دریافت:۹۵/۰۵/۰۴ پذیرش:۹۵/۱۱/۲۱ ص ص:۱۴۰-۱۲۹

استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت- آیا مصرف آنتی اکسیدان ها لازم است؟

دکتر بابک نخستین روحی[۱]

چکیده

در دو دهه اخیر استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت و آنتی اکسیدان ها به یکی از حیطه های پژوهشی مهم و پرطرفدار در بین محققین علوم ورزشی تبدیل شده است. استرس اکسیداتیو به مفهوم به هم خوردن توازن بین گونه های فعال و سیستم آنتی اکسیدانی بدن به نفع گونه های فعال و رادیکال های آزاد است. فعالیت بدنی شدید و طولانی مدت می تواند باعث افزایش تولید گونه های فعال و رادیکال های آزاد شده و منجر به بروز استرس اکسیداتیو شود. ضمنا استرس اکسیداتیو می تواند باعث تسریع پدیده پیری و بروز بسیاری از بیماری های مختلف از قبیل سرطان و سندرم متابولیک شود. به همین دلیل، بسیاری از قهرمانان ورزشی و حتی مردم عادی جهت جلوگیری از اثرات منفی فعالیت بدنی و پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت و آسیب های عضلانی به مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی روی آورده‌اند. بهرحال، تحقیقات اخیر نشان می دهند که مصرف آنتی اکسیدان ها گاها نه تنها باعث کاهش استرس اکسیداتیو نمی شود بلکه باعث افزایش آن نیز می گردد. ضمنا محققین دریافته اند که مصرف مداوم مکمل های آنتی اکسیدانی می تواند از اثرات سازگارکننده فعالیت بدنی از قبیل آنژیوژنزیس، بیوژنزیس میتوکندریایی و هایپرتروفی عضلانی جلوگیری نماید. مقاله حاضر مروری است بر تحقیقات اخیر و پاسخی به این سوال مهم که آیا واقعا مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی برای افرادی که به فعالیت بدنی می پردازند، ضرورت دارد؟

واژگان کلیدی: استرس اکسیداتیو، فعالیت بدنی، آنتی اکسیدان، مکمل

۱ . دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاداسلامی، اردبیل، ایران

مقدمه

گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن مولکول هایی ناپایدار و به شدت واکنش پذیر هستند. این گونه ها ممکن است رادیکال‌های آزادی باشند که در اوربیتال خارجی خود دارای الکترون های جفت نشده هستند. نیمه عمر این مولکول ها از نانو ثانیه تا چند ثانیه و حتی چند ساعت متغیر است (۱). این مولکول‌ها برای رسیدن به حالت پایدار، ماکرومولکول‌های مختلف را اکسید می کنند. بسته به اتم مرکزی این مولکول ها به چهار گروه کلی تقسیم بندی می شوند: گونه های اکسیژن فعال [1](ROS)، گونه های نیتروژن فعال [2](RONS)، گونه‌های سولفور فعال و گونه-های کلرید فعال (۲). گونه‌های اکسیژن و نیتروژن فعال (RONS)، به طور فیزیولوژیک حین مراحل متابولیکی به ویژه در مرحله انتقال الکترون تولید می‌شوند (۳). تحقیقات اخیر نشان داده اند که انقباضات عضلانی باعث افزایش گونه های فعال در عضلات درگیر می شوند (۴). مطالعات اولیه حاکی از آن است که ۲ تا ۵ درصد اکسیژن مصرفی در میتوکندری عضلات درگیر در حین فسفریلاسیون اکسیداتیو تبدیل به نوعی رادیکال آزاد به نام سوپراکسید ($O_2^{\cdot-}$) می شوند (۵). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که تولید گونه‌های فعال در میتوکندری سلول‌های قلبی ۰/۴ تا ۰/۸ درصد (۶) و در عضلات اسکلتی کم تر و در حدود ۰/۱۵ درصد می باشد (۷). منبع داخلی دیگر گونه های فعال پروکسیزوم ها هستند. علاوه براین، آنزیم‌های کمپلکس P_{450} در حین سم زدایی زنوبیوتیک‌ها مانند داروها، گونه های فعال تولید می‌کنند. اشعه ماورا بنفش، آلودگی هوا، مصرف سیگار، الکل و فعالیت شدید نیز از منابع خارجی گونه های فعال محسوب می شوند (۲).

