

The effects of curcumin supplementation on oxidative stress induced during strenuous endurance training on the kidney and lung tissues

Gorzi Ali¹, **Tofighi Asghar**², **Amiri Bahareh**³

1. Associate Professor in exercise physiology, Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran, Tel: 024-32253201, Email: Ali_gorzi@znu.ac.ir .

2. Associate Professor in exercise physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

3. MA in exercise physiology, Urmia University, Urmia, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: Strenuous endurance activities induce oxidative stress and influences important tissues such as kidney and lung. The purpose of this study was to investigate the effects of curcumin supplementation on glutathione peroxidase (GPX) activity and malondialdehyde (MDA) level in the kidney and lung tissues during 8 weeks of strenuous endurance training in male wistar rats.

Material and Method: In this experimental study, after one-week familiarization, 28 male Wistar rats (weight= 256.11±19.24 g, age= 8 weeks), were randomly divided into; Control (n=6), Curcumin (n=6), Endurance (n=8) and Endurance + curcumin (n=8) groups. Endurance training was carried out 5 sessions per week for 8 weeks by using an animal treadmill. The speed and duration of running increased to 35 m/min and 70 min in the last week. The animals received intraperitoneal injections of curcumin supplement 30 mg/kg, 3 times per week for 8 weeks. GPX activity and MDA levels were measured in the kidney and lung tissues by spectrophotometric method. Data were analyzed by one way ANOVA test.

Results: There were no significant differences in GPX enzyme activity in the kidney (p=0.077) and lung (p=0.114) tissues between the groups. However, MDA levels in the kidney (p=0.029) and lung (p=0.037) tissues in endurance training group were significantly higher than those in the endurance+curcumin group.

Conclusion: It seems that strenuous endurance training in spite of inducing lipid peroxidation, can not disturb final line of antioxidant defense in the kidney and lung tissues. Also, strenuous endurance training induces oxidative stress in the kidney and lung tissues and curcumin supplementation can prevent oxidative stress.

Keywords: Strenuous endurance training, Curcumin supplementation, Antioxidant capacity, kidney, Lung.

Received: Jan 7, 2018

Accepted: June 5, 2018

How to cite the article:

Gorzi. A Tofighi. A, Amiri.B. The effects of curcumin supplementation on oxidative stress induced during strenuous endurance training on kidney and lung tissues. SJKU.2018;23(4):1-11. URL: <http://sjku.muk.ac.ir/article-1-3586-fa.html>

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

بررسی تأثیر مصرف مکمل کورکومین بر فشار اکسایشی ایجادشده طی تمرینات استقامتی سنگین در بافت‌های کلیه و ریه

علی گُزلی^۱، اصغر توفیقی^۲، بهاره امیری^۳

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی؛ گروه علوم ورزشی؛ دانشگاه زنجان (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۰۲۴-۳۲۲۸۳۲۰۱، Ali_gorzi@znu.ac.ir

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی؛ دانشکده علوم ورزشی؛ دانشگاه ارومیه.

۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه.

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت‌های استقامتی شدید موجب بروز فشار اکسایشی شده و بافت‌های مهمی نظیر کلیه و ریه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. پژوهش حاضر اثر مصرف مکمل کورکومین بر میزان فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) و سطوح مالون‌دی-آلدهید (MDA) در بافت‌های کلیه و ریه طی ۸ هفته تمرین استقامتی سنگین را بررسی نمود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی نر ویستار (وزن $19/24 \pm 256/11$ و سن ۸ هفته) پس از یک هفته آشناسازی به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل ($n=6$)، کورکومین ($n=6$)، تمرین استقامتی ($n=6$)، تمرین استقامتی + کورکومین ($n=6$) تقسیم شدند. سرعت و مدت دویدن تمرینات استقامتی (۸ هفته، ۵ جلسه در هفته) در هفته آخر به سرعت ۳۵ متر در دقیقه و زمان ۷۰ دقیقه رسید. مکمل کورکومین به‌وسیله تزریق داخل صفاقی ارائه شد (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن). فعالیت آنزیم GPX و میزان سطوح MDA با استفاده از روش اسپکتروفتومتری سنجیده شد و داده‌ها با استفاده از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه تحلیل گردید.

یافته‌ها: میزان فعالیت GPX در بافت‌های کلیه ($p=0/077$) و ریه ($p=0/114$) تغییر معنی‌داری را نشان نداد. با این حال، سطوح MDA در بافت کلیه ($p=0/029$) و ریه ($p=0/037$) در گروه استقامتی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه استقامتی+کورکومین شد.

نتیجه‌گیری: تمرینات استقامتی شدید با وجود ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی، موجب برهم خوردن آخرین خط دفاعی آنتی-اکسیدانی در بافت‌های کلیه و ریه نمی‌شود. همچنین، تمرین استقامتی شدید موجب بروز فشار اکسایشی در بافت‌های کلیه و ریه شده و مصرف مکمل کورکومین از بروز این فشار جلوگیری می‌کند.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی شدید، مکمل کورکومین، آنتی‌اکسیدان، کلیه، ریه.

