

پاسخ مرحله حاد و ظرفیت ضد اکسایشی - اثر تمرینات منظم استقامتی و بی تمرینی در موش‌های صحرایی

ولی اله دبیدی روشن*^۱، معصومه حیدری فیروزجایی

۱. دانشیار دانشگاه مازندران

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۲/۷

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۲/۵

چکیده

هدف تحقیق: برای مطالعه پاسخ فاز حاد و ظرفیت ضد اکسایشی پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و ۴ هفته بی تمرینی و ارتباط بین آنها، ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۳ ماهه انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی و زیرگروه‌های مربوطه تقسیم شدند. **روش تحقیق:** پروتکل تمرینی ابتدا به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته با سرعت ۱۵ تا ۲۲ متر در دقیقه و مدت ۲۵ تا ۶۴ دقیقه اجرا شد. آنگاه پروتکل بی تمرینی به مدت ۴ هفته اعمال شد. خون‌گیری به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی و در پایان هفته‌های ۸ و ۱۲ با شرایط کاملا مشابه انجام شد. ظرفیت ضد اکسایشی تام به روش FRAP و α_1 آنتی تریپسین به روش نفلومتری اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t مستقل، آنالیز واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر و ضریب همبستگی پیرسون در سطح $P < 0.05$ تحلیل شد. **نتایج:** نتایج نشان داد ۸ هفته تمرین باعث افزایش معنی دار ظرفیت ضد اکسایشی تام ($P = 0.001$) و کاهش معنی دار α_1 آنتی تریپسین ($P = 0.001$) و بی تمرینی منجر به کاهش معنی دار ظرفیت ضد اکسایشی تام ($P = 0.003$) و افزایش معنی دار α_1 آنتی تریپسین ($P = 0.002$) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شد. به علاوه، بین این شاخص‌ها ارتباط منفی معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$). **نتیجه‌گیری:** بر اساس این یافته‌ها می‌توان گفت تمرین منظم ورزشی باعث سازگاری در پاسخ‌های التهابی می‌شود که ممکن است با تغییرات تعادل اکسایشی/ضد اکسایشی به نفع عوامل ضد اکسایشی مرتبط باشد. به علاوه، بی تمرینی می‌تواند اثرات ناشی از تمرین استقامتی را بر شاخص‌های مرتبط با مرحله حاد معکوس نماید.

واژه‌های کلیدی: ظرفیت ضد اکسایشی تام، پاسخ مرحله حاد، التهاب، تمرین استقامتی، بی تمرینی، موش

Acute phase response and antioxidant capacity – Effect of endurance training and detraining in rats

Abstract

The aim of this study was to examine the acute phase response and total antioxidant capacity following 8 weeks endurance training and 4 weeks detraining and relationship between mentioned markers in rats. Forty-eight rats 3 months were divided randomly into control and experimental groups with age. The experimental training programs were carried out for 8 weeks with five days a week at speed of 15 to 22 meter per minute and duration of 25 to 64 minute. Then, the detraining protocol was performed for 4 weeks. Blood samples were drawn after the 8 weeks endurance training and 4 weeks detraining and after 12 hours overnight fasting. The total antioxidant capacity (TAC) and α_1 antitrypsin were measured by FRAP and Nephelometric methods, respectively. Data was analyzed using ANOVA with repeated measure, independent t-student and pearson correlation coefficient tests at $P \leq 0.05$ level. The results showed the treadmill endurance exercise significantly increased TAC concentrations ($P = 0.000$) and significantly decrease α_1 antitrypsin concentrations ($P = 0.000$) compared with age-matched controls. On the other hand, 4 weeks of detraining lead to decrease and increase significant in total antioxidant capacity ($P = 0.003$) and α_1 antitrypsin ($P = 0.002$) levels, respectively. Also, significant negative correlation was found between total antioxidant capacity and α_1 antitrypsin. These findings suggest endurance training with moderate intensity and training-induced adaptations can improved the antioxidant capacity and inflammation and prevents thrombus process and cardiovascular disease. According to these results, long-term endurance training caused an adaptation in inflammatory responses, which may be related to the oxidant/antioxidant balance changes favoring the antioxidants. Furthermore, detraining can reverse endurance training-induced effect in markers related to acute phase.

Key Words: endurance training, detraining, antioxidant capacity, inflammation, Rats

* آدرس نویسنده مسئول: ولی اله دبیدی روشن

مازندران، بابل‌سرو، پردیس دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

E-mail: Vdabidiroshan@yahoo.com

مقدمه

پروتئین‌های فاز حاد، گروهی از پروتئین‌های سرمی مستقل هستند که در پاسخ به بسیاری از عوامل از قبیل عفونت، التهاب و ضربه از کبد آزاد شده و به عنوان شاخص‌های مهم ارزیابی وضعیت تندرستی افراد معرفی کرده اند (۱). اعتقاد بر این است انجام فعالیت‌های نآشنا، مسافت طولانی و یا تمرینات شدید باعث فراخوانی پاسخ مرحله حاد (APR)^۱ می‌شود. این پاسخ که با هدف حفاظت از بدن و برگشت هموستاز انجام می‌شود، تحت تاثیر محرک‌هایی از قبیل ضربات بدنی/شیمیایی، نکروز ایسکمیک، عفونت باکتریایی، جراحی، سوختن بدن و بیماری‌های التهابی مانند بیماری قلبی عروقی فعال می‌شود (۳-۱). α_1 آنتی تریپسین^۲ به عنوان یک پروتئین ضد التهابی مرحله حاد است که در پاسخ به اختلالات هموستازی ناشی از آسیب سلولی و یا مرگ بافتی افزایش می‌یابد (۳). از سوی دیگر، تمرین بدنی باعث تعادل اکسایشی و ضد اکسایشی می‌شود که در چندین رویداد فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی از قبیل سیگنال دهی درون سلولی، سالمندی، آترواسکلروز، انفارکتوس قلبی و آسیب ایسکمی - ریزش جریان خون مهم است (۴).

بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد اکثر مطالعات پاسخ پروتئین‌های مرحله حاد به فعالیت بدنی را به دنبال تمرین کوتاه مدت بیشینه و زیر بیشینه (۵،۳) و یا وهله‌های فعالیت مسافت طولانی (۳) بررسی کردند. تمرکز این مطالعات بر شاخص‌های پیش التهابی از قبیل پروتئین واکنش دهنده C (CRP) بوده است و توجه کمتری به α_1 آنتی تریپسین به عنوان پروتئین ضد التهابی شده است. α_1 آنتی تریپسین یک گلیکوپروتئین تک زنجیره‌ای متشکل از ۳۹۴ اسید آمینه است که دارای جرم مولکولی حدود ۵۲ کیلو دالتون می‌باشد و به راحتی از طریق مایع میان بافتی عبور و به بافت‌های هدف می‌رسد. این پروتئین بعد از تولید در کبد به جریان خون آزاد می‌شود و در جریان خون نیز بسیاری از آنزیم‌ها را غیر فعال می‌کند، ولی عمل اصلی آن حفاظت از بافت در برابر آنزیم الاستاز می‌باشد. الاستاز آنزیم تولید شده توسط نوتروفیل‌ها می‌باشد که در موارد التهابات و آسیب‌های بدن آزاد شده و باعث شکسته شدن پروتئین‌ها و بنابراین پاکسازی آنها از

بدن می‌شود (۷،۶). به علاوه، گزارش شد که α_1 آنتی تریپسین جزء پروتئین‌های فاز حاد بوده و بنابراین در شرایطی مانند استرس، عفونت، التهاب، سرطانها، حاملگی و سایر شرایط التهاب زا در بدن میزان این پروتئین افزایش می‌یابد (۶). از اینرو، بررسی تغییرات آن در طی بیماری‌های مختلف و یا اجرای فعالیت‌های متفاوت بدنی می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را در ارتباط فعالیت‌های متابولیسمی در دسترس قرار دهد.

علیرغم موارد فوق، با توجه به نقش فعالیت‌های برون‌گرا در ایجاد آسیب عضلانی و در نتیجه فراخوانی پروتئین‌های مرحله حاد (۳)، مطالعات اندکی به بررسی پاسخ این پروتئین‌ها به تمرین با بارگیری مکانیکی اندک (یعنی آسیب برون‌گرایی کمتر) از قبیل دویدن روی سطح بدون شیب پرداختند. با این وجود، دوفائوکس و همکاران (۵) گزارش دادند افزایش α_1 آنتی تریپسین ناشی از فعالیت الاستاز نوتروفیلی در حین و یا پس از تمرینات طولانی مدت می‌باشد و در آن این محققان افزایش قابل توجه α_1 آنتی تریپسین را پس از ۲/۵ ساعت دوچرخه سواری نشان دادند. از سوی دیگر، مطالعات نشان می‌دهد انواع مختلف فعالیت بدنی باعث تولید سطوح مختلفی از استرس اکسایشی می‌شود (۹،۸) و تمرینات بلندمدت باعث بهبود دفاع ضد اکسایشی می‌شود (۱۱،۱۰،۹،۴). با این وجود، مطالعات محدودی که در آن وضعیت ضد اکسایشی تام (TAS)^۳ را مورد بررسی قرار دادند، نشان می‌دهد که تغییرات شاخص‌های التهابی و یا ضد التهابی به دنبال اجرای تمرینات شدید و یا یک دوره تمرین ورزشی ممکن است با تغییرات در ظرفیت ضد اکسایشی مرتبط باشد (۱۱). از اینرو، علیرغم وجود شواهد کافی مبنی بر اینکه ورزش شدید باعث فراخوانی پروتئین‌های فاز حاد می‌شود، اما اینکه تغییرات این شاخص با وضعیت ضد اکسایشی بدن مرتبط می‌باشد یا خیر، کاملاً مشخص نشده است. به علاوه، اثرات همزمان برنامه‌های منظم ورزشی و بی تمرینی بر ظرفیت ضد اکسایشی تام پلاسما و α_1 آنتی تریپسین به

1- Acute Phase Response (APR)

2- Alpha 1 Antitrypsin

3- Total Antioxidant Status (TAS)

قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد $42 \times 29 \times 15$ و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 درصد و چرخه روشنایی و تاریکی $12:12$ ساعت نگهداری شدند.

(ب) تغذیه آزمودنی‌ها: معمولاً موشهای صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت^۲ که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی مورد نیاز حیوان است، تغذیه می‌شوند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولیدی شرکت خوراک دام به‌پرور بود که بر اساس وزن کشی هفتگی با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیره طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز در هر قفس قرار داده می‌شد. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز هر حیوان به صورت آزاد در بطری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده شد.

