Medical Journal
of
Tabriz University of Medical Sciences and Health Services

Original Article

The effects of 8 weeks aerobic training and intermittent hypoxia on lipid peroxidation and total antioxidant capacity in male Westar rats

Hasan Farhadi[1], Soheila Rahimifardin[2], Marefat Siahkohian[2], Pouran Karimi[3]

[1]Department of Physical Education and Exercise Science, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Ahar, Iran
[2]Department of Physical Education and Exercise Science, Faculty of Education and Psychology, Mohaghegh Ardabil University, Ardabil, Iran
[3]Neuroscience Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
*Corresponding author; E-mail: hassan_farhady@yahoo.com

Received: 28 October 2017 Accepted: 13 January 2018 First Published online: 19 Dec 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 February- March; 41(6):67-74

Abstract

Background: Oxidative stress disrupts the redox balance and induces various diseases. The aim of this study is to investigate about the effects of 8 weeks aerobic training and intermittent hypoxia on lipid peroxidation and total antioxidant capacity in male Westar rats.

Methods: Forty male Wistar rats weighing 220+20 were randomly divided into four groups of: control (C), hypoxia (H), Hypoxia+ training (H+T) and training (T) groups, namely. Hypoxia group was exposed to chronic intermittent hypoxia. And the exercise group ran on a treadmill (22-26 meters per min) for 8 weeks, 5 session/ weeks. After the 8 weeks of the running, blood samples of the subjects were taken. Data were analyzed by using Anova and Tukey statistical tests at the significant level of $P \leq 0.05$.

Results: The results showed that MDA index in the training group was significantly lower than the other groups (P= 0/001, F= 19 .634). But, no significant differences were observed between control group with hypoxia (P= 984.0), combination of (H) with (T) group (P =824.0), and (H+T) with (C) group (P= 997.0). Also, TAC capacity in the training group was significantly higher than the other groups (P= 0.001, F= 7.388). However, there was no significant difference observed between the control group with hypoxia (P= 0.368) and (H+T) with (C) group (P= 0.996), and the combination of (H+T) with (H) group (P= 0.837).

Conclusion: It seems that moderate intensity exercise training will lead to a redox balance compared with other stimuli and will prevent oxidative stress.

Keyword: Intermittent Hypoxia, Aerobic Training, Malondialdehyde, Total Antioxidant Capacity

How to cite this article: Farhadi H, Rahimifardin S, Siahkohian M, Karimi P. [The effects of 8 weeks aerobic training and intermittent hypoxia on lipid peroxidation and total antioxidant capacity in male Westar rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 February- March; 41(6):67-74. Persian.

© 2020 The Author(s). This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

مقاله پژوهشی

تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی توام با ارتفاع متناوب شبیه‌سازی شده بر مارکر آسیب لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در موش‌های صحرایی

حسن فرهادی[۱*]، سهیلا رحیمی فردین[۲]، معرفت سیاه‌کوهیان[۲]، پوران کریمی[۳]

[۱]گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران
[۲]گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
[۳]مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
*نویسنده رابط؛ ایمیل: hassan_farhady@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۶/۸/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۲۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۹/۲۸
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. بهمن و اسفند ۱۳۹۸؛ ۴۱(۶):۶۷-۷۴

چکیده

زمینه: فشار اکسایشی تعادل ردوکس را مختل و موجب بروز بیماری‌های مختلف می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی در شرایط هیپوکسی متناوب بر آسیب لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در موش‌های صحرایی بود.

روش‌کار: تعداد ۴۰ سر موش صحرایی با میانگین وزنی۲۰±۲۲۰ گرم، به طور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ تایی: کنترل (C)، هیپوکسی (H)، تمرین (T)، تمرین توام با هیپوکسی (T+H) تقسیم‌بندی شدند. شرایط هیپوکسی، متناوب و نورموباریک و شرایط تمرین هوازی سرعت ۲۶-۲۲ متر در دقیقه با شیب ۶ درجه نوارگردان به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته طراحی شد. نمونه‌های خونی جهت اندازه‌گیری میزان پلاسمایی مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام (TAC) گرفته شد. داده‌ها با روش آماری Anova یکراهه با آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد شاخص MDA درگروه تمرین در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری داشت (F= ۱۹/۶۳۴, P= ۰/۰۰۱) ولی بین گروه C با H (P= ۰/۹۸۴) C با ترکیب T+H (P= ۰/۹۹۷) و H با ترکیب T+H (P= ۰/۸۲۴) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین ظرفیت TAC، درگروه تمرین در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت (F= ۷/۳۸۸ ,P= ۰/۰۰۱). ولی بین گروه C با H (P= ۰/۳۶۸) C با ترکیب T+H (P= ۰/۹۹۶) و H با ترکیب T+H (P= ۰/۸۳۷) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد فعالیت ورزشی هوازی به تنهایی، نسبت به فعالیت هوازی در شرایط هیپوکسی به کاهش پراکسیداسیون لیپید منجر می‌شود و از فشار اکسایشی بیشتر جلوگیری می‌کند.