وصول مقاله: ۹۷/۱/۱۸ اصلاحیه نهایی: ۹۷/۶/۱۱ پذیرش: ۹۷/۶/۱۴

مقدمه

فعالیت بدنی با وجود فواید گوناگونی که برای سلامتی عمومی انسان دارد، می‌تواند به دلیل افزایش فشار آکسایشی از طریق افزایش تولید گونه‌های واکنش‌پذیر، موجب آسیب بافت‌های مختلف بدن شود. تولید رادیکال آزاد هنگام تمرین ورزشی در بروز آسیب عضلانی و ایجاد و گسترش التهاب پس از تمرین نقش دارد که می‌تواند آسیب سلولی را افزایش دهد (۱). تمرین ورزشی شدید موجب برهم خوردن توازن میان ROS^1 و عناصر آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود که نتیجه آن افزایش فشار اکسایشی و در نهایت پراکسیداسیون لیپید و تغییرات اکسایشی پروتئین و DNA رخ می‌دهد که به معنای آسیب سلولی است (۲). فرآیند کاهش جریان خون موضعی در ابتدای فعالیت شدید و سپس برقراری مجدد جریان خون بافتی مورد نیاز که در ابتدای فعالیت‌های بدنی شدید در اندام‌هایی مانند کلیه، ریه و غیره روی می‌دهد، به‌عنوان عامل مهمی در روند افزایش پراکسیداسیون لیپید محسوب می‌شود (۳). تمرینات هوازی منظم با شدت متوسط (تا ۲۵ متر بر دقیقه دویدن روی نوار گردان برای موش‌های صحرایی) موجب بهبود عملکرد کلیوی شود (۴). با این حال، فشار ناشی از اجرای تمرینات استقامتی شدید عملکرد کلیه‌ها را تحت تأثیر منفی قرار می‌دهد که احتمالاً ناشی از کاهش خون‌رسانی به آن‌ها در نتیجه کاهش مایعات بدن در طول اجرای فعالیت‌های بدنی طولانی‌مدت است (۵). کاهش خون‌رسانی به‌عنوان یکی از سازوکارهای اصلی بروز فشار آکسایشی در بدن پیشنهاد شده است (۳). همچنین عدم تعادل بین آکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان یکی از عوامل اصلی آسم ورزشی تشخیص داده شده است (۶). تمرینات با شدت بالا در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط، موجب تخریب جابجه‌های ریوی می‌شود (۷-۹). اساس این آسیب‌ها در بروز فشار آکسایشی ناشی از مصرف بیش از حد اکسیژن و آسیب

ساختاری همه اجزای سلول‌ها شامل پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای نوکلئیک نهفته است (۱۰). از آنجا که بدن در برابر حمله رادیکال‌های آزاد مجهز به دفاع آنتی‌اکسیدانی است، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز^۲، کاتالاز^۳، گلوکاتایون پراکسیداز^۴ (GPX)، رادیکال‌های آزاد را بدون این که به بدن آسیبی وارد شود، خنثی می‌کنند (۱۱). گلوکاتایون بهترین و آخرین خط دفاعی آنتی‌اکسیدان سلولی است. اگر آنتی‌اکسیدان‌ها را مانند یک چرخ در نظر بگیریم، گلوکاتایون مرکز چرخ و ویتامین‌های A ، C ، E ، N - استیل - L - سیستین، سوپراکسید دیسموتاز و سلنیوم پره‌های آن هستند (۱۲). تیرومالای و همکاران (۲۰۱۱) در پژوهش خود که بر روی موش‌های نر نژاد ویستار انجام دادند به این نتیجه رسیدند که فعالیت ورزشی با شدت بالا موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD ، CAT ، GPX و GST می‌شود (۱۳).

یکی از مهم‌ترین محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، مالون‌دی‌آلدهید^۵ (MDA) است که بسیار مورد توجه بوده و به‌طور وسیعی مورد سنجش قرار می‌گیرد (۱۴). مالون‌دی‌آلدهید یک رادیکال آزاد است که شکل تغییر یافته پراکسید هیدروژن (H_2O_2) است و باعث ایجاد فشار اکسایشی و آسیب‌های بافتی می‌گردد (۱۵). مالون‌دی‌آلدهید یکی از محصولات ثانویه پراکسیداسیون لیپید است. محصولات پراکسیداسیون لیپید در پلاسما آزاد می‌شود و نتیجه‌ای از تخریب غشا است و MDA می‌تواند به‌عنوان شناساگر تخریب غشای سلول شناخته شود (۱۶).

یکی از شیوه‌های مقابله با اثرات نامطلوب فشار اکسایشی ناشی از فعالیت‌های ورزشی شدید و سنگین استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی طبیعی و خوراکی است (۱۷). آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی اثرات جانبی آنتی‌اکسیدان‌های

2_ Super Oxide Dismutase

3_ Catalase

4_ Glutathione Peroxidase

5_ Malondialdehyde

¹ - Reactive Oxygen Species

آنتی‌اکسیدانی یک دستگاه زیستی محسوب می‌شود؛ بنابراین پژوهش حاضر، اثر مکمل کورکومین طی ۸ هفته تمرین استقامتی شدید بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم گلوکاتیون پراکسیداز و سطوح مالون‌دی‌آلدهید در بافت‌های کلیه و ریه موش‌های نر ویستار را مورد بررسی قرار می‌دهد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، از نوع تجربی و کاربردی است. ۲۴ سر موش صحرایی نر ویستار (وزن $24/19 \pm 256/11$ و سن ۸ هفته) از انستیتو پاستور ایران- کرج خریداری شد و پس از یک هفته آشناسازی با محیط و تمرین دویدن روی نوارگردان، به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل ($n=6$)، کورکومین ($n=6$)، تمرین استقامتی ($n=6$)، تمرین استقامتی+کورکومین ($n=6$) تقسیم شدند. در طی پژوهش حیوانات در قفس‌های مخصوص پلی‌کربنات شفاف، دمای اتاق (22 ± 2) سانتی‌گراد و رطوبت (5 ± 45 درصد) و طبق چرخه‌ی ۱۲:۱۲ ساعت خواب‌ویداری (تاریکی به روشنایی) نگهداری شدند. آب و مواد غذایی (رژیم پایه استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس تهران) به‌صورت دسترسی آزاد بود. تمرین استقامتی (۸ هفته، ۵ جلسه در هفته) بر روی نوار گردان مخصوص جوندگان (ساخت شرکت پیشرو اندیشه صنعت) در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی انجام شد. سرعت و مدت دویدن در هفته اول پژوهش به ترتیب ۱۰ متر در دقیقه و ۳۰ دقیقه بود و در هفته آخر به سرعت ۳۵ متر در دقیقه (معادل ۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و زمان ۷۰ دقیقه رسید (جدول ۱) (۲۷). یک هفته کاهش بار در هفته پنجم جهت رعایت اصل اضافه‌بار خطی و جلوگیری از بیش‌تمرینی اعمال شد.

