

Effect of two protocols of high interval and continuous training on the levels of antioxidant enzymes in the liver of old rats

Rahman Soori ^{*1}, Arezoo Eskandari ¹, Azam Ramazan Khani ²

1. Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

2. Physical Education Department, Rasam Higher Education Institute, Karaj, Iran.

(Received: 2019/11/12

Accept: 2020/02/10)

Abstract

Background: Ageing is associated with changes in the function of liver cells and the development of chronic liver disease. According to the theory of free radicals, the process of cellular aging is the result of a mutation caused by active oxygen species, more oxidative stress, and impairment in antioxidant defense of the cell. Exercise with the induction of antioxidant enzymes reduces free radicals and also prevents the aging process from producing free radicals. The aim of the present study was to investigate the effect of two protocols of interval and continuous training on the levels of antioxidant enzymes in the liver of old male rats.

Methods and materials: An experimental study was conducted on 21 healthy rats (24-22 months). The rats were randomly divided into three groups: high intensity interval training (HIIT) (n=7), moderate-intensity continuous training (MCT) (n=7), and control group (n=7). A routine interval training program was conducted on a treadmill with an intensity of %100-80 of maximum oxygen consumption and a moderate intensity program with intensity %70-65 of maximal oxygen consumption, 5 sessions per week for 6 weeks. Then, 48 hours after the last exercise session, the liver tissue was isolated on ice and kept at 80- ° C until the test. The supernatant was used to determine the activity of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX), and catalase (CAT) enzymes as an antioxidant state for liver tissue homogenization. One-way analysis of variance was used to determine the difference between groups ($P < 0.05$).

Results: Superoxide dismutase enzyme (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) were increased significantly in the continuous ($P=0.002$, $P=0.005$ respectively) and interval training ($P=0.001$) groups compared to control group. Catalase was increased significantly in the interval training group compared to the control group ($P=0.015$).

Conclusions: In general, continuous and interval training increase the level of antioxidant enzymes in old male rats and this increase was more pronounced in high intensity interval training group.

Keywords: Exercise; Free radicals; Aging; Superoxide dismutase; Glutathione peroxidase; Catalase

*Corresponding author: Rahman Soori

Email: soori@ut.ac.ir

تاثیر دو نوع پروتکل تمرین تداومی و تناوبی شدید بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد رت‌های پیر

رحمان سوری*^۱، آرزو اسکندری^۱، اعظم رمضان‌خانی^۲

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
 ۲- گروه تربیت بدنی، موسسه آموزش عالی رسام، کرج، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۱۱/۲۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۸/۲۱

چکیده:

سابقه و هدف: افزایش سن با تغییر عملکرد سلول‌های کبدی و بروز بیماری‌های کبدی مزمن مرتبط است. طبق تئوری رادیکال آزاد، روند پیر شدن سلولی نتیجه جهش ایجاد شده به وسیله گونه‌های فعال اکسیژن، استرس اکسیداتیو بیشتر و اختلال در دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی است. هدف مطالعه حاضر تاثیر دو پروتکل تمرین تناوبی و تداومی بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد رت‌های نرسیده است.

روش مطالعه: این مطالعه به روش تجربی و روی ۲۱ سر رت پیر (۲۲ تا ۲۴ ماه) انجام شد. رت‌ها به صورت تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) (تعداد=۷) و تمرین تناوبی با شدت متوسط (MCT) (تعداد=۷) و کنترل (تعداد=۷) تقسیم شدند. برنامه تمرین HIIT، دویدن روی تردمیل با شدت ۸۰-۱۰۰ درصد حداکثر سرعت و برنامه MCT با شدت ۶۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت، پنج جلسه در هفته به مدت شش هفته اجرا شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بافت کبد جدا و در ۸۰-درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگهداری شد. قسمت رویی به دست آمده حاصل از هموژنیزاسیون بافت کبد برای تعیین فعالیت آنزیم‌های سوپراکساید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز (CAT) به عنوان وضعیت آنتی‌اکسیدانی استفاده شد. از آنالیز واریانس یک طرفه برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد ($P < 0.05$).

