Archive of SID

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیستم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۲۰۲ ـ ۱۹۵ (مهر ـ آبان ۱۳۹۷)

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

مقاله‌ی پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مکمل‌دهی ال-آرژنین بر سطوح پلاسمایی مشتق اکسیده‌ی داکسی‌گوانوزین (8-OHdG)، مالون‌دی‌آلدهید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی مردان سالمند (مدل‌سازی چند متغیره طولی)

ندا گیلانی[۱]، علی اسماعیلی[۲]، دکتر روح‌الله حق‌شناس[۲]

۱) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. ۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** سمنان، کیلومتر ۵ جاده دامغان دانشگاه سمنان، دانشکده علوم انسانی، گروه فیزیولوژی ورزش. کد پستی: ۳۵۱۳۱۱۹۱۱۱، دکتر روح الله حق شناس؛ e-mail: rhm@semnan.ac.ir

چکیده

مقدمه: سالمندی فرآیندی زیست شناختی است، که با تجمع آسیب‌های اکسیداتیو به مولکول **DNA** همراه است. از آنجا که فعالیت‌های ورزشی و استفاده از مکمل‌های غذایی نقش موثری در کاهش عوارض سالمندی دارند، در این مطالعه تاثیر هشت هفته تمرین ورزشی و مصرف ال ـ آرژنین بر محصولات فرایندهای اکسیداتیو شامل مشتق اکسیده‌ی داکسی‌گوانوزین **(8-OHdG)**، مالون‌دی‌آلدهید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی **(TAC)** در مردان سالمند مورد بررسی قرار گرفت. **مواد و روش‌ها:** ۴۴ مرد سالمند با میانگین سنی ۴/۶۱±۶۷/۷۷ انتخاب و به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۱ نفری گروه تمرین+مکمل **(ES)**، گروه تمرین+دارونما **(EP)**، گروه مکمل و گروه شاهد تقسیم شدند. گروه‌های تمرین، هشت هفته پروتکل طراحی شده تمرین ترکیبی استقامتی و قدرتی را سه جلسه در هفته، یک روز در میان انجام دادند. گروه تمرین+مکمل و گروه مکمل، روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم ال‌ـآرژنین را یک ساعت بعد از صبحانه و یک ساعت قبل از تمرین مصرف کردند. از روش الایزا برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی و از روش تحلیل کوواریانس و مدل‌سازی چند متغیره طولی برای تحلیل داده‌ها در سطح معناداری $P<0/05$ استفاده شد. **یافته‌ها:** تغییرات **8-OHdG**، **MDA** و **TAC** در ۴ گروه مورد مطالعه، تفاوت معناداری داشت ($P<0/001$). **8-OHdG** و **MDA** در هر سه گروه **ES** (به ترتیب ۳۵/۳۸- درصد و ۶۱/۸۵- درصد)، **EP** (۲۲/۵۹- درصد و ۵۵/۴۵- درصد) و مکمل (۱۴/۹۰- درصد و ۳/۰۹- درصد) کاهش معناداری داشت ($P<0/001$). هم‌چنین **TAC** در گروه **ES** (۱۳۵/۵۶ درصد)، گروه **EP** (۷۶/۲۱ درصد) و گروه مکمل (۲۱/۲۷ درصد) افزایش معناداری داشت ($P<0/001$). تاثیر توام تمرین و مصرف مکمل بیشتر از تاثیر تمرین یا مصرف مکمل به تنهایی بر **8-OHdG** ($P<0/001$، $\beta=-5/16$)، **TAC** ($P<0/001$، $\beta=-2/30$) و **MDA** ($P<0/001$، $\beta=3/50$) بود. هم‌چنین تمرین تاثیر معناداری بیشتری نسبت به مصرف مکمل به تنهایی روی پاسخ‌ها نشان داد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، مصرف مکمل ال آرژنین و تمرینات ترکیبی هوازی و قدرتی می‌تواند به عنوان کاهش‌دهنده شاخص‌های استرس اکسایشی و بهبوددهنده سیستم آنتی‌اکسیدانی در سالمندان مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: سالمندی، تمرین جسمی، آرژنین، ضد اکسایش

دریافت مقاله: ۹۷/۱/۲۶ـ دریافت اصلاحیه: ۹۷/۵/۲۰ ـ پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۲۱