کلید واژه‌ها: هیپوکسی متناوب، آسیب لیپیدی، فعالیت هوازی، ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام

نحوه استناد به این مقاله: فرهادی ح، رحیمی فردین س، سیاه‌کوهیان م، کریمی پ. تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی توام با ارتفاع متناوب شبیه‌سازی شده بر مارکر آسیب لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در موش‌های صحرایی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۶):۶۷-۷۴

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.
این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز تحت مجوز کریتو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

فعالیت بدنی شدید و قرارگرفتن در معرض هیپوکسی طولانی مدت موجب تولید گونه‌های فعال اکسیژن Reactive Oxygen Spices (ROS) شده و آسیب‌های اکسایشی در سطح سلولی، بافتی یا اندامی را ایجاد می‌کند (۱). منابع متعددی برای تولید بنیان‌های آزاد وجود دارند. اغلب ROS ها از منابع درونی به وجود می‌آیند و به عنوان محصول طبیعی و ضروری واکنش‌های متابولیکی بدن مانند تولید انرژی در میتوکندری هستند. تقریباً ۲ تا ۵ درصد از اکسیژن جریان یافته در دستگاه انتقال الکترون، به آنیون‌سوپراکسید (O^{2-}) و دیگر گونه‌های فعال اکسیژن تبدیل می‌شود (۲). هنگام فعالیت‌های وامانده‌ساز مصرف اکسیژن کل بدن به ۱۵ تا ۲۰ برابر افزایش می‌یابد که ناشی از تولید انرژی از مسیر تنفس میتوکندریایی می‌باشد. با افزایش جریان اکسیژن در میتوکندری در هنگام ورزش، انتظار می‌رود تولید ROS در عضلات قلبی و اسکلتی به‌ویژه در شرایط هیپوکسی به علت کاهش فشار اکسیژن افزایش یابد (۳). تولید بیش از حد ROS طی فعالیت ورزشی ممکن است تأثیر منفی بر تعادل ردوکس سلولی و به تبع آن بر سلامتی و عملکرد داشته باشد (۴). مطالعات اولیه توسط Pialoux و همکاران به وضوح نشان داد که انجام جلسات تمرین شدید در طول ۱۸ روز در معرض ارتفاع شبیه‌سازی شده، به‌طور قابل توجهی باعث افزایش استرس اکسیداتیو عمدتا از طریق کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شد (۵). به‌علاوه، برخی محققان گزارش داده‌اند انجام تمرینات ورزشی در محیط هیپوکسی و یا ارتفاع زیاد به دلیل دسترسی کمتر بافت‌های فعال به اکسیژن، تعادل ردوکس را به نفع اکسیدان‌ها تغییر می‌دهد و موجب آسیب‌های سلولی ناشی از فشار اکسایشی می‌شود (۶, ۷). این در حالی است که برخی دیگر از محققین گزارش داده‌اند در کنار افزایش فشار اکسایشی، چگالی میتوکندری، فعالیت آنزیم‌های میتوکندری از جمله سیترات سنتاز و هم‌چنین مقدار آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی در ترکیب فعالیت ورزشی با هیپوکسی افزایش می‌یابد که در درازمدت به نفع تعادل ردوکس سلولی می‌انجامد (۸). با بررسی مطالعات انجام شده درمورد هیپوکسی، برخی از آن‌ها اثرات سودمندی قرار گرفتن در معرض هیپوکسی (ماندن در ارتفاع) و یا انجام تمرینات ورزشی در شرایط هیپوکسی را در تغییرات هماتولوژیکی، متابولیکی و سایر تغییرات ساختاری و عملکردی در سطوح سلولی نشان داده‌اند و برخی دیگر آثار زیان‌بار فشار اکسایشی ناشی از ارتفاع را مورد توجه قرار داده‌اند (۹). علت تناقضات عوامل متعددی مانند اعمال نوع هیپوکسی (مداوم یا متناوب)، دز هیپوکسی و مدت و زمان آن (هنگام تمرین و یا در دوره ریکاوری) و هم‌چنین میزان شدت یا مدت تمرینات ورزشی، سطوح آمادگی افراد می‌باشند (۱, ۸) که هر یک از عوامل مذکور در مقدار تولید رادیکال‌های آزاد و تغییرات آنتی‌اکسیدان‌ها نقش دارد و می‌تواند باعث ایجاد درجات متفاوتی از آسیب اکسیداتیو شود. به طوری‌که اگر دفاع آنتی‌اکسیدانی نتواند مانع از آسیب اکسیداتیو شود، رادیکال‌های آزاد تولیدی بر روی ماکرومولکول‌های قسمت‌های متفاوت سلول از جمله: لیپیدها، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، و DNA اثر گذاشته (۹) و سرمنشأ بیماری‌هایی مانند: بیماری‌های ریوی، قلبی و عروقی (۱۰)، متابولیکی (۱۱)، تخریب عصبی، سرطان، پیری، سندرم درد تنفسی بزرگسالان و سایر می‌باشند (۱۲). در چنین شرایطی آسیب پذیرترین قسمت سلول لیپیدهای غشایی می‌باشد که در مواجهه رادیکال‌های آزاد با لیپیدها موجب پراکسیداسیون آن‌ها، تغییر سیالیت و نفوذپذیری غشاء می‌شود و در نتیجه مالون‌دی‌آلدئید تولید می‌شود که به‌عنوان بیومارکر مناسب برای بررسی استرس اکسیداتیو است (۱۳). با این حال، سیستم بیولوژیک بدن برای جلوگیری از اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد، از طریق مولکول‌های آنتی‌اکسیدانی کوچک شامل ویتامین E، اسکوربات و گلوتاتیون و شبکه آنزیمی پیچیده و مولکول‌های آنتی‌اکسیدانی مانند: سوپراکسیددسموتاز Superoxide Dismutase (SOD)، کاتالاز Catalase (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز Glutathione (GPX) Peroxidase مقابله می‌کنند (۸, ۱۴). از سوی دیگر، اگر چه تولید ROS بیش از حد می‌تواند به اثرات مضر شامل آسیب DNA و پراکسیداسیون لیپید منجرشود (۹). ولی بر اساس نتایج برخی از تحقیقات، ROS و RNS در حد متوسط، عامل مهم در پیام‌رسانی سلول، رشد متوسط سلول، تعمیر و بیان ژن می‌باشند (۱۵, ۱۶). به‌علاوه نشان داده شده است تولید ROS در حد متوسط نقش مهمی در سازگاری‌های فیزیولوژیکی به ورزش ایفا می‌کند (۱۵). از این‌رو، امروزه برخی از تحقیقات هیپوکسی و فعالیت ورزش با دز متوسط را در بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و تعادل ردوکس و کاهش فشار اکسایشی موثر دانسته‌اند و مناسب‌ترین میزان هیپوکسی را بالای ۱۶۰۰متر و زیر ۵۰۰۰ متر و نوع هیپوکسی را به دلیل سازگاری بیشتر سلول‌ها در دوره ریکاوری، متناوب گزارش کرده‌اند (۸, ۱۷). با توجه به نتایج ضد و نقیض و محدودیت موضوع در رابطه با تاثیر ترکیب تمرین و هیپوکسی متناوب بر تعادل ردوکس، تحقیق حاضر تاثیر ۸ هفته تاثیر تمرین هوازی توام با هیپوکسی متناوب بر مارکر آسیب لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در موش‌های صحرایی را بررسی کرده تا به برخی از ابهامات موجود پاسخ دهد.