مصنوعی را ندارند. کورکومین (ماده مؤثر زردچوبه) از دیرباز در طب سنتی کاربردهای فراوانی داشته و از آن برای تصفیه خون، هضم غذا، کاهش کلسترول خون، شرایط التهابی و حفاظت از بافت‌های بدن در برابر فشار اکسایشی استفاده شده است (۱۸). پژوهشگران معتقدند که کورکومین از طریق به دام اندازی و پایدار کردن انواع رادیکال‌های آزاد می‌تواند از گسترش اکسیداسیون جلوگیری نماید و این عمل از طریق در اختیار گذاشتن اتم هیدروژن محقق می‌شود (۱۹-۲۱). مطالعات حاکی از آن است که کورکومین از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری می‌کند و در حفاظت سلول‌های کلیه و اندوتلیال عروق نیز مؤثر است (۲۲، ۲۳) مطالعات بیانگر آن است که کورکومین می‌تواند در کاهش روند پیشرفت سرطان مزوتلیوما^۶ که در دیواره ریه گسترش پیدا می‌کند، مؤثر باشد (۲۴). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مکمل کورکومین می‌تواند میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی را در ریه موش‌های صحرایی که دچار ایسکمی (کم‌خونی) شدند به طور معناداری افزایش دهد (۲۵). همچنین گزارش شده است که کورکومین در مراحل ابتدایی فیبروز کلیوی نقش محافظتی دارد و در مرحله پایانی که فعالیت مولکول‌های ضدالتهابی کاهش پیدا می‌یابد، مسیرهای پیام‌رسانی التهاب را مسدود می‌کند. همچنین به نقش آنتی‌اکسیدانی کورکومین اشاره شده است که می‌تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مربوط به بافت کلیه شود (۲۶).

همان‌طور که اشاره شد، بر اساس یافته‌های پژوهش‌های مختلف، تمرینات استقامتی شدید می‌تواند میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها و نیز سطوح اکسیدان‌ها در بافت‌های مهم و درگیر در فعالیت‌های استقامتی کلیه و ریه را تحت تأثیر قرار دهد؛ بنابراین سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بدن از جمله *GPX*، به‌عنوان آخرین خط دفاعی آنتی-اکسیدانی آنزیمی، یک شاخص مهم برای تعیین قابلیت‌های

⁶- Mesothelioma

جدول ۱ پروتکل تمرینی در گروه‌های دارای تمرینات استقامتی شدید.

هفته‌ها	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
مدت (دقیقه)	۳۰	۴۰	۴۵	۵۰	۳۵	۶۰	۷۰	۷۰
شدت- سرعت (متر بر دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۲۵	۱۵	۳۰	۳۰	۳۵

طول موج ۵۳۲ نانومتر به روش $^{11}TBARS$ (۳۲, ۳۳) با دستگاه اسپکتروفوتومتر ساخت کشور ایتالیا اندازه‌گیری شد و بر حسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین محاسبه گردید (۳۴). پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک؛ از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و در صورت معنی‌دار بودن از آزمون تعقیبی (تکمیلی) توکی استفاده شد. عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ اجرا شد و سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی هنگام کار با آن‌ها در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی جانوری دانشگاه زنجان و بر اساس بیانیه هلسینکی رعایت گردید.

یافته‌ها

نتایج نشان داد، اجرای تمرین استقامتی و همچنین مصرف مکمل کورکومین طی ۸ هفته تمرین استقامتی موجب تغییر معناداری در GPX بافت کلیه نشد. ($p=0.077$) (شکل ۱).

موش‌های صحرایی مکمل کورکومین (تهیه شده از شرکت Merck آلمان) را پس از حل کردن با محلول اتیل اولئات به‌وسیله تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) (۲۸). برای جلوگیری از تداخل اثر استرس تزریق و یا اثر محلول، گروه‌های بدون مکملی (کنترل و تمرین استقامتی) نیز تزریق محلول اتیل اولئات را تجربه می‌کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتایی، حیوانات بی‌هوش شدند. بافت‌های کلیه و ریه آن‌ها تحت شرایط استریل جدا شد. بافت‌های موردنظر پس از شستشو با سرم فیزیولوژیک بلافاصله در نیتروژن مایع (دمای $-180^{\circ}C$ درجه) منجمد شده و در روز آزمایش، بافت مورد نظر توزین و با نسبت ۱ به ۱۰ در بافر PBS^{7} ($PH = 7.2$) هموزن شد (۲۹) و با ۱۵۰۰۰ دور به مدت ۳۰ دقیقه در داخل حمام یخ (دمای $4^{\circ}C$ درجه) سانتریفیوژ شد (۳۰) و دو بخش محلول فوقانی سوپرناتانت^۸ و رسوب پلیت^۹ آن‌ها از هم جدا شدند. هموزن، سانتریفیوژ و آنالیز در مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. سوپرناتانت به دست آمده برای ارزیابی شاخص‌های مورد نظر در دمای منهای ۸۰ درجه نگهداری شد. میزان فعالیت آنزیم GPX و سطوح MDA در بافت‌های کلیه و ریه با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری (برای GPX اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر، روش پاگلیا و والتین^{۱۰} (۳۱) بر پایه مهار اکسیداسیون NADH کاهش یافته ناشی از سوپراکسید و برای MDA اندازه‌گیری جذب نوری در

