مطالعات کاربردی
علوم زیستی در ورزش

اثر تمرین مقاومتی و مکمل روی بر TNF-α و CRP در بافت کلیه موش های صحرایی متعاقب انسداد کامل یک طرفه حالب کلیه

حسین جوکار [۱]، سیروس فارسی [۲]، مهران قهرمانی [۳*]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد گیلان غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، گیلان غرب، ایران.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

چکیده

زمینه و هدف: نقش مطلوب ورزش و مکمل های آنتی اکسیدانی در بافت کلیه گزارش شده است. اما تاثیر تعاملی آنها هنوز به خوبی شناخته نشده است. این پژوهش اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی همراه با مکمل روی بر شاخص های التهابی بافت کلیه در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه کامل حالب بررسی می کند. **روش تحقیق**: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی با محدوده سنی ۱۲-۱۶ هفته و وزن ۲۲۰-۲۵۰ گرم که که حالب آنها به طور کامل طی جراحی مسدود شده بود، به طور تصادفی در گروه های کنترل نفرکتومی (NEF)، مصرف مکمل روی (Z)، تمرین مقاومتی (RT) و تمرین مقاومتی+ مکمل روی (RT+Z) تقسیم شدند. همچنین تعداد هشت سر موش صحرایی سالم جهت بررسی اثرات نفرکتومی به عنوان گروه کنترل سالم (HC) و هشت سر موش که عمل جراحی بدون آسیب به کلیه (Sham) در آن ها انجام شد به عنوان گروه شم در نظر گرفته شدند. گروه های تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۳۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن به تمرین پرداختند. گروه های مصرف روی روزانه ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن، مکمل روی را به صورت خوراکی دریافت کردند. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی و آزمون تحلیل واریانس دو راهه همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. **یافته ها**: نتایج نشان داد که TNF-α و CRP در گروه های تمرین و مصرف مکمل به طور معنی داری کمتر از گروه های عدم تمرین (کنترل) است ($p=۰/۰۰۱$). همچنین تعامل تمرین و مکمل بر کاهش مقادیر CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب، معنی دار بود ($p=۰/۰۰۱$). **نتیجه‌گیری**: به نظر می رسد تمرین مقاومتی و مکمل روی هم به تنهایی و هم به طور تعاملی دارای اثرات سینرژیستی بر کاهش عوامل التهابی می باشند؛ اما در مورد اثر تعاملی این دو عامل بر TNF-α مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: تمرین، مکمل روی، عامل نکروز دهنده تومور آلفا، پروتئین واکنش گر-C، کلیه، نفرکتومی

*** نویسنده مسئول: آدرس: گیلان غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی؛**

پست الکترونیک: mehran.physiology@gmail.com

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

The effect of resistance training and zinc supplementation on TNF-α and CRP in the kidney tissue of rats following complete unilateral ureteral obstruction

Hossain Jokar [1], Sirous Farsi [2], Mehran Ghahramani [*3]

1. Master of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.
2. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Gilan-e-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-e-Gharb, Iran.

Abstract

Background and Aim: Role of exercise training and antioxidant supplements has been reported in the kidney tissue, their interactive effect is still not well understood. The present study investigate the effect of eight weeks of resistance training and zinc supplementation on the inflammatory markers of kidney tissue in rats following complete unilateral ureteral obstruction. **Materials and Methods**: In this experimental study, 32 male Sprague-Dawley rats with an age range of 12-16 weeks and a weight range of 220-250 grams were selected; the rats' ureters were completely obstructed during surgery and they were randomly divided into four groups including: (1) nephrectomy control, (2) zinc supplementation, (3) resistance training, and (4) resistance training + zinc supplementation. Also, to investigate the effects of nephrectomy, 8 healthy rats were assigned in the healthy control group and 8 rats that underwent surgery with no kidney obstruction were assigned in the sham group. The resistance training groups climbed with an intensity of 30-100% of their body weight three times a week for eight weeks. The zinc supplementation groups received 30 mg/kg/w zinc supplement orally each day. To analyze the data, one-way analysis of variance test with Tukey's *post hoc* test and two-way analysis of variance with Bonferroni's *post hoc* test were used. **Results:** The results showed that TNF-α and CRP levels is significantly lower in the training and supplementation groups than the non-training (control) groups (P=0.001). Also, the interaction of training and supplementation was significant in reducing CRP levels in rats following unilateral ureteral obstruction (P=0.001). **Conclusion:** It appears that resistance training and zinc supplementation both individually and interactively have synergistic effects on reducing inflammatory factors; however, further studies are needed about the interactive effect of these factors on TNF-α levels.

Keywords: training, zinc supplement, tumor necrosis factor alpha (TNFα), C-reactive protein, kidney, nephrectomy.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