(پ) آشنایی با نوار گردان: از آنجا که انتقال حیوانات باعث استرس و در نتیجه تغییر شرایط فیزیولوژیکی در آنها می‌شود، لذا پس از انتقال حیوانات از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور به محیط پژوهش به مدت دو هفته تحت شرایط جدید نگهداری شدند. در هفته دوم، همه حیوانات با نحوه فعالیت روی نوارگردان ویژه حیوانات کوچک آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن بر روی نوارگردان با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. برای تحریک دویدن، یک شوک الکتریکی ملایم در عقب دستگاه تعبیه شده بود. با توجه به تاثیر احتمالی شوک دستگاه بر پاسخ مرحله حاد، سعی شد در مرحله آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوارگردان از طریق شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند.

(ت) اجرای پروتکل تمرینی و بی‌تمرینی: پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت و مدت پیشرونده اجرا شد. به طور خلاصه، سرعت هفته‌ای یک متر در دقیقه و مدت نیز جلسه‌ای یک دقیقه افزایش یافت، به طوری که سرعت تمرینی در اولین جلسه ۱۵ متر در

عنوان یک پروتئین ضد التهابی مورد مطالعه قرار نگرفته است. گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که با قطع تمرین، سازگاری‌های حاصل از تمرین از بین می‌رود و در این راستا کاهش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی با فعالیت بدنی فعلی افراد ارتباط دارد تا فعالیت قبلی آنها (۱۲). از آنجایی که بی‌تمرینی در اثر آسیب‌های ورزشی، افتادن روی زمین در افراد سالمند، محرومیت ورزشی و غیره صورت می‌گیرد این سوال همواره مورد توجه و علاقه محققان است که قطع تمرینات ورزشی چه تاثیری بر پاسخ مرحله حاد و تعامل آن با ظرفیت ضد اکسایشی بدن دارد؟ هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم و α_1 آنتی‌تریپسین به دنبال ۸ هفته تمرین منظم استقامتی و ۴ هفته بی‌تمرینی می‌باشد. به علاوه، ارتباط بین این شاخص‌ها نیز ارزیابی می‌شود.

روش تحقیق

نمونه‌ها

در تحقیق حاضر، ۴۸ سر موش نژاد ویستار نر جوان ۳ ماهه از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری شده و پس از آشنایی دو هفته‌ای با محیط جدید و نحوه دویدن روی نوارگردان به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۸ هفته تمرین و ۴ هفته بی‌تمرینی) و گروه کنترل و زیرگروه‌های مربوطه (پیش‌آزمون، پس‌آزمون و بی‌تمرینی) تقسیم شدند. با توجه به اینکه نمونه‌ها به لحاظ سن، جنس، وزن و نژاد کاملاً جفت شده^۱ بودند، لذا با توجه به پیشنهاد متخصصان گروه فیزیولوژی ورزش، در مرحله پیش‌آزمون از یک گروه موش صحرایی (۸ سر موش) برای بررسی مقادیر هریک از شاخص‌ها در سطح پایه استفاده شد. به علاوه، بقیه موش‌های صحرایی به گروه‌های تجربی و کنترل و زیرگروه‌های مذکور دسته بندی شدند (هر گروه شامل ۱۰ سر موش).

پروتکل تحقیق

(الف) محیط پژوهش: آزمودنی‌ها در طی دوره دو هفته‌ای آشنایی با محیط آزمایشگاه و طی دوره ۸ هفته‌ای تمرین و دوره ۴ هفته‌ای بی‌تمرینی به تعداد ۴ سر موش در درون

از یک نمونه پلاسما با ۲۰۰ میکرولیتر از معرف FRAP ترکیب شد و با ۱ میلی لیتر آب رقیق شد. این مخلوط پس از ۱۰ دقیقه کشت با سرعت ۱۰ هزار دور سانتریفیوژ شد. به علاوه، یک نمونه بلانک نیز به طریق فوق آماده شد، اما به جای نمونه پلاسما از محلول سالین استفاده شد. سپس جذب با ۵۹۳ نانومول در برابر بلانک اندازه گیری شد. برای سنجش α_1 آنتی تریپسین نیز از روش نفلومتری (۱۷) استفاده شد.

تحلیل آماری

با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها - که با استفاده از آزمون کالموگراف - اسمیرنف مشخص شد - لذا، از آزمون‌های پارامتریک شامل آنالیز واریانس در اندازه گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی LSD برای بررسی ظرفیت ضد اکسایشی تام و α_1 آنتی تریپسین در هر گروه در قبل و پس از ۸ هفته تمرین و همچنین بعد از ۴ هفته بی تمرین استفاده شد. به علاوه، برای مقایسه تغییرات شاخص‌های مورد نظر بین دو گروه تجربی و کنترل نیز از آزمون t مستقل استفاده شد. همبستگی بین α_1 آنتی تریپسین و ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم نیز با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون ارزیابی انجام شد. معنی داری در سطح $P < 0.05$ تعیین شد.