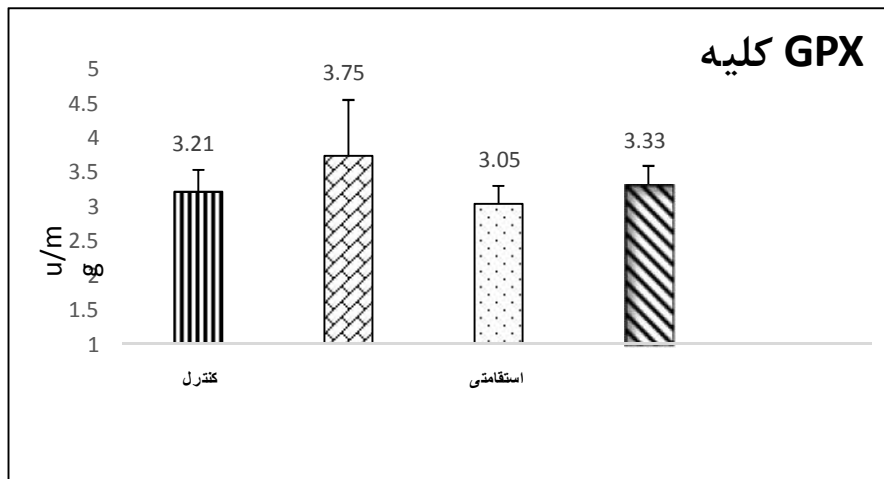
⁷- Phosphate Buffer Saline

⁸- Supernatant

⁹- Pellet

¹⁰- Paglia and Valentine

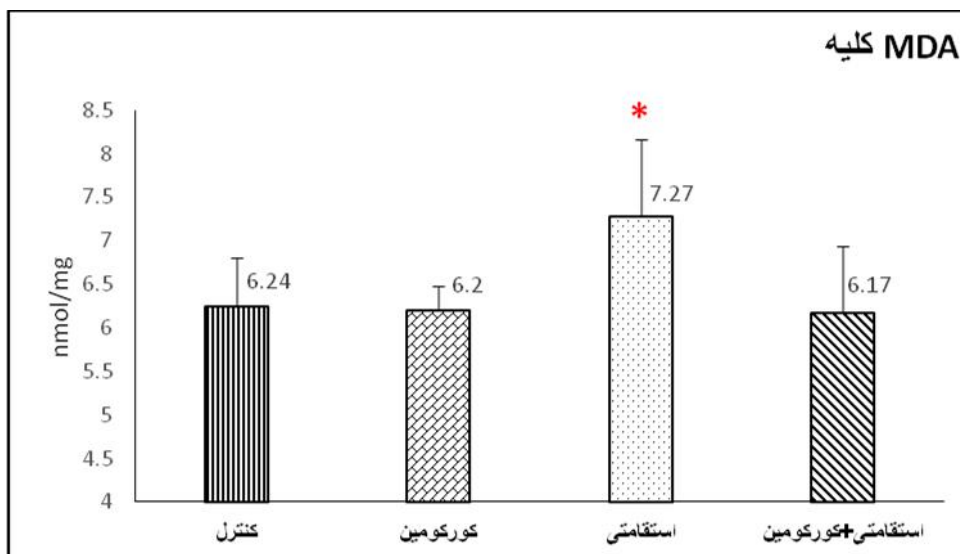
¹¹- Thiobarbituric Acid Reactive Substances



شکل ۱- میزان سطوح GPX بافت کلیه موش‌های صحرایی پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل کورکومین.

و به طور معنی‌دار نسبت به گروه استقامتی+کورکومین (شکل ۲).
 (۶/۱۷ ± ۰/۷۷ نانومول بر میلی‌گرم؛ p=۰/۰۲۹) بالاتر است

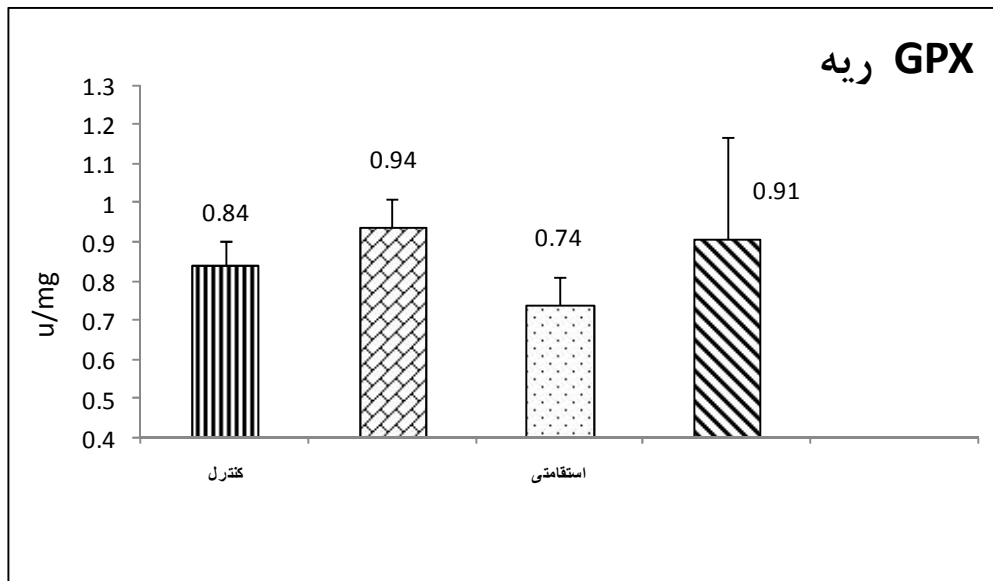
سطوح MDA کلیه در گروه استقامتی (۷/۲۷ ± ۰/۸۹ نانومول بر میلی‌گرم) به طور غیرمعنادار نسبت به گروه‌های کنترل (۶/۲۴ ± ۰/۵۶ نانومول بر میلی‌گرم؛ p=۰/۰۸۳)، کورکومین (۶/۲۰ ± ۰/۲۸ نانومول بر میلی‌گرم؛ p=۰/۰۶۹)



شکل ۲- میزان سطوح MDA بافت کلیه موش‌های صحرایی پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل کورکومین.
 * = تفاوت معنی‌دار با گروه استقامتی-کورکومین.

گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (p=۰/۱۱۴) (شکل ۳).

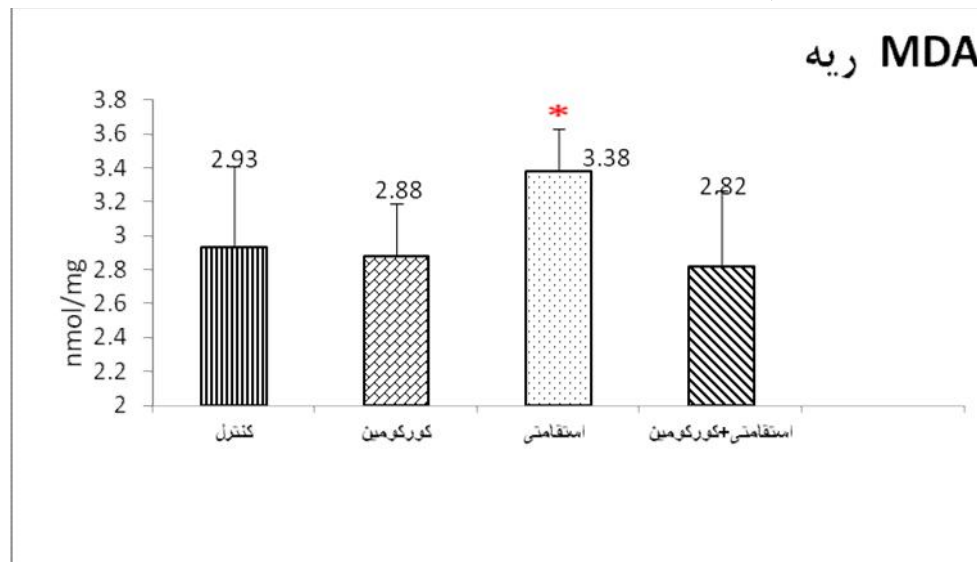
در بافت ریه هم نتایج تقریباً مشابهی یافت شد به طوری که پس از اجرای ۸ هفته پروتکل تمرین استقامتی و مکمل دهی، میزان فعالیت آنزیم GPX بافت ریه بین هیچ یک از



شکل ۳- میزان سطوح GPX بافت ریبه موش های صحرائی پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل کورکومین.

($0.31 \pm 2/88$ نانومول بر میلی گرم؛ $p=0/10$) و به طور معنی دار نسبت به گروه استقامتی+کورکومین ($0.45 \pm 2/82$ نانومول بر میلی گرم؛ $p=0/37$) بالاتر است.

و پس از ۸ هفته دوره پژوهش نشان داده شد که سطوح MDA ریبه در گروه استقامتی ($0.25 \pm 3/38$ نانومول بر میلی گرم) به طور غیرمعنادار نسبت به گروه های کنترل ($0.48 \pm 2/93$ نانومول بر میلی گرم؛ $p=0/16$)، کورکومین



شکل ۴- میزان سطوح MDA بافت ریبه موش های صحرائی پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل کورکومین. * = تفاوت معنی دار با گروه استقامتی- کورکومین.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پس از ۸ هفته دوره پژوهش، میزان فعالیت آنزیم GPX در بافت‌های کلیه و ریه در هیچ یک از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشته است اما میزان فعالیت این آنزیم آنتی‌اکسیدانی در گروه استقامتی در مقایسه با گروه‌های کنترل، کورکومین و استقامتی+کورکومین کاهش قابل توجه اما غیر معنی‌داری داشته است. از طرفی دیگر، سطوح MDA بافت‌های کلیه و ریه در گروه استقامتی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه استقامتی+کورکومین و به‌صورت مشابه، به‌طور غیر معناداری نسبت به گروه‌های کنترل و کورکومین بالاتر بود. یافته‌های این پژوهش مبنی بر عدم تغییر آنتی‌اکسیدان‌ها بر اثر اجرای فعالیت‌های شدید استقامتی، با یافته‌های تیرومالالی و همکاران همخوانی ندارد. آن‌ها در پژوهش خود که بر روی موش‌های نر نژاد ویستار انجام دادند به این نتیجه رسیدند که فعالیت ورزشی با شدت بالا موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD, CAT, GPX و GST در عضله می‌شود (۱۳). دلیل این ناهمسویی می‌تواند اعمال روش باردهی غیرخطی پژوهش حاضر باشد. همچنین نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر با نتایج پژوهش گومز و همکاران همخوانی ندارد. آنان دریافتند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط می‌تواند موجب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شود (۳۵). مدیری و همکاران (۲۰۱۴) نیز تأثیر ۴ هفته تمرین استقامتی شدید (تا سرعت ۱۷ متر بر دقیقه و شیب ۱۵ درجه) بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سرم را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرین استقامتی شدید باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و CAT می‌شود (۳۶). نوع بافت اندازه‌گیری شده، شدت تمرین، طول دوره تمرین و به‌ویژه شیوه باردهی می‌تواند از دلایل این ناهم‌سویی‌ها باشد.