مقدمه

کلیه به عنوان اندامی برای پاک سازی مواد زاید خوراکی و متابولیکی، کنترل حجم و تعادل آب و الکترولیت های بدن نقش بسیار مهمی در حیات انسان دارد. اما ابتلا به بیماری های کلیوی به دلایل مختلف مهم‌ترین دلیل معلولیت و مرگ در اکثر کشورها در سراسر جهان است (عابدی کوشالشاهی و دیگران،۲۰۱۴). به عبارتی نفروپاتی انسدادی و مقاومت در برابر جریان ادرار موجب افزایش فشار بازگشتی مستقیم به پارانشیم کلیه و آسیب بافتی در آن می شود که بلافاصله بعد از شروع انسداد رخ می دهد (کلاهرو[1] دیگران، ۲۰۱۲). علاوه بر این با اختلال در متابولیسم سلول های کلیوی متعاقب استرس اکسیداتیو و نقص عملکردی حالب ها با افزایش عوامل التهابی مانند CRP، اینترلوکین های ۸،۶،۱ و TNF- α در بیماران کلیوی همراه است (طاهری و دیگران، ۲۰۱۹). سطوح شاخص های التهابی نظیر پروتئین واکنشی (CRP)، اینترلوکین های ۸،۶،۱ و عامل نکروز دهنده ی تومور آلفا (TNF- α) در بیماران کلیوی افزایش می یابد. CRP یک پروتئین مرحله حاد است که در کبد تولید می شود و در جریان التهاب میزان تولید و آزاد شدن آن با تحریک توسط اینتر لوکین-۶ افزایش می یابد (طاهری و دیگران، ۲۰۱۹). CRP به سادگی می تواند یک شاخص التهاب باشد که منعکس کنندهٔ بار التهابی بدن است. بنابراین، هر محرک روندهای التهابی در افراد با نارسایی مزمن کلیه شایع است که عوامل متعددی مسبب آن هستندکه شامل خوداورمی، افزایش میزان بروز عفونت ها، افزایش سطوح پیش التهابی سیتوکاین ها و حضور مداوم و گسترده تصلب شرائین می باشند. سطوح در گردش CRP نوسان وسیعی در طی پاسخ های حاد به آسیب های بافتی یا عفونت دارد. سال های اخیر این واکنشگر فاز حاد به عنوان یک نشانگر بالقوه درتغییرات خفیف و مداوم التهاب مطرح بوده است که تحت عنوان التهاب با درجه کم نامیده می شود (طاهری و دیگران، ۲۰۱۹). مطالعات اخیر نشان می دهد سیتوکین هایی نظیر IL-1 و TNF- α به عنوان واسطه های پاسخ مرحله ی حاد باعث تحریک ترشح IL-6 می شود. IL-6 تولید متالوتیونین که یک متصل شونده به روی می باشد را در کبد فعال می کند. بنابراین در التهاب افزایش تولید متالوتیونین باعث افزایش روی کبدی و کاهش روی پلاسما می شود(بروون[2] و دیگران، ۱۹۹۸). از سویی با توجه به مشکلات فراوان ناشی از این بیماری، نتایج مطالعات اخیر نشان می دهد که ارتباط قوی بین بیماری ها و عدم تحرک بدنی وجود دارد. افزایش سطوح جریان خونی سایتوکاین های پیش و ضد التهابی در مطالعات مختلف مشاهده شده است. همچنین، این احتمال مطرح شده است که فعالیت ضد التهابی ایجاد شده در ورزش منظم، واسطه اثرات مفید ورزش در بسیاری از بیماری ها باشد(عباس و دیگران، ۲۰۰۷). ماستوسیت ها که در واکنش های آلرژیک و التهابی شرکت دارند، غنی از روی (روی) می باشند. از دیگر اثرات ضد التهابی روی، کاهش تراوش نوتروفیل ها می باشد. روی برای ترشح برخی اینترلوکین ها و سیتوکین ها مورد نیاز می باشد (زالوسکی[3] و دیگران، ۲۰۰۵). بیماران کلیوی معمولا دچار کمبود روی می باشند که مهم ترین علل آن، از دست رفتن روی از طریق کاهش دریافت کاهش جذب روده ای، افزایش دفع مدفوعی و نقص در انتقال روی می باشد (کوئلهو[4] و دیگران، ۲۰۰۵). کمبود روی باعث ایجاد برخی نشانه های اورمیک از جمله: اختلال در بویایی و چشایی،

[1]. Klahr
[2]. Brown
[3]. Zalewski
[4]. Coelho

نسخه پیش از انتشار ویراستاری نشده

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

بی اشـتهایی، کـاهش رشـد، هیپوگنادیسـم و اختلالات ایمونولوژیک می گـردد(بوزالیوگو[1] دیگران، ۲۰۰۵). در مـورد ارتبـاط روی و CRP گزارشات متناقض می باشد به طوری کـه بـر روی بیمـاران غیرهمودیالیزی نشان می دهد بین میزان روی و CRP سرم، ارتباط منفی وجود دارد. در حالی که مطالعات دیگر ارتبـاط معنـی-داری بین میزان روی و CRP مشاهده نکرده اند و مصـرف مکمـل روی نیز تاثیری بر سطح CRP سـرم نداشـته اسـت. در مطالعه ی اسچریگ بین میزان روی سرم و CRP ارتباط منفی معنـی داری مشاهده شد(اسچریگ[2]و دیگران، ۲۰۰۷). همچنین محققین بیان نمودند که، به نظر می رسد حتی دوره های طولانی مدت تمرینات مقاومتی با شدت های نسبتا بالا در نمونه های مختلف نمی تواند سطوح عوامل التهابی را کاهش دهد. چنانچه در این زمینه پیکه و دیگران ۲۰۱۱ نیز تاثیر ۱۸ ماه تمرین مقاومتی همراه با مکمل سازی را در مردان سالم ۵۰ تا ۷۹ ساله بررسی کردند. نتایج این پژوهش نشان داد سطوح TNF- α و CRP-hs بعد از تمرین یا مکمل سازی تغییری نمی کند (پیکه [3]و دیگران، ۲۰۱۱). افزایش سطوح جریان خونی و کاهش سایتوکاین های پیش و ضد التهابی در مطالعات مختلف گزارش شده است (عباس و دیگران، ۲۰۰۷). با این حال مطالعات نشان داده اند که نقش فعالیت های ورزشی مختلف با مکانیسم های متفاوت بر نشانگر های التهابی در بافت کلیه، کیفیت عملکرد بافت کلیه آسیب دیده و کیفیت زندگی این افراد هنوز به خوبی شناخته نشده است. لذا به عقیده زالوسکی و دیگران (۲۰۰۵) استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی در کنار فعالیت های بدنی موضوع بحث تغذیه ورزشی است. از بین مکمل های آنتی اکسیدانی مهم برای بیماران کلیوی مکمل روی را می توان نام برد. به عبارتی، اثرات ضد التهابی روی، کاهش تراوش نوتروفیل ها، ترشح برخی اینترلوکین ها و سیتوکین ها ضد التهابی است. و به بهبود مقادیر CRP و TNF- α منجر می شود (اسچریگ[4]و دیگران، ۲۰۰۷؛ پیکه[5]و دیگران، ۲۰۱۱).

