

نقش پروتئومیکس پلازما در درک پاسخ فشار خون به ورزش و پیش بینی پرفشاری خون

۱ نرگس یزدان نسب

۲ امیرحسین هنرمند

۳ امیرحسین حرمتی اوغول بیگ

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱ تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۱۱/۲۸

چکیده

فشار خون ناشی از ورزش (EBP)، که به عنوان پاسخ فشار خون در طول فعالیت بدنی استاندارد تعریف می‌شود، به عنوان یک نشانگر زیربالینی ارزشمند برای پیش‌بینی فشار خون بالا و رویدادهای قلبی عروقی در آینده ظهور کرده است. این بررسی با هدف بررسی نقش پروتئومیکس پلازما در روشن کردن مبانی بیولوژیکی EBP و شناسایی نشانگرهای زیستی جدید برای پیش‌بینی زودهنگام فشار خون بالا انجام شده است. یک بررسی روایی از طریق جستجوی ساختار یافته در پایگاه‌های داده PubMed، Scopus، و Web of Science (2023-2025) انجام شد. استخراج داده‌ها بر طراحی مطالعه، ویژگی‌های جمعیتی، پلتفرم‌های پروتئومیک (مانند Soma Scan، Olink، طیف‌سنجی جرمی)، یافته‌های کلیدی و محدودیت‌ها متمرکز بود. کیفیت مطالعه با استفاده از چک لیست sand Black ارزیابی شد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که ورزش حاد باعث تغییرات قابل توجه و حساس به زمان در پروتئوم پلازما می‌شود. این پروتئین‌ها، از جمله MDK، BDNF و TIMP4، از نظر عوامل ترشح شده غنی شده و با ویژگی‌های قلبی-عروقی مانند VO_2max ، حساسیت به انسولین و پروفایل لیپیدی مرتبط بودند. داده‌های طولی حاصل از مداخلات تمرین استقامتی، تغییرات مداومی را در چندین مورد از این پروتئین‌ها نشان داد که نشان‌دهنده ارتباط آنها در سازگاری قلبی عروقی طولانی‌مدت است. پروتئومیکس پلازما رویکردی قدرتمند برای کشف امضاهای مولکولی مرتبط با EBP و خطر فشار خون بالا در آینده ارائه می‌دهد. پروتئومیکس با شناسایی نشانگرهای زیستی در گردش که نشان‌دهنده استرس عروقی و ظرفیت سازگاری هستند، ممکن است تشخیص زودهنگام و استراتژی‌های پیشگیری هدفمند را افزایش دهد.

واژگان کلیدی

پروتئومیکس پلازما؛ فشار خون ورزشی؛ پیش‌بینی فشار خون بالا؛ نشانگرهای زیستی؛ خطر قلبی عروقی؛ پروفایل مولکولی

۱. دانشجوی دکتری زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۳. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