به نظر می‌رسد تمرینات شدید معادل با شدت پژوهش حاضر (تا ۳۵ متر بر دقیقه) بتواند خطوط دفاعی اول و دوم

آنتی‌اکسیدانی آنزیمی (SOD و CAT) را تخریب و تضعیف نموده ولی در خط آخر دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی (GPX) کاهش معنی‌داری را ایجاد نکند. در این رابطه چند دلیل احتمالی را می‌توان پیشنهاد نمود؛ اول اینکه احتمال ایجاد نوعی سازگاری بافت در جهت مقابله با فشار آکسایشی در این بافت‌ها در طی ۲ ماه تمرین وجود دارد به‌نحوی که مانع از کاهش معنی‌دار GPX شود. همچنین، با توجه به این که با رعایت اصول تمرین، یک هفته کاهش بار در هفته پنجم پروتکل تمرینی جهت جلوگیری از بیش‌تمرینی اعمال شده بود و تضعیف آنتی‌اکسیدانی یکی از نشانه‌ها و زمینه‌های بیش‌تمرینی است، عدم تغییر معنی‌دار GPX با وجود افت قابل ملاحظه آن به دنبال اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی سنگین، کارآیی این شیوه تمرین و باردهی غیرخطی در پیشگیری از بروز بیش‌تمرینی با وجود سودمندی از اثرات سازگاری اجرای این نوع تمرینات سنگین را تأیید می‌کند. این موضوع همچنین اهمیت برنامه‌نویسی و زمان‌بندی تمرین و حرکت ورزشکاران بر روی لبه تیغ در اجرای برنامه‌های تمرینی را نشان می‌دهد.

از سویی دیگر، افزایش سطوح MDA بافت کلیه و ریه در گروه استقامتی در مقایسه با سایر گروه‌ها نشان دهنده پراکسیداسیون لیپید و آسیب در بافت مربوطه است. کاهش خون‌رسانی به بافت به دلیل کاهش پلاسمای روی داده در طی ورزش طولانی مدت به ویژه در رابطه با بافت کلیه از ساز و کارهای پیشنهاد شده برای بروز چنین فشار آکسایشی است (۵). دهقان و همکاران (۲۰۱۴) با اجرای ۸ هفته تمرینات استقامتی فزاینده دویدن بر روی نوارگردان موش‌های صحرائی نر ویستار با شدتی پایین‌تر (۲۲ متر بر دقیقه) و حجمی بالاتر (۹۰ دقیقه در هر) از پژوهش حاضر، نشان دادند که MDA سرم به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۳۷). این یافته با نتایج ما مبنی بر افزایش سطوح MDA کلیه و ریه همخوانی دارد اما بافت متفاوتی که MDA آن اندازه‌گیری شده است، مقایسه را با چالش روبرو می‌سازد. با

های آنتی‌اکسیدانی را در ریه موش‌های صحرایی که دچار ایسکمی شدند، به طور معناداری افزایش دهد (۲۵). در پژوهشی که در سال ۲۰۱۴ توسط سامی و همکاران انجام شد گزارش شده است که کورکومین به عنوان یک آنتی-اکسیدان عمل می‌کند و فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (*SOD, CAT* و *GPX*) و غیر آنزیمی را در حیوانات افزایش می‌دهد (۳۸). سازوکار فعالیت آنتی‌اکسیدانی کورکومین به دام انداختن و پایدار کردن انواع رادیکال‌های آزاد از طریق در اختیار گذاشتن اتم هیدروژن گزارش شده است (۳۹). دیدی روشن و همکاران (۲۰۱۳) (۲۰۱۱) در دو مطالعه جداگانه به این نتیجه رسیدند که مصرف مکمل کورکومین باعث کاهش مالون‌دی‌آلدهید (*MDA*) که شاخص فشار اکسایشی و پراکسیداسیون لیپید است و افزایش معنی‌دار در فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز (*GPX*) و آنتی‌اکسیدان تام (*TAC*) می‌شود (۴۰, ۴۱) که تا حدود زیادی با نتایج پژوهش حاضر همسو است.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان گفت که تمرینات استقامتی شدید با رعایت شیوه باردهی غیرخطی باوجود اعمال بار فراتر از پژوهش‌های پیشین و با وجود ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی، موجب برهم خوردن آخرین خط دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های کلیه و ریه نمی‌شود. مکمل کورکومین می‌تواند آخرین خط دفاعی آنتی-اکسیدانی بافت‌های کلیه و ریه را در مقابل اجرای تمرینات سنگین استقامتی تقویت نماید و شاخص فشار اکسایشی در بافت ریه را تعدیل نماید؛ بنابراین به نظر می‌رسد افرادی که از فعالیت‌های استقامتی شدید استفاده می‌کنند، می‌توانند در برنامه غذایی خود از اثرات سودمند زردچوبه بهره‌مند شوند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد سال ۱۳۹۴ دانشگاه ارومیه و با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده

این‌حال، سرم می‌تواند به‌عنوان نشانگر وضعیت کل بدن باشد و کلیه و ریه را که از اجزای اصلی درگیر در تمرینات استقامتی شدید و طولانی‌مدت هستند، نیز در بر داشته باشد. آنچه که از مقایسه پژوهش حاضر با پژوهش دهقان و همکاران نمایان است، اثربخشی تمرینات با شدتی حتی پایین‌تر از شدت پژوهش حاضر برای افزایش سطوح شاخص پراکسیداسیون لیپیدی با روش اعمال باردهی به شیوه خطی است. با کنار هم قرار دادن یافته‌های پژوهش حاضر، یافته‌های دهقان و همکاران (۲۰۱۴) و یافته‌های کورداک و همکاران (۲۰۱۰) مبنی بر اثربخشی مثبت دویدن موش‌های صحرایی بر روی نوار گردان با سرعت ۲۳ تا ۲۵ متر بر دقیقه، می‌توان به وجود نوعی شدت بحرانی در فاصله بین ۲۰ تا ۳۰ متر بر دقیقه دویدن (موش‌های صحرایی بر روی نوار گردان) بر فشار اکسایشی و فیزیولوژیکی وارد شده بر بدن پی برد (۴).

در رابطه با اثرات کورکومین بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی کلیه و ریه موش‌های تمرین کرده، همان‌طور که از نتایج پژوهش پیداست میزان فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی *GPX* کلیه و به‌ویژه ریه در گروه‌هایی که مکمل کورکومین دریافت کردند نسبت به گروه استقامتی به‌طور غیر معنی‌داری بالاتر است. همچنین میزان سطوح *MDA* بافت کلیه و ریه در گروه‌هایی که کورکومین دریافت می‌کردند، به‌طور معنادار کاهش یافت. در رابطه با تأثیر کورکومین بر کلیه، سان و همکاران در سال ۲۰۱۷ گزارش کردند که کورکومین در مراحل ابتدایی فیروز کلیوی نقش محافظتی دارد و در مرحله پایانی که فعالیت مولکول‌های ضدالتهابی کاهش پیدا می‌یابد مسیرهای پیام‌رسانی التهاب را مسدود می‌کند و همچنین به نقش آنتی‌اکسیدانی کورکومین اشاره شده است که می‌تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مربوط به بافت کلیه شود (۲۶). همچنین در مطالعه‌ای که فان و همکاران در سال ۲۰۱۵ بر روی موش‌های صحرایی نر ویستار انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که مکمل کورکومین می‌تواند میزان فعالیت آنزیم-

است. بدین وسیله از اساتید بزرگوار دانشگاه ارومیه و

دانشگاه زنجان و تمامی عزیزانی که در انجام پژوهش یاری

داشتند، قدردانی می گردد.

Reference

1. Shemshaki A, Ghanbari Niaki A, Rajab H, Hedayati M, Salami F. Intense alpine skiing exercise on anti oxidant status of male skiers. *Iran J Endocrinol Metab* 2007; 9: 291-7.
2. Morillas-Ruiz J, Zafrilla P, Almar M, Cuevas M, Lopez F, Abellan P, et al. The effects of an antioxidant-supplemented beverage on exercise-induced oxidative stress: results from a placebo-controlled double-blind study in cyclists. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95: 543-9.
3. Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100: 5119-23.
4. Kurdak H, Sandikci S, Ergen N, Dogan A, Kurdak SS. The effects of regular aerobic exercise on renal functions in streptozotocin induced diabetic rats. *J Sports Sci Med* 2010; 9: 294-9.
5. Neumayr G, Pfister R, Hoertnagl H, Mitterbauer G, Getzner W, Ulmer H, et al. The effect of marathon cycling on renal function. *Int J Sports Med* 2003; 24: 131-7.
6. Onur E, Kabaro lu C, Günay Ö, Var A, Yilmaz Ö, Dündar P, et al. The beneficial effects of physical exercise on antioxidant status in asthmatic children. *Allergol Immunopathol* 2011; 39: 90-5.
7. Barnabe V, Lopes FD, Saraiva-Romanholo BM, Rosa CO, Pazetti R, Valenti VE, et al. High intensity exercise training worsens alveolar destruction in pulmonary emphysema rats. *MedicalExpress* 2014; 1: 227-32.
8. Franzoni F, Federighi G, Fusi J, Cerri E, Banducci R, Petrocchi A, et al. Physical Exercise Improves Total Antioxidant Capacity and Gene Expression in Rat Hippocampal Tissue. *Arch Ital Biol* 2017; 155: 1-10.
9. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. *Redox Biol* 2017; 12: 285-90.
10. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8: 1865-79.
11. Salehi I, Mohammadi M, Asadi FA. The effect of treadmill exercise on antioxidant status in the hearts of the diabetic rats. *Avicenna J Clin Med* 2009; 16: 20-7. [In Persian]
12. Traverso N, Balbis E, Sukkar SG, Furfaro A, Sacchi-Nemours AM, Ferrari C, et al. Oxidative stress in the animal model: the possible protective role of milk serum protein. *Med J Nutrition Metab* 2010; 3: 173-8.
13. Thirumalai T, Therasa SV, Elumalai E, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. *Asian Pac J Trop Dis* 2011; 1: 63-6.
14. Gaeini A, Sheykh AVD, Alameh A, Ravasi A, Kordi M, Mogharnasi M, et al. Effect of endurance training and a detraining period on lipid peroxidation and antioxidant system in wistar rats. *Journal of Movement Science & Sports* 2008; 6: 51-63. [In Persian]
15. Tauler P, Sureda A, Cases N, Aguiló A, Rodríguez-Marroyo JA, Villa G, et al. Increased lymphocyte antioxidant defences in response to exhaustive exercise do not prevent oxidative damage. *J Nutr Biochem* 2006; 17: 665-71.
16. Garaj-Vrhovac V, Gajski G, Pažanin S, Šaroli A, Domijan A-M, Flajs D, et al. Assessment of cytogenetic damage and oxidative stress in personnel occupationally exposed to the pulsed microwave radiation of marine radar equipment. *Int J Hyg Environ Health* 2011; 2014: 59-65.