استرس اکسیداتیو به هم خوردن تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی به نفع رادیکال های آزاد است که باعث آسیب اکسیداتیو، فعال شدن مسیرهای سیگنالی و پیشرفت وضعیت های پاتولوژیک ازقبیل بیماری قلبی- عروقی، مقاومت انسولینی و سندرم متابولیک می‌شود (۸). به طور معمول، افزایش بیش از حد گونه‌های فعال و یا نقص در سیستم آنتی اکسیدانی آنزیمی یا غیر آنزیمی منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود (۹). در حین فعالیت بدنی جریان اکسیژن در عضله اسکلتی به شدت افزایش می یابد که این موضوع باعث تولید بیش از حد گونه‌های فعال و رادیکال‌های آزاد می‌شود (۱۰, ۱۱). فعالیت بدنی مصرف اکسیژن را ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهد که همین مسئله منجر به تولید گونه های فعال و رادیکال‌های آزاد می‌شود. این مولکول‌ها نهایتا می‌توانند باعث آسیب ماکرومولکول‌های بیولوژیکی به ویژه DNA، اسیدهای چرب اشباع نشده، آمینواسیدها و پروتئین‌های فعال شوند (۱۲). افزایش میزان متابولیسم و مصرف اکسیژن به وسیله فیبرهای عضلانی دمای سلول عضلانی را افزایش و PH آنرا کم می کند که همین قضیه می تواند تولید رادیکال های آزاد در فیبر عضلانی را تسریع کند (۱۳). در ارتباط با منابع رادیکال‌های آزاد در حین فعالیت بدنی شک و تردید وجود دارد اما عضله اسکلتی به عنوان مهم ترین منبع گونه های فعال مطرح است. مهم‌ترین عوامل تولید گونه‌های فعال در عضله، میتوکندری، زانتین اکسیداز، NADPH اکسیداز، مراحل وابسته به فسفولیپاز A_2 و تعدادی از سلول های ایمنی نظیر ماکروفاژها، مونوسیت ها، ائوزینوفیل ها و نوتروفیل ها می باشد (۱۴, ۱۵). افزایش سطح کاتکولامین ها، افزایش رهایش متمیوگلوبین[3] از عضلات آسیب دیده، که شکل اکسیدشده

1. Reactive Oxygen Species
2. Reactive Nitrogen Species
3. Metmyoglobin

میوگلوبین می باشد و همچنین، تداخل عمل متمیوگلوبین و متاموگلوبین با پروکسیدازها در حین فعالیت نیز از میانجی های تولید گونه های فعال به شمار می روند (۱۳, ۱۶).

سیستم دفاع آنتی اکسیدانی

از آنجایی که گونه های فعال و رادیکال های آزاد باعث تخریب چربی ها، پروتئین ها و DNA سلولی می شود، شگفت آور نیست اگر بدن دارای یک سیستم توسعه یافته دفاعی آنتی اکسیدانی باشد. آنتی اکسیدان ها عموما موادی احیاکننده هستند که هم در داخل و هم در خارج سلول‌ها یافت می‌شوند و ظرفیت واکنش با رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال را دارا هستند (۱۷). آنتی اکسیدان ها از طریق واکنش با رادیکال‌های آزاد و گونه های فعال باعث کاهش یا جلوگیری از استرس اکسیداتیو می‌شوند (۱۳). آنتی اکسیدان ها هم در داخل بدن سنتز و هم از طریق رژیم غذایی جذب می شوند. آنتی اکسیدان ها به طور کلی به دو دسته تقسیم بندی می شوند: آنزیمی و غیرآنزیمی. مهم ترین آنتی اکسیدان های آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز[۱] (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز[۲] (GPX)، و کاتالاز[۳] (CAT) هستند. از آنتی اکسیدان های غیرآنزیمی می توان به گلوتاتیون، ویتامین C، ویتامین E، کاروتنوئیدها و اسیداوریک اشاره کرد (۱۸).

بسیاری از قهرمانان ورزشی و حتی افرادی که برای حفظ سلامتی خود تمرین می کنند، معتقد به مصرف آنتی اکسیدان ها برای مقابله با استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی هستند. این گروه معتقدند که برای مقابله با رادیکال های آزاد و گونه های فعال که در حین فعالیت های طولانی و شدید بیش از حد طبیعی تولید می شوند، بدن نیاز به مصرف آنتی اکسیدان ها بیش از مقادیر معمول را دارد. همین طرز فکر سبب شده است که بسیاری از قهرمانان ورزشی برای سالیان متمادی به مصرف انواع مختلف آنتی اکسیدان ها بپردازند و محققان بسیاری نیز این نظریه را راستی آزمایی نمایند (۸, ۱۹, ۲۰). اما در سال های اخیر با توسعه نظریه هورمس[۴]، فرضیه های متفاوتی مطرح گردیده است و به طور شگفت آوری برخی از محققین مشاهده کرده اند که مصرف آنتی اکسیدان ها قبل، حین و یا پس از فعالیت، نه تنها باعث کاهش استرس اکسیداتیو نمی شود بلکه گاها باعث افزایش آن گردیده است (۲۱). در بخش های بعدی بیشتر در این زمینه بحث خواهد شد.

نظریه هورمس و ارتباط آن با رادیکال های آزاد

فرضیه هورمس به پاسخ سیستم های بیولوژیکی به مواد شیمیایی، سمی و اشعه ها به صورت U وارونه اطلاق می شود (۲۲). در واقع این فرضیه بیان کننده این نکته است که برای پاسخ مطلوب، میزان محرک وارده بایستی در دامنه محدودی باشد و اگر محرک بیش از حد زیاد یا کم باشد، پاسخ نامطلوب خواهد بود (۲۳). اخیرا تئوری هورمس وارد حیطه رادیکال های آزاد شده است. مهم ترین تاثیر فعالیت بر بدن ایجاد سازگاری است. به عنوان یک محرک، یک جلسه فعالیت بدنی توانایی ایجاد سازگاری را دارد اگرچه به علت چهارچوب زمانی مشخص و ویژگی های اعمال بار اضافه، این سازگاری محدود است (۲۴). مطابق تئوری پایه استرس که توسط سیلای[۵] در سال ۱۹۵۶ توسعه یافت، پاسخ به یک محرک مزمن به تدریج کاهش (واکنش هشدار) و سپس مقاومت در برابر محرک افزایش می یابد (مرحله مقاومت) که در نهایت منجر به واماندگی بدن می شود (مرحله واماندگی).

۱ . Superoxide Dismutase
۲ . Glutathione Peroxidase
۳. Catalase
1. Hormesis
2. Selye

بنابراین اگر فشارهای مزمن همراه با ریکاوری به موقع و کافی نباشند می توانند منجر به پاسخ استرسی نامناسب شوند (۲۵). تمرینات طولانی مدت مانند ۱۸ تا ۲۴ ساعت تمرین متوالی می توانند موجب واماندگی و به خطر افتادن سلامتی حتی در افراد تمرین کرده شوند. در مقابل، تحت شرایط طبیعی، جلسات تمرینی همراه با فواصل استراحتی کافی باعث می‌شود که فعالیت به عنوان یک محرک مناسب، نقش خود را به خوبی ایفا کرده منجر به سازگاری شود. در واقع، تاثیرات سازگارکننده فعالیت بدنی منظم، سیستمیک می باشد و ویژگی های فعالیت بدنی منحصر به فرد است (۲۶). به طور مثال در عضله اسکلتی، یک جلسه تمرین باعث کاهش ذخایر گلیکوژن عضله می شود، حال آنکه تمرینات مرتب و منظم باعث افزایش غلظت گلیکوژن عضلانی نسبت به افراد تمرین نکرده می شود. به طور مشابه، فعالیت بی هوازی شدید باعث افزایش میزان اسید لاکتیک تا بیش از ۲۰-۲۵ میلی مول در لیتر خون می شود، درحالی که تمرینات منظم بی هوازی باعث ایجاد سازگاری و حذف سریع تر اسیدلاکتیک خون می گردد (۲۷).

تحقیقات اخیر نشان داده اند که تولید رادیکال های آزاد متعاقب فعالیت بدنی خود می تواند باعث سازگاری های مطلوب شود. ادبیات موجود حاکی از افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان متعاقب تمرینات هوازی و بی هوازی در بافت های مختلف بدن است (۲۸-۳۰). مراحل سازگاری به دنبال انقباضات مکرر عضلانی و تولید رادیکال‌های آزاد به عنوان مولکول های سیگنالی می باشد. این تحریک، باعث بیان ژن، افزایش تولید آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و تعدیل دیگر مسیرهای استرس اکسیداتیو از قبیل افزایش فعالیت آنزیم های بازسازی کننده DNA عضلات اسکلتی می‌شود (۲۸, ۳۱). این تغییرات نیز به نوبه خود باعث تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن و درنتیجه کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد. تحریکات مزبور نه تنها باعث بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی در عضلات می‌شود بلکه به طور سیستماتیک باعث بهبود وضعیت در بافت هایی مانند کبد و مغز نیز می‌گردد (۲۷). این سازگاری در اثر تمرینات منظم با تئوری هورمس قابل توجیه است. همانطور که قبلا ذکر گردید، مطابق این تئوری، مواد شیمیایی و یا سمی در دوز پایین می توانند نقش محرک و در دوز بالا نقش مهاری ایفا نمایند به این مفهوم که مقادیر معینی از این مواد می توانند نقش مثبت داشته باشند (۳۲). بنابراین، مدت تمرینات در تمرینات استقامتی با شدت بالا عامل مهمی در تنظیم مثبت آنزیم های آنتی اکسیدانی به شمار می رود (۳۳). به طور مثال، میازاکی[3] و همکارانش نشان دادند که پس از ۱۲ هفته تمرین میزان تولید رادیکال های آزاد ناشی از فعالیت کاهش می یابد (۳۴). در مقابل، تولید بیش از حد رادیکال های آزاد در اثر تمرینات خیلی سنگین می تواند باعث بیماری های مختلف گردد.

نقش گونه های فعال در سازگاری ناشی از فعالیت

برخی از تحقیقات نشان داده اند که استرس اکسیداتیو نقشی حیاتی در هموستاز و متابولیسم عضله در هنگام فعالیت دارد. نتایج این تحقیقات حاکی از این است که گونه‌های فعال فقط جزو عناصر تخریب کننده عضله به شمار نمی‌روند بلکه حداقل در یک غلظت فیزیولوژیک خاص، مولکول‌های سیگنالی مفیدی هستند که رشد، تکثیر و تمایز سلول‌های عضلانی را تنظیم نموده و ممکن مسئول سازگاری در بافت‌های درگیر مانند عضله و حتی غیردرگیر مانند مغز باشند (۳۵). ذیلا به سه مورد سازگاری ناشی از گونه های فعال در عضلات می پردازیم:

3. Miyazaki

الف- آنژیوژنزیس[۱]: آنژیوژنزیس یا رگزایی به ایجاد شاخه در مویرگ ها توسط سلول‌های اندوتلیال فعال شده اطلاق می شود (۳۶). آنزیوژنزیس یک مرحله طبیعی و حیاتی در رشد و تکامل است که باعث ترمیم زخم ها و تشکیل بافت گرانوله می‌شود. بهرحال، آنژیوژنز، یک مرحله اساسی در تغییر تومورها از حالت خوش خیم به بدخیم است که منجر به استفاده از مهارکننده‌های آنژیوژنزیس در درمان سرطان ها شده است (۳۷). تحریک مکانیکی آنژیوژنزیس هنوز کاملا شناخته نشده است. اختلاف نظرهای فراوانی در مورد استرس های برشی مویرگ ها که منجر به رگزایی می شود وجود دارد، اگرچه دانش امروزی بیانگر این نکته است که افزایش انقباضات عضلانی ممکن است منجر به این پدیده شود (۳۸). تحریک شیمیایی آنژیوژنزیس نیز از طریق پروتئین های مختلف مانند فاکتورهای رشد صورت می گیرد. امروزه همگی می‌دانیم که تمرینات استقامتی باعث پاسخ های رگزایی در عضلات درگیر می شود. آنژیوژنزیس تحت کنترل تعدادی میانجی است که از بافت های اطراف عروق خونی کوچک ترشح می شود (۳۹). فعالیت بدنی می تواند باعث رهایی تعدادی از این میانجی ها شده، آنژیوژنزیس را فعال کند. اخیرا نقش گونه های فعال در بروز آنژیوژنزیس بیشتر مشخص شده است. به نظر می رسد تولید گونه های فعال و نیتریک اکساید که از فعال شدن نیتریک اکساید سنتاز[۲](eNOS) ناشی می شود، منجر به فعال شدن متالوپروتئینازها در فیستول سرخرگی- سیاهرگی شده و گشاد شدن ناشی از افزایش جریان عروق را میانجیگری می کند. همچنین، لهوکس[۳]نشان داده است که سازگاری طولانی مدت ساختاری در پاسخ به تغییرات جریان خون توسط گونه های فعال میانجیگری می شود (۴۰). اخیرا وست[۴] و همکارانش نیز مکانیسم جدیدی مستقل از بیان VGEF[۵] (فاکتور رشد عروق اندوتلیال) ناشی از هایپوکسی را مطرح کرده اند. آنها معتقدند محصولات ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی که متعاقب استرس اکسیداتیو به وجود می آید به وسیله گیرنده های Toll-Like (TLR) شناسایی شده و نهایتا منجر به افزایش آنژیوژنزیس بافتی و در نهایت سبب تسریع ترمیم زخم و بازگشت به حالت اولیه می شود (۴۱).

ب- بیوژنزیس میتوکندریایی[۶]: تمرینات هوازی منظم باعث سازگاری‌هایی در عضله اسکلتی می‌شود که به بیوژنزیس میتوکندریایی معروف است (۴۲). در این نوع سازگاری تعداد و اندازه میتوکندری ها افزایش می یابد (۴۳). مکانیسم این افزایش چندان مشخص نیست، اما تحقیقات اخیر به نقش گونه های فعال در این مکانیسم اشاره می کند. تحقیقات نشان می دهند که گونه های فعال باعث شاخه سازی و طویل شدن شبکه میتوکندریایی می شود. پس[۷]و همکارانش نشان دادند که در اثر افزایش گونه های فعال در عضلات اسکلتی درحال پیر شدن، میزان کپی شدن mtDNA افزایش یافته و در نهایت القای توده میتوکندریایی صورت می گیرد (۴۴). به نظر می رسد تنظیم کننده های اصلی از خانواده PGC[۸]، کواکتیویتورهای نسخه برداری می باشند. این تنظیم کننده ها عبارتند از PGC-1α ، PGC-1β و PRC[۹]. به نظر می رسد که تنظیم کننده اصلی PGC-1α باشد. این مولکول

۱. Angiogenesis
۲. Endothelial Nitric Oxide Synthase
۳. Lehoux
۴. West
۵. Vascular endothelial growth factor
۶. Mitochondrial Biogenesis
۷. Pesce
۸. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma
۹. PGC-related coactivator

کواکتیویتور [۱](NRF2/GABPA) و همراه با NRF2 کواکتیویتور NRF1[۲] می باشد. در مقابل، NRF ها، tfam[۳] tfam[۳] میتوکندریال را فعال می کند که به طور مستقیم مسئول رونویسی پروتئین های کدکننده هسته میتوکندری می باشد. اخیرا ارچر[۴] و همکارانش نشان دادند که گونه های فعال می توانند باعث بیان و فعال شدن پروموتر PGC1-α از طریق مسیرهای AMPK[۵] و مستقل از AMPK شوند. این مسیرها به احتمال زیاد در حضور گونه های فعال باعث بیوژنز میتوکندریایی می شوند (۴۵).

ج- پیشگیری از آتروفی عضلانی و افزایش هایپرتروفی عضلات اسکلتی: به خوبی مشخص شده است که انقباضات عضلانی در حین فعالیت بدنی باعث افزایش گونه های فعال می‌شوند. اگرچه این گونه‌های فعال می‌توانند در برخی از شرایط اثرات مخربی مانند کاهش تولید نیرو و توسعه آتروفی عضلانی به جا بگذارند، اما از سوی دیگر می‌توانند با تاثیرگذاری بر مراحل مختلف سلولی منجر به اثرات مثبتی همچون بیان بیشتر آنتی اکسیدان‌ها شوند. همچنین، گونه های فعال می‌توانند باعث سازگاری فنوتیپ های عضلانی شوند (۴). مثلا در عضلات غیرخسته، به نظر می رسد که وجود گونه های فعال برای تولید نیرو ضروری است و حتی مصرف مقادیر کم گونه های فعال منجر به افزایش تولید نیرو می‌شود (۴۶). افزایش بیشتر میزان گونه‌های فعال در اثر تمرینات شدیدتر منجر به سازگاری های متفاوتی در سلول‌های عضلانی می‌شود. بسته به غلظت گونه‌های فعال، طول مدت قرار گرفتن در معرض آنها و وضعیت تمرینی افراد، گونه های فعال می‌توانند نقش مفید یا مضر خود را اعمال کنند. به طور مثال، فعالیت وامانده ساز می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو در افراد تمرین نکرده شود، حال آنکه افزایش تمرینات مقاومتی باعث چنین اثراتی در این افراد نمی شود (۲۴). همچنین، تحقیقات نشان می دهند که تمرینات استقامتی می توانند باعث افزایش Mn-SOD، GPX و CAT در موش ها شود (۲۴, ۴۷, ۴۸). درعین حال، مشخص گردیده است که در جوندگان و انسان، PGC1-α تنظیم کننده اصلی تغییرات فیبرهای عضلانی به سمت فنوتیپ کند انقباض و جلوگیری از آتروفی عضلانی است (۴۹-۵۱). تحقیقات زیادی نشان می دهند که PGC1-α از طریق تمرینات با شدت بالا تنظیم مثبت می‌شوند (۵۲-۵۶). فعال شدن PGC1-α احتمالا از طریق فسفریلاسیون پروتئین PGC1-α و به وسیله p38 MAPK همراه با NF-KB صورت می‌گیرد (۵۷) که هر دوی این ها خود توسط گونه های فعال، فعال می‌شوند (۵۸, ۵۹). در سوی دیگر، ادبیات موجود حاکی از نقش مهم گونه های فعال در تنظیم سیگنال های سلولی و تغییر در بیان ژن و مشارکت در سایر مراحل افزایش حجم سلول های عضلانی دارد (۶۰, ۶۱). گونه های فعال مسیرهای سیگنالی مختلف فاکتورهای رشد را از طریق تنظیم ردوکس میانجیگری می‌کند. تحقیقات نشان می دهند که گونه‌های فعال می توانند روی کیفیت تمایز در بافت‌های عضلانی و موفقیت تمایز در میوبلاست‌های مشتق از سلول های ماهواره‌ای تاثیرگذار باشند. میوبلاست های یکپارچه پیش شرط اصلی ساخت مجدد عضلات می باشند (۶۲). هورمون رشد شبه انسولینی[۶](IGF-1)، هورمونی است که از لحاظ ساختمانی مشابه با انسولین است. این مولکول مسئول هایپرتروفی عضلانی است. تحقیقات نشان می دهند که گونه‌های فعال می‌توانند مسیرهای سیگنالی و بیولوژیکی IGF-1 را در میوسیت

۱. Nuclear Respiratory Factor 2
۲. Nuclear Respiratory Factor 1
۳. Transcription Factor A
۴. Irrcher
۵. 5' AMP-activated Protein Kinase
۶. Insulin-like Growth Factor-1

های C_2C_{12} در موش ها تنظیم کنند؛ به این صورت که استفاده از H_2O_2 توانسته فسفوریلاسیون ناشی از IGF-1 در گیرنده های IGF-1 را افزایش دهد در حالی که مصرف آنتی اکسیدان ها فسفوریلاسیون را کاهش داده است (۶۳). مولکول دیگری که به نظر می رسد نقش مهمی در پاسخ های هایپرتروفیک در انواع خاصی از تمرینات ورزشی دارد اینترلوکین ۶ است[1](IL-6). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که گونه های فعال می‌توانند باعث رهایی IL-6 شوند (۶۴).

مصرف آنتی اکسیدان ها و فعالیت بدنی

جدا از آنتی اکسیدان‌های درونزا که به طور مشخص توسط فعالیت بدنی تنظیم می شوند، آنتی اکسیدان های مصرفی (برونزا) مانند ویتامین C، E، کاروتنوئیدها و... به عنوان بخشی از رژیم غذایی یا مکمل های مختلف مورد استفاده قرار می گیرند (۴). سوال اصلی این است که آیا چنین آنتی اکسیدان هایی می توانند جهت پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت بدنی موثر واقع شوند؟

ریستو[2] و همکارانش تحقیق بسیار جالبی را در این زمینه انجام دادند. آنها حساسیت به انسولین ناشی از فعالیت را در مردان سالم تمرین نکرده و قبلا تمرین کرده به آزمون گذاشتند. مشاهده گردید که پارامترهای حساسیت انسولینی مانند ادیپونکتین فقط در غیاب آنتی اکسیدان ها در هر دو گروه افزایش یافت و مصرف آنتی اکسیدان هایی مانند ویتامین C و E از این افزایش جلوگیری کرد. همزمان تنظیم کننده های نسخه نویسی حساس به گونه‌های فعال حساسیت انسولینی و ظرفیت آنتی اکسیدانی، PPARγ، PCG-1α فعال کننده PPARγ و PCG-1β فقط در غیاب آنتی اکسیدان ها فعال می‌شوند. ضمنا مصرف آنتی اکسیدان ها باعث بلوک شدن مسیر فعال شدن میانجی های مولکولی دفاع آنتی اکسیدانی (Mn-SOD، Cu، Zn-SOD و GPX) می شود. این محققین نتیجه گیری کردند که استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت، مقاومت انسولینی را کاهش می‌دهد و باعث ایجاد سازگاری از طریق افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی می شود و مصرف آنتی اکسیدان ها ممکن است این مسیر ارتقا دهنده سلامتی که از طریق فعالیت به دست می آید را به خطر اندازد (۶۵). بنابراین، به نظر می رسد که فعالیت بدنی یک شمشیر دولبه است: اگر فعالیت بدنی با شدت متوسط انجام گیرد می‌تواند باعث بیان آنزیم های آنتی اکسیدانی شده و در این حالت فعالیت خود یک آنتی اکسیدان به شمار می رود، ولی اگر خیلی شدید باشد سبب استرس اکسیداتیو و آسیب عضلانی می شود، در این حالت شاید مصرف آنتی اکسیدان ها مفید واقع شود (۲۸). البته در حالت دوم نیز بحث و جدل وجود دارد و گاها مصرف آنتی اکسیدان ها نه تنها باعث کاهش استرس اکسیداتیو نشده اند بلکه سبب افزایش استرس اکسیداتیو نیز شده اند. به طور مثال در تحقیقات ما که روی مردان فعال و سالم انجام پذیرفت، مصرف متیل سولفونیل متان، ال کارنیتین، گلوتامین و اسفناج به عنوان آنتی اکسیدان منجر به کاهش استرس اکسیداتیو نسبت به گروه کنترل پس از فعالیت شدید گردید (۶۶–۶۹). در هر چهار تحقیق اخیر مصرف آنتی اکسیدان ها باعث افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و کاهش شاخص های استرس اکسیداتیو در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما گردید. در مقابل، زیمرمن[3] گزارش کرد که مصرف آنتی اکسیدان‌ها متعاقب تمرینات استقامتی باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مانند زانتین اکسیداز می شود (۸). همچنین، تکسیرا[4] گزارش کرد که مصرف مخلوطی از آنتی اکسیدان ها شامل ویتامین C و E،

3. Interlukin-6
4. Ristow
1. Zimmermann
2. Teixeira

بتاکاروتن، سلنیوم و منیزیم بر پراکسیداسیون چربی و التهاب تاثیری نداشته و باعث به تاخیر افتادن ریکاوری عضلانی می شود (۷۰).

به نظر می رسد در ارتباط با مصرف آنتی اکسیدان ها در فعالیت های استقامتی و شدید، عواملی همچون دوز مصرفی، مدت مصرف، سطح آمادگی آزمودنی، نوع آنتی اکسیدان مصرفی و مدت زمان فعالیت، عوامل موثری در خصوص کاهش یا افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت به شمار می روند.

نتیجه گیری

اگرچه نمی‌توان به طور قطعی در مورد مصرف آنتی اکسیدان ها در ارتباط با استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت اظهار نظر کرد اما با مروری بر تحقیقات انجام گرفته و با احتیاط می‌توان گفت که بهتر است برای جلوگیری از اثرات سازگار کننده فعالیت بدنی از مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی در مورد فعالیت بدنی با شدت و مدت متوسط پرهیز کرد، چراکه خود فعالیت بدنی در حد متوسط می‌تواند به عنوان آنتی اکسیدان عمل نماید. به نظر می‌رسد مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی در مورد کسانی که به فعالیت شدید و طولانی مدت می پردازند، گاها موثر واقع می شود؛ مثلا ورزشکاران حرفه‌ای که در مرحله آماده سازی اختصاصی هستند و یا مردم عادی که یک جلسه فعالیت شدید انجام می دهند. با این حال، هنوز زود است که در مورد دوز مصرفی، مدت مصرف و حتی نوع آنتی اکسیدان مصرفی با قطعیت اظهار نظر نمود و در این زمینه نیاز به تحقیقات وسیع تری وجود دارد. ضمنا در مورد مرز دقیق فعالیت متوسط و شدید در مورد افراد مختلف با آمادگی جسمانی، سن و جنس متفاوت، نیاز به تحقیقات بیشتری است.

References:

1. Veskoukis AS, Tsatsakis AM, Kouretas D. Dietary oxidative stress and antioxidant defense with an emphasis on plant extract administration. Cell Stress and Chaperones. 2012;17(1):11-21.
2. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine, 4th edn. Clarendon. Oxford; 2007.
3. Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. Neurosignals. 2001;10(1-2):125-40.
4. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. Biomolecules. 2015;5(2):356-77.
5. Sjödin B, Westing YH, Apple FS. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. Sports Medicine. 1990;10(4):236-54.
6. Hansford RG, Hogue BA, Mildaziene V. Dependence of H2O2 formation by rat heart mitochondria on substrate availability and donor age. Journal of bioenergetics and biomembranes. 1997;29(1):89-95.
7. St-Pierre J, Buckingham JA, Roebuck SJ, Brand MD. Topology of superoxide production from different sites in the mitochondrial electron transport chain. Journal of Biological Chemistry. 2002;277(47):44784-90.
8. Yavari A, Javadi M, Mirmiran P, Bahadoran Z. Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. Asian journal of sports medicine. 2015;6(1).
9. Ji LL. Exercise□induced modulation of antioxidant defense. Annals of the New York Academy of Sciences. 2002;959(1):82-92.