مقدمه

فشار خون بالا یکی از مهم‌ترین عوامل خطر قابل پیشگیری برای بیماری‌های قلبی-عروقی، مغزی و کلیوی محسوب می‌شود و بیش از ۱٫۱ میلیارد نفر در سراسر جهان تحت تأثیر آن قرار دارند (۱). افزایش فشار خون که معمولاً با فشار سیستولیک برابر یا بیشتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشار دیاستولیک برابر یا بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه تعریف می‌شود، غالباً پیش از ظهور علائم آشکار بیماری‌های قلبی-عروقی رخ می‌دهد (۲). تشخیص به موقع افرادی که در معرض خطر بالای این وضعیت هستند، یکی از اهداف کلیدی در حوزه سلامت عمومی به شمار می‌آید. با این حال، اندازه‌گیری فشار خون در حالت استراحت تنها بخش کوچکی از وضعیت فیزیولوژیکی قلب و عروق را نشان می‌دهد. واکنش فشار خون به ورزش (Exercise Blood Pressure; EBP)، یعنی تغییرات فشار سیستولیک و دیاستولیک در طول یک فعالیت بدنی استاندارد، می‌تواند تمایل نهفته به ابتلا به پرفشاری خون و اختلالات قلبی-عروقی را آشکار سازد، حتی اگر مقادیر فشار خون در حالت استراحت طبیعی باشد (۳، ۴). مطالعات مشاهده‌ای و آینده‌نگر نشان داده‌اند که افزایش غیرطبیعی فشارخون در حین فعالیت بدنی با افزایش احتمال ابتلا به پرفشاری خون و بروز رویدادهای قلبی و عروقی در آینده همراه است (۵). از این رو، پاسخ فشار خون به ورزش را می‌توان شاخص زیستی و زیرکلینکی ارزشمند برای ارزیابی زودهنگام خطر قلبی-عروقی دانست. با وجود اهمیت پیش‌بینی‌کنندگی این پدیده، هنوز شناخت دقیقی از سازوکارهای مولکولی و بیوشیمیایی موثر بر آن در دست نیست (۶). در سال‌های اخیر، پروتئومیکس پلازما به عنوان یک ابزار مؤثر برای شناسایی نشانگرهای زیستی موجود در خون، مورد توجه قرار گرفته است. پلازما به عنوان یک محیط پیچیده و با ارزش، شامل هزاران پروتئین ترشحی و غشایی می‌باشد که وضعیت فیزیولوژیکی کل بدن را منعکس می‌کند (۷، ۸). با پیشرفت‌های اخیر در تکنولوژی‌های مبتنی بر آنتی‌بادی، آپتامر و طیف‌سنجی جرمی (Mass Spectrometry)، امکان شناسایی و اندازه‌گیری هم‌زمان طیف گسترده‌ای از پروتئین‌ها فراهم آمده است (۹). با این حال، چالش‌هایی نظیر تنوع زیاد غلظت پروتئین‌ها، اثرات ماتریکسی و تفاوت‌های بین پلتفرم‌های مختلف همچنان در تفسیر داده‌های پروتئومیکس وجود دارد که نیازمند بررسی و راهکارهای جدید است. این چالش‌ها می‌توانند بر دقت و صحت نتایج تأثیر بگذارند و به همین دلیل تحقیقات بیشتری برای بهبود روش‌های تحلیل و کاهش اثرات منفی آن‌ها ضروری است (۱۰). مطالعات جدید نشان داده‌اند که پروتئومیکس می‌تواند ابزار قدرتمندی در بررسی واکنش‌های بدن به فعالیت‌های ورزشی باشد (۱۱). به عنوان مثال، یک تحقیق با استفاده از فناوری پیشرفته Soma Scan، تغییرات بیش از ۴۰۰۰ پروتئین را در حین آزمون ورزشی بر روی تردمیل مورد بررسی قرار داد. نتایج این مطالعه نشان داد که صدها پروتئین در نقطه اوج تمرین و همچنین در دوره بازگشت به حالت اولیه، تغییرات معناداری را نشان می‌دهند (۱۲). در مطالعه دیگری که به بررسی تأثیر تمرینات استقامتی پرداخته است، مشخص شد که تمرینات مداوم منجر به تغییرات دائمی در الگوهای پروتئینی پلازما شده و این تغییرات با بهبود عملکرد قلبی-تنفسی ارتباط دارد. این نتایج به وضوح نشان می‌دهند که واکنش‌های پروتئومی به ورزش می‌تواند سرخ‌های مهمی در فهم مکانیسم‌های تنظیم فشار خون و پیش‌بینی خطر ابتلا به پرفشاری خون در آینده فراهم آورند. به طور کلی، این یافته‌ها از اهمیت پروتئومیکس در مطالعات ورزشی و پزشکی حمایت می‌کند که نشان دهنده ارتباط عمیق بین فعالیت فیزیکی و تغییرات بیولوژیکی در بدن است (۱۳).

به دنبال ترکیب داده‌های مربوط به پروتئین‌ها با اطلاعات ژنتیکی و پزشکی، در حال حاضر، تحقیقات جدیدی در حال انجام است. این کار به منظور شناسایی تفاوت بین همبستگی و علت‌یابی و همچنین شناسایی پروتئین‌هایی که ممکن است بطور مستقیم در تنظیم فشار خون دخیل باشند، صورت می‌گیرد. این رویکردها به محققان کمک می‌کنند تا با دقت بیشتری عوامل مؤثر بر پرفشاری خون را شناسایی کنند و راه‌حل‌های بهتری برای پیشگیری و درمان آن ارائه دهند (۱۴، ۱۵). هدف از این مقاله، بررسی و تبیین نقش تحلیل جامع پروتئوم پلازما در درک پاسخ فشار خون به فعالیت بدنی و شناسایی نشانگرهای زیستی جدید برای پیش‌بینی پرفشاری خون است. این مقاله با مروری بر شواهد پژوهشی اخیر، نشان دهد که چگونه فناوری‌های نوین پروتئومیکس می‌توانند بینش‌های تازه‌ای درباره‌ی سازوکارهای مولکولی تنظیم فشار خون در شرایط استرس فیزیولوژیک (مانند ورزش) ارائه دهند.