بر اثر بیماری های کلیوی، افراد جامعه هزینه ها و مشکلات مختلفی را متحمل می شوند، از طرفی سطح کیفیت زندگی این افراد کاهش پیدا می کند لذا انجام چنین پژوهش هایی ضروری به نظر می رسد. علاوه بر این، با توجه به اثر مطلوب تمرین و مکمل روی بر بیماری های کلیوی، به نظر می رسد استفاده همزمان از این دو مداخله بتواند راهکار مناسبی برای طب مکمل در این بیماران باشد تا هم متحمل هزینه کمتری شوند و هم روند بهبود تسریع گردد. از این رو هدف از مطالعه حاضر تاثیر تمرین مقاومتی و مکمل روی بر TNF- α و CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد کامل یکطرفه حالب کلیه بود.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، ابتدا ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگوداولی با وزن حدود ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم و با سن تقریبی ۱۲ تا ۱۶ هفته از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد و جهت سازگاری به مدت یک هفته در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی نگهداری شد. در تمام دوره تحقیق موش های صحرایی در شرایط استاندارد با چرخه تاریکی روشنایی ۱۲ ساعته، دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۰درصد دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. پس از طی سازگاری بـرای ایجـاد بیهوشـی از ترکیـب کتـامین هیدروکلرایـد (۶۰ میلـی گـرم در کیلـو گـرم) و زایلازیـن هیدروکلراید (دو میلی گـرم بر کیلـو گـرم وزن بدن) بـه صـورت داخـل صفاقی استفاده شد. سپس برشی به طول سه سانتی متر بـر روی پوست ناحیه ی خط وسط شکم و سپس بـر رو ی خـط سفید شکمی

[1]. Bozalioglu
[2]. Scheurig
[3]. Peake
[4]. Scheurig
[5]. Peake

نسخه پیش از انتشار ویراستاری شده

ایجاد شد. بعد از مشاهده و آزاد کـردن کلیـه از اتصالات زیرین، سرخرگ، سیاهرگ کلیوی و حالب مشخص شد. سپس حالب با استفاده از نخ بخیه ی سـیلک دو صـفر ساخت کارخانه سوپا به طـور کامـل مـسدود شد. بعـد از برگرداندن کلیه و احشا به موقعیت طبیعـی خـود خـط سـفید شکمی با استفاده از نخ بخیه قابل جذب سنتتیک پلی گالاکتین[1]۹۱۰ (۰-۲) سـاخت کارخانـه ی سـوپا بـه صـورت سـاده و سرتاسری بخیه شد. پوست ناحیه با استفاده از نخ بخیه دو صفر سیلک به صورت تکی ساده بخیه شد (لی[2]و همکاران، ۲۰۲۰). در ادامه موش های صحرایی به طور تصادفی به گروه های (۱) کنترل نفرکتومی، (۲) شم (بدون آسیب و انسداد بافت کلیه برای بررسی اثرات جراحی بر متغیر ها)، (۳) تمرین مقاومتی، (۴) روی، (۵) تمرین مقاومتی + روی تقسیم شدند؛ همچنین به منظور بررسی اثرات انسداد کامل یک طرفه حالب تعداد هشت سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند.

پروتکل تمرین مقاومتی: جهت آشنایی تمرین مقاومتی در طول یک هفته و سه جلسه در هفته، موش های صحرایی روی پایین‌ترین پله نردبان قرار گرفته و بدون داشتن وزنه بالا رفتن از نردبان را آموزش دیدن. برای وادار کردن موش‌های صحرایی به حرکت روی نردبان هنگام ایستادن روی یک پله نردبان و توقف از طریق لمس دم و ایجاد صدا به طور همزمان انجام شد . پروتکل تمرین مقاومتی شامل هشت هفته بالا رفتن از نردبانی به ارتفاع یک متر، فاصله بین هر دو پله چهار سانت متر و شیب ۹۰ درجه انجام شد. قبل از شروع برنامه تمرینی در هر جلسه، موش‌ها سه تکرار را بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها به منظور گرم کردن از نردبان بالامی رفتند. وزنه استفاده شده در شروع تمرین ۳۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی بود و تا ۱۰۰ درصد وزن آنها در هفته آخر افزایش داده شد. پروتکل تمرین به این گونه بود که وزنه‌ها به وسیله چسب لوکوپلاست به ابتدای دم موش ها متصل می شد و پیش از تمرین حساسیت دم موش‌ها به این نوع چسب مورد بررسی قرار گرفت، موش‌ها با وزنه های متصل شده دو تکرار را انجام دادند، سپس وزنه جدید به دم آنها وصل شد. بار تمرین شامل ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد بیشترین وزنه‌ای که موش‌ها موفق به بالا بردن آن از نردبان شدند. در آخرین جلسه هر هفته تمرین، از انجام برنامه تمرینی آن جلسه و استراحت موش‌ها حداکثر وزنه‌ای که موش‌ها قادر به بالا بردن آن بودند مشخص شد. به این صورت که به وزنه آخرین تکرار انجام شده آنان وزنه اضافه شد و تا زمانی که موش‌ها قادر به بالا بردن وزنه نباشند ادامه یافت (مورائس[3]و دیگران، ۲۰۱۸).

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

[1]. Polyglactin
[2]. Li
[3]. moraes

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

نحوه مکمل دهی روی: موش های صحرایی در گروه های تحقیق در مدت هشت هفته، روزانه ۳۰ میلی گرم مکمل روی سولفات به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را به روش گاواژ معدی، دریافت نمودند (مظاهری و دیگران، ۲۰۱۹).

روش اندازه گیری متغیر های وابسته: در این تحقیق برای اندازه گیری مقادیر CRP از کیت Zell Bio ساخت کشور چین با شناسه CO: 1234MB5471 به روش ELISA با حساسیت پیکوگرم بر میلی لیتر استفاده شد. همچنین برای اندازه گیری TNF-a از کیت Zell Bio ساخت کشور چین با شناسه CO: 1234MB54721 به روش ELISA با حساسیت پیکوگرم بر میلی لیتر استفاده شد.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی[1] استفاده شد. به منظور بررسی اثر عامل تمرین، عامل روی و تعامل تمرین و روی؛ از روش تحلیل واریانس دو راهه و برای بررسی مقایسه های زوجی، از آزمون تعقیبی بونفرونی[2] استفاده شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترسیم نمودارهای تحقیق با استفاده از نرم افزار Graph Pad Prism 8.3.0 انجام شد. همچنین سطح معنی‌داری برای تمام آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