روش کار

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی و طرح پس‌آزمون با گروه کنترل بود. چهل سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (n= ۴۰) از انستیتو پاستور تهران با سن حدود ۳ ماهگی در محدوده وزنی ۲۰±۲۲۰ گرم خریداری شد و به محل آزمایشگاه‌های مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز انتقال گردید. ابتدا، موش‌های صحرایی در ۴ گروه۱۰ تایی، کنترل سالم، هیپوکسی، ترکیب تمرین هوازی با هیپوکسی و تمرین هوازی به طور تصادفی تقسیم شدند. تمام موش‌ها در آزمایشگاه حیوانات در یک محیط کم استرس (دمای ۲۲-۲۰°C، رطوبت ۵۰ درصد و کم

سر و صدا) و چرخه روشنایی–تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت به صورت چهارتایی در قفس‌های ویژه از جنس پلی‌کربنات شفاف نگهداری شدند. ضمنا حیوانات آزادانه به آب شرب و غذای فشرده مخصوص موش به مدت دو ماه و ۲ هفته دسترسی داشتند. به منظور ایجاد حالت سازش با محیط، تمامی مداخلات پس از گذشت حداقل دو هفته استقرار حیوانات در آزمایشگاه شروع شد. فرایند کلی کار در کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشگاه محقق اردبیلی (اردبیل، ایران) با شماره تصویب (۲۰/۱۳/ د/۹۵) به تایید رسید. کلیه مراحل تیمار موش‌های صحرایی و آزمایش‌های تجربی در محل آزمایشگاه‌های مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. تمرین هوازی ۵ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته دویدن بر روی نوار گردان بود. در هفته اول موش‌های صحرایی به مدت ۱۰تا۲۰ دقیقه در روز و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و با شیب ۶ درجه تمرین خود را آغاز کردند (۱۸, ۱۹). سرعت و مدت تمرین به تدریج در طول ۳ هفته‌ی بعد افزایش یافت تا این‌که در هفته‌های پایانی مدت و شدت تمرین به ترتیب به ۵۵ دقیقه در روز و ۲۶ متر در دقیقه رسید جدول (۱). بدلیل سازگاری تدریجی و کاهش تلفات موش‌ها هیپوکسی اعمال شده به طور متناوب و افزایشی در طول شب (سیکل روشنایی) در داخل اتاقک هیپوکسی ویژه حیوانات ساخت کشور استرالیا مدل بایومدتیچ (Biomedtech) به مدت هشت هفته بود. این مقدار هیپوکسی از نظر میزان فشار سهمی اکسیژن شبیه ارتفاع ۳۴۰۰ متری می‌باشد. موش‌های صحرایی بعد از اتمام زمان هیپوکسی (۸ تا ۱۲ ساعت در شبانه روز) به محل آزمایشگاه و کنار سایر گروه‌ها انتقال داده می‌شدند. گروه تمرین با هیپوکسی بعد از تمرین در طول روز مشابه گروه هیپوکسی در داخل اتاقک هیپوکسی قرار داده می‌شدند و گروه‌های کنترل غیرهیپوکسی درشرایط نورموکسیک ایزوباریک (فشار سهمی اکسیژن ۲۱ درصد با فشار کلی ۷۶۰ میلی متر جیوه) نگهداری می‌شدند. به منظور عادی سازی اتاقک، موش‌های صحرایی در دو هفته اول، به‌ترتیب ۴ و ۸ ساعت هیپوکسی را متحمل می‌شدند که در هفته‌های آخر تا ۱۲ ساعت شب‌مانی افزایش پیدا کرد. مدت زمان کلی مداخله هیپوکسی ۸ هفته بود. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌های صحرایی به‌وسیله تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند و با شکاف قفسه سینه حیوان، خون‌گیری به طور مستقیم از قلب انجام شد. سپس، نمونه‌های خونی با ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و پس از جداسازی سرم در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری شد. سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام (TAC) ، توسط کیت رانسود ساخت کمپانی راندوکس انگلستان با شماره کاتالوگ Cat. No: NX 2331، با روش اسپکتروفتومتری، اندازه‌گیری (۱۸) و برحسب میلی‌مول در لیتر بیان شد. هم‌چنین اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید سرمی بر اساس واکنش مالون‌دی‌آلدئید با تیوباربیتوریک اسید (TBA)، استخراج با بوتانول نرمال، اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری و مقایسه جذب با منحنی استاندارد صورت گرفت. برای تجزیه و تحلیل آماری از آمار توصیفی به صورت میانگین±انحراف‌معیار ابتدا اطلاعات و آمار توصیفی در قالب جداول و نمودار ارائه و سپس یافته‌های حاصل از تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها گزارش شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. برای طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف–اسمیرنوف، و همگن بودن واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای بررسی اختلاف معنی‌دار بین‌گروهی از آزمون آنووای یک طرفه و برای تعیین محل اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام مراحل آماری ($P\leq ۰/۰۵$) مد نظر بود.