نتایج

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار مقادیر ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم و α_1 آنتی تریپسین گروه‌های تجربی و کنترل در مراحل مختلف تحقیق (قبل و بعد از ۸ هفته تمرین استقامتی و همچنین بعد از ۴ هفته بی تمرین) را نشان می‌دهد. همان گونه که در جدول ۱ ارائه شده است، ۸ هفته تمرین استقامتی باعث افزایش معنی دار ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم پس از ۸ هفته تمرین شد، این در حالی است ۴ هفته بی تمرین باعث کاهش قابل توجه آن نسبت به مقادیر ۸ هفته تمرین و سطح پایه شده، به گونه‌ای که تغییرات ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل پس از ۸ هفته تمرین و ۴ هفته بی تمرین به لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0.05$). از سوی دیگر، مقادیر α_1 آنتی تریپسین پس از ۸ هفته

دقیقه و مدت آن ۲۵ دقیقه بود و این سرعت تمرینی در آخرین جلسه به ۲۲ متر در دقیقه و مدت تمرین به ۶۴ دقیقه رسید. پس از اجرای پروتکل تمرینی ۸ هفته‌ای، گروهی از موش‌ها (گروه‌های تمرینی و کنترل) برای تعیین مقادیر شاخص‌های مورد نظر کشته شدند. سایر موش‌ها دوره بی تمرینی خود را در قفس‌های مربوطه و بدون هیچ گونه فعالیت بدنی برنامه ریزی شده سپری کردند. برای جلوگیری از هرگونه تداخل، آزمودنی‌های گروه کنترل نیز در شرایط مشابهی نگهداری شدند. برای گرم کردن، آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۴ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه می‌دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد.

روش‌های آزمایشگاهی

نمونه گیری خونی به دنبال هشت هفته تمرین استقامتی و چهار هفته بی تمرینی با شرایط کاملاً مشابه اجرا شد. تمام مراحل خون گیری در شرایط استراحتی (به دنبال حداقل ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی) و به دنبال ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه اجرا شد (۹). برای خون گیری، ابتدا آزمودنی‌ها از طریق تزریق زیر صفاقی مخلوطی از کتامین و زایلازین (با نسبت ۵ به ۲) به مقدار یک واحد به ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن بی هوش شده و پس از شکافتن قفسه سینه، خون گیری مستقیماً از قلب جمع آوری شد. بخشی از خون نیز درون لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد ریخته شد و پس از سانتریفیوژ سرم جدا شد تا برای آنالیز آزمایش شاخص‌های ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم و α_1 آنتی تریپسین در آزمایشگاه تخصصی مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین توانایی ضد اکسایشی غیر آنزیمی از شاخص ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم با روش FRAP به طریقی که توسط برخی محققان گزارش شد (۹، ۱۴، ۱۵، ۱۶) استفاده شد. به طور خلاصه، در اولین مرحله، معرف FRAP در یک بافر ویژه با PH برابر با ۳/۶ آماده شد. سپس، این معرف به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد کشت داده شد. آنگاه، ۳۰ میکرو لیتر

می‌شود. مطالعات زیادی گسترش پاسخ فاز حاد / التهابی به فعالیت بدنی کوتاه مدت بیشینه و زیر بیشینه و یا فعالیت‌های برون‌گرا (۳،۲) را مورد تأیید قرار دادند و این پاسخ را به استرس مکانیکی زیاد ناشی از تمرینات شدید و طولانی مدت به ویژه از نوع برون‌گرا که با آسیب عضلانی همراه باشد نسبت دادند (۱۸). در این راستا، α_1 آنتی‌تریپسین به عنوان فراوان‌ترین مهارکننده پروتئیناز سرم به تجزیه التهاب ناشی از تمرینات شدید و برون‌گرا کمک می‌کند. آن به ویژه پروتئازهای (الاستاز) تولید شده توسط سلول‌های چند هسته‌ای (نوتروفیل‌ها) را در طی پاسخ التهابی مهار می‌کند (۱۹).

مطالعات زیادی نیز نشان دادند تمرینات شدید باعث تحریک لکوسیتوز می‌شود. تولید الاستازهای نوتروفیلی می‌تواند منجر به فعال‌سازی سیستم کمپلمان^۱ شود. از اینرو، این احتمال وجود دارد که افزایش α_1 آنتی‌تریپسین برای سرکوب اثرات منفی تولید الاستاز و مهار غیرمستقیم فعال‌سازی سیستم کمپلمان (یعنی یک نقش ضد التهابی) به کار رود. افزایش α_1 آنتی‌تریپسین ناشی از فعالیت الاستاز نوتروفیلی در حین و یا پس از تمرینات شدید به

تمرین استقامتی کاهش معنی‌دار و به دنبال ۴ هفته بی‌تمرینی نیز مجدداً به سطوح پیش از تمرین برگشته است و این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی‌دار بود ($P < 0.05$). به علاوه، اگرچه ارتباط معکوسی معنی‌داری بین تغییرات ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم با مقادیر α_1 آنتی‌تریپسین بدست آمد، اما این ارتباط پس از ۸ هفته تمرین، قوی‌تر از ۴ هفته بی‌تمرینی بود (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از تحقیق حاضر، مطالعه تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و ۴ هفته بی‌تمرینی بر پاسخ ظرفیت ضد اکسایشی تام و α_1 آنتی‌تریپسین (به عنوان شاخص ضد التهابی مهم درگیر در فاز حاد) و همچنین ارتباط بین آنها بود. نتایج تحقیق نشان داد اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط باعث ایجاد اثرات ضد التهابی (که با کاهش α_1 آنتی‌تریپسین نشان داده شد) می‌شود و این اثر با تغییر ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم مرتبط می‌باشد. از سوی دیگر، ۴ هفته بی‌تمرینی نیز منجر به برگشت اثرات ناشی از ۸ هفته تمرین بر این شاخص‌ها

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار تغییرات مقادیر ظرفیت ضد اکسایشی تام و α_1 آنتی‌تریپسین در مراحل مختلف پژوهش