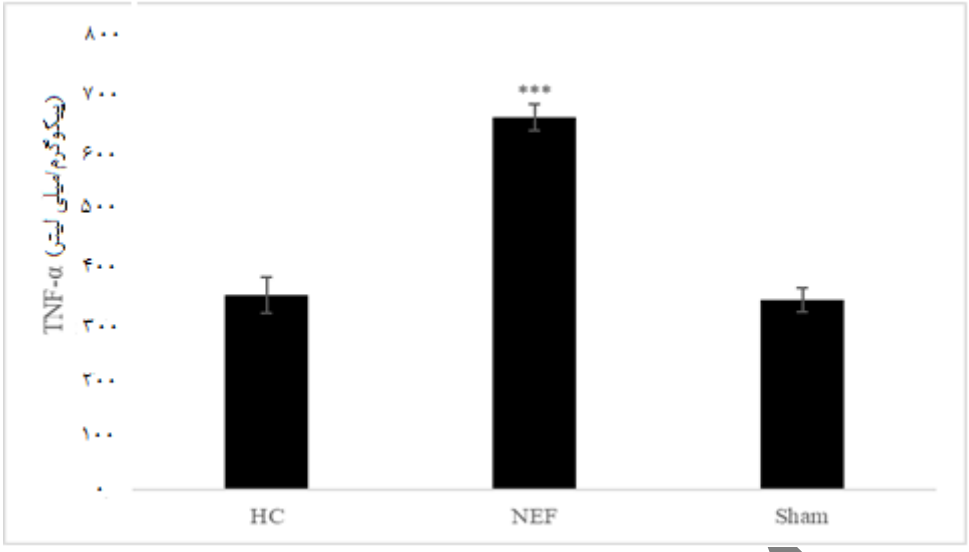
در جدول ۱، میانگین و انحراف استاندارد داده ها در گروه های تحقیق ارائه شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد متغیر های تحقیق در گروه های شش گانه

گروه ها	TNF-α (پیکوگرم/ میلی لیتر)	CRP (پیکوگرم/ میلی لیتر)
کنترل سالم	۳۳۹/۴۳ ± ۳۰/۵۶	۴۰/۶۰ ± ۲/۵۷
نفرکتومی	۶۴۹/۲۲ ± ۲۳/۳۷	۶۲/۴۳ ± ۲/۰۴
شم	۳۳۰/۲۰ ± ۲۱/۱۵	۳۹/۱۹ ± ۳/۳۷
مکمل روی	۵۳۸/۷۱ ± ۲۴/۲۹	۴۰/۳۵ ± ۵/۰۵
تمرین مقاومتی	۵۱۵/۶۹ ± ۲۸/۱۳	۴۲/۲۷ ± ۱/۶۰
تمرین مقاومتی+ مکمل روی	۴۴۲/۵۳ ± ۳۷/۰۸	۴۰/۵۷ ± ۳/۸۳

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای بررسی اثر القا نفرکتومی و عمل جراحی در مقایسه با گروه کنترل سالم در شکل یک ارائه شده است. نتایج نشان داد تفاوت معنی داری در TNF-α در موش های صحرایی گروه HC، NEF و Sham وجود دارد ($F=۱۴۹/۶۱$ و $p=۰/۰۰۱$).

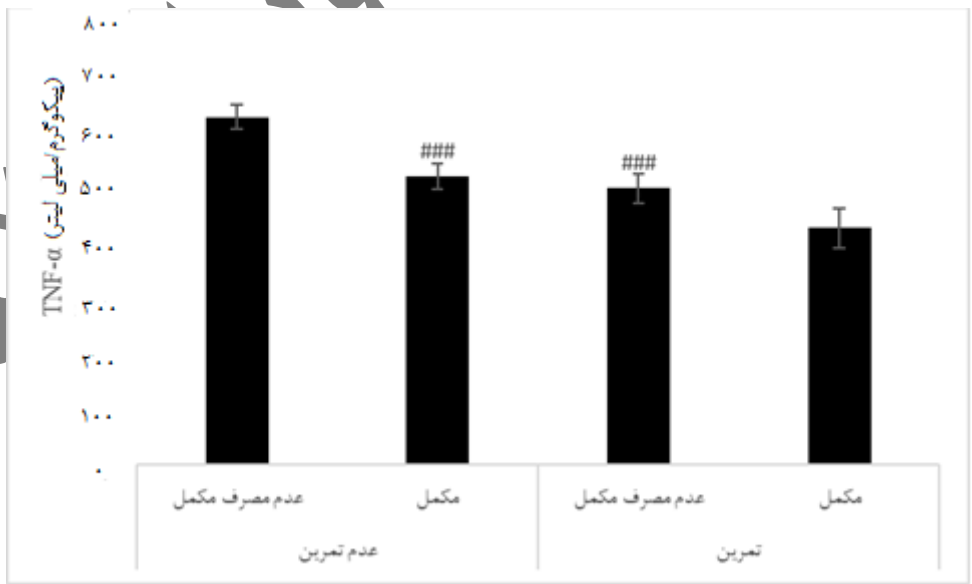
[1] Tukey
[2]. Bonfferroni



شکل ۱. مقایسه TNF-α در موش های صحرایی در گروه های کنترل سالم، نفرکتومی و شم

***نشانه افزایش معنی دار نفرکتومی نسبت به گروه سالم و شم در سطح p<۰/۰۵

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان می دهد عامل تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۱، F=۱۷۸/۷۹ و اندازه اثر ۰/۸۹) و مکمل روی (p=۰/۰۰۶، F=۹/۵۰ و اندازه اثر ۰/۳۲) اثر معنی داری بر TNF-α در موش های صحرایی نفرکتومی شده دارند. ولی تعامل تمرین مقاومتی و مکمل روی بر تغییرات TNF-α موش های صحرایی نفرکتومی شده معنی دار نمی باشد (p=۰/۹۲، F=۰/۰۱۰ و اندازه اثر ۰/۰۰۱).