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

مقدمه

سالمندی با کاهش در برخی از عملکردهای فیزیولوژیکی و بدنی از جمله قدرت و ظرفیت قلبی- عروقی و اختلال در عملکرد عضله اسکلتی افراد مسن همراه است.[۱-۳] از طرفی سالمندی با افزایش تجمع میزان ۸-هیدروکسی-۲-دی اکسی گوانوزین[i](8–OHdG) ادرار که ناشی از آسیب وارده به DNA سلول و میتوکندری است، مرتبط شناخته شده است.[۴] مطالعات گزارش کرده‌اند که یک سلول در طول روز ۱۰[۳] تا ۱۰[۶] بار مورد حمله گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر[ii](ROS) یا همان رادیکال‌های آزاد، قرار می‌گیرد که موجب یک فرایند پیشرونده آسیب اکسیداتیو در DNA هسته و میتوکندری می‌شود و با پیری بیولوژیک مرتبط است.[۵] از بین بازهای پورینی و پیریمیدینی، گوانین نسبت به اکسیداسیون مستعدتر بوده و درنتیجه حمله رادیکال هیدروکسیل به موقعیت هشتم گوانین، ترکیبی به نام 8–OHdG تولید می‌شود. سلول برای نجات خود و رهایی از این فرایند، 8-OHdG را بدون متابولیزه شدن از سلول خارج می‌کند و از طریق ادرار، از بدن دفع می‌شود.[۵] از دیگر نشانگرهای معروف پراکسیداسیون در این زمینه، مالون دی آلدئید (MDA)[iii] است که همزمان با افزایش سن، افزایش می‌یابد. در مقابل کاهش شاخص تام آنتی‌اکسیدانی (TAC)[iv] نیز گزارش شده است.[۶] در همین راستا استفاده از تمرینات ورزشی و مکمل‌های غذایی در سنین بالا، به عنوان استراتژی مناسبی برای پیشگیری از سالمندی و عوارض مرتبط با آن، پیشنهاد شده است[۷] که می‌تواند منجر به کاهش فشار اکسایشی و بهبود دفاع ضد اکسایشی بدن گردد.[۸،۹] تمرین مقاومتی برای جلوگیری از کاهش توده و عملکرد عضلانی[۱۰] و تمرینات استقامتی نیز برای افزایش ظرفیت قلبی ـ عروقی پیشنهاد شده است[۷] که می‌تواند موجب کند شدن روند پیری و بیماری‌های مرتبط با آن گردد.[۱۱] به نظر می‌رسد ترکیب این دو نوع تمرین کارایی بیشتری در دوران سالمندی داشته باشد. کادور[۷] و همکاران (۲۰۱۳)، در تحقیق خود نشان دادند که انجام تمرینات قدرتی پیش از تمرین استقامتی در سالمندان می‌تواند منجر به افزایش بیشتر قدرت عضلات پایین تنه گردد.[۱۲] اما در تحقیقی دیگر، ضمن گزارش تأثیر مثبت این شیوه تمرین بر سالمندان، بین تأثیر ترتیب استفاده از تمرین استقامتی یا قدرتی تفاوتی مشاهده نشد و پیشنهاد کردند که این تاثیر وابسته به فرد است.[۱۳] هم‌چنین در مطالعات پیشین پیشنهاد شده است، مصرف بهینه و متعادل مکمل ال-آرژنین می‌تواند در افزایش و بهبود عملکرد سیستم ایمنی بدن، تنظیم انسولین، گلوکاگون، کاهش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسایشی ناشی از آن تأثیرگذار باشد.[۱۴-۱۶] جابکا[vi] و همکاران (۲۰۱۲)، نشان دادند که مکمل یاری ۲۰۰۰ میلی‌گرم ال-آرژنین در روز به مدت ۲۸ روز، سبب افزایش قابل توجهی در سطح شاخص TAC در بیماران مبتلا به اترواسکلروز شد.[۱۷] هر چند برخی از پژوهش‌ها تغییرات معناداری در میزان آنتی‌اکسیدان‌ها و شاخص‌های استرس اکسایشی با مکمل‌دهی و دوز بیشتر، مشاهده نکردند. برای مثال، تریپاتی[vii] و همکاران (۲۰۰۹)، مشخص کردند که مکمل‌دهی ال-آرژنین روزانه ۳۰۰۰ میلی‌گرم به مدت ۱۵ روز در بیماران ایسکمیک قلبی، باعث تغییر معنادار در آنتی-اکسیدان‌های آندوژنز نمی‌شود.[۱۸] با این وجود کمتر مطالعه-ای به بررسی هم‌زمان تأثیر مکمل‌های خوراکی و تمرینات ورزشی در سالمندان پرداخته است. چراغ بیرجندی و همکاران (۲۰۱۶)، در مطالعه خود نشان دادند که ٦ هفته تمرینات HIIT[viii] به همراه مصرف روزانه ٦ میلی‌گرم مکمل ال ارژنین، موجب افزایش معناداری در ANP[ix] شد.[۱۹] از این رو هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین و ترکیب آن با یک پروتکل تمرینی مطلوب، و اثر هم-افزایی این دو با یکدیگر بر 8–OHdG، MDA، TAC در مردان سالمند بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون و به روش دوسو کور، پس از تهیه طرح و اخذ کد کمیته اخلاق به شماره IR.TBZMED.REC.1396.1136 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ٤٤ مرد سالمند غیر ورزشکار به صورت داوطلبانه و در دسترس از شهر اصفهان در سال ١٣٩٦ انتخاب شدند (میانگین سنی ٦٧/٧٧±٤/٦١، قد ١٦٨/٣٨±٣/٢٢ و وزن ٧٠/٤٥±٤/٩٩) حجم

i -8-hydroxydeoxyguanosine
ii -Reactive oxygen species
iii -Malondialdehyde
iv -Total antioxidant capacity
v -Cadore

vi -Jabecka
vii -Tripathi
viii - High Intensity Interval Training
ix -Anti Natriuretic Peptide