10. Kelkar G, Subhadra K, Chengappa RK. Effect of antioxidant supplementation on hematological parameters, oxidative stress and performance of Indian athletes. J Hum Ecol. 2008;24(3):209-13.
11. Peake J, Suzuki K. Neutrophil activation, antioxidant supplements and exercise-induced oxidative stress. Exerc Immunol Rev. 2004;10(1):129-41.
12. Lambertucci RH, Levada-Pires AC, Rossoni LV, Curi R, Pithon-Curi TC. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats. Mechanisms of ageing and development. 2007;128(3):267-75.
13. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiological reviews. 2008;88(4):1243-76.
14. Powers SK, Talbert EE, Adhihetty PJ. Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. The Journal of physiology. 2011;589(9):2129-38.
15. Kinnunen S, Atalay M, Hyyppä S, Lehmuskero A, Hänninen O, Oksala N. Effects of prolonged exercise on oxidative stress and antioxidant defense in endurance horse. J Sports Sci Med. 2005;4(4):415-21.
16. Vollaard NB, Reeder BJ, Shearman JP, Menu P, Wilson MT, Cooper CE. A new sensitive assay reveals that hemoglobin is oxidatively modified in vivo. Free Radical Biology and Medicine. 2005;39(9):1216-28.
17. Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. Annals of botany. 2003;91(2):179-94.
18. Gomes EC, Silva AN, Oliveira MRd. Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. Oxidative medicine and cellular longevity. 2012;2012.
19. Nakhostin-Roohi B, Niknam Z, Vaezi N, Mohammadi S, Bohlooli S. Effect of single dose administration of methylsulfonylmethane on oxidative stress following acute exhaustive exercise. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2013;12(4):845-53.
20. Nakhostin-Roohi B, Babaei P, Rahmani-Nia F, Bohlooli S. Effect of vitamin C supplementation on lipid peroxidation, muscle damage and inflammation after 30-min exercise at 75% VO^ sub 2max. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2008;48(2):217.
21. Nikolaidis MG, Kerksick CM, Lamprecht M, McAnulty SR. Does vitamin C and E supplementation impair the favorable adaptations of regular exercise? Oxidative medicine and cellular longevity. 2012;2012.
22. Calabrese E, Baldwin L. Defining hormesis Hum Exp Toxicol 21: 91–97. Find this article online. 2002.
23. Cook RR, Calabrese EJ. Hormesis is biology, not religion. Environmental health perspectives. 2006;114(12):A688.
24. Radak Z, Taylor AW, Ohno H, Goto S. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. Exercise immunology review. 2001;7:90-107.
25. Selye H. The stress of life. 1956.
26. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radical Biology and Medicine. 2008;44(2):153-9.
27. Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW, Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. Ageing research reviews. 2008;7(1):34-42.
28. Gomez-Cabrera M-C, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. Free Radical Biology and Medicine. 2008;44(2):126-31.

29. Kanter M. Free radicals, exercise and antioxidant supplementation. Proceedings of the Nutrition Society. 1998;57(01):9-13.
30. Wilson D, Johnson P. Exercise modulates antioxidant enzyme gene expression in rat myocardium and liver. Journal of Applied Physiology. 2000;88(5):1791-6.
31. Radák Z, Apor P, Pucsok J, Berkes I, Ogonovszky H, Pavlik G, et al. Marathon running alters the DNA base excision repair in human skeletal muscle. Life sciences. 2003;72(14):1627-33.
32. Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. Biogerontology. 2005;6(1):71-5.
33. Powers SK, Ji L, Leeuwenburgh C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. Medicine and science in sports and exercise. 1999;31(7):987-97.
34. Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. European journal of applied physiology. 2001;84(1-2):1-6.
35. Musaro A, Fulle S, Fano G. Oxidative stress and muscle homeostasis. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2010;13(3):236-42.
36. Bloor CM. Angiogenesis during exercise and training. Angiogenesis. 2005;8(3):263-71.
37. Flamme I, Frölich T, Risau W. Molecular mechanisms of vasculogenesis and embryonic angiogenesis. Journal of cellular physiology. 1997;173(2):206-10.
38. Prior BM, Yang H, Terjung RL. What makes vessels grow with exercise training? Journal of Applied Physiology. 2004;97(3):1119-28.
39. Li WW, Tsakayannis D, Li VW. Angiogenesis: a control point for normal and delayed wound healing. Contemp Surg. 2003;1:5-11.
40. Lehoux S. Redox signalling in vascular responses to shear and stretch. Cardiovascular research. 2006;71(2):269-79.
41. West XZ, Malinin NL, Merkulova AA, Tischenko M, Kerr BA, Borden EC, et al. Oxidative stress induces angiogenesis by activating TLR2 with novel endogenous ligands. Nature. 2010;467(7318):972-6.
42. Adhihetty PJ, Irrcher I, Joseph AM, Ljubicic V, Hood DA. Plasticity of skeletal muscle mitochondria in response to contractile activity. Experimental physiology. 2003;88(1):99-107.
43. Lee H-C, Wei Y-H. Mitochondrial biogenesis and mitochondrial DNA maintenance of mammalian cells under oxidative stress. The international journal of biochemistry & cell biology. 2005;37(4):822-34.
44. Pesce V, Cormio A, Fracasso F, Lezza AM, Cantatore P, Gadaleta MN. Age-related changes of mitochondrial DNA content and mitochondrial genotypic and phenotypic alterations in rat hind-limb skeletal muscles. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2005;60(6):715-23.
45. Irrcher I, Ljubicic V, Hood DA. Interactions between ROS and AMP kinase activity in the regulation of PGC-1α transcription in skeletal muscle cells. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2009;296(1):C116-C23.
46. Smith MA, Reid MB. Redox modulation of contractile function in respiratory and limb skeletal muscle. Respiratory physiology & neurobiology. 2006;151(2):229-41.
47. Hollander J, Fiebig R, Gore M, Bejma J, Ookawara T, Ohno H, et al. Superoxide dismutase gene expression in skeletal muscle: fiber-specific adaptation to endurance training. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1999;277(3):R856-R62.

48. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Ji LL, Herb RA, et al. Regional training-induced alterations in diaphragmatic oxidative and antioxidant enzymes. Respiration physiology. 1994;95(2):227-37.
49. Holloszy J. Regulation by exercise of skeletal muscle content of mitochondria and GLUT4. J Physiol Pharmacol. 2008;59(Suppl 7):5-18.
50. Olesen J, Kiilerich K, Pilegaard H. PGC-1α-mediated adaptations in skeletal muscle. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2010;460(1):153-62.
51. Kang C, Ji LL. Role of PGC-1α in muscle function and aging. Journal of Sport and Health Science. 2013;2(2):81-6.
52. Pilegaard H, Osada T, Andersen LT, Helge JW, Saltin B, Neufer PD. Substrate availability and transcriptional regulation of metabolic genes in human skeletal muscle during recovery from exercise. Metabolism. 2005;54(8):1048-55.
53. Krämer D, Ahlsen M, Norrbom J, Jansson E, Hjeltnes N, Gustafsson T, et al. Human skeletal muscle fibre type variations correlate with PPARα, PPARδ and PGC- 1α mRNA. Acta physiologica. 2006;188(3- 4):207-16.
54. Mathai AS, Bonen A, Benton CR, Robinson DL, Graham TE. Rapid exercise-induced changes in PGC-1α mRNA and protein in human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2008;105(4):1098-105.
55. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2011;300(6):R1303-R10.
56. Cobley JN, Bartlett J, Kayani A, Murray S, Louhelainen J, Donovan T, et al. PGC-1α transcriptional response and mitochondrial adaptation to acute exercise is maintained in skeletal muscle of sedentary elderly males. Biogerontology. 2012;13(6):621-31.
57. Wright DC, Han D-H, Garcia-Roves PM, Geiger PC, Jones TE, Holloszy JO. Exercise-induced mitochondrial biogenesis begins before the increase in muscle PGC-1α expression. Journal of Biological Chemistry. 2007;282(1):194-9.
58. Dodd SL, Gagnon BJ, Senf SM, Hain BA, Judge AR. Ros□mediated activation of NF□κB and Foxo during muscle disuse. Muscle & nerve. 2010;41(1):110-3.
59. Derbre F, Ferrando B, Gomez-Cabrera MC, Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello VE, Olaso-Gonzalez G, et al. Inhibition of xanthine oxidase by allopurinol prevents skeletal muscle atrophy: role of p38 MAPKinase and E3 ubiquitin ligases. PloS one. 2012;7(10):e46668.
60. Scheele C, Nielsen S, Pedersen BK. ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2009;20(3):95-9.
61. Jackson MJ, Papa S, Bolaños J, Bruckdorfer R, Carlsen H, Elliott RM, et al. Antioxidants, reactive oxygen and nitrogen species, gene induction and mitochondrial function. Molecular aspects of medicine. 2002;23(1):209-85.
62. Jackson MJ. Reactive oxygen species and redox-regulation of skeletal muscle adaptations to exercise. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences. 2005;360(1464):2285-91.
63. Handayaningsih A-E, Iguchi G, Fukuoka H, Nishizawa H, Takahashi M, Yamamoto M, et al. Reactive oxygen species play an essential role in IGF-I signaling and IGF-I-induced myocyte hypertrophy in C2C12 myocytes. Endocrinology. 2011;152(3):912-21.
64. Kosmidou I, Vassilakopoulos T, Xagorari A, Zakynthinos S, Papapetropoulos A, Roussos C. Production of interleukin-6 by skeletal myotubes: role of reactive oxygen species. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2002;26(5):587-93.

65. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klöting N, Birringer M, Kiehntopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009;106(21):8665-70.
66. Nakhostin□Roohi B, Barmaki S, Khoshkhahesh F, Bohlooli S. Effect of chronic supplementation with methylsulfonylmethane on oxidative stress following acute exercise in untrained healthy men. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2011;63(10):1290-4.
67. Parandak K, Arazi H, Khoshkhahesh F, Nakhostin-Roohi B. The effect of two-week L-carnitine supplementation on exercise-induced oxidative stress and muscle damage. Asian journal of sports medicine. 2014;5(2):123.
68. Javanamani R, Nakhostin-Roohi B. The Effect of One-week Glutamine Supplementation on Oxidative Stress Indices in Healthy Young Men. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2015;15(1):83-9.
69. Bohlooli S, Barmaki S, Khoshkhahesh F, Nakhostin-Roohi B. The effect of spinach supplementation on exercise-induced oxidative stress. The Journal of sports medicine and physical fitness. 2015;55(6):609-14.
70. Teixeira VH, Valente HF, Casal SI, Marques AF, Moreira PA. Antioxidants do not prevent postexercise peroxidation and may delay muscle recovery. Med Sci Sports Exerc. 2009;41(9):1752-60.