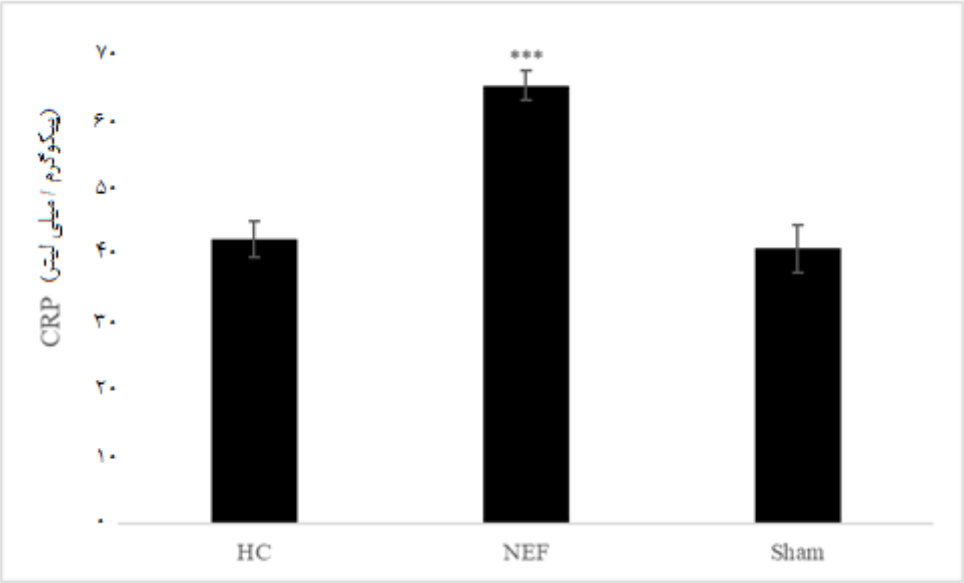


شکل ۲. مقادیر TNF-α در موش های صحرایی در موش های صحرایی نفرکتومی شده.

***نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای بررسی اثر القا نفرکتومی و عمل جراحی در مقایسه با گروه کنترل سالم نتایج نشان داد تفاوت معنی داری در CRP در موش های صحرایی گروه HC، NEF و Sham وجود دارد (F=۱۳۳/۶۷ و p=۰/۰۰۱).

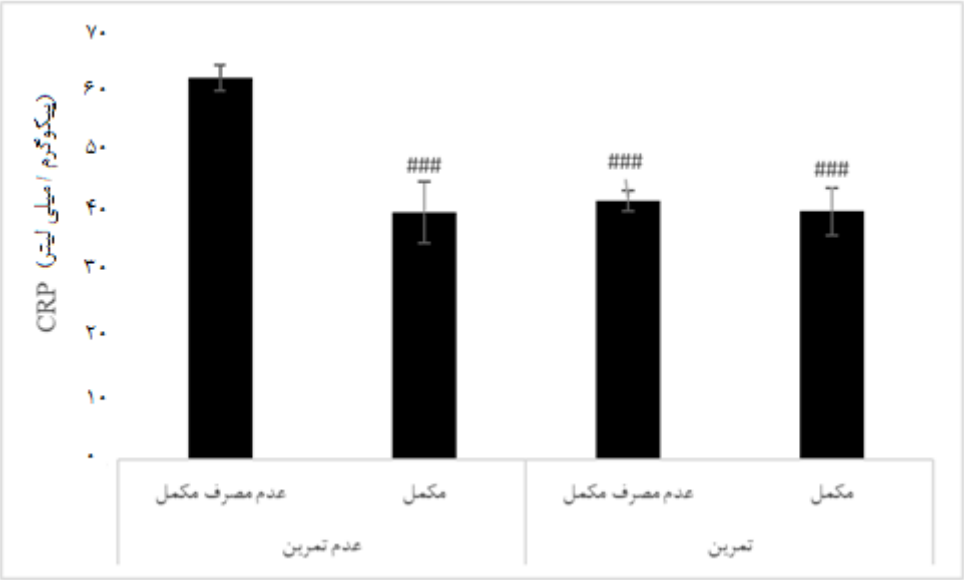


شکل ۳. مقادیر CRP در موش های صحرایی در گروه های کنترل سالم، نفرکتومی و شم

***نشانه افزایش معنی دارCRP در گروه نفرکتومی نسبت به گروه سالم و شم در سطح p<۰/۰۵

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان می دهد عامل تمرین (F=۸/۳۷ ،p=۰/۰۰۹ و اندازه اثر ۰/۲۹) و مکمل روی (F=۲۴/۰۶ ،p=۰/۰۰۱ و اندازه اثر ۰/۵۴) اثر معنی داری بر CRP در موش های صحرایی نفرکتومی شده دارند. همچنین تعامل تمرین مقاومتی و مکمل روی بر تغییرات CRP موش های صحرایی نفرکتومی شده معنی دار می باشد (F=۲/۱۶ ،P=۰/۱۵ و اندازه اثر ۰/۰۹۸).

ویرایش نشده



شکل ۴. مقادیر CRP در موش های صحرایی در موش های صحرایی نفرکتومی شده.

***نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵

علی رغم اینکه تمرین تا حدی اثر مکمل را تعدیل کرده است؛ اما این دو عامل هنوز به طور هم افزایی موجب کاهش مقادیر CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب می گردند.