شاخص	مراحل آزمون گروه	قبل از تمرین	۸ هفته تمرین	۴ هفته بی‌تمرینی
ظرفیت ضد اکسایشی میکرومول در لیتر (تام)	تجربی	100.3 ± 11.4	$117.13 \pm 7.0^{\dagger}$	$129.0 \pm 14.7^{\dagger}$
	کنترل	100.3 ± 11.4	108.0 ± 16.3	110.1 ± 5.2
α_1 آنتی‌تریپسین (گرم در لیتر)	تجربی	1.043 ± 0.154	$1.034 \pm 0.126^{\dagger}$	$1.07 \pm 0.141^{\dagger}$
	کنترل	1.043 ± 0.154	1.045 ± 0.155	1.041 ± 0.156

* نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به مراحل قبل، \dagger نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

جدول ۲. ضریب همبستگی بین ظرفیت ضد اکسایشی تام و α_1 آنتی‌تریپسین بعد از ۸ هفته تمرین استقامتی و ۴ هفته بی‌تمرینی

مرحله	ضریب همبستگی پیرسون	معنی‌داری
۸ هفته تمرین	-0.928^*	0.000
۴ هفته بی‌تمرینی	-0.674^*	0.004

* معنی‌داری در سطح $P < 0.05$

استرس اکسایشی شود، اما شواهدی وجود دارد که ورزش در طولانی مدت موجب افزایش دفاع ضد اکسایشی از طریق تنظیم آنزیم‌های اکسایشی می‌شود (۹، ۱۰، ۱۱، ۴). از طرف دیگر، برخی شرایط استرس زا باعث افزایش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی به ویژه IL-6 و TNF از بافت‌های مختلف بدن می‌شود (۲۲، ۲۳). با افزایش تحریک سمپاتیکی نیز رهاش سایتوکین‌ها از بافت چربی افزایش می‌یابد و نشان داده شد فعالیت ورزشی باعث کاهش تحریک سمپاتیکی (۲۳) و تعدیل در میانجی‌هایی می‌شود که سایتوکین‌ها را به غیر از بافت چربی، از جایگاه‌های دیگری همچون عضلات اسکلتی (۲۴) و سلول‌های تک یاخته‌ای (۲۵) تولید می‌کنند. علیرغم موارد مذکور، تنها چند مطالعه ارتباط بین استرس اکسایشی ناشی از ورزش و فعال سازی برخی شاخص‌های التهابی از قبیل شمارش پلاکتی را گزارش دادند (۴، ۲۶). برای آگاهی، مطالعه حاضر در زمره نخستین تحقیقاتی است که به بررسی این موضوع پرداخته که آیا تغییرات شاخص‌های ضد التهابی (α_1 آنتی تریپسین) با ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم مرتبط است یا خیر؟ نتیجه پژوهش نشان داد ۸ هفته تمرین منظم استقامتی و ۴ هفته بی تمرینی به ترتیب باعث افزایش کاهش قابل توجه مقادیر ظرفیت ضد اکسایشی تام در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شد. به علاوه، کاهش مقادیر استراحتی α_1 آنتی تریپسین به ویژه به دنبال ۸ هفته تمرین با افزایش مقادیر ظرفیت ضد اکسایشی تام مرتبط بود (جدول ۲). به این طریق، مطالعه حاضر درجه تازه‌ای را در این خصوص در ادبیات پژوهشی گشوده است. بر اساس یافته‌های تحقیق، احتمالاً می‌توان نتیجه گرفت که اجرای تمرینات منظم ورزشی با کاهش التهاب (که با کاهش شاخص ضد التهابی α_1 آنتی تریپسین مشخص شد) همراه است و این تغییرات را احتمالاً می‌توان با افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام مرتبط دانست. اگر تولید رادیکال‌های آزاد در اثر ورزش در حالت تعادل با عوامل ضد اکسایشی پلازما نباشد، اکسیداسیون LDL رخ می‌دهد. گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که LDL پلاسمایی افراد تمرین کرده در برابر تغییرات اکسایشی مقاوم‌تر است (۴).

وسیله دوفائوکس و همکاران (۵) نیز تأیید شد که در آن این محققان افزایش قابل توجه α_1 آنتی تریپسین را پس از ۲/۵ ساعت دوچرخه سواری گزارش دادند. در مقابل، کاهش مقادیر α_1 آنتی تریپسین به دنبال ۸ هفته تمرین استقامتی در پژوهش حاضر ممکن است ریشه در چند موضوع از جمله قرارگیری آزمودنی‌ها در شرایط استراحتی، سازگاری احتمالی با تمرینات استقامتی با شدت متوسط و تغییرات در سطوح عوامل ضد اکسایشی داشته باشد. برای مثال، سمیل و همکاران (۳) گزارش دادند غلظت استراحتی اندک پروتئین‌های فاز حاد می‌تواند ناشی از سازگاری به تمرینات بلندمدت ورزشی و برتری سازوکارهای ضد التهابی بر سازوکارهای پیش التهابی باشد. این مطلب کاربرد مهمی برای هر دو گروه ورزشکاران و افرادی دارد که از بیماری مزمنی از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی رنج می‌برند، چرا که سازگاری به تمرینات ورزشی از طریق مسیرهای مختلفی از جمله تعدیل فرایندهای اکسایشی / ضد اکسایشی می‌تواند با کاهش مقادیر استراحتی پروتئین‌های پیش التهابی و در نتیجه عدم نیاز به تنظیم مثبت پروتئین‌های ضد التهابی شود (۳). در مطالعه حاضر نیز مشخص شد اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش مقادیر استراحتی α_1 آنتی تریپسین در گروه تمرینی و در مقایسه با گروه کنترل شد، در حالی که مقادیر آن در گروه کنترل نسبت به سطح پایه قبل از ۸ هفته تمرین اندکی افزایش یافت.