یافته‌ها: آنزیم‌های سوپراکساید دیسموتاز (SOD) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) در گروه‌های تمرین تداومی (به ترتیب $P=0.002$ و $P=0.005$) و تناوبی شدید ($P=0.001$) نسبت گروه کنترل افزایش معناداری یافتند. کاتالاز در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری یافت ($P=0.015$).
نتیجه گیری: به طور کلی، تمرین‌های تداومی و تناوبی شدید سبب افزایش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در رت‌های نرسیده می‌شوند و این افزایش، در گروه تناوبی شدید، چشمگیرتر بود.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی، پیری، رادیکال آزاد، سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز

مقدمه:

برای مقابله با این استرس تولید شده، سلول به سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی شامل سوپراکساید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز (CAT) سلولی که نخستین خط دفاعی در برابر حمله انواع رادیکال‌های فعال است، مجهز شده است. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های متعددی مانند کاهش غلظت موضعی اکسیژن، برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک و گونه‌های فعال اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید (H_2O_2) عمل کنند (۴-۶). حال اگر تشکیل رادیکال‌های آزاد بیشتر از ظرفیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی باشد، منجر به آسیب اکسیداتیو می‌شود که با افزایش سن، این فرآیند افزایش می‌یابد. در جریان استرس اکسیداتیو بافت‌های مختلفی از جمله کبد تحت تاثیر قرار می‌گیرند. در شرایط طبیعی، سوخت و ساز هورزی کبد با تولید

پیری یک فرآیند شناخته شده است که اندام‌های مختلف بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهد. مکانیسم پیشنهادی برای پیشرفت پیری، تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف است. تئوری استرس اکسیداتیو عنوان می‌کند که روند پیر شدن سلولی نتیجه جهش ایجاد شده به وسیله گونه‌های فعال اکسیژن در ژنوم میتوکندری، آسیب پروتئین‌های میتوکندری، استرس اکسیداتیو بیشتر و اختلال در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی است (۱،۲). رادیکال‌های آزاد که حاصل متابولیسم طبیعی بدن هستند، به علت وجود الکترون‌های جفت نشده، بسیار واکنش‌پذیر هستند و سبب آسیب فراوانی به ماکرومولکول‌هایی مانند DNA، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها می‌شوند (۳).

نویسنده مسئول: رحمان سوری

پست الکترونیک: soori@ut.ac.ir

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه آشناسازی، رت‌ها یک آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی انجام دادند تا حداکثر سرعت دویدن روی تردمیل مشخص شود که آزمون فزاینده با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع می‌شود و هر سه دقیقه، یک بار سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن افزوده خواهد شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی رت در دویدن روی تردمیل با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص می‌شد. براساس سرعت حداکثر به دست آمده، تمرین استقامتی به مدت شش هفته و پنج جلسه در هفته برای گروه‌های تمرینی طراحی شد (۱۸). برنامه تمرینی در جدول‌های زیر ارائه شده است. گروه کنترل در مدت مداخله، فعالیت ورزشی انجام ندادند.

جدول ۱- برنامه تمرینی تناوبی با شدت بالا

هفته	وهله	فعالیت: استراحت (دقیقه)	شدت فعالیت	شدت ریکاوری
۱	۵	۲:۲	۸۰%	۶۰%
۲	۶	۲:۲	۸۰%	۶۰%
۳	۷	۲:۲	۹۰%	۵۰%
۴	۸	۲:۲	۱۰۰%	۵۰%
۵	۸	۲:۲	۱۰۰%	۵۰%
۶	۸	۲:۲	۱۰۰%	۵۰%

جدول ۲- برنامه تمرینی تداومی با شدت متوسط

هفته	میانگین شدت فعالیت در هر جلسه	مدت هر جلسه
۱	۶۵%	۱۵
۲	۶۵%	۲۰
۳	۷۰%	۲۵
۴	۷۰%	۳۰
۵	۷۰%	۳۰
۶	۷۰%	۳۰