بحث

نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی موجب کاهش TNF-α و CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب می گردد. در مطالعه حاضر، محققین بر این اعتقادند تمرین موجب کاهش معنی دار عوامل التهابی می شود. در پژوهش شیخ الاسلامی و دیگران (۲۰۱۱) اثر یک سال تمرین مقاومتی با شدت متوسط روی شاخص های التهابی و سلولی چسبندگی در زنان چاق مورد بررسی قرار گرفته و یافته ها نشان داد که تمرین مقاومتی با شدت متوسط، سطح شاخص های التهابی را پایین نگه داشته اما اثری بر مولکول های چسبندگی نداشته با نتایج تحقیق ما همخوانی دارد. با توجه به این که شدت فعالیت، علت اصلی تمرین مقاومتی می باشد و طبق گزارش ها که شدت فعالیت در یک جلسه تمرین مقاومتی بر شاخص های التهابی اثر گذار می باشد، در نتیجه بررسی اثر شدت تمرین بر این شاخص ها نیز با اهمیت به نظر می رسد. با توجه به اینکه در پژوهشی با بررسی اثر فعالیت ورزشی با دو شدت متوسط و شدید بر شاخص های التهابی، دیده شده که TNF-α بعد از تمرین متوسط کاهش یافته و سطح IL-1 بعد از تمرین شدید بدون تغییر باقی مانده است. این در حالی است که برخی تحقیقات یافته های متفاوتی را گزارش کرده اند. در پژوهش شیخ الاسلام و همکاران مشاهده شده که برخی شاخص های التهابی مانند TNF-α تنها پس از تمرین های شدید کاهش می یابد. در مطالعه شوندی و دیگران (۲۰۱۳) گزارش شده است (در افراد غیردیالیزی) که تمرین مقاومتی، بدون رژیم غذایی و یا کاهش وزن، باعث کاهش چربی احشایی می شود، و متعاقب آن در آدیپوکین های التهابی (از جمله IL-6 و TNF-α) کاهش و آدیپونکتین افزایش می یابد، که به نوبهٔ خود تولید CRP کاهش می یابد. به هرحال مطالعات بیشتری با اندازه گیری مستقیم چربی احشایی و ارزیابی دیگر سایتوکین های التهابی برای روشن شدن این سازگاری نیاز است که با نتایج پژوهش ما همسو است. در پژوهشی دیگر اثر ۱۸ ماه تمرین مقاومتی و پیاده روی بررسی شد و اثرمعناداری بر شاخص های التهابی مانندTNF-α IL-β، IL- 6 و CRP مشاهده نشد که با نتایج تحقیق ما ناهمسو می باشد. به هر حال در بیشتر

پژوهش ها، اثر یک جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی را بر این عوامل بررسی کرده اند که بیشتر آن ها افزایش مقدار شاخص های التهابی را پس از فعالیت مقاومتی یک جلسه ای گزارش کرده اند. به نظر می رسد تفاوت در جامعه آماری، تفاوت در نوع بیماری، همچنین تفاوت در نوع و شدت تمرینات از دلایل ناهمسویی نتایج این مطالعات با مطالعه حاضر باشد. به طور کلی به نظر می رسد فعالیت ورزشی می تواند نقش مهمی در تقلیل عوارض ناشی از التهاب داشته باشد. به هرحال، سازوکار کاهش CRP متعاقب تمرین مقاومتی روشن نیست. اما محققین نشان داده اند که ارتباط معکوسی بین مقادیرپروتئین واکنش دهنده با حساسیت بالا (CRP-hs) و مقدار فعالیت بدنی و آمادگی قلبی تنفسی وجود دارد، به عبارتی فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک استراتژی ضدالتهابی مطرح می باشد، هرچند برخی از پژوهشگران براین باورند که به احتمال زیاد کاهش وزن بدن و کاهش توده ی چربی به دنبال فعالیت ورزشی عامل اصلی این کاهش است برخی نیز معتقدند بهبود آمادگی جسمانی ناشی از تمرین عامل اساسی کاهش سطحCRP ـ hsاست (تکسیرا و دیگران، ۲۰۱۲). بنابراین، به نظرمی رسد عوامل دیگری به جز ترکیب بدن می تواند در کاهش عوامل التهابی پس از تمرین های ورزشی مؤثر باشد که پژوهشگران این عوامل را به ویژگی ضدالتهابی فعالیت ورزشی نسبت می دهند (حیدریان پور و کشوری، ۲۰۱۶). همچنین تمرین‌های مقاومتی با تحریک سنتز پروتئین‌ها موجب افزایش توده عضلانی و کاهش ذخایر چربی بدن می‌شوند، به دنبال آن خاموش شدن ژن سایتوکین‌های التهابی در بافت عضلانی و کاهش سطوح سرمی مولکول‌های چسبان لوکوسیتی با مهار واکنش مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال در نهایت به کاهش التهاب منجر می‌شود (کبیر و دیگران، ۲۰۱۸). با مشاهده و بررسی نتایج پژوهش‌های فوق احتمالاً می‌توان گفت فعالیت‌های منظم و طولانی‌مدت ورزشی سطوح سرمی IL-18 و CRP را کاهش می‌دهند. سازوکار احتمالی ارائه شده کاهش توده چربی بدن و افزایش سایتوکین های ضدالتهابی ممکن است توجیهی بر کاهش IL-18 و CRP باشد (کبیر و دیگران، ۲۰۱۸). از دیگر سازوکارها این است که تمرین ورزشی با افزایش سنتز پروتئین و تولید و رهایش میوکین منجر به کاهش بیان ژنی سایتوکین ها در بافت عضلانی می شود، یا با کاهش وهله های روزانه ی هایپوکسی تحریک کننده ی بیان ژنی سایتوکین های پیش التهابی به واسطه ی تولید رادیکال های آزاد از طریق تقویت سیستم قلبی عروقی، تولید سایتوکین های پیش التهابی از سلول های تک هسته ای را کاهش می دهد. همچنین، با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکین ها از بافت چربی نیز افزایش می یابد و نشان می دهد فعالیت ورزشی باعث کاهش تحریک سمپاتیکی می شود(حیدریان پور و کشوری، ۲۰۱۶). نتایج دیگری از تحقیق نشان داد مکمل روی موجب کاهش TNF-α و CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب می گردد. روی به عنوان یک ترکیب ضروری برای عملکرد طبیعی سیستم ایمنی نظیر فاگوسیتوز، ایمنی سلولی و ایمنی هومورال شناخته شده است. به عبارتی ماستوسیت ها که در واکنش های آلرژیک و التهابی شرکت دارند، غنی از روی هستند. از دیگر اثرات ضد التهابی روی، کاهش تراوش نوتروفیل ها است. روی برای ترشح برخی اینترلوکین ها و سیتوکین ها ضروری است (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). به عبارتی بیماران کلیوی معمولا دچار کمبود روی هستند که مهمترین علل آن، از دست رفتن روی از طریق مایع دیالیز، کاهش دریافت. کاهش جذب روده ای، افزایش دفع مدفوعی و نقص در انتقال روی است (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). علاوه بر این محققین نشان داده اند که نارسایی روی منجر به استرس و فعال شدن مونوسیت های ماکروفاژ شده و در نتیجه موجب افزایش تولید سایتوکین های التهابی می شود. علاوه بر این کمبود روی باعث ایجاد برخی نشانه های اورمیک و اختلالات ایمونولوژیک می شود. در مورد ارتباط روی و CRP گزارشات متناقض می باشد به طوری که بر روی بیماران غیرهمودیالیزی نشان می دهد بین میزان روی و CRP سرم، ارتباط منفی وجود دارد در حالی که مطالعات دیگر ارتباط معنی داری بین میزان روی و CRP مشاهده نکرده اند و مصرف مکمل روی نیز تاثیری بر سطح CRP سرم نداشته است (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷).

