, 69(9): 1105-1110.

Association of ACE Gene Polymorphism and Effects of Acute Exercise-induced Blood Pressure Reduction in Middle-to-aged Female Hypertensive Patients

TANG Jing

(Department of Physical Education, Henan Institute of Engineering, Zhengzhou 451191, China)

Abstract: Objective: To explore the association of angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism and post-exercise blood pressure and salivary nitric oxide (NO) responses to acute exercise of different intensity in middle-to-aged female hypertensive patients in order to provide evidence for individual exercise prescription for hypertensive patients. Methods: Sixty-nine middle-to-aged female hypertensive patients were divided into I allelotype group (II+ID) and DD genotype group according to ACE gene insertion/deletion (I/D) polymorphism by polymerase chain reaction. All participants participated three tests (48 h interval in every test): an incremental exhausted test (IET), a moderate aerobic exercise test (MAET) and a rest control test (RCT). Blood pressure level and saliva NO content were determined before and after each trial. Results: The genotype frequencies (II: 24.6%, ID: 44.9%, DD: 30.4%) were coincident with Hardy-Weinberg equilibrium ($P > 0.05$). In II/ID group, SBP and MAP reduced after IET and MAET ($P < 0.05$), and SBP, DBP and MAP raised ($P < 0.05$) after RCT compared with pre-test ($P < 0.05$); change amplitude of SBP and MAP after IET were lower than MAET and RCT ($P < 0.05$) while those of SBP and MAP after MAET were lower than RCT ($P < 0.05$); in DD group, SBP, DBP and MAP after MAET had no significantly difference with pre-test ($P > 0.05$) while DBP and MAP elevated after RCT ($P < 0.05$). Saliva NO content increased after IET ($P < 0.05$) and change amplitude were higher than MAET and RCT ($P < 0.05$) in II/ID group; NO content in DD group had no change after different intensity exercise ($P > 0.05$). Conclusion: The ACE I allele carriers, but not the DD genotype, presented SBP, MAP reduction and NO upregulation after acute exercise, which was positively related to exercise intensity. Therefore, the ACE gene I/D genotype seems exert a role in the NO release and BP response during post-exercise recovery in elderly women.

Keywords: : angiotensin converting enzyme; gene polymorphism; hypertension; exercise; nitric oxide