یافته‌ها

نتایج حاصل از تحقیق در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میانگین وزن نهایی موش‌ها در گروه کنترل (C)، هیپوکسی (H) افزایش، ولی در گروه تمرین (T) و ترکیب تمرین با هیپوکسی (T+H) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشتند (P= ۰/۰۵) هم‌چنین گلوکز ناشتا در گروه T+H نسبت به گروه C افزایش معنی‌داری داشت. (P= ۰/۰۳۹) ولی در مقایسه بین سایر گروه‌ها معنی‌دار نبود. هم‌چنین پس از القای هیپوکسی به طور مستقل و توام با تمرین، طیف وسیعی از لیپیدها به طور معنی‌داری افزایش داشتند و جالب‌تر این‌که ترکیب تمرین با هیپوکسی موجب تعدیل افزایش اغلب شاخص‌های لیپیدی شد. مقدار تری‌گلیسرید در گروه هیپوکسی (P= ۰/۰۰۱) و T+H (P= ۰/۰۴۱) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. هم‌چنین بین گروه T وH (P= ۰/۰۰۱) و ترکیب T با T+H (P= ۰/۰۲۳) تفاوت معنی‌داری نشان داد. مقدار گلسترول تام در ترکیب T+H نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری نشان داد (P= ۰/۰۱) و بین گروه T با H نیز تفاوت معنی‌داری در سطح (P= ۰/۰۴) مشاهده شد. به‌علاوه، مقدار LDL-Ch و HDL-Ch در ترکیب T+H نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری نشان داد (P= ۰/۰۱). ولی VLDL-Ch تنها درگروه H نسبت به گروه‌های T و C افزایش معنی‌داری نشان داد (P= ۰/۰۱) و بین گروه H با T+H تفاوت معنی‌داری یافت نشد (P= ۰/۴۹). هم‌چنین نتایج تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی در شرایط هیپوکسی متناوب موجب تفاوت معنی‌دار در شاخص مالون‌دی‌آلدئید، در مقایسه بین‌گروهی (P= ۰/۰۰۱ ,F= ۱۹/۶۳۴) داشت. آزمون نتایج تعقیبی توکی در مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها نشان داد بین گروه تمرین با هر سه گروه کنترل، هیپوکسی و ترکیب تمرین با هیپوکسی تفاوت معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۰۱) ولی بین گروه کنترل با هیپوکسی (P= ۰/۹۸۴) کنترل با ترکیب تمرین با هیپوکسی (P= ۰/۹۹۷) و هیپوکسی با ترکیب تمرین با هیپوکسی (P= ۰/۸۲۴) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۱). هم‌چنین نتایج تحلیل واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی‌دار در ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام، در مقایسه بین‌گروهی وجود

داشت (P= ۰/۰۰۱ ,F= ۷/۳۸۸). آزمون نتایج تعقیبی توکی در مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها نشان داد بین گروه تمرین با هر سه گروه کنترل، هیپوکسی و ترکیب تمرین با هیپوکسی تفاوت معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۰۱) ولی بین گروه کنترل با هیپوکسی (P= ۰/۳۶۸) کنترل با ترکیب تمرین با هیپوکسی (P= ۰/۹۹۶) و هیپوکسی با ترکیب تمرین با هیپوکسی (P= ۰/۸۳۷) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۲).