این موضوع که اجرای تمرینات منظم ورزشی از چه طریقی باعث کاهش فراخوانی فرایندهای ضد التهابی می‌شود، کاملاً مشخص نیست. با این وجود، مطالعات قبلی تأثیر تمرین منظم بر کاهش برخی عوامل درگیر فرایندهای آترورنز از قبیل LDL-C را تأیید کردند. به علاوه، مطالعات نشان می‌دهند فعالیت بدنی منظم به روشهای گوناگون از جمله افزایش HDL-C می‌تواند آثار ضد التهابی را ایجاد نماید (۲۰، ۲۱). همچنین به علاوه، فعالیت بدنی احتمالاً با چند سازو کار می‌تواند آثار محافظتی در مقابل بیماری عفونی داشته باشد. یکی از این سازوکارها، مقادیر کمتر التهاب ناشی از سازگاری با فعالیت ورزشی می‌باشد که به آثار ضد اکسایشی فعالیت ورزشی مربوط می‌باشد. اگرچه ورزش واقعاً موجب افزایش متابولیسم هوازی و تحریک

تغییرات این شاخص‌ها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی در پژوهش حاضر است. مراجعه به داده‌های جدول ۲ نشان می‌دهد نگهداری ۱۲ هفته‌ای موش‌های گروه کنترل در قفس (معادل ۸ هفته تمرین و ۴ هفته بی‌تمرینی در گروه تجربی) به تدریج باعث افزایش اندک مقادیر α_1 آنتی‌تریپسین و کاهش اندک ظرفیت ضد اکسایشی شد که این تغییرات فقط در مرحله ۴ هفته بی‌تمرینی نسبت به سطوح پایه دوره قبل از ۸ هفته قرارگیری در قفس معنی دار بوده است، در حالی که گروه تجربی کاهش قابل توجهی را در مقادیر α_1 آنتی‌تریپسین و افزایش معنی داری را در ظرفیت ضد اکسایشی پس از ۸ هفته تمرین تجربه کردند. به علاوه، روند تغییرات (افزایش/کاهش) هریک از این شاخص‌ها به دنبال ۴ هفته بی‌تمرینی در گروه تجربی قابل مقایسه با گروه کنترل نیست. به عبارت ساده‌تر، بی‌تمرینی ۴ هفته‌ای در گروه تجربی باعث برگشت سریع ۷۵ درصدی مقادیر ظرفیت ضد اکسایشی تام و افزایش بیش از ۱۰۰ درصدی مقادیر α_1 آنتی‌تریپسین شده، به گونه‌ای که ظرفیت ضد اکسایشی تام در گروه تجربی در انتهای ۸ هفته تمرین از ۱۷۱۳ به ۱۲۹۰ میکرومول در لیتر کاهش یافت و α_1 آنتی‌تریپسین نیز از ۱/۲۶ به ۱/۴۱ گرم در لیتر افزایش نشان داد. این نتایج همسو با تحقیقاتی است که از دست رفتن اثرات حفاظتی تمرین به دنبال قطع آن را خاطر نشان کردند (۲۸) و بار دیگر لزوم تداوم تمرینات منظم ورزشی برای حفظ اثرات تمرینی را یادآور می‌شود. اینکه چه عاملی باعث از دست رفتن فواید ناشی از تمرینات ورزشی و برگشت سریع هریک از این شاخص‌ها به سطوح پیش از ۸ هفته تمرین در آزمودنی‌های پژوهش حاضر شده مشخص نیست، اما استرس بی‌حرکتی و یا کم‌حرکتی می‌تواند یک علت احتمالی در این تغییرات باشد. هایدالگو و همکاران (۲۶) در پژوهشی اثر استرس بی‌حرکتی، محرومیت از غذا و آب و ترکیبی از این دو را بر مقادیر برخی شاخص‌های و ضد اکسایشی از قبیل مالوندی آلدهید و متالوتیونین موش‌های صحرایی بالغ بررسی کردند. نتایج نشان داد که ۶ ساعت استرس بی‌حرکتی باعث افزایش شاخص‌های اکسایشی و