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

نمونه بر اساس یافته‌های مطالعه فاضلیان و همکاران،[۲۰] مقدار ضریب اثر برابر با ۰/۳۶، ۱۲/۶۱= Noncentrality parameter λ، Critical F=۲/۸۲ و با در نظر گرفتن α=۰/۰۵، توان برابر ۰/۸ و با استفاده از الگوریتم منوی Repeated measures: between factor approach از نرم‌افزار G*power 3.1.2 [۲۱] برابر با ٤٤ نفر به دست آمد. پس از شرح هدف از انجام مطالعه و نحوه اجرا، ، و داوطلبان به صورت تصادفی در ٤ گروه ۱۱ نفری (به طور تصادفی با استفاده از نرم‌افزار NCSS PASS ۱۱)؛ گروه تمرین+مکمل (ES[i])، گروه تمرین+ دارونما (EP[ii])، گروه مکمل (S) و گروه شاهد (C)، تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: جنسیت مرد، داشتن سن در محدوده ۷۵-۶۰ ساله، نداشتن تمرین قدرتی منظم در شش ماه گذشته، تمایل و رضایت آگاهانه کتبی برای حضور در مطالعه. معیارهای خروج نیز عبارت بود از: مشکلات ارتوپتیک، قلبی و تنفسی، ناتوانی در انجام تمرین قدرتی، مصرف سیگار و الکل، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی، عدم تمایل به حضور در مطالعه در هر مقطع زمانی. گروه ES ضمن اجرای برنامه تمرینی به مدت سه جلسه در هفته، روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم مکمل ال_آرژنین تهیه شده از شرکت دارویی کارن PNC، به کد ٦٢٦١٤٠٥١١٣٣٢٨ تائید شده از سوی وزارت بهداشت و درمان ایران، در کپسول‌های ۱۰۰۰ میلی‌گرمی (شامل L-arginine Hydrochloride, Microcrystalline Cellulose, P.V.P, Magnesium, Stearate) به صورت روزانه استفاده کردند.[۱۵] گروه EP نیز علاوه بر تمرین از مالتودکسترین[iii]، به عنوان دارونما، به همان اندازه و شکل مکمل واقعی، استفاده کردند. شایان ذکر است که مصرف مکمل ال-آرژنین و دارونما یک ساعت بعد از صبحانه و با معده پر، و یک ساعت قبل از تمرین تجویز شد. گروه مکمل نیز فقط روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم مکمل ال_آرژنین بدون هیچ‌گونه فعالیت ورزشی استفاده کردند. گروه شاهد نیز بدون هیچ‌گونه فعالیتی و بدون مصرف هیچ مکملی به انجام امور روزانه مثل قبل پرداختند. این پژوهش در هر چهار گروه به صورت موازی از لحاظ زمانی اعمال شد و هشت هفته به طول انجامید.[۱۵] برای رعایت روش دوسوکور نیز به مکمل‌ها کد داده شد و از یک مرجع دیگر به عنوان شخص مطلع استفاده گردید و در انتهای پژوهش، کدها باز شده و گروه هر شخص، مشخص شد.

برنامه تمرینی نیز شامل تمرینات استقامتی و مقاومتی به صورت هم زمان به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه یک روز در میان بود که از تمرینات ساده به مشکل و از شدت کم به شدت بالا با در نظر گرفتن اصل اضافه‌بار و افزایش شدت تمرین لحاظ شد (جدول ۱).

جدول ۱- شدت و مدت تمرینات همزمان در طول هشت هفته

هفته	تعداد جلسات	تمرینات مقاومتی (وزنه)			تمرین استقامتی (دوچرخه ثابت)		
		ست	تکرار	شدت 1-RM‡	حجم تمرین هوازی	HRR*	درک فشار RPE†
۱	۳	۲	۱۸-۱٦	٤٠ ٪	۱٦ دقیقه	٦٠ ٪	۱۱
۲	۳	۲	۱۸-۱٦	٤٥ ٪	۱٦ دقیقه	٦٦ ٪	۱۱
۳	۳	۲	۱٤-۱۲	٥٠ ٪	۲۰ دقیقه	۷۰ ٪	۱۳
٤	۳	۲	۱٤-۱۲	٥٥ ٪	۲۰ دقیقه	۷٤ ٪	۱۳
٥	۳	۳	۱۲-۱۰	٦٠ ٪	۲٥ دقیقه	۷۷ ٪	۱٥
٦	۳	۳	۱۲-۱۰	٦٥ ٪	۲٥ دقیقه	۸۱ ٪	۱٥
۷	۳	۳	۱۰-۸	۷۰ ٪	۳۰ دقیقه	۸٥ ٪	۱۷
۸	۳	۳	۱۰-۸	۷٥ ٪	۳۰ دقیقه	۸۸ ٪	۱۷

*HRR: ضربان قلب ذخیره. †RPE: مقیاس درک فشار بورگ، ‡1-RM: حداکثر یک تکرار بیشینه

i-Exercise+Supplementation
ii-Exrcise+Placebo
iii-Maltodextrin

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

برنامه تمرین مقاومتی شامل حرکات پرس سینه هالتر[i]، لت دست باز از جلو[ii]، پرس سرشانه دمبل[iii]، جلوبازو هالتر ایستاده[iv]، پشت بازو کابل[v]، جلوران ماشین[vi]، پشت ران دستگاه خوابیده[vii] و ساق ایستاده با دستگاه[viii]، طراحی شد.[۹] یک هفته قبل از شروع پروتکل، ضمن انجام آموزش‌های لازم RM-۱ آزمودنی‌ها اندازه‌گیری و مطابق جدول ۱ تمرینات اجرا شد. تمرینات هوازی نیز شامل استفاده از دوچرخه ثابت بود[۹] که در هفته اول به مدت ۱۶ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب هدف آزمودنی‌ها شروع و در هفته پایانی به ۳۰ دقیقه و ۸۰ الی ۸۸ درصد ضربان قلب هدف رسید (جدول ۱).

قبل از شروع تمرین، حین اجرا و پس از انجام فعالیت در هر جلسه، شدت تمرین، با استفاده از فرمول کارونن[ix] ($THR = ((HR_{max}-HR_{rest})\times\%intensity)+HR_{rest}$) و ضربان سنج پولار محاسبه و کنترل گردید.[۲۲] هم‌چنین از مقیاس بورگ، جهت تعیین شدت و کنترل تمرین استفاده گردید. ابتدا تمرینات مقاومتی و بعد با فاصله‌ی ۲ دقیقه تمرینات هوازی انجام می‌شد.[۲۳]

برای جمع‌آوری نمونه‌های خونی، مقدار ۵ سی‌سی خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها پیش از شروع پروتکل تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی بین ساعت ۸ الی ۱۰ صبح گرفته شد. نمونه‌ها در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شده و سپس با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و پس از جداسازی پلاسما از سرم جهت انجام مراحل بعدی به آزمایشگاه منتقل و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. هم‌چنین جهت اندازه-گیری متغیرهای بیوشیمیایی، از دستگاه الایزاریدر (ساخت کشور آمریکا) و روش الایزا با استفاده از کیت‌های مخصوص اندازه‌گیری؛ کیت مخصوص 8–OHdG با حساسیت ۰/۲۵ نانوگرم/میلی‌لیتر ، کیت مخصوص MDA با حساسیت ۰/۲۲ نانومول/میلی‌لیتر، کیت مخصوص TAC با حساسیت ۰/۰۳ واحد/میلی‌لیتر، همگی تهیه شده از شرکت EASTBIOPHARM امریکا، استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، از نرم‌افزار IBM SPSS Statistics نسخه ۲۵ و بسته‌های MVN[۲۴] و MMM[۲۵] نرم‌افزار R نسخه ۱. ٤. ۳ استفاده گردید. مفروضات تحلیل کوواریانس چند متغیره با استفاده از آزمون ماردیا[x] برای طبیعی بودن داده‌ها و آزمون Box's M برای همگنی ماتریس واریانس-کوواریانس بررسی گردید.[۲۴] هم‌چنین مفروضات تحلیل کوواریانس تک متغیره با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک برای نرمال بودن داده‌های تک متغیره و آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده گردید. از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه دو به دو گروه‌ها استفاده گردید. هم‌چنین از مدل‌سازی چند متغیره طولی در تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. در تمام آزمون‌ها سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

با توجه به ارتباط معنادار میان 8-OHdG و MDA (P<۰/۰۰۱، r=۰/۸۰)، MDA و TAC (P=۰/۰۱۸، r=-۰/۳٦) و 8-OHdG و TAC (P=۰/۰۲٤، r=-۰/۳٤)؛ پس از بررسی و تایید مفروضات مدل، تاثیر معنادار مداخله بر 8-OHdG، MDA و TAC مشاهده شد (wilks lambada=۰/۰۱۱، Partial Eta Square=۰/۷۸، P<۰/۰۰۱). اثر مداخله با استفاده از تحلیل کوواریانس تک متغیره بر تک‌تک متغیرها بررسی و نتایج تاثیر معنادار مداخله بر تک‌تک متغیرهای – ۸OHdG، MDA و TAC را نشان داد (P<۰/۰۰۱). در ادامه برای مقایسه دو به دو گروه‌ها در هر کدام از متغیرها از آزمون تعقیبی سیداک[xi] استفاده گردید که نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است. هم‌چنین تغییرات سایر گروه‌ها نسبت به گروه شاهد در جدول ۳ گزارش شده است و همان‌طور که مشاهده می‌شود بیشترین تاثیر بر هر سه متغیر مورد پژوهش را به ترتیب تمرین همراه با مصرف مکمل، تمرین و سپس مکمل داشته است.

i -Barbell Bench Press - Medium Grip
ii -Wide-Grip Lat Pulldown
iii -Dumbbell Shoulder Press
iv -Wide-Grip Standing Barbell Curl
v -Triceps Pushdown
vi -Leg Extensions
vii -Lying Leg Curls
viii -Standing Calf Raises
ix - Karvonen

x - Mardia
xi- Sidak

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

جدول ۲- نتایج تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی سیداک برای متغیرهای 8-OHdG، MDA و TAC

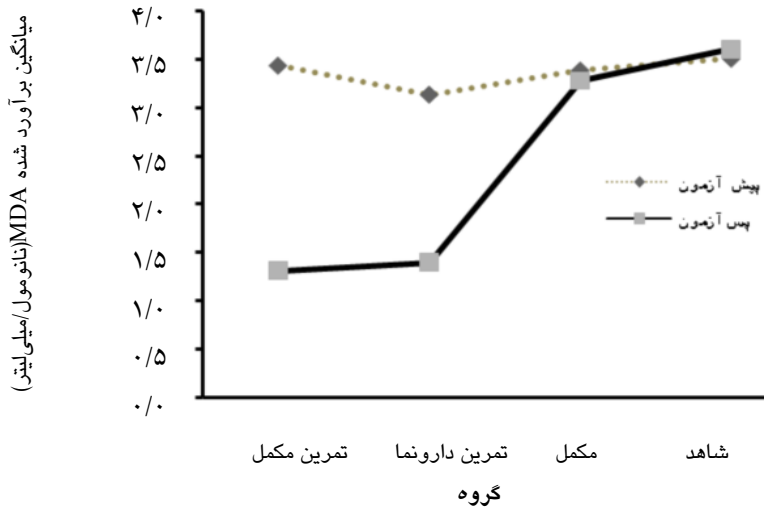
متغیر وابسته	گروه	(SD) میانگین پیش آزمون	(SD) میانگین پس آزمون	درصد تغییر	ضریب F	P
۸-هیدروکسی-۲-دی اکسی گوانوزین (نانوگرم/میلی‌لیتر)	ES	۱۳/۰۵(۱/۹۲)	*†‡ ۸/۴۴(۱/۶۹)	-۳۵/۳۸	۲۱/۴۶	P<۰/۰۰۰۱
	EP	۱۲/۴۷(۲/۰۸)	*‡ ۹/۶۵(۱/۳۷)	-۲۲/۵۹		
	مکمل	۱۲/۹۳(۱/۸۰)	*† ۱۱/۰۱(۱/۵۶)	-۱۴/۹۰		
	شاهد	۱۳/۰۵(۲/۰۵)	†‡ ۱۳/۶۰(۱/۶۹)	۴/۱۸		
مالون دی الدئید (میلی‌مول/میلی‌لیتر)	ES	۳/۴۴(۰/۹۸)	*‡ ۱/۳۱(۰/۳۶)	-۶۱/۸۵	۲۶/۹۷	P<۰/۰۰۰۱
	EP	۳/۱۴(۱/۰۶)	*‡ ۱/۴۰(۰/۴۹)	-۵۵/۴۵		
	مکمل	۳/۳۹(۰/۹۷)	*† ۳/۲۸(۱/۰۸)	-۳/۰۹		
	شاهد	۳/۵۱(۱/۱۰)	† ۳/۶۱(۰/۹۴)	۲/۸۵		
شاخص تام انتی‌اکسیدان (واحد آنزیم/میلی‌لیتر)	ES	۲/۵۸(۰/۸۳)	*†‡ ۶/۰۸(۱/۰۱)	۱۳۵/۵۶	۲۵/۸۱	P<۰/۰۰۰۱
	EP	۲/۲۵(۰/۹۳)	*‡ ۳/۹۷(۰/۸۹)	۷۶/۲۱		
	مکمل	۲/۴۴(۱/۱۱)	*† ۲/۹۵(۰/۹۶)	۲۱/۲۷		
	شاهد	۲/۶۰(۱/۲۳)	† ۲/۵۹(۱/۲۰)	-۰/۳۵		

* اختلاف معنادار نسبت به گروه شاهد؛ † اختلاف معنادار نسبت به گروه EP؛ ‡اختلاف معنادار نسبت به گروه مکمل

جدول ۳- برآورد پارامتر و اندازه اثر هرگروه بر متغیرهای 8-OHdG، MDA و TAC (گروه شاهد به عنوان مرجع در نظر گرفته شده است)

متغیر	ضریب	گروه ES	گروه EP	گروه مکمل
۸-هیدروکسی-۲-دی اکسی گوانوزین (نانوگرم/میلی‌لیتر)	*β (S.E)	-۵/۱۶ (۰/۲۰)	-۳/۵۰ (۰/۲۰)	-۲/۵۰(۰/۲۰)
	اندازه اثر	۰/۹۵	۰/۹۰	۰/۸۲
	معناداری	P<۰/۰۰۰۱†	P<۰/۰۰۰۱†	P<۰/۰۰۰۱†
مالون دی الدئید (میلی‌مول/میلی‌لیتر)	β (S.E)	-۲/۲۸(۰/۲۰)	-۲/۰۰(۰/۲۰)	-۰/۲۲(۰/۲۰)
	اندازه اثر	۰/۷۸	۰/۷۳	۰/۰۳
	معناداری	P<۰/۰۰۰۱†	P<۰/۰۰۰۱†	P=۰/۲۷۹
شاخص تام انتی اکسیدان (واحد آنزیم/میلی‌لیتر)	β (S.E)	۳/۵۳(۰/۳۳)	۱/۶۴(۰/۳۳)	۰/۴۸(۰/۳۳)
	اندازه اثر	۰/۷۶	۰/۴۰	۰/۰۵
	معناداری	P<۰/۰۰۰۱†	P<۰/۰۰۰۱†	P=۰/۱۵۶

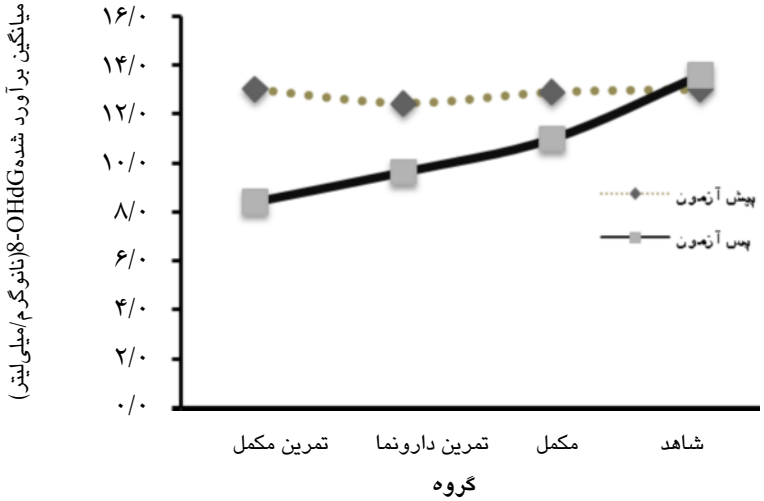
*β: مقدار برآورد پارامتر، S.E:خطای معیار پارامتر،† معنادار در سطح P<۰/۰۵