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

به هر حال مطالعات محدودی در ارتباط با اثر مکمل دهی روی در سیستم التهابی در مورد مکانیسم ارتباط کاهش برخی ریزمغذی ها در التهاب نظرات ضد و نقیض است. با این حال مطالعات توکویاما[1]و دیگران(۲۰۲۱) نشان داده اند که مصرف روی و افزایش آن در سطح سرمی منجر به بهبود فیلتراسیون گلومرولی و کاهش شاخص های آسیب کلیوی در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می گردد که با نتایج ما همسو است. به احتمال زیاد به نظر می رسد شرکت روی در ساختار آنتی اکسیدان ها و آنزیم های مسئول رونویسی هسته ای از مکانیسم های اصلی مکمل روی بر نفرون ها باشد. مطالعات اخیر نشان می دهد سیتوکین هایی نظیر IL-1 و TNF-α به عنوان واسطه های پاسخ مرحله ی حاد باعث تحریک ترشح IL- 6 می شود. IL-6 تولید متالوتیونین که یک متصل شونده به روی می باشد را در کبد فعال می کند. بنابراین در التهاب افزایش تولید متالوتیونین باعث افزایش روی کبدی و کاهش روی پلاسما می شود. با توجه به وجود استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی و خاصیت آنتی اکسیدانی روی، برخی مطالعات علت کاهش روی در التهاب را به این خاصیت روی ارتباط می دهند (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). همچنین نتایج نشان داد تعامل تمرین و مکمل، اثر معنی داری بر کاهش مقادیر CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب دارد؛ در حالی که تاثیر تعاملی آنها بر TNF-α معنی دار نبود. علیرغم بررسی های فراوان مطالعه ای یافت نشد که به بررسی اثر همزمان تمرینات ورزشی و مکمل روی بر عوامل التهابی در بافت کلیه متعاقب آسیب حاد به آن پرداخته شده باشد. با این حال به نظر می رسد تمرینات ورزشی با مکانیسم کاهش وزن، کاهش چربی احشایی می شود، تعدیل آدیپوکین های التهابی (از جمله اینترلوکین ۶ و TNF-α) ، افزایش آدیپونکتین در نهایت موجب مهار CRP و کاهش عوامل التهابی در بافت کلیه می شود (شوندی و دیگران، ۲۰۱۳). علاوه بر این افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی، افزایش تحریک سنتز پروتئین‌ها، افزایش توده عضلانی، کاهش ذخایر چربی از مکانیسم های دیگر تمرینات مقاومتی در خاموش کردن ژن سایتوکین‌های التهابی عامل اساسی کاهش سطح CRP-hs و TNF-α گزارش شده است (تکسیرا[2]و دیگران، ۲۰۱۲؛ حیدریان پور و کشوری، ۲۰۱۶). این در حالی است که مکمل روی با بهبود فیلتراسیون گلومرولی، کاهش شاخص های آسیب کلیوی (توکویاما[3] و دیگران، ۲۰۲۱)، شرکت روی در ساختار آنتی اکسیدان ها و آنزیم های مسئول رونویسی هسته ای (توکویاما و دیگران، ۲۰۲۱)، منجر به کاهش سیتوکین هایی نظیر IL- 1 و TNF-α به عنوان واسطه های پاسخ مرحله ی حاد در بافت کلیه می شود (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). بررسی ها نشان می دهد تمرینات ورزشی با سازگاری افزایش فعالیت آنی اکسیدان ها، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و همچنین فعال سازی مسیر های اکسایش و کاهش اکسیداسیون و رونویسی از بیان ژن های متابولیکی به کاهش عوامل التهابی منجر می شوند؛ در حالی که مصرف روی توان بالقوه ای در افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد. لذا به نظر می رسد اگرچه در برخی از مسیر ها این دو عامل مشترک عمل می کنند؛ با این حال اثر تعاملی در کاهش عوامل التهابی ندارند.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

[1].Tokuyama
[2]. Teixeira
[3]. Tokuyama

نتیجه گیری: تمرین مقاومتی موجب کاهش TNF-α و CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب شد. به علاوه نتایج نشان داد مکمل روی موجب کاهش TNF-α و CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب شد.. همچنین نتایج نشان داد تعامل تمرین و مکمل بر کاهش مقادیر CRP و کاهش مقادیر TNF-α در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب شد. به نظر می رسد تمرین مقاومتی و مکمل روی هم به تنهایی و هم به طور تعاملی دارای اثرات سینرژیستی بر کاهش عوامل التهابی می باشند؛ اما در مورد اثر تعاملی این دو عامل بر TNF-α مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچگونه تعارض منافع ندارند.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری دادند، صمیمانه تشکر و قدردانی می نماییم.

منابع

Abbas, A.K., Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2007*). Cellular and Molecular Immunology***. 6th Edition, WB Saunders, Philadelphia.**

Abedi Kushalshahi, A., Azarnia, M., Jamali, M., Moir, F. (2013). Investigating the effect of culture medium obtained from human mesenchymal stem cells on acute kidney injury caused by gentamicin in rats. *Cell and Tissue*, *5(***1), 39-52. SID. https://sid.ir/paper/189102/fa.**

Azamian Jazi, A., Sarteshnizi, E. M., Fathi, M. (2021). Effect of selected elastic band resistance training on serum levels of fibroblast growth factor 23, TNF-α and hsCRP in overweight elderly women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, *24,* **(1), 26-35. [In Persian]. doi: 10.22038/ijogi.2021.17990.**

Bozalioglu, S., Ozkan, Y., Turan, M., Simsek, B. (2005).Prevalence of zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *18,* **(3):243-9. doi: 10.1016/j.jtemb.01.003.**

Brown, k. (1998).Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *American Journal of Clinical Nutrition, 68,* **supp; I: 425–429.**