روش‌ها

این بررسی روایی به منظور ترکیب شواهد موجود در مورد نقش پروتئومیکس پلازما در درک پاسخ‌های فشار خون به ورزش و پیش‌بینی فشار خون بالا در آینده انجام شد. جستجوی ساختاریافته‌ای در منابع با استفاده از پایگاه‌های داده شامل PubMed، Scopus و Web of Science در سال‌های ۲۰۲۳ تا ۲۰۲۵ انجام شد. کلمات کلیدی مانند "پروتئومیکس پلازما"، "فشار خون ورزشی"، "پیش‌بینی فشار خون بالا"، "نشانگرهای زیستی" و "خطر قلبی عروقی" در ترکیبات مختلف استفاده شدند. هم مقالات تحقیقاتی اصلی و هم بررسی‌های با کیفیت بالا که منتشر شده بودند، در نظر گرفته شدند.

مطالعات در صورت رعایت معیارهای زیر گنجانده شدند: (۱) شامل آزمودنی‌های انسانی یا حیوانی؛ (۲) ارزیابی پروفایل‌های پروتئومیکس پلازما در رابطه با ورزش یا فشار خون؛ و (۳) گزارش ارتباط با فشار خون بالا یا پیامدهای قلبی عروقی. مقالاتی که صرفاً بر فشار خون در حالت استراحت یا نشانگرهای زیستی غیر پروتئومیکس تمرکز داشتند، حذف شدند.

استخراج داده‌ها بر طراحی مطالعه، ویژگی‌های جمعیتی، پلتفرم‌های پروتئومیکس مورد استفاده (مانند SomaScan، Olink، طیف‌سنجی جرمی)، یافته‌های کلیدی و محدودیت‌های گزارش شده متمرکز بود. کیفیت روش‌شناسی مطالعات مورد بررسی با استفاده از چک‌لیست داونز و بلک ارزیابی شد. یافته‌ها در جداول مقایسه‌ای خلاصه و در چارچوب روندهای نوظهور در فیزیولوژی ورزشی و کاردیولوژی مولکولی تفسیر شدند.

نتایج

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پروتئومیکس پلازما می‌تواند پاسخ‌های مولکولی پویا به فعالیت بدنی را آشکار کند و نشانگرهای زیستی پیش‌بینی‌کننده فشار خون بالا در آینده را شناسایی کند. در یک پروتکل ورزشی مبتنی بر تردمیل با استفاده از پلتفرم SomaScan، بیش از ۴۰۰۰ پروتئین پلازما در مقاطع زمانی مختلف بررسی شدند. از این تعداد، ۷۶۵ پروتئین تغییرات قابل توجهی را در اوج ورزش نشان دادند، در حالی که ۱۲۸ پروتئین یک ساعت پس از ورزش همچنان تغییر یافته باقی ماندند. نکته قابل توجه این است که ۵۶ پروتئین در هر دو مقطع زمانی تغییرات پایداری را نشان دادند، از جمله عوامل ترشح شده مانند میدکاین (MDK)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و مهارکننده بافتی متالوپروتئیناز ۴ (TIMP4). این تغییرات پایدار پروتئینی از نظر مولکول‌های ترشح شده غنی شده بودند و ارتباط قوی با ویژگی‌های قلبی-متابولیکی مانند شاخص توده بدنی، VO_2max ، حساسیت به انسولین و پروفایل لیپیدی در

یک گروه مستقل) مطالعه خانواده (HERITAGE) نشان دادند. علاوه بر این، داده‌های طولی از مداخلات تمرین استقامتی نشان داد که چندین مورد از این پروتئین‌ها نیز در پاسخ به ورزش هوازی مزمن تغییر کرده‌اند که نشان‌دهنده ارتباط آنها در تنظیم فشار خون طولانی مدت است. در یک مطالعه بزرگ دیگر که شامل بیش از ۳۸۰۰۰ شرکت‌کننده از بیوبانک بریتانیا بود، مدل‌های یادگیری ماشینی که داده‌های پروتئومیک پلاسما را در بر می‌گرفتند، پیش‌بینی رویدادهای مهم قلبی عروقی را در مقایسه با نمرات ریسک سنتی، به طور متوسط بهبود بخشیدند. به طور خاص، پروتئین‌هایی مانند GDF-15 و MMP-12 به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های برتر ظاهر شدند و در رتبه‌بندی اهمیت مدل، از سن و جنس پیشی گرفتند. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل‌های پروتئومیک هدفمند در گروه‌های مبتنی بر جمعیت (مطالعه قلب فرامینگهام، جکسون، MESA) ۳۷ پروتئین مرتبط با فشار خون ورزشی (EBP) را شناسایی کردند که از بین آنها TGFBR3 به طور مداوم با فشار خون بالا در پلتفرم‌ها و گروه‌های مختلف مرتبط بود. تجزیه و تحلیل‌های تصادفی‌سازی مندلی، نقش علیتی TGFBR3 را در تنظیم فشار خون و پیامدهای قلبی عروقی بیشتر تأیید کرد.

جدول ۱: خلاصه‌ای از مطالعات بررسی شده

نویسنده	سال انتشار	نام مطالعه	نوع مطالعه	روش مطالعه	متغیرهای مستقل	متغیرهای وابسته	نتیجه	محدودیت‌ها
You et al. (16)	2023	Plasma proteomic profiles predict individual future health risk	کوهورت آینده‌نگر	تحلیل پروتئوم پلاسما با شبکه عصبی (ProRS) در UK Biobank	پروفایل پروتئوم پلاسما	بیماری و مرگ	ProRS توانست با دقت بالا (C-index > 0.80) خطر بیماری‌ها و مرگ را پیش‌بینی کند و از مدل‌های بالینی سنتی عملکرد بهتری داشت	نیاز به اعتبارسنجی خارجی، محدود به جمعیت UK Biobank

نویسنده	سال انتشار	نام مطالعه	نوع مطالعه	روش مطالعه	متغیرهای مستقل	متغیرهای وابسته	نتایج	محدودیت‌ها
Robbins et al. (17)	2023	Plasma proteomic changes in response to exercise training	مداخله‌ای (تمرین ورزشی)	پروفایل‌گیری پروتئوم پلازما قبل و بعد از ۲۰ هفته تمرین هوازی	تمرین ورزشی، تغییرات VO2max	تغییرات پروتئین‌های پلازما	453 پروتئین تغییر کردند؛ با FAP بهبود VO2max و کاهش مرگ و میر مرتبط بود	جمعیت محدود، نیاز به بررسی مکانیسمی بیشتر
Emanuelsson et al. (18)	2024	Remodeling of the human skeletal muscle proteome after long-term training	مقطعی (تحلیلی)	آنالیز پروتئوم عضله اسکلتی در ورزشکاران استقامتی، قدرت و کنترل	نوع تمرین (استقامتی، قدرتی، بدون تمرین)	پروتئین‌های عضله اسکلتی	تمرین استقامتی باعث تغییرات گسترده در پروتئوم عضله شد؛ تمرین قدرتی تغییرات اندکی داشت	فقط مردان در گروه قدرتی، حجم نمونه محدود
Luk et al. (19)	2025	Resistance exercise-induced circulating factors influence the damaged skeletal muscle proteome	مداخله‌ای متقاطع	تحلیل پروتئوم عضله آسیب‌دیده پس از تمرین مقاومتی در مردان و زنان	تمرین مقاومتی بالاتنه پس از آسیب عضله پا	تغییرات پروتئین‌های عضله آسیب‌دیده	در مردان مسیرهای ایمنی تغییر یافتند؛ در زنان تغییرات اندکی مشاهده شد	حجم نمونه کم و تعمیم‌پذیری محدود

نویسنده	سال انتشار	نام مطالعه	نوع مطالعه	مطالعه روش	متغیرهای مستقل	متغیرهای وابسته	نتایج	محدودیت‌ها
Royer et al. (20)	2024	Large-scale plasma proteomics in the UK Biobank and cardiovascular risk	کوهورت آینده‌نگر	تحلیل پروتئوم پلاسما (۲۹۱۹ پروتئین) و یادگیری ماشین برای پیش‌بینی MACE	پروتئین‌ها ی پلاسما، عوامل خطرستی	بروز MAC E طی ۱۰ سال	افزودن پروتئین‌ها به مدل‌های بالینی باعث بهبود اندک در پیش‌بینی شد (AUC ~0.77)	بهبود محدود، نیاز به بررسی سودمندی بالینی
Chambers et al. (21)	2025	Methylome –proteome integration after late-life exercise	تجربی حیوانی	تمرین داوطلبانه – مقاومتی – استقامتی (PoWe R) در موش‌های پیر	تمرین PoWe R ، تغییرات متیلاسیون DNA	تغییرات پروتئین عضله، عملکرد عضله	تنظیم اپی‌ژنتیکی پروتئین‌ها ی ریبوزومی و میتوکندریا یی؛ بهبود عملکرد عضله	فقط موش ماده، مدل حیوانی، نیاز به ترجمه انسانی
Mi et al. (22)	2023	Plasma Proteomic Kinetics in Response to Acute Exercise	تجربی انسانی	پروفایل‌گیری پروتئوم پلاسما قبل، در حین و بعد از ورزش تردمیل	زمان نمونه‌گیری ی	تغییرات پروتئین پلاسما	765 پروتئین در اوج ورزش تغییر کردند؛ ۵۶ پروتئین تغییر پایدار داشتند	جمعیت مردانه و مسن، نیاز به بررسی در جمعیت‌های دیگر

نویسندگان	سال انتشار	نام مطالعه	نوع مطالعه	روش مطالعه	متغیرهای مستقل	متغیرهای وابسته	نتایج	محدودیت‌ها
Rao et al. (23)	2024	Plasma proteomics of exercise blood pressure and incident hypertension	ترکیبی: تحلیلی و اپیدمیولوژیک	پروفایل‌گیری پروتئوم پلازما در پاسخ به فشار خون حین ورزش؛ اعتبارسنجی در سه کوهورت	سطح پروتئین‌های SBP، DBP، فشار خون حین ورزش	پرفشاری خون، SBP، DBP، بیماری‌های قلبی-عروقی	37 پروتئین با فشار خون حین ورزش مرتبط بودند؛ TGFBR با 3 پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی-عروقی مرتبط بود	طراحی پیچیده، برخی پروتئین‌ها در همه کوهورت‌ها اندازه‌گیری نشده بودند

جدول ۲: جدول ارزیابی کیفیت مطالعات با چک‌لیست دان و بلک

نویسندگان	گزارش‌دهی (0-10)	اعتبار درونی - سوگیری (0-7)	اعتبار درونی - مخدوش‌سازی (0-6)	اعتبار بیرونی (0-3)	توان آماری (0-1)	جمع کل (حداکثر ۲۷)	تفسیر کیفیت
You et al., 2023	9	6	5	2	1	23	کیفیت بالا
Robbins et al., 2023	8	5	4	2	1	20	کیفیت خوب
Emanuelsson et al., 2024	8	4	3	2	0	17	کیفیت متوسط
Luk et al., 2025	7	4	3	1	0	15	کیفیت متوسط-پایین
Royer et al., 2024	9	6	5	3	1	24	کیفیت بالا
Chambers et al., 2025	8	5	3	1	0	17	کیفیت متوسط
Mi et al., 2023	8	5	4	2	1	20	کیفیت خوب
Rao et al., 2024	9	6	5	3	1	24	کیفیت بالا

کیفیت روش شناسی مطالعات مورد بررسی با استفاده از چک لیست اصلاح شده‌ی داوونز و بلک ارزیابی شد که جنبه‌های کلیدی طراحی و گزارش دهی مطالعه را ارزیابی می‌کند. پنج حوزه امتیازدهی شدند: کیفیت گزارش دهی، اعتبار داخلی (سوگیری و عوامل مخدوش کننده)، اعتبار خارجی و قدرت آماری. هر حوزه بر اساس کامل بودن و دقت روش شناسی گزارش شده در هر مطالعه رتبه بندی شد، که نمرات بالاتر نشان دهنده کیفیت قوی تر و خطر سوگیری کمتر است. نمره کل ممکن ۲۷ بود و مطالعات بر اساس نمره کل خود به صورت کیفیت بالا (<۲۰)، متوسط (۱۶-۲۰) یا پایین (>۱۶) طبقه بندی شدند.

بحث

این بررسی، نقش نوظهور پروتئومیکس پلاسما را در روشن کردن مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی پاسخ‌های فشار خون به ورزش و شناسایی نشانگرهای زیستی پیش‌بینی کننده فشار خون بالا در آینده برجسته می‌کند. اندازه گیری‌های سنتی فشار خون در حالت استراحت، اگرچه از نظر بالینی مفید هستند، اما اغلب در تشخیص خطر نهفته قلبی عروقی ناموفق هستند (۲۴). در مقابل، پاسخ‌های اغراق آمیز فشار خون ناشی از ورزش (EBP) به طور مداوم با افزایش خطر فشار خون بالا و پیامدهای نامطلوب قلبی عروقی، حتی در افراد با فشار خون طبیعی، مرتبط بوده‌اند، با این حال، اساس بیولوژیکی این پاسخ‌ها به خوبی درک نشده است (۴, ۵). پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های پروتئومیکس با توان عملیاتی بالا، از جمله پلتفرم‌های مبتنی بر آپتامر مانند Soma Scan و سیستم‌های مبتنی بر آنتی‌بادی مانند Olink، امکان کمی سازی همزمان هزاران پروتئین در گردش را فراهم کرده‌اند، این ابزارها بینش بی‌سابقه‌ای از چشم‌انداز بیوشیمیایی پویا در حین و بعد از ورزش ارائه می‌دهند (۲۵, ۲۶). مطالعات بررسی شده در این مقاله نشان می‌دهد که ورزش حاد باعث تغییرات قابل توجه و حساس به زمان در پروتئوم پلاسما می‌شود و به عنوان مثال، بیش از ۷۰۰ پروتئین در اوج ورزش به طور قابل توجهی تغییر کردند، و زیرمجموعه‌ای از ۵۶ پروتئین، تغییرات پایدار را یک ساعت پس از ورزش نشان دادند، این پروتئین‌ها، از جمله MDK، BDNF و TIMP4، غنی از عوامل ترشح شده هستند و در بازسازی عروق، التهاب و تنظیم متابولیک نقش دارند (۲۲). نکته مهم این است که بسیاری از این پروتئین‌های پاسخ دهنده به ورزش، با ویژگی‌های قلبی-متابولیکی مانند VO_2max ، حساسیت به انسولین و پروفایل لیپیدی در گروه‌های مستقل نیز مرتبط بودند (۲۷). علاوه بر این، چندین پروتئین پس از تمرین هوایی مزمن، تغییرات مداومی را نشان دادند که نشان دهنده ارتباط آنها نه تنها در استرس فیزیولوژیکی حاد، بلکه در سازگاری قلبی عروقی طولانی مدت نیز می‌باشد، این یافته‌ها از این فرضیه پشتیبانی می‌کنند که امضاها پروتئومیک خاص ممکن است نشان دهنده واکنش پذیری عروقی و ظرفیت سازگاری فرد باشند و توضیحی مولکولی برای ارزش پیش‌آگهی EBP ارائه دهند (۱۷). ادغام داده‌های پروتئومیک با اطلاعات ژنتیکی و اپیدمیولوژیک، استدلال برای استنتاج علی را بیشتر تقویت می‌کند (۲۸, ۲۹). به عنوان مثال، TGFBR3 به عنوان یک نشانگر زیستی قوی در چندین گروه و پلتفرم شناسایی شد و تجزیه و تحلیل‌های تصادفی سازی مندلی، نقش علی بالقوه آن را در تنظیم فشار خون و بیماری‌های قلبی عروقی تأیید کرده و چنین اعتبارسنجی چندلایه‌ای، پتانسیل انتقالی پروتئومیکس پلاسما را در طبقه بندی ریسک و پزشکی شخصی سازی شده برجسته می‌کند (۲۳).

علیرغم این یافته‌های امیدوارکننده، باید به چندین محدودیت اذعان کرد. اولین مورد این بود که پلتفرم‌های پروتئومیک مورد استفاده در مطالعات از نظر حساسیت، ویژگی و پوشش پروتئینی به طور قابل توجهی متفاوت هستند. این تفاوت‌های فنی می‌تواند بر تکرارپذیری نتایج تأثیر بگذارند و مقایسه‌های مطالعات متقابل را پیچیده کنند. به عنوان مثال، پلتفرم‌های

مبتنی بر آپتامر مانند Soma Scan و پلتفرم‌های مبتنی بر آنتی‌بادی مانند Olink ممکن است مجموعه‌های پروتئینی همپوشانی اما نه یکسان را تشخیص دهند و خروجی‌های کمی آنها ممکن است به دلیل سوگیری‌های خاص پلتفرم متفاوت باشد. همچنین، ناهمگونی در جمعیت‌های مورد مطالعه چالش دیگری را ایجاد می‌کند. مطالعات بررسی‌شده شامل گروه‌های متنوعی از نظر سن، جنس، قومیت و خطر قلبی عروقی پایه بودند که ممکن است بر تعمیم‌پذیری یافته‌ها تأثیر بگذارد. علاوه بر این، تفاوت در پروتکل‌های ورزشی - مانند شدت، مدت و روش - و همچنین زمان جمع‌آوری نمونه (به‌عنوان مثال، بلافاصله پس از ورزش در مقابل بهبودی با تأخیر) تنوع بیشتری را ایجاد می‌کنند که می‌تواند بر پروفایل‌های پروتئومیک و تفسیر آنها تأثیر بگذارد. افزون بر این در حالی که ارتباطات مشاهده‌شده بین پروتئین‌های خاص پلازما و فشار خون ورزشی یا فشار خون بالای حادثه‌ای قانع‌کننده هستند، اما همچنان همبستگی دارند. مطالعات مکانیسمی برای اثبات علیت و تعیین اینکه آیا این پروتئین‌ها نقش مستقیمی در تنظیم فشار خون دارند یا صرفاً منعکس‌کننده تغییرات فیزیولوژیکی پایین‌دستی هستند، مورد نیاز است. علاوه بر این، پیامدهای درمانی این یافته‌ها نیاز به بررسی دقیق از طریق مدل‌های تجربی و آزمایش‌های بالینی دارد تا ارزیابی شود که آیا تعدیل این پروتئین‌ها می‌تواند مزایای پیشگیرانه یا درمانی برای فشار خون بالا داشته باشد یا خیر.

نتیجه‌گیری

پروتئومیکس پلازما دریچه‌ای قدرتمند برای بررسی همبستگی‌های مولکولی پاسخ‌های فشار خون ناشی از ورزش ارائه می‌دهد. با شناسایی نشانگرهای زیستی که استرس عروقی را منعکس می‌کنند و فشار خون بالا را در آینده پیش‌بینی می‌کنند، این رویکرد نویدبخش تشخیص زودهنگام، پیشگیری هدفمند و درک بهتر فیزیولوژی قلب و عروق است. تحقیقات آینده باید بر گسترش تنوع گروهی، اصلاح روش‌های پروتئومیکس و ادغام داده‌های چند-اومیکس برای ساخت مدل‌های پیش‌بینی‌کننده قوی و کشف مسیرهای بیولوژیکی قابل اجرا تمرکز کند.

منابع و مآخذ

1. Gentile G, McKinney K, Reboldi G. Tight Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2022;9.(۵)
2. Tokioka S, Nakaya N, Nakaya K, Kogure M, Hatanaka R, Chiba I, et al. The association between depressive symptoms and masked hypertension in participants with normotension measured at research center. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2024;47(3):586-97.
3. Currie KD, Sless RT, Notarius CF, Thomas SG, Goodman JM. Absence of resting cardiovascular dysfunction in middle-aged endurance-trained athletes with exaggerated exercise blood pressure responses. *Journal of hypertension*. 2017;35(8):1586-93.
4. Rao P, Keyes MJ, Mi MY, Barber JL, Tahir UA, Deng S, et al. Plasma Proteomics of Exercise Blood Pressure and Incident Hypertension. *JAMA Cardiol*. 2024;9(8):713-22.
5. Kunimatsu N, Tsukamoto H, Ogoh S. Exaggerated Blood Pressure Response to Exercise Is a Risk of Future Hypertension Even in Healthy, Normotensive Young Individuals-Potential Preventive Strategies for This Phenomenon? *J Clin Med*. 2024;13.(۱۹)
6. Chen Y, Huang A, Bi Y, Wei W, Huang Y, Ye Y. Genomic insights and prognostic significance of novel biomarkers in pancreatic ductal adenocarcinoma: A comprehensive analysis. *Biochemistry and biophysics reports*. 2024;37:101580.
7. Tan Y, Kao WC, Boppart M, Sweedler JV. Plasma-Derived Extracellular Vesicle Proteomics. *Journal of proteome research*. 2025;24(9):4309-21.

8. Yazdan Nasab N, Mamashli E, Rahmani F, Abdolmaleki A, Asadi A. Molecular mechanisms of exercise therapy in muscle regeneration in diabetic patients: a review. *Journal of Sport Physiology Special Groups*. 2025;1.(۴)
9. Fernandez-Irigoyen J, Santamaria E. Recent Advances in Human Cerebrospinal Fluid Proteomics. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2025;2914:3–12.
10. Sawant R, Acharya S, Kumar S, Chaudhari P. Quantitative Angiography: The Dawn of a New Era in Cardiovascular Medicine. *Cureus*. 2024;16(5):e61407.
11. Liu Y, Lu S, Liu K, Wang S, Huang L, Guo L. Proteomics: a powerful tool to study plant responses to biotic stress. *Plant methods*. 2019;15:135.
12. Mi MY, Barber JL, Rao P, Farrell LA, Sarzynski MA, Bouchard C, et al. Plasma Proteomic Kinetics in Response to Acute Exercise. *Molecular & cellular proteomics : MCP*. 2023;22(8):100601.
13. Robbins JM, Rao P, Deng S, Keyes MJ, Tahir UA, Katz DH, et al. Plasma proteomic changes in response to exercise training are associated with cardiorespiratory fitness adaptations. *JCI insight*. 2023;8.(۷)
14. Alrawahi AH. New approaches to disease causation research based on the sufficient-component cause model. *Journal of public health research*. 2020;9(3):1726.
15. Siahkoughian M, Yazdan nasab N, Parandak SZ, hormati Oughoulbaig z, Hormati Oughoulbaig AH. A Review of the Impact of Genetic and Epigenetic Interactions on Metabolic Regulation and Nutritional Requirements of Elite Athletes: Molecular Mechanisms and Functional Implications. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2025;20.—:(۴۰)
16. You J, Guo Y, Zhang Y, Kang J-J, Wang L-B, Feng J-F, et al. Plasma proteomic profiles predict individual future health risk. *Nature communications*. 2023;14(1):7817.
17. Robbins JM, Rao P, Deng S, Keyes MJ, Tahir UA, Katz DH, et al. Plasma proteomic changes in response to exercise training are associated with cardiorespiratory fitness adaptations. *JCI insight*. 2023;8(7):e165867.
18. Emanuelsson EB, Arif M, Reitzner SM, Perez S, Lindholm ME, Mardinoglu A, et al. Remodeling of the human skeletal muscle proteome found after long-term endurance training but not after strength training. *Iscience*. 2024;27.(۱)
19. Luk H-Y, Levitt DE, Appell CR, Jiwan NC. Resistance exercise-induced circulating factors influence the damaged skeletal muscle proteome in a sex-dependent manner. *Physiological Reports*. 2025;13(7):e70291.
20. Royer P, Björnson E, Adiels M, Josefson R, Hagberg E, Gummesson A, et al. Large-scale plasma proteomics in the UK Biobank modestly improves prediction of major cardiovascular events in a population without previous cardiovascular disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2024;31(14):1681–9.
21. Chambers TL, Dimet-Wiley A, Keeble AR, Haghani A, Lo WJ, Kang G, et al. Methylome–proteome integration after late-life voluntary exercise training reveals regulation and target information for improved skeletal muscle health. *The Journal of Physiology*. 2025;603(1):211–37.
22. Mi MY, Barber JL, Rao P, Farrell LA, Sarzynski MA, Bouchard C, et al. Plasma proteomic kinetics in response to acute exercise. *Molecular & Cellular Proteomics*. 2023;22.(۸)
23. Rao P, Keyes MJ, Mi MY, Barber JL, Tahir UA, Deng S, et al. Plasma proteomics of exercise blood pressure and incident hypertension. *JAMA cardiology*. 2024;9(8):713–22.
24. Huang Z, Li X, Liu X, Xu Y, Feng H, Ren L. Exercise blood pressure, cardiorespiratory fitness, fatness and cardiovascular risk in children and adolescents. *Front Public Health*. 2024;12:1298612.
25. Puerta R, Cano A, García-González P, García-Gutiérrez F, Capdevila M, de Rojas I, et al. Head-to-Head Comparison of Aptamer- and Antibody-Based Proteomic Platforms in

Human Cerebrospinal Fluid Samples from a Real-World Memory Clinic Cohort. *Int J Mol Sci.* 2024;26.(^۱)

26. Rooney MR, Chen J, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Boerwinkle E, Yu B, et al. Plasma proteomic comparisons change as coverage expands for SomaLogic and Olink. *medRxiv.* 2024.

27. Liao J, Goodrich JA, Chen W, Qiu C, Chen JC, Costello E, et al. Cardiometabolic profiles and proteomics associated with obesity phenotypes in a longitudinal cohort of young adults. *Sci Rep.* 2024;14(1):7384.

28. Dandine-Roulland C, Perdry H. Where is the causal variant? On the advantage of the family design over the case-control design in genetic association studies. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(10):1357–63.

29. Liu Y, Elsworth B, Erola P, Haberland V, Hemani G, Lyon M, et al. EpiGraphDB: a database and data mining platform for health data science. *Bioinformatics.* 2021;37(9):1304–11.

The Role of Plasma Proteomics in Understanding Blood Pressure Response to Exercise and Predicting Hypertension

Narges Yazdan Nasab¹

Amir Hossein Honarmand²

Amir Hossein Hormati Oughoulbaig³

Abstract

Exercise blood pressure (EBP), defined as the BP response during standardized physical activity, has emerged as a valuable subclinical marker for predicting future hypertension and cardiovascular events. This review aims to explore the role of plasma proteomics in elucidating the biological basis of EBP and identifying novel biomarkers for early hypertension prediction. A narrative review was conducted through a structured search of PubMed, Scopus, and Web of Science databases (2023–2025). Data extraction focused on study design, population characteristics, proteomic platforms (e.g., SomaScan, Olink, mass spectrometry), key findings, and limitations. Study quality was assessed using the Downs and Black checklist. Recent studies demonstrate that acute exercise induces significant and time-sensitive changes in the plasma proteome. These proteins, including MDK, BDNF, and TIMP4, were enriched for secreted factors and associated with cardiometabolic traits such as VO₂max, insulin sensitivity, and lipid profiles. Longitudinal data from endurance training interventions revealed consistent changes in several of these proteins, suggesting their relevance in long-term cardiovascular adaptation. Plasma proteomics offers a powerful approach to uncover molecular signatures associated with EBP and future hypertension risk. By identifying circulating biomarkers that reflect vascular stress and adaptive capacity, proteomics may enhance early detection and targeted prevention strategies.

Keywords

Plasma proteomics; exercise blood pressure; hypertension prediction; biomarkers; cardiovascular risk; molecular profiling