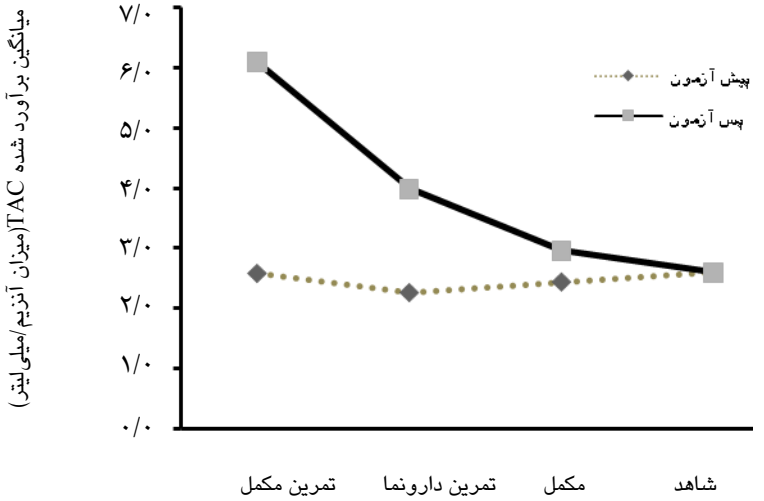


www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018





نمودار ۱- میانگین متغیرهای 8-OHdG، MDA و TAC در دو مقطع زمانی پیش و پس آزمون

بحث

پس از مشخص شدن تأثیر معنادار گروه بر متغیرهای 8-OHdG، MDA و TAC، نتایج پژوهش حاضر تاثیر معنادار گروه بر تک تک متغیرهای 8-OHdG، MDA و TAC را نشان داد و همان‌طور که در جدول ۲ و ۳ مشاهده می شود، مکمل ال_ارژنین و تمرین ترکیبی بیشترین تاثیر را بر هر سه متغیر 8-OHdG، MDA و TAC داشت و این تأثیر در دو متغیر 8-OHdG و TAC بارزتر و بیشتر بود (جدول ۲ و ۳). 8-OHdG و MDA در هر سه گروه ES، EP و مکمل کاهش معنادار و TAC افزایش معناداری داشت. در تایید این یافته‌ها تریپاتی و پاندی[i] (۲۰۱۳)، نشان دادند که ال_آرژنین از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، موجب کاهش فشار اکسایشی می‌شود.[۲۶] هم‌چنین قهرمانی مقدم و همکاران (۲۰۱۸)، کاهش معنادار 8-OHdG را پس از هشت هفته تمرین هوازی در زنان سالمند گزارش کردند اما کاهش MDA معنادار نبود،[۲۷] در حالی که در پژوهش حاضر تأثیر ترکیب دو نوع تمرین استقامتی و قدرتی و هم‌چنین استفاده از مکمل ال-ارژنین موجب افزایش معنادار شاخص TAC و کاهش معنادار MDA شد (شکل ۱).

i -Tripathi & Pandey

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

مقایسه دو به دو گروه‌ها نشان می‌دهد که تمرین تأثیر بیشتری نسبت به مکمل بر متغیرها دارد و ترکیب تمرین و مکمل‌دهی ال_آرژنین این تأثیر را افزایش می‌دهد (شکل ۱). مطالعات نشان می‌دهند، تمرینات مقاومتی و استقامتی بلندمدت، از طریق تقویت سیستم تولید ضداکسیدان‌های آندوژنز در مهار استرس اکسایشی نقش ایفا می‌کند.[۲۸] مقایسه گروه مکمل و گروه شاهد نیز نشان داد که مکمل ال-آرژنین به تنهایی تأثیر چندانی بر دو متغیر TAC و MDA نداشته است و تنها بر متغیر 8-OHdG تأثیرگذار بود و منجر به کاهش این متغیر شده است (جدول ۲ و ۳، شکل ۱). شاید بتوان سازوکار اثر آرژنین را در تولید نیتریک اکسید[i] جستجو کرد؛ نیتریک اکسید جزء رادیکال‌های‌آزاد می‌باشد و با افزایش رادیکال‌های‌آزاد، بدن دستور به ساخت بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها جهت مقابله با آن‌ها می‌دهد.[۲۹] دیگر مطالعات در زمینه تأثیر آرژنین بر آنابولیسم پروتئین عضله در سالمندان نشان می‌دهد، مصرف مکمل ال- آرژنین باعث افزایش تعداد مویرگ‌ها و جریان خون و هم‌چنین افزایش پلاسما خون می‌شود.[۱۶] البته رابطه بین ورزش و فشار اکسایشی بسیار پیچیده بوده و به عوامل زیادی هم‌چون سن، جنس، شدت و مدت ورزش بستگی دارد و حساسیت فرد به آسیب فشار اکسایشی توسط عوامل ژنتیکی و سبک زندگی تعیین می‌شود؛[۳۰] چنان‌که گزارش شده است سطح پلاسمایی OHdG و MDA در حالت استراحت، در افراد تمرین کرده پایین‌تر از افراد بی‌تحرک می‌باشد[۳۱] چرا که افراد ورزشکار از دستگاه ضدا اکسایشی بهتری برخوردار بوده و سریع‌تر با رادیکال‌های آزاد و فشارهای اکسایشی مقابله می‌نماید.[۳۰] لازم به ذکر است دوز مصرفی ال-ارژنین و مدت زمان استفاده از این مکمل نیز می‌تواند در نتایج تأثیرگذار باشد. مصرف بیش از حد ال_آرژنین به علت تولید نیتریک اکسید، می‌تواند منجر به افت فشارخون گردد. عوارض دیگر شامل سوءهاضمه، تهوع و سر درد است. ال_آرژنین در دوز بالا باعث تحریک ترشح گاسترین و اسید معده می‌شود که می‌تواند منجر به تشدید زخم معده شود.[۹] هم‌چنین ال_آرژنین سطح پتاسیم بدن را تغییر می‌دهد، لذا افرادی که دچار مشکلات کلیوی می‌باشند نباید به مصرف آن مبادرت نمایند.[۲۶] از محدودیت‌های اجرای تمرینات ورزشی با سالمندان، عدم سطح تحمل ایشان یا ناتوانی در اجرای بسیاری از تمرینات ورزشی به علت مشکلات جسمانی موجود در بدن آن‌ها می‌باشد که به نظر می‌رسد ترکیب تمرین و مکمل می‌تواند در این زمینه راهگشا باشد. پژوهش حاضر مشخص نمود که ضمن کاهش دوز مصرفی ال-آرژنین و ترکیب آن با تمرین استقامتی و قدرتی، نتایج مثبتی حاصل می‌گردد که از نقاط برجسته این پژوهش می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در نهایت یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که استفاده هم‌زمان از تمرینات استقامتی و قدرتی و ترکیب آن با مکمل ال آرژنین می‌تواند با کاهش 8-OHdG و MDA و افزایش TAC، وضعیت افراد سالمند را بهبود بخشد. هر چند توجه به ترکیب و ساختار و نوع مکمل و هم‌چنین برنامه تمرینی متناسب با فرد، بسیار حائز اهمیت و قابل بررسی و مطالعه می‌باشد.

سپاسگزاری: نویسندگان این مقاله از تمامی شرکت‌کنندگان در این پژوهش کمال سپاس و قدردانی را دارد.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i- Nitric oxide

References

1. Marzetti E, Hwang AC, Tosato M, Peng LN, Calvani R, Picca A, et al. Age-related changes of skeletal muscle mass and strength among Italian and Taiwanese older people: Results from the Milan EXPO 2015 survey and the I-Lan Longitudinal Aging Study. Exp Gerontol 2018; 102: 76-80.
2. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. Cold Spring Harb Perspect Med 2018; 8. pii: a029785.
3. Lind L, Sundström J, Ärnlöv J, Lampa E. Impact of Aging on the Strength of Cardiovascular Risk Factors: A Longitudinal Study Over 40 Years. J Am Heart Assoc 2018;7: e007061.
4. Paschalis V, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Giakas G, Koutedakis Y, Karatzaferi C, et al. Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise. In Vivo 2007; 21: 877-83.
5. Zhao Z, Gong W, Liu L, Wang M, Tang Z, Mohamma dtursun N, et al. Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine is a better biomarker of aging in non-smokers. Traditional Medicine and Modern Medicine 2018; 1: 43-51.
6. Suresh D, Kumaran S, Annam V. Age related changes in Malondialdehyde: Total Antioxidant Capacity Ratio–a novel marker of oxidative stress. Int J Pharma Bio Sciences 2010; 1: 1-6.
7. Karavirta L, Tulppo MP, Laaksonen DE, Nyman K, Laukkanen RT, Kinnunen H, et al. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. Med Sci Sports Exerc 2009; 41: 1436-43.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

8. Medeiros Nda S, de Abreu FG, Colato AS, de Lemos LS, Ramis TR, Dorneles GP, et al. Effects of concurrent training on oxidative stress and insulin resistance in obese individuals. Oxid Med Cell Longev 2015; 2015: 697181.
9. Cadore EL, Pinto RS, Lhullier FL, Correa CS, Alberton CL, Pinto SS, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. Int J Sports Med 2010; 31: 689-97.
10. Phillips B, Williams J, Atherton P, Smith K, Hildebrandt W, Rankin D, Greenhaff P, Macdonald I, Rennie MJ. Resistance exercise training improves age-related declines in leg vascular conductance and rejuvenates acute leg blood flow responses to feeding and exercise. J Appl Physiol (1985) 2012; 112: 347-53.
11. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc 2011; 43: 249-58.
12. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, Pinto RS, Baroni BM, et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. Age (Dordr) 2013; 35: 891-903.
13. Cadore EL, Pinto RS, Teodoro JL, da Silva LXN, Menger E, Alberton CL, et al. Cardiorespiratory Adaptations in Elderly Men Following Different Concurrent Training Regimes. J Nutr Health Aging 2018; 22: 483-90.
14. Ren W, Yin Y, Liu G, Yu X, Li Y, Yang G, et al. Effect of dietary arginine supplementation on reproductive performance of mice with porcine circovirus type 2 infection. Amino Acids 2012; 42: 2089-94.
15. Jablecka A, Bogdanski P, Balcer N, Cieslewicz A, Skoluda A, Musialik K. The effect of oral L-arginine supplementation on fasting glucose, HbA1c, nitric oxide and total antioxidant status in diabetic patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of lower extremities. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16: 342-50.
16. Mitchell WK, Phillips BE, Wilkinson DJ, Williams JP, Rankin D, Lund JN, et al. Supplementing essential amino acids with the nitric oxide precursor, l-arginine, enhances skeletal muscle perfusion without impacting anabolism in older men. Clin Nutr 2017; 36: 1573-9.
17. Jabłecka A, Bogdański P, Balcer N, Cieślewicz A, Skołuda A, Musialik K. The effect of oral L-arginine supplementation on fasting glucose, HbA1c, nitric oxide and total antioxidant status in diabetic patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of lower extremities. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16: 342-50.
18. Tripathi P, Misra MK. Therapeutic role of L-arginine on free radical scavenging system in ischemic heart diseases. Indian J Biochem Biophys 2009; 46: 498-502.
19. Cheragh Birjandi S, Saghebjo M, Hedayati M. Effect of high intensity interval training and L-Arginine supplementation on serum levels of fibroblast growth factor 21 and atrial natriuretic peptide in overweight and obese young men. Journal of Birjand University of Medical Science 2016; 23: 211-21.[Farsi]
20. Fazelian S, Hoseini M, Namazi N, Heshmati J, Sepidar Kish M, Mirfatahi M, et al. Effects of L- Arginine Supplementation on Antioxidant Status and Body Composition in Obese Patients with Pre-diabetes: A Randomized Controlled Clinical Trial. Adv Pharm Bull 2014; 4 (Suppl 1): 449-54.
21. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods 2007; 39: 175-91.
22. Karvonen J, Vuorimaa T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. Sports Med 1988; 5: 303-11.
23. Di Blasio A, Gemello E, Di Iorio A, Di Giacinto G, Celso T, Di Renzo D, et al. Order effects of concurrent endurance and resistance training on post-exercise response of non-trained women. J Sports Sci Med 2012; 11: 393-9. eCollection 2012.
24. Korkmaz S, Goksuluk D, Zararsiz G. MVN: an R package for assessing multivariate normality. The R Journal 2014; 6: 151-62.
25. Asar Ö, İlk Ö. mmm: an R package for analyzing multivariate longitudinal data with multivariate marginal models. Comput Methods Programs Biomed 2013; 112: 649-54.
26. Tripathi P, Pandey S. L-arginine attenuates oxidative str ess condition during cardiomyopathy. 2013.
27. Ghahremani Moghaddam M, Hejazi K. Effects of Eight Weeks of Aerobic Exercise on Markers of Oxidative Stress in Elderly Women. Medical Laboratory Journal 2018; 12: 17-23.
28. Ashe MC, Miller WC, Eng JJ, Noreau L; Physical Activity and Chronic Conditions Research Team. Older adults, chronic disease and leisure-time physical activity. Gerontology 2009; 55: 64-72.
29. Magi B, Ettorre A, Liberatori S, Bini L, Andreassi M, Fr osali S, et al. Selectivity of protein carbonylation in the apoptotic response to oxidative stress associated with photodynamic therapy: a cell biochemical and proteomic investigation. Cell Death Differ 2004; 11: 842-52.
30. Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. Nutrition 2015; 31: 916-22.
31. Ortenblad N, Madsen K, Djurhuus MS. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. Am J Physiol 1997; 272: R1258-63.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir at 9:39 +0330 on Wednesday December 19th 2018

Original Article

The Effect of Eight Weeks Concurrent Training and Supplementation of L_Arginine on Plasma Level of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), Malondialdehyde and Total antioxidant capacity in Elderly Men (Multivariate Longitudinal Modeling)

Gilani N[1], Esmaeili A[2], Haghshenas R[2]

[1]Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, [2]Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, I.R. Iran.

e-mail: rhm@semnan.ac.ir

Received: 15/04/2018 **Accepted**: 13/10/2018

Abstract

Introduction: Aging is a biological process that is associated with accumulation of oxidative damage to the DNA molecule. Considering that physical activities and nutritional supplements play an effective role in reducing the effects of aging, this study investigated the effects of eight weeks concurrent training and supplementation of L-arginine on stress oxidative biomarkers, including 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), Malondialdehyde (MDA) and Total antioxidant capacity (TAC) in elderly men. Materials and Methods: Forty-four elderly men (mean age: 67.77±4.61 years), were selected and randomly divided into four groups (n=11 each): Concurrent Training+Supplement group (ES); Concurrent Training+Placebo group (EP); Supplement group and the Control group. The Concurrent Training+Supplement and Concurrent Training+Placebo groups performed the exercise protocol of eight weeks of concurrent training, three sessions per week. Every morning, one hour before exercise training, the concurrent Training+Supplement and the supplement groups consumed 1000 mg of L-Arginine. ELISA methods were used for measurement of biochemical variables and for analysis of data we used the multivariate longitudinal model. Results: There were significant between-group differences in changes of 8-OHdG, MDA and TAC (P<0.001). OHdG and MDA in all three groups of ES (35.38% and 61.8%), EP (22.59%, 55.55%) and supplement group (14.94%, 95.3%) had a significant decrease (P<0.001). Also TAC increased significantly in the ES-(135.56%) EP-(76.21%) and the supplement group (21.27%) (P<0.001). Joint effect of training and supplementation was greater than their individual effects on 8-OhdG (β=-5.16, P<0.001), TAC (β=-2.30, P<0.001), and MDA (β=3.50, P<0.001). Also exercise per se had a significantly greater effect on responses than just supplementation. Conclusion: Findings of this study, it demonstrate that supplementation of L-arginine and combined aerobic and strength training can be used as to lower oxidative stress indices and improve antioxidant systems in the elderly.

Keywords: Aging, Physical training, Arginine, Antioxidant

www.SID.ir