نحوه سنجش متغیرها

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، حیوان‌ها با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن) بیهوش و قربانی شدند. نمونه‌ای از بافت کبد تحت شرایط استریل از موش جدا شد. بافت موردنظر پس از شست‌وشو با سرم فیزیولوژیک بلافاصله در ازت مایع (دمای ۸۰-) منجمد شده و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای ۸۰- درجه تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی موردنظر نگهداری شدند. این اعمال قبل و بعد از آزمون‌ها انجام شد. در روز آزمایش، بافت موردنظر توزین و با نسبت ۱ به ۱۰ در بافر Ripa (حاوی protease inhibitor) هموزن شد و با ۱۵۰۰۰ دور به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌فریوژ شد و دو بخش محلول فوقانی سوپرناتانت (supernant) و رسوب پلیت (pellet) آن‌ها از هم جدا شدند. پروتئین تام با تکنیک لوری اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به وسیله کیت الایزی SOD و GTX و CAT (Rat SOD, GTX, CAT Elisa Kit, ZellBio) ساخت کشور آلمان براساس واحد بین المللی میکرومول بر دقیقه در گرم بافت پروتئین مورد سنجش قرار گرفت. حساسیت کیت‌ها ۰/۵ واحد در میلی‌لیتر بود. با توجه به پروتکل کارخانه سازنده، مراحل انجام تست

ثابت پرواکسیدان‌هایی مانند گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) انجام می‌گیرد که تعادل را از راه مصرف آن‌ها با سرعت مشابهی توسط آنتی‌اکسیدان‌ها برقرار می‌کند. عدم تعادل در نسبت پرواکسیدان‌ها/آنتی‌اکسیدان‌ها که با افزایش سن اتفاق می‌افتد، به آسیب کبد منجر می‌شود (۷،۸). با توجه به اینکه آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به غیر از سلول‌های کبدی، در برخی بافت‌های دیگر بدن نیز یافت می‌شوند، از این رو، افزایش این آنزیم‌ها در سرم و یا پلاسما نمی‌تواند به طور ویژه دلالت بر آسیب کبدی داشته باشد. بنابراین، نیاز است که برای تعیین عملکرد کبد، آنزیم‌های بافت کبد بررسی شوند (۹).

مطالعه‌های زیادی آثار انجام فعالیت‌های بدنی گوناگون را بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت‌های گوناگون بررسی کرده‌اند، با این حال، نتایج مطالعه‌ها در این زمینه با توجه به مدت، نوع و شدت تمرین‌ها، متناقض است. نتایج برخی مطالعه‌ها حاکی از آن بود که با انجام فعالیت ورزشی، بافت‌هایی که به مدت طولانی در معرض افزایش استرس اکسیداتیو قرار دارند؛ دچار تطابق در سیستم آنتی‌اکسیدانی از طریق تحریک فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شوند (۱۳-۱۰). در مطالعه‌ای Lima و همکاران (۲۰۱۵)، اثر ۹ هفته فعالیت دویدن را بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی کردند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که تمرین ورزشی، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد را در رت‌های دیابتی افزایش می‌دهد (۱۴). احمدیان و همکاران (۲۰۱۸)، نیز بیان کردند که تجویز فعالیت ورزشی به مدت سه هفته به افزایش آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز در رت‌های پیر منجر می‌شود (۱). با این حال، هوانلو و همکاران (۲۰۱۱) تاثیر دویدن با سرعت ۱۰ تا ۶۰ متر در دقیقه را در دوره‌های مختلف زمانی بر تغییر فعالیت آنزیمی کبد موش صحرائی را بررسی کردند. نتایج حاکی از آن بود که تمرین استقامتی تا ۹ هفته نمی‌تواند سبب بروز سازگاری سیستم آنتی‌اکسیدانی شود، اما هفته‌های بیشتر تمرینی کاهش میزان فعالیت آنزیم‌ها را در پی دارد (۱۵). Rodrigues و همکاران (۲۰۱۳) نیز اثر ۱۰ هفته فعالیت مقاومتی را بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در کبد رت‌هایی که تخمدان آن‌ها برداشته شده بود (اوپورتومی)، بررسی کردند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که تمرین مقاومتی قادر به کاهش آسیب اکسیداتیو کبدی ایجاد شده توسط اوفورکتومی نیست و استرس اکسیداتیو کبدی را افزایش می‌دهد (۱۶). بنابراین، این‌گونه به نظر می‌رسد که شدت، مدت و نوع تمرین، آثار متفاوتی بر سیستم آنتی‌اکسیدانی به همراه داشته باشد (۱۶، ۱۷). از طرف دیگر، تحقیق‌هایی که به مقایسه بین دو نوع پروتکل تمرین‌های استقامتی با شدت مختلف بر تغییرهای میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کبد پرداخته‌اند، اندک هستند. به دلایل فوق و به سبب اینکه آثار احتمالی ناشی از تمرین‌های منظم ورزشی بر کیفیت زندگی به ویژه در افراد سالمند جزو موضوع‌های حایز اهمیت پژوهشگران بوده است، بنابراین هدف پژوهش حاضر تاثیر دو پروتکل تمرین تناوبی و تداومی بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد رت‌های مسن است.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه به روش تجربی انجام شد. در این پژوهش تعداد ۲۱ سر رت پیر نژاد ویستار (۲۲ تا ۲۴ ماهه) از موسسه پاستور خریداری شد و پس از انتقال حیوانات به محل آزمایشگاه، در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف به مدت یک هفته نگهداری شدند تا تغییرهای ناشی از استرس و شرایط فیزیولوژیک حیوان‌ها به وضعیت اولیه خود بازگردد. همچنین در این مدت موش‌ها با پروتکل تمرینی نیز آشنا شدند (در یک برنامه تمرینی به مدت دو هفته با سرعت ۱۰ تا ۱۵ متر در دقیقه و مدت زمان ۱۵ دقیقه شرکت کردند). حیوان‌ها در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته و با دسترسی آزاد به آب و غذا (پلت، تولید شرکت خوراک دام بهرپور کرج) نگهداری و کنترل شدند. تمامی موازین اخلاقی کار با حیوان‌های آزمایشگاهی هنگام کار با آن‌ها مورد نظر قرار گرفت. مطالعه از سوی کمیته اخلاق (IR.UT.REC.۱۳۹۵، ۰۰۵) دانشگاه تهران تایید شد. رت‌ها به طور تصادفی در سه گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MCT) و گروه کنترل تقسیم شدند.

بحث و نتیجه گیری:

با توجه به نتایج مطالعه شش هفته تمرین تناوبی و تداومی با افزایش معنادار آنزیمهای گلوکوتائون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز همراه بود و این افزایش در گروه تناوبی شدید، چشمگیرتر بود. همچنین پس از شش هفته تمرین تناوبی شدید، سطوح کاتالاز افزایش معناداری یافت.

نتایج تحقیق حاضر مبنی بر افزایش آنزیمهای آنتی اکسیدانی را به افزایش فعالیت ضد اکسایشی ناشی از فعالیت های ورزشی می توان نسبت داد. در برخی از تحقیق ها نشان داده شده است که فعالیت شدید، منجر به آزادسازی رادیکال های آزاد می شود که به نوبه خود مسیرهای متابولیک آنزیم های آنتی اکسیدانی را تحریک می کند. در ابتدای هر فعالیت ورزشی که از شدت کم آغاز می شود، SOD به عنوان نخستین خط دفاعی بدن در برابر رادیکال های آزاد، فعال می شود که واکنش تبدیل رادیکال های سوپراکسید را به پراکسید هیدروژن (H₂O₂) تسهیل می کند. زمانی که شدت فعالیت ورزش افزایش می یابد، آنزیم آنتی اکسیدانی GPX فعال می شود و H₂O₂ را خنثی می کند (۱۹،۲۰). علاوه بر این، در مطالعه حاضر شش هفته تمرین تناوبی شدید نیز منجر به افزایش کاتالاز شد. برای توجیه افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی، می توان به مدت، شدت فعالیت ورزشی و همچنین افزایش سطح اکسیژن رسانی و تولید رادیکال های آزاد اشاره کرد. به نظر می رسد افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی در نتیجه ورزش به میزان بالای استرس اکسیداتیو در بافت های مختلف بستگی دارد (۲۱،۱۹). یافته های نتایج مطالعه حاضر در این زمینه با یافته های مطالعات احمدیان و روشن (۲۰۱۸)، Tung و همکاران (۲۰۱۴)، Powers و همکاران (۲۰۱۴)، Vieira Junior (۲۰۱۳)،

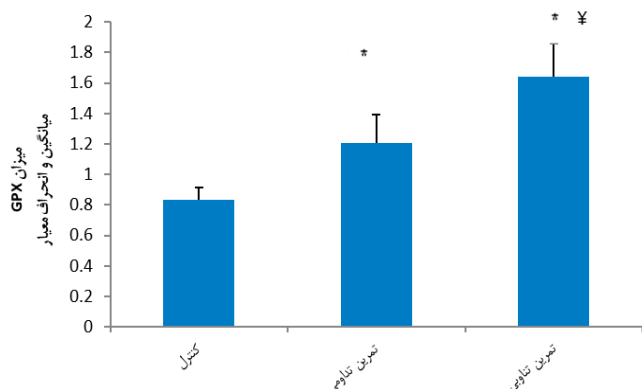
برای سنجش همه عوامل شبیه بود اما آنتی بادی های اختصاصی و استانداردهای مربوطه با هم تفاوت داشت.

روش تجزیه و تحلیل داده ها

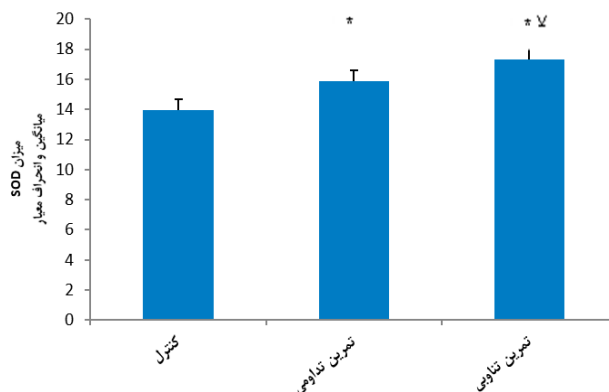
داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS۲۰ تجزیه و تحلیل شدند. برای تعیین توزیع نرمال داده ها و تجانس واریانس ها از آزمون های شاپیروویلیک و لون استفاده شد. همچنین مقایسه میانگین داده ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در سطح معناداری کمتر از ۵ درصد و آزمون تعقیبی LSD انجام شد.

نتایج:

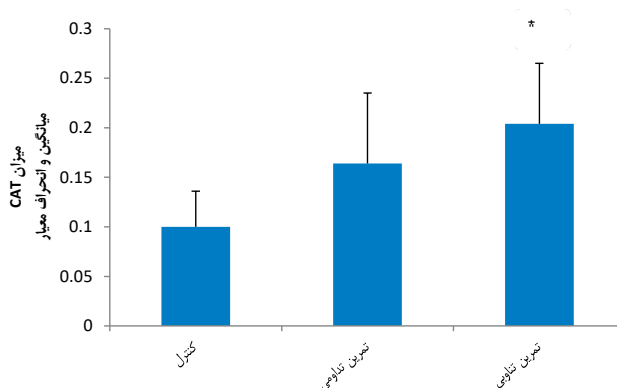
مقادیر SOD در گروه تمرین تداومی نسبت به گروه کنترل پس از شش هفته تمرین، افزایش معناداری را نشان داد (P=۰/۰۰۲). این مقادیر در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل نیز افزایش آماری معناداری را نشان داد (P=۰/۰۰۱). تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین تداومی، افزایش آماری معناداری را در مقادیر SOD نشان داد (P=۰/۰۱۲۰). مقادیر GPX در گروه تمرین تداومی نسبت به گروه کنترل پس از شش هفته تمرین، افزایش معناداری را نشان داد (P=۰/۰۰۵). این مقادیر در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل نیز افزایش آماری معناداری را نشان داد (P=۰/۰۰۱). تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین تداومی، افزایش آماری معناداری را در مقادیر GPX نشان داد (P=۰/۰۰۲). مقادیر کاتالاز در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل نیز افزایش آماری معناداری را نشان داد (P=۰/۰۱۵) (نمودارهای ۱-۳).



نمودار ۲- میزان GPX بر حسب گروه های سه گانه



نمودار ۱- میزان SOD بر حسب گروه های سه گانه



نمودار ۳- میزان CAT بر حسب گروه های سه گانه

*مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنادار گروه های تجربی با گروه کنترل

¥ مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنادار گروه تمرین تداومی با گروه تمرین تناوبی

این محققان بیان کردند که انجام تمرین‌های منظم، سبب ایجاد سازگاری در سیستم ضد اکسایشی بدن می‌شوند. با پیدایش سازگاری به دنبال تمرین‌ها، نیاز بدن به رهاسازی آنزیم‌های مذکور کمتر خواهد شد و میزان‌های کمتر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، کفایت لازم برای واکنش‌های مربوطه خواهند داشت. به طور کلی، بالاترین میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، در بافت کبد دیده شده است. از این رو، این احتمال وجود دارد که اگر این نوع تمرین سبب تولید رادیکال‌های آزاد در بافت کبد شده است، میزان مناسب آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کبد، توانایی لازم برای خنثی کردن واکنش‌های رادیکال‌های آزاد را داشته است و به این دلیل، میزان این آنزیم‌ها تغییر پیدا نمی‌کند (۲۹،۲۸،۱۵). با این حال، این عدم همخوانی بین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌های مذکور، صرفنظر از شدت تمرین ممکن است به علت نوع پروتکل، مدت زمان آن، وضعیت دفاع آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مورد مطالعه و استفاده از ترکیب‌های ارگونومیک باشد.

مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله می‌توان به عدم کنترل میزان کالری مصرفی اشاره کرد.

به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان آنزیم‌های گلوکوتایون پراکسیداز و سوکسینات دهیدروژناز پس از انجام هر دو نوع پروتکل تمرینی (تداومی و تناوبی شدید) توسط رت‌ها در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت و این افزایش در گروه تناوبی شدید بیشتر بود. میزان آنزیم کاتالاز تنها در گروه تناوبی شدید تغییر معناداری نسبت به گروه کنترل یافت. به نظر می‌رسد انجام تمرین‌های تناوبی شدید با اختصاص زمان کمتر و نیز مصرف اکسیژن هنگام دوره ریکاوری پس از تمرین شدید به تقویت سیستم ضد اکسایشی منجر می‌شود. از آنجا که تعیین میزان فعالیت این آنزیم‌ها در بافت کبد انسان نیازمند نمونه‌برداری از بافت بوده و مشکل است، پیشنهاد می‌شود در تحقیق دیگری با مقایسه انواع پروتکل تمرینی میزان فعالیت این آنزیم‌ها در خون انسان مطالعه و سایر فاکتورهای اکسایشی و دفاع ضد اکسایشی نیز بررسی شوند.

تشکر و قدردانی:

پژوهش حاضر با شماره طرح ۲۷۹۵۱/۱/۱۰ و با حمایت مالی دانشگاه تهران انجام شد. با تشکر و قدردانی از تمامی دوستان و همکاران گرامی که در انجام این پژوهش کمال همکاری را با پژوهشگران داشتند.

منابع:

- Ahmadian M, Dabidi Roshan V, Leicht AS. Age-related effect of aerobic exercise training on antioxidant and oxidative markers in the liver challenged by doxorubicin in rats. *Free Radic Res* 2018; 52(7):775-782. doi: 10.1080/10715762.2018.1470328
- Wei Y-H, Lu C-Y, Wei C-Y, Ma Y-S, Lee H-C. Oxidative stress in human aging and mitochondrial disease-consequences of defective mitochondrial respiration and impaired antioxidant enzyme system. *Chinese Journal of Physiology* 2001;44(1):1-12.
- Liochev SI. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free Radic Biol Med* 2013; 60:1-4. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.011.
- Wadley AJ, Keane G, Cullen T, James L, Vautrinot J, Davies M, et al. Characterisation of extracellular redox enzyme concentrations in response to exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985) 2019; 127(3): 858-66. doi: 10.1152/jappphysiol.00340.2019.
- Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine* 2008;44(2):153-9. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029.
- Pinho RA, Andrades ME, Oliveira MR, Pirola AC, Zago MS, Silveira PC, et al. Imbalance in SOD/CAT activities in rat skeletal muscles submitted to treadmill training exercise. *Cell Biology International* 2006;30(10):848-53. doi: 10.1016/j.cellbi.2006.03.011.
- Souza ACF, Marchesi SC, de Almeida Lima GD, Machado-Neves M. Effects of Arsenic Compounds on Microminerals Content and

ازدردی و همکاران (۲۰۱۳) و Gündüz و همکاران (۲۰۰۴) همخوانی دارد (۲۵-۲۶،۱۹،۱). افزایش سطوح این آنزیم‌ها، شاید به دلیل افزایش پراکسیداسیون لیپید، تولید رادیکال آزاد و به دنبال آن افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است. در این زمینه نتایج حاکی از آن است که فعالیت ورزشی شدید از طریق افزایش ترشح کاتکولامین‌ها، متابولیسم پروستاگلندین‌ها، گزانتین اکسیداز، NADPH اکسیداز و فعالیت ماکروفاژها بر فرآیندهای استرس اکسیداتیو تأثیرگذار است و به افزایش پراکسیداسیون لیپید منجر می‌شود (۱۸،۲۵). از طرفی فرآیند کاهش جریان خون موضعی در ابتدای تمرین‌های شدید و سپس برقراری دوباره گردش جریان خون بافتی مورد نیاز که در اندام‌هایی همانند کبد روی می‌دهد، به عنوان عامل دیگری در روند افزایش پراکسیداسیون لیپید محسوب می‌شود. هنگام تمرین‌های تناوبی شدید متابولیسم پورین با افزایش سطح گزانتین اکسیداز همراه می‌شود که به بالا رفتن استرس اکسایشی و در زمان ریکاوری با فعالیت متابولیسم هوازی به افزایش دفاع ضد اکسایشی منجر می‌شود (۲۷،۲۶). بنابراین می‌توان گفت که به دنبال انجام فعالیت ورزشی، سیستم دفاع سلولی سعی در افزایش بیشتر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و جلوگیری از فعالیت رادیکال‌های آزاد دارد. فعالیت ورزشی ممکن است با افزایش فعالیت SOD و CAT به دلیل افزایش ظرفیت سم زدایی، دفاع آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد. در مورد افزایش سطوح GPX، فعالیت پرشدت از طریق مسیرهای وابسته به فسفات و کلسیم، فعالیت آنزیم‌های کیناز وابسته به AMPK و کالمودولین و نیز فعال‌سازی مسیر FOXO۳، ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد و از استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی با شدت بالا کم می‌کند (۱۹،۲۶).

در بررسی‌هایی که از پروتکل‌های هوازی استفاده شده است، با توجه به شدت و مدت تمرین، نتایج متفاوتی گزارش شده است. هوانلو و همکارانش (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای نشان دادند که تمرین استقامتی تا ۹ هفته نمی‌تواند سبب بروز سازگاری سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی کبدی شود اما میزان بیشتر هفته‌های تمرینی، کاهش میزان فعالیت این آنزیم‌ها را در پی دارد (۱۵) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. Araujo و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای روی رت‌های تمرین کرده که از مکمل کراتین نیز استفاده کرده بودند، شاهد کاهش میزان آنزیم کاتالاز در بافت کبد بودند (۲۸). Schneider و همکاران (۲۰۰۵)، نیز هیچ تفاوتی در میزان آنزیم کاتالاز در شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی مشاهده نکردند (۲۹).

Antioxidant Enzyme Activities in Rat Liver. *Biol Trace Elem Res* 2018; 183(2):305-13. doi: 10.1007/s12011-017-1147-3

8. Glorieux C, Calderon PB. Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach. *Biol Chem* 2017; 398(10):1095-108. doi: 10.1515/hsz-2017-0131.

9. Pacuła AJ, Kaczor KB, Wojtowicz A, Antosiewicz J, Janecka A, Długosz A, et al. New glutathione peroxidase mimetics-Insights into antioxidant and cytotoxic activity. *Bioorg Med Chem* 2017; 25(1):126-31. doi: 10.1016/j.bmc.2016.10.018.

10. Zakharchenko IV, Ovsianikov VG, Davydov VV. Role of free-radical processes in age-dependent change of energy provision in the liver of rats in stress. *Adv Gerontol* 2003; 12:99-102. doi: 10.2147/CIA.

11. Alouie A, Zehsaz F, Pouzesh Jadidi R. Effect of endurance exercise with chamomile recutita leaves extract on liver superoxide dismutase activity and malondialdehyde levels in type 1 diabetic rats. *Research in Medicine* 2017; 40 (4):165-17. [In Persian]

12. Kalkhoran JF, Shabik A. The effect of combination of aqueous extract of saffron and aerobic exercise on the concentration of antioxidant enzymes in the liver of diabetic rats with Streptozotocin. *Journal of sport science* 2013; 5(4): 1-19. [In Persian]

13. Banaeifar A, Shahkandi H, Behbodi Tabrizi L. Protective Effect of Curcumin Supplementation and 8 Weeks of Endurance

- Training on the Antioxidant Index of the Liver of Rats. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2016; 11 (4):39-46. [In Persian]
14. Lima TI, Monteiro IC, Valença S, Leal-Cardoso JH, Fortunato RS, Carvalho DP, et al. Effect of exercise training on liver antioxidant enzymes in STZ-diabetic rats. *Life Sci* 2015; 128:64-71. doi: 10.1016/j.lfs.2015.01.03.
15. Hovanloo F, Hedayati M, Ebrahimi M, Abednazari H. Effect of various time courses of endurance training on alterations of antioxidant enzymes activity in rat liver tissue. *Research in Medicine*. 2011; 35 (1):14-9. [In Persian]
16. Rodrigues MF, Stotzer US, Domingos MM, Deminice R, Shigemoto GE, Tomaz LM, et al. Effects of ovariectomy and resistance training on oxidative stress markers in the rat liver. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68(9):1247-54. doi: 10.6061/clinics/2013(09)12.
17. Ogonovsky H, Sasvari M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, et al. The effects of moderate, strenuous and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Can J Appl Physiol* 2005; 30: 186-95. doi: 10.1139/h05-114.
18. Rezaei R, Nasoohi S, Haghparast A, Khodaghohi F, Bigdeli MR, Nourshahi M. High intensity exercise preconditioning provides differential protection against brain injury following experimental stroke. *Life sciences* 2018; 207: 30-35.
19. Azhdari A, Hosseini S A, Farsi S. Antioxidant Effect of High Intensity Interval Training on Cadmium-Induced Cardiotoxicity in Rats. *Gene Cell Tissue*. 2019; 6(3):e94671. doi: 10.5812/gct.94671.
20. Covas MI, Elosua R, Fito M, Alcantara M, Coca L, Marrugat J. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(5):814-9. doi: 10.1097/00005768-200205000-00014.
21. Hamakawa M, Ishida A, Tamakoshi K, Shimada H, Nakashima H, Noguchi T, et al. Repeated short-term daily exercise ameliorates oxidative cerebral damage and the resultant motor dysfunction after transient ischemia in rats. *J Clin Biochem Nutr* 2013; 53(1):8-14. doi: 10.3164/jcbn.12-72.
22. Tung BT, Rodríguez-Bies E, Ballesteros-Simarro M, Motilva V, Navas P, López-Lluch G. Modulation of endogenous antioxidant activity by resveratrol and exercise in mouse liver is age dependent. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(4):398-409. doi.org/10.1093/gerona/glt102.
23. Powers SK, Sollanek KJ, Wiggs MP, Demirel HA, Smuder AJ. Exercise-induced improvements in myocardial antioxidant capacity: the antioxidant players and cardioprotection. *Free Radic Res* 2014; 48(1): 43-51. doi: 10.3109/10715762.2013.825371.
24. Gündüz F, Sentürk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol Res* 2004; 53(2):171-6.
25. Vieira Junior RC, Santos Silva CM, Azevedo Voltarelli F. Aerobic swimming training increases the activity of antioxidant enzymes and the glycogen content in the skeletal muscle of rats *Rev Bras Med Esporte* 2013; 19(3): 204-8.
26. Jahani G, Firoozrai M, Matin Homae H, Tarverdizadeh B, Azarbayjani M, Movaseghi G, et al. The effect of continuous and regular exercise on erythrocyte antioxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players. *RJMS* 2010; 17 (74):22-32. [In Persian]
27. Soori R, Gerami M, Pornemati P, Eskandari A. Effect of high intensity interval training and continuous training on antioxidant enzymes in the heart of the old rats. *J Gorgan Univ Med Sci* 2019; 21 (2):26-3. [In Persian]
28. Araujo MB, Moura LP, Ribeiro C, Dalia RA, Voltarelli FA, Mello MAR. Oxidative Stress in the Liver of Exercised Rats Supplemented with Creatine. *Int J Nutr Metabolism* 2011; 3:58-64 doi:1249/01.MSS.0000386450.39901.66
29. Schneider CD, Barp J, Ribeiro JL, Belloklein A, Oliveira AR. Oxidative stress after three different intensities of running. *Can J Appl Physiol* 2005; 30:723-34. doi: 10.1139/h05-151.