جدول ۱: خلاصه پروتکل تمرین هوازی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
گرم کردن (دقیقه)	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰ تا ۲۰	۲۰ الی ۴۰	۴۰	۴۵	۵۰	۵۵	۵۵	۵۵
سرد کردن (دقیقه)	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵
شدت تمرین (سرعت متر در دقیقه)	۱۰	۱۵ تا۲۰	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵	۲۶	۲۶
شیب نوارگردان (درجه)	۳	۳	۶	۶	۶	۶	۶	۶

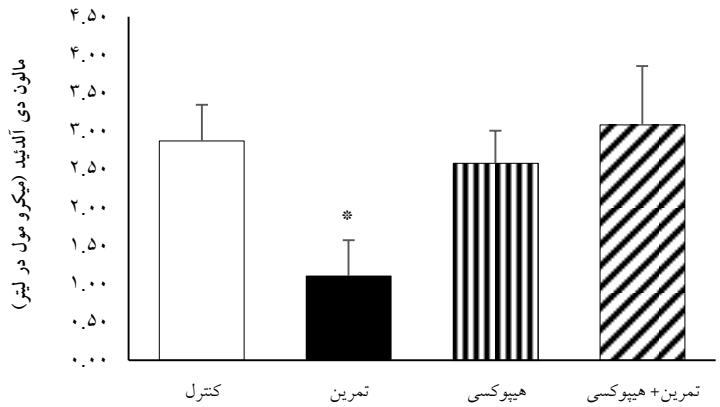
جدول۲: میانگین (±انحراف‌معیار) وزن، گلوکز ناشتا و پروفایل لیپیدی گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	کنترل سالم (n= ۱۰)	هیپوکسی (n= ۱۰)	تمرین هوازی (n= ۱۰)	تمرین+هیپوکسی (n= ۱۰)
وزن اولیه (گرم)	۲۴۵/۷۵±۶/۰	۲۳۷/۱۶±۵/۷	۲۴۴/۵۵±۵/۴	۲۴۰/۵±۶/۳
وزن نهایی (گرم)	۲۹۸/۱۲±۹/۹	۲۶۹/۸۳±۹/۵	۲۱۸/۱۱±۱۱/۱*	۲۲۹/۱۶±۱۴/۱۴ *
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۲۴/۶۸±۵/۵	۱۶۰/۴۵±۱۳	۱۵۹/۲۸±۶/۷۸	۱۷۲±۸/۲۷ *
تری گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۵۰±۸۷	۷۶±۶/۲ *†‡	۴۸±۲/۴۶ #‡	۶۱/۵۰±۲/۷۸ #†
کلسترول تام (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۶۷/۸±۳/۷	۶۸/۰۸± ۹/۱†‡	۵۹/۹۰±۱/۲ #‡	۸۰/۲±۲ *#†
LDL-Ch (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۷/۴±۱/۱	۱۵/۲۰±۴/۲ ‡	۱۵/۳۰±۱/۱ ‡	۲۴±۶۵/۳ *#†
HDL-Ch (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۳۹/۵±۰/۷	۳۸/۴±۰/۷	۳۵±۱/۳۷ ‡	۴۳/۲±۲/۳۵ †
VLDL-Ch (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰/۴±/۸۱	۱۵±۱/۲۴*†	۱۰±/۳۱ #	۱۲±۹۲

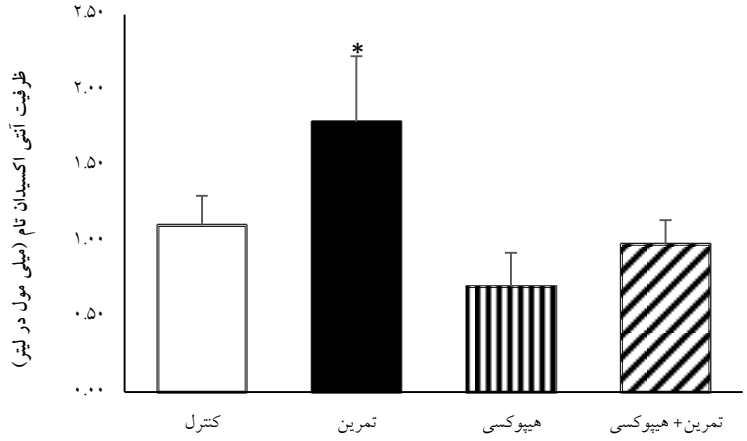
*** تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل # تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه هیپوکسی† تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه تمرین ‡ تفاوت معنی‌دار در مقایسه با ترکیب تمرین با هیپوکسی**

جدول ۳: خلاصه نتایج آزمون تحلیل واریانس یک سویه برای مقایسه میانگین پروتئین MDA و TAC گروه‌های مورد مطالعه

شاخص‌ها		مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P	ضریب اتا	توان آماری
MDA	بین‌گروهی	۴۴/۵۹	۳	۶/۳۷	۱۹/۶۳	۰/۰۰۱*	۰/۸۶	۰/۹۴
	درون‌گروهی	۱۵/۵۶	۳۷	۰/۳۲۴				
	کل	۶۰/۱۵	۴۰					
TAC	بین‌گروهی	۵/۳۵	۳	/۷۶۶	۷/۳۸	۰/۰۰۱	۰/۷۲	/۸۰
	درون‌گروهی	۵/۱۱	۳۷	/۱۰۴				
	کل	۱۰/۴۶	۴۰					



نمودار ۱. مقدار مالون‌دی‌الدئید در گروه‌های مورد مطالعه پس از ۸ هفته تمرین هوازی و هیپوکسی متناوب



نمودار۲. مقدار ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در گروه‌های مورد مطالعه پس از ۸ هفته تمرین هوازی و هیپوکسی متناوب

بحث

هدف از تحقیق حاضر بررسی تغییرات شاخص پراکسیداسیون لیپید و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام پس از ۸ هفته شرکت در تمرین هوازی توام با هیپوکسی متناوب نورموباریک در موش‌های صحرایی بود. نتایج نشان داد شاخص MDA در گروه تمرین نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی‌دار و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در گروه تمرین نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت.

همسو با نتایج این تحقیق، Subudhi تحقیقی بر روی افراد سالم و غیرفعال به مدت ۱۳ روز در معرض هیپوکسی ۴۳۰۰ متری توام با دوچرخه سواری با ۵۵ درصد اوج اکسیژن مصرفی VO_2peak انجام داد و نشان داد شاخص پراکسیداسیون لیپیدی پس از ۱۳ روز افزایش داشت و فعالیت ورزشی در شرایط هیپوکسی تاثیر محافظتی بر کاهش فشار اکسایشی نداشت (۲). هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر با Pialoux و همکاران هم‌خوانی دارد که نشان دادند انجام جلسات تمرین شدید با ۷۰ تا ۹۰ درصد VO_2peak در طول ۱۳ روز در معرض ارتفاع شبیه‌سازی شده ۲۵۰۰ تا ۳۰۰۰، به طور قابل توجهی باعث افزایش استرس اکسیداتیو عمدتا از طریق کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شد (۱۹). در مطالعه‌ی دیگری پیالوکس و همکاران بر روی دوندگان نخبه به مدت ۱۸ روز (زندگی در ارتفاع بالا و تمرین در ارتفاع پایین) با ۵۰ تا ۷۰ درصد VO_2peak به این نتیجه رسیدند شاخص MDA پس از فعالیت ورزشی کاهش داشت (۲۰). هم‌چنین همسو با نتایج مطالعه حاضر، نتایج مطالعه Elena و همکاران در موش‌های نژاد ویستار در شرایط هیپوکسی متناوب به مدت ۲۴ هفته نشان داد پراکسیداسیون لیپید، پروتئین واکنشی C، فعال‌سازی عامل هسته‌ای Kapaa-B، سطوح کاتکولامین‌های پلاسما، تری‌گلیسرید و گلیسرول افزایش و فعالیت سوپراکسید دسموتاز کاهش داشت (۲۱). به‌علاوه، نشان داده شده است فعالیت ورزشی بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و ضد آپوپتوزی را در میتوکندری عضلات افزایش می‌دهد و در نتیجه فنوتیپ میتوکندری‌ها با کاهش تولید رادیکال پراکسیدهیدروژن در کمپلکس ۱ میتوکندری، مقاوم به تحریک فشار اکسایشی می‌شود (۳). هم‌چنین تمرینات هوازی موجب کاهش چربی‌های خون بویژه LDL پلاسمایی می‌شود ازاین‌رو بخشی از کاهش مالون‌دی‌آلدئید احتمال دارد ناشی از کاهش در دسترس بودن اسیدهای چرب باشد.

به‌نظر می‌رسد چندین عامل در مکانیسم‌های استرس اکسیداتیو ناشی از عدم فعالیت (disuse) و یا فعالیت در شرایط هیپوکسی نقش داشته باشد ولی در حال حاضر به طور کامل مشخص نیست. Power و همکاران گزارش دادند تغییرات در سنتز پروتئین عضله و تجزیه آن احتمالا تعدیل کننده‌های کلیدی این موضوع باشند (۴, ۸). هم‌چنین Quindry و همکاران مکانیسم‌های درگیر در تولید بیش از حد ROS مرتبط با هیپوکسی حاد و طولانی مدت را افزایش تولید کاتکولامین‌ها، کاهش پتانسیل ردوکس میتوکندری و فعال شدن مسیر گزانتین اکسیداز گزارش داده‌اند (۲۲). بنا به نتایج برخی تحقیقات این احتمال وجود دارد که سازگاری‌های فیزیولوژیک ناشی از تمرینات هوازی به کاهش رهایش هورمون‌های کاتکولامینی، شاخص‌های التهابی، آسیب عضلانی، افزایش نیتریک‌اکساید به‌عنوان انبساط رگی ناشی از ایسکمی و تزریق مجدد خون در هنگام ورزش و فعال شدن آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی منجر شود که همه عوامل ذکر شده به نوبه خود در کاهش مالون‌دی‌آلدئید نقش دارند (۳, ۴, ۲۳).

به‌علاوه، Debevec و همکاران مطالعه‌ی در سال ۲۰۱۶ بر روی افراد سالم و غیرفعال در ارتفاع ۴۰۰۰ متری انجام داد در این مطالعه آزمودنی‌ها به دو گروه استراحت و تمرین تقسیم شده بودند و گروه تمرین ۲۰ دقیقه پیاده‌روی با شدت متوسط و هم‌چنین دوچرخه‌سواری با شدت ۲۰ تا ۴۰ درصد VO_2peak جهت انجام

کارهای روزمره می‌پرداختند؛ در پایان نتیجه گرفتند هیپوکسی به طور مضاعف فشار اکسایشی را در افراد غیرفعال بالا می‌برد. بااین‌حال، فعایت‌های روزمره زندگی فشار اکسایشی ناشی از هیپوکسی را کند کرده بود (۲۴). هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر با نتایج Peters و همکاران هم‌خوانی دارد که گزارش دادند یک ساعت دوچرخه‌سواری با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) در شرایط هیپوکسی ۱۶۶۷ متر، ۳۳۳۳ متر و ۵۰۰۰ متر موجب افزایش پروتئین کربونیل و پراکسیداسیون لیپید و اسیداوره شد. علت این‌که در تحقیق حاضر ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در گروه تمرین نسبت به سایر گروه‌ها افزایش و مالون‌دی‌آلدئید کاهش داشت این احتمال وجود دارد هیپوکسی و ورزش به طور مستقل فشارهای متابولیک بالایی اعمال می‌کنند قرارگرفتن در معرض هیپوکسی سطح اشباع اکسیژن سرخرگی را کاهش می‌دهد درحالی‌که فعالیت بدنی مصرف اکسیژن را در عضلات فعال بالا می‌برد بنابراین فعالیت ورزشی در محیط هیپوکسی، فشار سهمی اکسیژن در میتوکندری و اندام‌های فعال را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد هم‌زمان با افزایش نیاز به اکسیژن، تحویل اکسیژن کاهش می‌یابد (۲۵, ۲۶). به‌دلیل کاهش فشار اکسیژن و هیپوکسی ناشی از قرارگیری در ارتفاع و تمرین، تولید ROS در میتوکندری عضلات و هم‌چنین در نمونه‌های خونی بالا رفته و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در هیپوکسی کاهش می‌یابد که این عامل باعث فشار اکسایشی بیشتر و در نتیجه پراکسیداسیون بیشتر لیپید می‌انجامد (۲۷).

هم‌چنین، در این خصوص نتایج برخی از تحقیقات نشان می‌دهد که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی درون‌زای بدن، در شرایط تمرینات بدنی شدید، عدم‌تحرک، هیپوکسی شدید، تمرین در ارتفاعات بالا و بسیاری از بیماری‌ها، قادر به دفاع از آسیب‌های اکسایشی ناشی از رادیکال‌های آزاد نمی‌باشند (۴, ۱۷) ولی در اثر تمرینات درازمدت با شدت پائین و متوسط، فعالیت و تعداد آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی در بافت‌های فعال افزایش یافته و به تبع آن پراکسیداسیون لیپیدی، آسیب DNA و سایر آسیب‌های ناشی از فشار اکسایشی کاهش می‌یابد (۹, ۱۶). بااین‌حال، نباید از تفاوت‌ها و تناقضات برخی از یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج مطالعات قبلی چشم‌پوشی کرد. البته دلیل احتمالی تفاوت در نتایج تحقیقات را می‌توان به عوامل متعددی از جمله: تفاوت در نوع فعالیت ورزشی، شدّت و مدّت فعالیت، نوع آزمودنی، نوع و دز هیپوکسی و در نهایت تفاوت‌های موجود در طرح تحقیق و تکنیک‌های آزمایشگاهی اشاره کرد. ازاین‌رو، برای روشن شدن اثرات واقعی تمرین هوازی توام با هیپوکسی متناوب بر آسیب لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام و سایر پاسخ‌های سازگاری سلولی ناشی از هیپوکسی، انجام تحقیقات بیشتر ضرورت دارد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج تحقیق به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با شدت متوسط به تنهایی، در مقایسه با محرک‌های مانند ماندن در شرایط هیپوکسی متناوب و ترکیب تمرین با هیپوکسی به تعادل ردوکس می‌انجامد و از فشار اکسایشی جلوگیری می‌کند.

قدردانی

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از حمایت‌های مسولین ابراز می‌دارند.

منافع متقابل

مولفان اعلام نمایند تالیف یا انتشار این مقاله منافع متقابلی ندارند.

مشارکت مولفان

ح فرهادی و س رحیمی فردین و همکاران، طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. هم‌چنین ح فرهادی مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

ملاحظات اخلاقی

ملاحضات اخلاقی شامل نمی‌شود.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

References

1. 1. Accattato F, Greco M, Pullano S A, Carè I, Fiorillo A S, Pujia A, et al. Effects of acute physical exercise on oxidative stress and inflammatory status in young, sedentary obese subjects. *PloS one* 2017; **12**(6): e0178900. doi: 10.1371/journal.pone.0178900
2. Subudhi A W, Jacobs K A, Hagobian T A, Fattor J A, Fulco C S, Muza S R, et al. Antioxidant supplementation does not attenuate oxidative stress at high altitude. *Aviation, space, and environmental medicine* 2004; **75**(10): 881-888.
3. Kavazis A N, McClung J M, Hood D A, Powers S K. Exercise induces a cardiac mitochondrial phenotype that resists apoptotic stimuli. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2008; **294**(2): H928-H935. doi: 10.1152/japheart.01231.2007
4. Powers SK, Nelson WB, Hudson MB. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. *Free Radical Biology and Medicine* 2011; **51**(5): 942-950. doi: 10.1016/j.freeradbiomed. 2010.12.009

5. Pialoux V, Brugniaux J V, Rock E, Mazur A, Schmitt L, Richalet J-P, et al. Antioxidant status of elite athletes remains impaired 2 weeks after a simulated altitude training camp. *European journal of nutrition* 2010; **49**(5): 285-292. doi: 10.1007/s00394-009-0085-z
6. Johnson B D, Padilla J, Wallace J P. The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow-mediated dilation in trained men. *European journal of applied physiology* 2012; **112**(1): 33-42. doi: 10.1007/s00421-011-1946-8
7. Radak Z, Chung H Y, Koltai E, Taylor A W, Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing research reviews* 2008; **7**(1): 34-42. doi: 10.1016/j.arr.2007.04.004
8. Powers S K, Radak Z, Ji L L. Exercise-induced oxidative stress: past, present and future. The *Journal of physiology* 2016; **594**(18): 5081-5092. doi: 10.1113/jp270646
9. Zuo L, Zhou T, Pannell B, Ziegler A, Best T M. Biological and physiological role of reactive oxygen species–the good, the bad and the ugly. *Acta Physiologica* 2015; **214**(3): 324-328. doi: 10.1111/apha.12515
10. Dhalla N S, Temsah R M, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of hypertension* 2000; **18**(6): 655-673. doi: 10.1097/00004872-200018060-00002
11. Roberts C K, Sindhu K K. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life sciences* 2009; **84**(21): 705-712. doi: 10.1016/j.lfs.2009.02.026.
12. Sorce S, Krause H. NOX enzymes in the central nervous system: from signaling to disease. *Antioxidants & redox signaling* 2009; **11**(10): 2481-2504. doi: 10.1089/ars.2009.2578.
13. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox biology* 2015; **4**: 180-183. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.002
14. Valko M, Rhodes C, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions* 2006; **160**(1): 1-40. doi: 10.1016/j.cbi.2005.12.009
15. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin M T, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology* 2007; **39**(1): 44-84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
16. Sen C K, Packer L. Antioxidant and redox regulation of gene transcription. *The FASEB journal* 1996; **10**(7): 709-720. doi: 10.1096/fasebj.10.7.8635688
17. Debevec T, Pialoux V, Saugy J, Schmitt L, Cejuela R, Mury P, et al. Prooxidant/antioxidant balance in hypoxia: a cross-over study on normobaric vs. hypobaric "Live High-Train Low". *PloS one* 2015; **10**(9): e0137957. doi: 10.1371/journal.pone.0137957
18. Miller N J, Rice-Evans C, Davies M J, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical science* 1993; **84**(4): 407-412. doi: 10.1042/cs0840407
19. Pialoux V, Mounier R, Rock E, Mazur A, Schmitt L, Richalet J, et al. Effects of the'live high-train low'method on prooxidant/antioxidant balance on elite athletes. *European journal of clinical nutrition* 2009; **63**(6): 756-772. doi: 10.1038/ejcn.2008.30
20. Pialoux V, Mounier R, Rock E, Mazur A, Schmitt L, Richalet J-P, et al. Effects of acute hypoxic exposure on prooxidant/antioxidant balance in elite endurance athletes. *International journal of sports medicine* 2009; **30**(02): 87-93. doi: 10.1055/s-0028-1103284
21. Olea E, Agapito M T, Gallego-Martin T, Rocher A, Gomez-Niño A, Obeso A, et al. Intermittent hypoxia and diet-induced obesity: effects on oxidative status, sympathetic tone, plasma glucose and insulin levels, and arterial pressure. *Journal of Applied Physiology* 2014; **117**(7): 706-719. doi: 10.1152/japplphysiol.00454.2014.
22. Quindry J, Dumke C, Slivka D, Ruby B. Impact of extreme exercise at high altitude on oxidative stress in humans. *The Journal of physiology* 2016; **594**(18): 5093-5104. doi: 10.1113/JP270651.
23. Peters B, Ballmann C, Mcginnis G, Epstein E, Hyatt H, Slivka D, et al. Graded hypoxia and blood oxidative stress during exercise recovery. *Journal of sports sciences* 2016; **34**(1): 56-66. doi: 10.1080/02640414.2015.1031164
24. Debevec T, Pialoux V, Ehrström S, Ribon A, Eiken O, Mekjavic I B, et al. FemHab: The effects of bed rest and hypoxia on oxidative stress in healthy women. *Journal of Applied Physiology* 2016; **120**(8): 930-938. doi: 10.1152/japplphysiol.00919.2015
25. Bailey D, Davies B, Young I S. Intermittent hypoxic training: implications for lipid peroxidation induced by acute normoxic exercise in active men. *Clinical Science* 2001; **101**(5): 465-475. doi: 10.1042/cs1010465
26. Joyner M J, Casey D P. Muscle blood flow, hypoxia, and hypoperfusion. *Journal of applied physiology* 2014; **116**(7): 852-857. doi: 10.1152/japplphysiol.00620.2013
27. Wang J-S, Wu M-H, Mao T-Y, Fu T-c, Hsu C-C. Effects of normoxic and hypoxic exercise regimens on cardiac, muscular, and cerebral hemodynamics suppressed by severe hypoxia in humans. *Journal of Applied Physiology* 2010; **14**: 67-75. doi: 10.1152/japplphysiol.00138.2010