17. Gorzi AKY, Ahmadi. P. The effect of length of curcumin supplementation on antioxidant capacity of adolescent taekwondo players. *Sport Physiol* 2016; 8: 131-44.
18. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Zielinski MR, Groschwitz CM, Brown AS, et al. Curcumin effects on inflammation and performance recovery following eccentric exercise-induced muscle damage. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292: R2168-R73.
19. Cleary K, McFeeters RF. Effects of oxygen and turmeric on the formation of oxidative aldehydes in fresh-pack dill pickles. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 3421-7.
20. Akinyemi AJ, Oboh G, Ogunsuyi O, Abolaji AO, Udofia A. Curcumin-supplemented diets improve antioxidant enzymes and alter acetylcholinesterase genes expression level in *Drosophila melanogaster* model. *Metab Brain Dis* 2018; 33: 369-75.
21. Altinay S, Cabalar M, Isler C, Yildirim F, Celik DS, Zengi O, et al. Is chronic curcumin supplementation neuroprotective against ischemia for antioxidant activity, neurological deficit, or neuronal apoptosis in an experimental stroke model?. *Turk Neurosurg* 2017; 27: 537-45.
22. Santos-Parker JR, Strahler TR, Bassett CJ, Bispham NZ, Chonchol MB, Seals DR. Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress. *Aging (Albany NY)* 2017; 9: 187.
23. Trujillo J, Chirino YI, Molina-Jijón E, Andérica-Romero AC, Tapia E, Pedraza-Chaverri J. Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings. *Redox Biol* 2013; 1: 448-56.
24. Dabir S, Kluge A, Kresak A, Yang M, Fu P, Groner B, et al. Low PIAS3 expression in malignant mesothelioma is associated with increased STAT3 activation and poor patient survival. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 5124-32.
25. Fan Z, Yao J, Li Y, Hu X, Shao H, Tian X. Anti-inflammatory and antioxidant effects of curcumin on acute lung injury in a rodent model of intestinal ischemia reperfusion by inhibiting the pathway of NF-Kb. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 3451-9.
26. Sun X, Liu Y, Li C, Wang X, Zhu R, Liu C, et al. Recent advances of curcumin in the prevention and treatment of renal fibrosis. *BioMed Res Int* 2017; 2017: 2418671.
27. Gorzi A, Rajabi H, Gharakhanlou R, Azad A. Effects of endurance training on a12 acetyl cholinesterase activity in fast and slow-twitch skeletal muscles of male wistar rats. *Zahedan J Res Med Sci* 2013; 15: 28-31.
28. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding, curcumin protects against lead-and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. *J Inorg Biochem* 2004; 98: 266-75.
29. Ono K, Kimura S, Nakano M, Naruse T. Detection of heterogeneity of Cu, Zn superoxide dismutase with monoclonal antibodies and the establishment of a highly sensitive fluorescence sandwich enzyme linked immunosorbent assay. *FEBS Lett* 1991; 282: 115-8.
30. Zhonghui Z, Xiaowei Z, Fang F. *Ganoderma lucidum* polysaccharides supplementation attenuates exercise-induced oxidative stress in skeletal muscle of mice. *Saudi J Biol Sci* 2014; 21: 119-23.
31. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158-69.
32. Kaya H, Sezik M, Ozkaya O, Dittrich R, Siebzehnrubl E, Wildt L. Lipid peroxidation at various estradiol concentrations in human circulation during ovarian stimulation with exogenous gonadotropins. *Horm Metab Res* 2004; 36: 693-5.

33. Hassanzadeh A, Shahvaisi K, Hassanzadeh K, Izadpanah E, Amini A, Moloudi MR. Effects of rebamipide and encapsulating rebamipide with chitosan capsule on inflammatory mediators in rat experimental colitis. *SJKU* 2015; 20: 94-104. [In Persian]
34. Somi M, Hajipour B, Asl N, Estakhri R, Azar A, Zade M, et al. Pioglitazone attenuates ischemia/reperfusion-induced liver injury in rats. *Transplant Proc* 2009; 41: 4105-9.
35. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 126-31.
36. Modiri M, Daryanoosh F, Tanideh N, Mohammadi M, Firouzmand H. The effects of short and middle times aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague Dawley rats. *Med J Mashhad Uni Med Sci* 2014; 57: 587-95. [In Persian]
37. Dehghan G, Shaghaghi M, Jafari A, Mohammadi M, Badalzadeh R. Effect of endurance training and cinnamon supplementation on post-exercise oxidative responses in rats. *MBRC* 2014; 3: 269-81.
38. Aziza SAH, Abdel-Aal S, Mady H. Chemopreventive effect of curcumin on oxidative stress, antioxidant status, DNA fragmentation and caspase-9 gene expression in 1, 2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in rats. *American J Biochem Mol Biol* 2014; 4: 22-34.
39. Powers SK, Talbert EE, Adhietty PJ. Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. *J Physiol* 2011; 589: 2129-38.
40. Dabidi RV, Hosseinzadeh S, Mahjoub S, Hosseinzadeh M, Myers J. Endurance exercise training and diferuloyl methane supplement: changes in neurotrophic factor and oxidative stress induced by lead in rat brain. *Biol Sport* 2013; 30: 41-6.
41. Roshan VD, Assali M, Moghaddam AH, Hosseinzadeh M, Myers J. Exercise training and antioxidants: effects on rat heart tissue exposed to lead acetate. *Int J Toxicol* 2011; 30: 190-6.