افزایش ظرفیت ضد اکسایشی فزاینده پلاسما در پژوهش حاضر احتمالاً برای پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد تولید شده در طی فعالیت‌های ورزشی کافی است. این موضوع کاملاً مشخص شده که انواع مختلف ورزش باعث ایجاد سطوح مختلف استرس اکسایشی می‌شود و اجرای تمرینات بلندمدت باعث بهبود دفاع ضد اکسایشی می‌شود (۱۱،۹). به علاوه، نشان داده شده که اجرای تمرینات استقامتی باعث ایجاد اثر حفاظتی در عضله قلبی در برابر استرس اکسایشی ناشی از پدیده ایسکمی - ریزش مجدد جریان خون می‌شود و اعتقاد بر این است که این اثر با بهبود دفاع ضد اکسایشی قلبی مرتبط می‌باشد (۱۰). فیسیلار و همکاران (۴) گزارش دادند اجرای تمرینات کوتاه مدت سه روزه باعث ایجاد تغییر وضعیت التهابی و ظرفیت ضد اکسایشی تام در موش‌های صحرایی شد. به نظر می‌رسد استرس اکسایشی ناشی از تمرینات حاد یا مزمن بسته به نوع بافت و سطوح ضد اکسایشی درون زایی آن باعث ایجاد پاسخ‌های متفاوتی می‌شود (۹). ممکن است این پاسخ‌ها در خون به خاطر نقش محوری آن در دفاع ضد اکسایشی رخ دهد. به همین ترتیب، افضل پور و همکاران (۲۷) افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام را به دنبال تمرینات هوازی با شدت متوسط در مردان غیرفعال نشان دادند. این یافته‌ها همسو با افزایش ظرفیت ضد اکسایشی اشاره شده در مطالعه حاضر به دنبال ۸ هفته تمرین ورزشی است. اندازه‌گیری ظرفیت ضد اکسایشی تام پلاسما یک شاخص حساس و معتبر در ارزیابی اثرات درمان‌های مختلف از قبیل تمرین ورزشی بر روی وضعیت ردوکس پلاسما می‌باشد (۴). خون تعداد زیادی عوامل ضد اکسایشی را در سراسر بدن توزیع می‌کند که اندازه‌گیری مجزای آن در هر بخش دشوار است. به علاوه، پلاسما خون قابلیت ضد اکسایشی فزاینده‌ای دارد و این امر به خاطر تعامل این مواد با وزن ملکولی پایین می‌باشد. از اینرو این موضوع پذیرفته شده که روش‌های سنجش اثر فزاینده تمام مواد ضد اکسایشی شناخته شده و ناشناخته موجود در خون اطلاعات به لحاظ بیولوژیکی کاملاً مرتبطی را فراهم می‌کنند (۸).

موضوع دیگر کاهش ظرفیت ضد اکسایشی و افزایش شاخص ضد التهابی (α_1 آنتی‌تریپسین) و ارتباط معنی دار

2. Fallon KE, Fallon S K, Boston T. (2001). The acute phase response and exercise: court and field sports. *British Journal of Sports Medicine*. 35: 170-173.
3. Semple SJ, Smith LL, Mckune AJ, Hoyos J, Mokgethwe B, San Juan AF, Lucia A, Wadee AA. (2008). Serum concentrations of C reactive protein, [alpha]1 antitrypsin, and complement (C3, C4, C1 esterase inhibitor) before and during the Vuelta a Espana. *Journal of Sport Medicine*. 40: 124-127.
4. Ficiilar H, Zergeroglu AM, Ersiz G, Erdogan A, Ozdemir S, Tekin D. (2005). The effect of short-term training on platelet functions and total antioxidant capacity in rats. *Physiological research*. 55: 151-156.
5. Dufaux B, Order U. (1998). Plasma elastase alpha-1-antitrypsin, neopterin, tumour necrosis factor, and soluble interleukin-2 receptor after prolonged exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 10: 434-8.
۶. آقای فاطمه، ایلخانی پور مینو، هاشمی سید محمد و فرخی فرح. (۱۳۸۷). بررسی اثر کورکومین بر التهاب و تغییرات سطح سرمی پروتئین‌های فاز حاد در موش‌های مبتلا به آرتریت سال ۸۶-۸۷. *مجله دانشگاه علوم پزشکی قم*، دوره دوم، سال سوم.
۷. لطفی عباس، نژادعلی معصومه، حسین خانی سامان، رنجبر بیژن، محسنی فر افشین، و اعتمادی کیا بتول. (۱۳۸۶). *مطالعات ساختار آلفا - ۱ آنتی تریپسین در حالت طبیعی و پلیمر. مجله زیست شناسی ایران دوره ۲۰ شماره ۱. صفحات ۴۱-۳۴.*
6. Leeuwonberg J, Heinecke W. (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current Medicinal chemistry*. 8: 829-838.
7. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Tory H, Stephanie JD, Daniel WC, George AB, Bruce NA. (2000). Chronically and acutely exercised rate Biomarkers of Oxidative stress and

ضد اکسایشی می‌شود. به علاوه، استرس بی حرکتی در مقایسه با محرومیت از غذا و آب افزایش بیشتری در مقادیر این شاخص‌ها در پی داشته است. با توجه به اینکه موش‌های صحرایی دارای سیکل فعالیت شبانه هستند، لذا در این پژوهش برای کنترل فعالیت شبانه موش‌ها سعی شد تعداد ۴ سر موش در درون هر قفس قرار داده شود. از اینرو، این احتمال وجود دارد بی تمرینی ۴ هفته‌ای موش‌ها به دنبال ۸ هفته تمرین منظم و از سوی دیگر کاهش فضای در دسترس برای فعالیت سیکل شبانه باعث ایجاد نوعی استرس کم حرکتی و در نتیجه کاهش ظرفیت ضد اکسایشی و به تبع آن افزایش α_1 آنتی تریپسین در آزمودنی‌ها شده است. ضمن اینکه نباید تاثیر تمرین برمتابولیسیم انرژی و در مقابل تاثیر بی تمرینی بر انباشت چربی‌های مضر و تعامل این عوامل با فرایندهای التهابی که قبلاً به کرات توسط محققان مختلف گزارش شد (۳۲-۳۰) را نادیده گرفت. به طور خلاصه، مطالعه حاضر افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم و کاهش همسوی پاسخ α_1 آنتی تریپسین و ارتباط بین آنها را در موش‌های ویستار در معرض پروتکل تمرینی دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط نشان داد. بر اساس این یافته‌ها می‌توان گفت تمرین منظم ورزشی باعث سازگاری در پاسخ‌های التهابی می‌شود که ممکن است با تغییرات تعادل اکسایشی/ضد اکسایشی به نفع عوامل ضد اکسایشی مرتبط باشد. از اینرو، پیشنهاد می‌شود که افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام سرم ممکن است از آسیب اکسایشی ناشی از تمرین جلوگیری نماید و تغییر پاسخ‌های التهابی به تمرین ممکن است با بهبود وضعیت ضد اکسایشی مرتبط باشد. مطالعات بیشتری برای فهم روشن تر تعادل پاسخ‌های فاز حاد یعنی سازوکارهای پیش التهابی و ضد التهابی و تعامل آنها با وضعیت ضد اکسایشی مورد نیاز است.

منابع

1. Kieran EF. (2001). The Acute Phase Response and Exercise: The Ultra marathon as Prototype Exercise. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 11: 38-43.

- of Low Molecular Weight Antioxidants in Blood Plasma: Performance and Comparison of Methods. *Sensors*. 9: 9094-9103.
15. Carlsohn A, Rohn S, Bittmann F, Raila J, Mayer F, Schweigert FJ. (2008). Exercise Increases the Plasma Antioxidant Capacity of Adolescent Athletes. *Annals of Nutrition and Metabolism Journal*. 53: 96-103.
 16. Child, R, Brown S, Day S, Donnelly A, Roper H, Saxton J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, Lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle action. *Clinical Science*. 96: 105-115.
 17. Faurschou M, Borregaard N. (2003). Neutrophil granules and secretory vesicles in inflammation. *Microbes Infect*. 5: 1317-1327.
 18. Church TS, Barlow CE, Earnest CE, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. (2002). Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular Biology*. 22: 1869-76.
 19. Geffken DF, Mary C, Gregory I, Joseph F, Pamela A, Russell P. (2001). Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *American Journal of epidemiology*. 153: 242-50.
 20. Christos MD, Paul DT, Facc DE. (2005). The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers. *Systematic Review*. 45: 1563-1569.
 21. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F. (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and endogenous antioxidants. *Journal of Applied Physiology*. 89: 21-28.
 8. Demirel HA, Powers SK, Zergeroglu MA, Shanely AR, Hamilton K, Coombes J, Naito H. (2001). Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *Journal of Applied Physiology*. 91: 2205-2212.
 9. Di Massimo C, Scarpelli PM, Tozzi-Ciancarelli MG. (2004). Possible involvement of plasma antioxidant defenses in training associated decrease of platelet responsiveness in humans. *European Journal of Applied Physiology*. 91: 406-412.
 10. Sherman SE, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB. (1999). Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *American Heart Journal*. 138: 900-907.
 11. Matthew S, Askew EW, Donald ER, Ronald L, Prior WY, Ensing Jr, Robert EH. (2002). Oxidative dread in Human training in a cold, moderate altitude environment and their response to a photochemical antioxidant supplement. *Wilderness and Environmental Medicine Journal*. 13: 94-105.
 12. Iris F, Benzie F, Strain JJ. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power". The FRAP Assay; *Analytical Biochemistry*. 239: 70-76.
 13. Chandramathi S, Suresh G, Anita ZB, Umah RK. (2009). Attenuation of Hydrogen Peroxide and Ferric Reducing/Antioxidant Power Serum Levels in Colorectal Cancer Patients with Intestinal Parasitic Infection. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 16: 15-20.
 14. Miroslav P, Hana B, Jakub S, Jana S, Ivana S, Jiri P. (2009). Ferric Reducing Antioxidant Power and Square Wave Voltammetry for Assay

۲۹. دبیدی روشن ولی‌اله، گائینی عباسعلی، نامور اصل نبی‌اله. (۱۳۸۶). تاثیر چهار هفته بی‌تمرینی بر پروتئین واکنش دهنده C موشهای صحرائی. سال پانزدهم، شماره ۳۷، صفحات ۷۱-۶۱.

30. Powers, SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity a brief review. *Journal of Medicine Science and Sports Exercise*. 31: 987-997.

Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 107: 499-511.

22. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, and Tracy RP. (2001). Association between physical activity and markers of inflammation in a Healthy Elderly Population. *American Journal of epidemiology*. 153: 242-250.

23. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. (1999). Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *Jama*. 281: 1722-1727.

24. Sheikholeslami VD, Gaeini AA, Rahnama N. (2008). Effect of acute and prolonged sprint training and a detraining period on lipid peroxidation and antioxidant response in rats. *Sport Science Health. the Journal of the American Medical Association*. 3: 57- 64.

۲۵. افضل پور محمد اسماعیل، قراخانلو رضا، گائینی عباسعلی، محبی حمید، هدایتی مهدی. (۱۳۸۴). تأثیر تمرینات هوازی متوسط و شدید بر فعالیت آنزیم آریل استراز و ظرفیت ضد اکسایشی مردان سالم غیر فعال. پژوهش در علو ورزشی، شماره نهم، صفحات: ۱۲۳-۱۰۵.

26. Lennon SL, Quindry J, Karyn LH, Joel F, Jessica S, Scott P. (2004). Loss of exercise-induced cardioprotection after cessation of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 96: 1299-1305.

27. Hidalgo J, Marta B, Justine SG, Antonio A. (1990). Liver, Brain, and Heart Metallothionein Induction by Stress. *Journal of Neurochem*. 55: 651-654.

28. Gaeini AA, Sheikholeslami vatani D, Allame AA. (2008). Effect of endurance training and a detraining period on lipid peroxidation and antioxidant system in Wistar rats. *Journal of movement science*. 6: 51-63.