Coelho. P., Diniz. AD., Arruda. I. (2005). Vitamin A and zinc status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology*, *10,* **459-463.**

Gholipour Baradari, A., Ëmami Zeydi, A., Khademlu, M., Naghshvar, F., Razavi Baladehi, M., Ëspahbodi ,F.(2011). The effect of intravenous vitamin Ç on the level of ÇRP in hemodialysis patients. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences, 20,* **(80):55-61. URL:http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-647-fa.html.**

نسخه پیش از انتشار ویراستاری نشده

Heidarianpour, A., & Keshvari, M. (2016). Effects of Three Types of Exercise aerobic, resistance and concurrent on plasma CRP concentration in type II diabetes patients. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, *23,* **(6), 916-925. [In Persian].**

Kabir, B., Taghian, F., Ghatreh Samani, K. (2018). Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men? *Razi Journal of Medical Sciences, 24,* **(165):77-84 URL: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-3201-fa.html.**

Klahr, S., Morrissey, J. (2012). Obstructive nephropathy and renal fibrosis. ***Am.*** *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 283,* **(5):F861-875. DOI: 10.1152/ajprenal.00362.**

Li, A., Liang, L., Liang, P,. et al. (2020). Assessment of renal fibrosis in a rat model of unilateral ureteral obstruction with diffusion kurtosis imaging: Comparison with α-SMA expression and 18F-FDG PET. *Magnetic Resonance Imaging, 66,* **176-184. DOI: 10.1016/j.mri.2019.08.035. PMID: 31484043.**

Mazaheri, B., Emami, F., Moslemi, F., Talebi, A., Nematbakhsh, M. (2019). Zinc Supplementation and Ischemia Pre-conditioning in Renal Ischemia/Reperfusion Injury. *The Malaysian Journal of Medical Sciences, 26,* **(4):39-46. doi: 10.21315/mjms2019.26.4.5. Epub 2019 Aug 29.**

Moraes, M. R., Rosa, T. S., Souza, M. K., Neves, R. V. P., Bacurau, R. F. P., Passos, C. S., ... & Câmara, N. O. S. (2018). Resistance training downregulates macrophages infiltration in the kidney of 5/6 nephrectomized rats. *Life sciences, 15,***213:190-197. doi: 10.1016/j.lfs.2018.10.037. Epub 2018 Oct 21.**

Peake, J.M., Kukuljan, S., Nowson, C.A, Sanders, K., Daly, R.M. (2011).Inflammatory cytokine responses to progressive resistance training and supplementation with fortified milk in men aged 50+ years: an 18- month randomized controlled trial. *European Journal of Applied Physiology, 111,* **(12):3079-88. doi: 10.1007/s00421-011-1942-z. Epub Apr 1.**

Peter, D., Ai Q T.T., Dion, G., Lat,a J., Chiara, M., Richard, E.R.(2005). Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. ***A review.*** *Pharmacology & Therapeutics Journal, 105,* **(2):127-49.doi: 10.1016/j.** ***2004.09.004*****. Epub 2004 Nov 10.**

Poliana, C. C , Alcides, d.S.D., Ilma, K.G.A. (2005). Vitamin A and zinc status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology, 10,* **(5):459-63. doi: 10.1111/j.1440-1797.2005.00469.x**

Rashidi, A A., Salehi, M., Sagheb, M A. (2007). Effect of zinc supplement on CRP inflammatory marker in hemodialysis patients. *Feyz Medical Sciences Journal, 11,* **(2):29-33. [In Persian]. URL: http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-36-fa.html.**

Scheurig, A.C,. Thorand, B., Fischer, B,. Heier, M,. Koenig, W. (2008).Association between the intake of vitamins and trace elements from supplements and C-reactive protein: results of the MONICA/KORA Augsburg study.
European Journal of Clinical Nutrition, 62, **(1):127-37. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602687. Epub Feb 21.**

Sheikholeslami vatani, D., ahmadi, S., mojtahedi, H., marandi, M., ahmadi dehrashid, K., faraji, H., et al. (2011). Influence of Different intensities of resistance exercise on inflammatory markers in young healthy men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*; *12,* **(6):618-625 URL: http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-885-fa.html.**

Shavandi, N., Saremi, A., Tabibirad, S. (2013). The effect of aerobic training on vascular cell adhesion molecule and insulin resistance index in type 2 diabetes woman. Metabolism and Exercise*, 3,* **(1), pp. 1-10.**

Soltanian, Z., Vanaky, B., ramezani fard, N., Shakeri, N., Shams, Z., Fakhari Rad, F. (2019). Effect of eight weeks resistance training on gene expression of TNF-α and IL10 in the heart of type II diabetic male rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences., 27,* **(6):1656-1667. [In Persian]. URL: http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-4512-fa.html.**

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Taheri Kalani, A., Nikseresht, M. (2015).The effect of 10 weeks resistance and aerobic training on inflammatory cytokines in sedentary overweight men. *Journal of Ilam University of Medical Sciences, 23,* **(5):17-26[In Persian] . URL: http://sjimu.medilam.ac.ir/article-1-2134-fa.html.**

Teixeira, de.L., Jorge, O., João Páscoa, P., Flávio, R,. (2012). Regular physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity,* **2012; 2012:741545. doi: 10.1155/2012/741545. Epub 2012 Aug 13. PMID: 22928086; PMCID: PMC3425959.**

Tokuyama, A., Kanda, E., Itano, S., Kondo, M., Wada, Y., et al. (2021). Effect of zinc deficiency on chronic kidney disease progression and effect modification by hypoalbuminemia. *Public Library of Science one, 16,* **(5): e0251554. https://doi.org/10. 1371/journal. pone.0251554.**

Zalewski, PD. Ai., Q., Grosser, D., Jayaram. L., Murgia. C., Ruffin. R. (2005). Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. A review. *Pharmacology & therapeutics, 105,* **127-149.**

Zeraati, A., Sharifipour, F., Hoseinzadeh, M., Hasanzade, M., & Mamdoohi, F. (2015). Evaluation of correlation of high sensitive CRP with bioelectrical impedance parameters in patients undergoing hemodialysis. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, *57,* **(8), 884-889. doi: 10.22038/mjms.2015.3582.**

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده