

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال پنجم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۳۹۷

صفحات ۸۳-۷۸

Original Article

Open Access

تأثیر هشت هفته تمرین هم‌زمان بر سطوح پلاسمایی NRF2 در مردان جوان

سولماز عباسی^۱، سید محسن آوندی^{۲*}، روح الله حق شناس^۲
 تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۳۰



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در
 سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

چکیده

فعالیت بدنی می‌تواند باعث افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان NRF2 شود و همین امر در سالمندی منجر به کاهش القاء آنزیم‌های فسفات سدیم فاز II و حساسیت بیشتر به آسیب اکسیداتیو می‌شود. هدف پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین هم‌زمان بر سطوح پلاسمایی NRF2 در مردان جوان است. در این پژوهش ۱۶ مرد جوان تمرین نکرده (میانگین سنی $25/06 \pm 3/60$ سال، وزن $71/37 \pm 8/21$ کیلوگرم، BMI $24/3 \pm 09/24$ کیلوگرم بر متر مربع) به‌طور تصادفی در دو گروه هشت نفری (تمرین هم‌زمان و کنترل) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل هشت هفته (سه جلسه در هفته) تمرینات مقاومتی با ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه و تمرینات هوازی با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. گروه کنترل فعالیت معمول روزانه خود را ادامه دادند. برای اندازه‌گیری متغیرهای خونی، در شرایط ناشتا یک بار قبل و یک بار هم بعد از مداخله تمرینی نمونه‌گیری خونی انجام شد. نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین هم‌زمان منجر به افزایش سطوح پلاسمایی NRF2 گردید ($P=0/035$) اما تفاوت معنی‌داری بعد از هشت هفته در گروه کنترل مشاهده نشد ($P \geq 0/05$). با توجه به نتایج احتمال می‌رود که در اثر سازگاری‌هایی (افزایش سطوح NRF2) که در مدت هشت هفته در اثر تمرین هم‌زمان به وجود آمده، منجر به سرکوب کردن رادیکال‌های آزاد شده خواهد شد و در نتیجه، بدن در برابر آسیب‌های اکسیداتیو و روند بیماری‌های متعدد مقاومت بیشتری نشان خواهد داد.

واژه‌های کلیدی: استرس اکسایشی، فعالیت بدنی، آنتی اکسیدان

نحوه ارجاع: عباسی سولماز، آوندی سید محسن، حق شناس روح الله. تأثیر هشت هفته تمرین هم‌زمان بر سطوح پلاسمایی NRF2 در مردان جوان. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۳۹۷؛ ۵(۲): ۸۳-۷۸.

Journal of Applied Health Studies in Sport PhysiologyVolume 5, Number 2
Autumn /Winter 2018
78-83

Original Article

 Open Access**The effect of eight weeks Concurrent training on plasma levels of NRF2 in young men**Solmaz Abbasi ^{1*}, Seyed Mohsen Avandi ², Rouhollah Haghshenas²

Received 12 September 2018; accepted 20 May 2019

Abstract

Physical activity can significantly increase the factor nrf2 factor, and this factor over time is associated with aging, resulting in decreased induction of Phosphate II Phase II enzymes and increased sensitivity to Oxidative damage. This study was to investigate the effect of eight weeks Concurrent training on plasma levels NRF2 in young men. In this study, 16 young men (mean age 25.06 ± 3.60 years, weight 71.37 ± 8.21 Kg, BMI 24.09 ± 3.52 kg.m²) were randomly divided into two groups of eight (Concurrent training and control). The exercise program consisted of eight weeks (three sessions per week) of resistance training with 40% of one maximum repetition and an aerobic exercise program with a maximum intensity of 60% of maximum heart rate. The control group continued to live normally. Blood sampling was used to measure blood variables in fasting conditions before and after intervention. SPSS version 23 was used for data analysis. Also, for the analysis of the results, dependent t-test was used in each group separately and the level of significance was considered to be ≤ 0.05 . It was found that eight weeks Concurrent training resulted in elevated plasma levels NRF2 ($P = 0/035$). However, no significant difference was observed after 8 weeks in the control group ($P \leq 0.05$). According to the results, it is likely that due to adaptations (increased levels of NRF2) that occurred concurrent training the course of eight weeks, the suppressed free radicals were suppressed.

Keywords: Oxidative stress, concurrent training, NRF2 plasma levelsScan this QR code to see the
accompanying video, or visit
jahssp.azaruniv.ac.ir

1. M.Sc of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Semnan University, Semnan, Iran
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Semnan University, Semnan, Iran. corresponding author: m.avandi@semnan.ac.ir

Cite as: Abbasi Solmaz, Avandi Seyed Mohsen, Haghshenas Rouhollah. The effect of eight weeks Concurrent training on plasma levels of NRF2 in young men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018; 5(2): 78-83.

بی‌هوازی به دلیل ایسکمی (کم خونی موضعی) و رپرفیوژن (برقراری مجدد جریان خون) است (۱۲).

بیشتر جوامع به سمت بی‌حرکی روی آورده‌اند، و همین امر موجب شده است که سازمان بهداشت جهانی علت مرگ دو میلیارد نفر را در سال ۲۰۰۳ عدم فعالیت بدنی اعلام کند (۱۳). پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند که تمرینات بدنی منظم باعث افزایش سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی به دلیل سازگاری با فشار اکسایشی می‌شود (۱۴). پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند که یک شیوه زندگی فعال باعث بهبود عملکرد NRF2 می‌گردد. در مقابل، یک سبک زندگی بی‌تحرك اثرات منفی خواهد داشت که در نتیجه منجر به کاهش قابل‌توجهی در بیان NRF2 هسته‌ای می‌شود (۱۵) و این کاهش عمدتاً می‌تواند به دلیل اختلال در نظم سیگنالینگ ردوکس NRF2-KEAP1⁶ باشد که منجر به تسلیم شدن محیط داخل سلول می‌شود، که در این صورت بدن در معرض مسمومیت با گونه‌های فعال اکسیژن قرار می‌گیرد (۱۶). نتایج پژوهش‌ها که بر روی موش‌ها انجام شده نشان می‌دهد که یک سبک زندگی فعال اهمیت زیادی در وضعیت ردوکس سلولی دارد و باعث افزایش فعالیت رونویسی NRF2 می‌شود و NRF2 برای نگهداری از عملکرد پایه میتوکندری و همچنین برای افزایش طبیعی در پروتئین‌های خاص میتوکندری، به تمرین نیاز دارد (۱۷). همچنین در اثر سازگاری تمرین استقامتی پروتئین NRF2 باعث بهبود ظرفیت تنفسی و میزان تولید ATP در طول ورزش را افزایش می‌دهد (۱۸). پژوهش‌های حیوانی نشان می‌دهند که ورزش باعث افزایش قابل‌توجهی در سیگنالینگ NRF2 می‌شود و با افزایش سن این سیگنالینگ منجر به کاهش فزاد دوم آنزیم سم‌زدایی و حساسیت بیشتر به آسیب اکسایشی می‌شود (۹).

بنابراین با توجه به اینکه میزان NRF2 اهمیت زیادی در ارتقاء سلامت دارد و با توجه به کارایی این فاکتور که به طور منظم با مواد شیمیایی سمی مقابله می‌کند (۷). هدف از این پژوهش به طور خلاصه بررسی دامنه وسیعی از این یافته‌های جدید، از جمله ارتقاء دهنده سلامت و پیشگیری از بیماری در دوران جوانی است. پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند که ورزش منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش میزان NRF2 می‌شود (۹). بنابراین تحقیق حاضر بر این شده است که تأثیر هشت هفته تمرین هم‌زمان را بر سطوح پلاسمایی NRF2 در مردان جوان را مورد مطالعه و بررسی قرار دهد. ما در این پژوهش سعی داریم که میزان سطوح پلاسمایی NRF2 را در اثر تمرین هم‌زمان بهبود دهیم تا از مشکلاتی این دوران، بکاهیم. تا شاید کمکی برای پیدا کردن راه مقابله با آسیب‌های استرس اکسایشی و بهبود کیفیت زندگی افراد انجام داده باشیم و با ثابت شدن فوائد تمرین هم‌زمان، پیشنهاد خوبی جهت ارتقاء و پیشرفت سلامت افراد ارائه دهیم.

روش شناسی

در این پژوهش ۱۶ مرد جوان تمرین نکرده (میانگین سنی ۲۵/۰۶±۳/۶۰ سال، وزن ۷۱/۳۷±۸/۲۱ کیلوگرم، BMI ۲۴/۳±۰۹/۵۲ کیلوگرم بر متر مربع) به صورت داوطلبانه در پژوهش ما شرکت کردند. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی، به دو گروه هشت نفری (تمرین هم‌زمان و کنترل) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل تمرینات مقاومتی و هوازی که به صورت هم‌زمان اجرا می‌شد، بود. این برنامه به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه و از تمرینات ساده به مشکل و از شدت کم به شدت بالا، همچنین با در نظر گرفتن اصل اضافه‌بار و افزایش شدت تمرین بود. تمام جلسات تمرینی، با ۱۵ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی آغاز می‌شد و گروه کنترل نیز به زندگی عادی خود پرداختند. برنامه تمرین مقاومتی که برای این افراد طراحی شده شامل: حرکات پرس سینه هالتر^۷، لت دست باز از جلو^۸، پرس سرشانه

در شرایط مناسب بدن انسان قادر به حفظ هومئوستاز ردوکس به معنی ثبات بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در یک محیطی مانند محیط داخل سلولی می‌باشد (۱). بیشتر فرآیندهای بدن نیازمند اکسیژن بوده و در صورتی که کنترل نشوند و این تعادل از بین برود، می‌تواند باعث تولید گونه‌های فعال اکسیژن^۱ و نیتروژن^۲ (ROS / RNS) و در نهایت منجر به ایجاد استرس‌های اکسایشی در داخل سلول شوند (۲). به طور بالقوه استرس اکسایشی بیش از اندازه می‌تواند در اعمال مختلف فیزیولوژیکی بدن از جمله آپوپتوز، بیان ژن سلول و حفظ هومئوستاز ردوکس داخل سلول آسیب‌زا باشد (۳). به‌طور معمول، سیستم سلولی به محض مواجهه با استرس‌های اکسایشی از خود واکنش نشان می‌دهد و باعث فعال کردن مسیرهای پروتئینی و عوامل رونویسی مانند NRF2^۳ می‌شود (۴). نشان داده شده است که سطوح متوسط ROS برای فعال کردن فعالیت NRF2 و تنظیم آنتی‌اکسیدان‌ها و مکانیسم سم‌زدایی در عروق حیوانات جوان به عنوان یک پاسخ سازگاری ایجاد می‌شود و افزایش آن منجر به بروز عوامل ناگوار می‌شود (۵). NRF2 یک فاکتور رونویسی متعلق به گروه پروتئینی زیپ لوسینی^۴ بازی (bZip) است که توسط ژن NFE2L2 کد می‌شود (۶). فاکتور رونویسی NRF2، فاکتور هسته‌ای اریترئوئید-۲-مربوط به عامل ۲، که رونویسی بیش از ۵۰۰ ژن را در ژنوم انسان فعال می‌کند، که اکثراً نقش حفاظتی دارند (۷). یک شاخص و تنظیم‌کننده اصلی استرس اکسایشی، مسیر NRF2-ARE^۵ می‌باشد که توانایی تعدیل بیان صدها ژن آنتی‌اکسیدان و سم‌زدایی را دارد (۱۰). این مسیر در تنظیم حالت ردوکس سلولی نقش مهمی را بازی می‌کند (۱۱). برای حفظ تعادل ردوکس، سلول‌های بدن با انواعی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مجهز شده‌اند. این آنزیم‌های محافظ سلولی به محض مواجهه با ROS در بدن تولید و این عوامل از طریق یک مکانیسم تنظیم شده در سطح رونویسی القاء می‌شوند (۸). این اعمال به طور هماهنگ از طریق بیش از ۲۴ ژن انجام می‌گیرد و باعث افزایش زیاد فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی در بدن می‌شود، که خود این فاکتور موجب تولید تغییرات ضد التهابی بزرگ، تحریک پیدایش حیات میتوکندری و باعث بهبود عملکرد میتوکندری و تحریک اتوفاژی، همچنین باعث از بین بردن دانه‌های پروتئینی سمی و اندامک‌های ناکارآمد می‌شود (۷).

در پژوهشی مشخص شد که افزایش NRF2 برای پیشگیری و درمان تعداد زیادی از بیماری‌های مزمن التهابی در مدل‌های حیوانی و یا انسانی از جمله بیماری‌های مختلف قلبی و عروقی، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های آسیب کبد سمی، سرطان (پیشگیری)، دیابت، سندرم سوخت و ساز بدن، چاقی، عفونت، بیماری‌های خود ایمنی، بیماری التهابی روده، HIV/AIDS و صرع می‌تواند سودمند می‌باشد. همچنین شواهد نشان می‌دهد که افزایش NRF2 ممکن است موجب کاهش ۱۶ بیماری مرتبط با عدم تعادل هومئوستاز شود. بنابراین می‌توان این‌طور استدلال کرد که میزان NRF2 نقش مهمی در طول عمر و سلامتی افراد بستگی زیادی دارد (۷). شواهد نشان می‌دهد که مسیر NRF2 نقش کلیدی در چگونگی واسطه استرس اکسایشی و اثرات مفید ورزش ایفا می‌کند (۹). هم‌زمان با انجام تمرین هوازی و هم تمرین بی‌هوازی رادیکال‌های آزاد فراوانی تولید می‌شود و این شدت اختلال ایجاد شده در هومئوستاز اکسیداسیون اجزاء در یک دوره فعالیت بدنی به عواملی همچون: شدت ورزش، نوع ورزش، سن، جنس، وضعیت جسمانی و عادات غذایی ورزشکار بستگی زیادی دارد (۱۰). مکانیسم اصلی تولید رادیکال‌های آزاد در فعالیت‌های هوازی به این صورت است که به دلیل نشت الکترون از زنجیره‌ی انتقال الکترون میتوکندریایی و تولید آنیون سوپراکسید است (۱۱). همچنین مکانیسم اصلی تولید رادیکال‌های آزاد در فعالیت‌های مقاومتی و

5. Antioxidant Response Element
6. Kelch ECH Associating Protein1
1. Barbell Bench Press - Medium Grip
8. Wide-Grip LatPulldown

1. Reactive Oxygen Spicips
2. Reactive Nitrogen Spicips
3. Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2
4. Leucine zipper

$$1RM = \frac{\text{وزنه جابجا شده (kg)}}{1.0278 - (0.0278 \times \text{تعداد تکرار})}$$

در هر جلسه برای کنترل شدت با تعیین ضربان قلب آزمودنی‌ها قبل از شروع فعالیت، حین اجرا و پس از انجام تمرینات، به وسیله پژوهشگر با استفاده از ضربان سنج پولار سنجیده شد. تمامی حرکات بالا با توجه به کنترل شدت تمرین انجام می‌شد. همچنین ترتیب تمرینات به این صورت بود که ابتدا تمرینات مقاومتی و بعد با فاصله ۲ دقیقه تمرینات هوازی انجام می‌شد (جدول شماره ۱) (۲۰).

دمبل^۱، جلوبازو هالتر ایستاده^۲، پشت بازو کابل^۳، جلوبازو ماشین^۴، پشت ران دستگاه خوابیده^۵ و ساق ایستاده دستگاه^۶ بود. شایان ذکر است قبل از این که برنامه تمرینی خود را شروع کنیم در جلسه‌ای جداگانه، حداکثر قدرت یا 1RM از آزمودنی‌ها گرفته شد. برنامه تمرین مقاومتی در ابتدای دوره از دو ست با ۱۶-۱۸ تکرار و ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM) شروع شد و به سه ست با ۸-۱۰ تکرار و ۷۵ درصد 1RM و با استراحت‌های ۲ دقیقه در پایان دوره‌ی تمرینی ختم گردید (۱۳). برنامه‌ی تمرینی هوازی شامل کار بر روی دوچرخه ثابت با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب (MHR) به مدت ۱۶ دقیقه در هفته‌ی اول صورت پذیرفت که با ۸۸ درصد MHR به مدت ۳۰ دقیقه در هفته‌ی هشتم به پایان رسید (۱۹). ما از فرمول برزیسکی برای مشخص کردن 1RM استفاده کردیم:

جدول شماره ۱. شدت و مدت تمرینات هم‌زمان

تمرین هوازی (دوچرخه ثابت)				تمرینات مقاومتی (وزنه)			
درک فشار RPE	MHR	VO2MAX	حجم تمرین هوازی	شدت RM	تکرار	ست	تعداد جلسات در هفته
۱۱	٪ ۶۰	٪ ۴۵	۱۶ دقیقه	٪ ۴۰	۱۶-۱۸	۲	۳
۱۱	٪ ۶۶	٪ ۵۰	۱۶ دقیقه	٪ ۴۵	۱۶-۱۸	۲	۳
۱۳	٪ ۷۰	٪ ۵۵	۲۰ دقیقه	٪ ۵۰	۱۲-۱۴	۲	۳
۱۳	٪ ۷۴	٪ ۶۰	۲۰ دقیقه	٪ ۵۵	۱۲-۱۴	۲	۳
۱۵	٪ ۷۷	٪ ۶۵	۲۵ دقیقه	٪ ۶۰	۱۰-۱۲	۳	۳
۱۵	٪ ۸۱	٪ ۷۰	۲۵ دقیقه	٪ ۶۵	۱۰-۱۲	۳	۳
۱۷	٪ ۸۵	٪ ۷۵	۳۰ دقیقه	٪ ۷۰	۸-۱۰	۳	۳
۱۷	٪ ۸۸	٪ ۸۰	۳۰ دقیقه	٪ ۷۵	۸-۱۰	۳	۳

تجزیه تحلیل آماری

ما در پژوهش خود برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ استفاده کردیم. در ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (test Kolmogorov-Smirnov) بررسی شد. در مرحله‌ی بعدی برای مشخص کردن تغییر در فاکتورهای اندازه‌گیری شده در پس-آزمون نسبت پیش-آزمون در هر گروه از آزمون تی وابسته استفاده شد. همچنین گام بعدی از اختلاف پس‌آزمون و پیش‌آزمون، از آزمون تی مستقل استفاده شد تا شیب تغییرات مورد محاسبه قرار گیرد. همچنین باید متذکر شد که در تمامی آزمون‌ها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته خواهد شد.

یافته‌ها

ابتدا آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نرمال بودن توزیع داده‌ها را تأیید کرد ($P \geq 0.05$). سپس از آزمون‌های پارامتریک جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. جدول شماره ۱ نشان‌دهنده مشخصات فردی آزمودنی‌ها می‌باشد.

جدول شماره ۱. مشخصات فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها و تغییرات آن‌ها در گروه‌ها

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار
سن	تمرین	۸	۲۵/۱۲۵	۱/۳۸۱
(سال)	کنترل	۸	۲۵/۰۰۰	۱/۲۵۳
قد	تمرین	۸	۱/۷۳۵	۰/۰۳۰
(سانتی‌متر)	کنترل	۸	۱/۷۱۷	۰/۰۲۲
وزن	تمرین	۸	۷۰/۲۵۰	۳/۵۶۴
(کیلوگرم)	کنترل	۸	۷۲/۵۰۰	۲/۲۳۶
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	تمرین	۸	۲۳/۴۳۴	۱/۲۶۸
	کنترل	۸	۲۴/۷۵۴	۱/۲۶۰

همه جلسات تمرین، بین ساعات ۸ تا ۱۰ شب، تحت‌نظر متخصص فیزیولوژی ورزش اجرا می‌شد. تمام آزمودنی‌ها در هر دو گروه از لحاظ نوع برنامه غذایی از یک مدل پیروی کردند. این کنترل تغذیه‌ای با نرم‌افزار غذایی NUT4 و کاملاً دقیق انجام شد. لازم به ذکر است که وزن، قد، درصد چربی بدن، نمایه توده بدن افراد قبل از اولین جلسه تمرینی و بعد از آخرین جلسه تمرینی اندازه‌گیری شد و همچنین خونگیری برای تعیین سطح پلاسمایی NRF2 در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه‌ی پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، در هفته‌ی هشتم و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، بین ساعت ۷ تا ۸ صبح از ورید آرنجی انجام شد. اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی NRF2 (کیت ساخت شرکت EASTBIOPHARM آمریکا، حساسیت ng/ml ۰/۲) به روش الیزا صورت گرفت.

NRF2 (P=۰/۰۳۵)، پس از هشت هفته تمرین همزمان مواجه شده است. اما گروه کنترل بدون هیچ تغییری در سطوح پلاسمایی NRF2 (P=۰/۲۲۰)، این پژوهش را به اتمام رساند.

در جدول شماره ۲ نتایج آزمون تی وابسته در هر گروه در میزان سطوح پلاسمایی NRF2 به صورت مجزا بیان شده است. نتایج حاصل از آزمون تی وابسته نشان داد که گروه تمرین با افزایش معنی‌دار در سطوح پلاسمایی

جدول شماره ۲. نتایج آزمون تی وابسته در میزان سطوح پلاسمایی NRF2 (ng/ml)

آماره متغیر	گروه	زمان نمونه‌گیری	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	مقدار t	df	معنی داری	تغییرات معنی‌داری
سطوح پلاسمایی NRF2 (g/dl)	تمرین	پیش‌آزمون	۸	۳۷/۱۵۵	۱۱/۶۵۵		۷	۰/۰۳۵	√
		پس‌آزمون	۸	۴۴/۰۶۱	۱۴/۳۹۹	-۲/۶۰۷			
NRF2 (g/dl)	کنترل	پیش‌آزمون	۸	۳۸/۳۴۲	۱۱/۰۰۲		۷	۰/۲۲۰	×
		پس‌آزمون	۸	۳۳/۱۶۱	۳/۷۲۱				

* معنی‌داری در سطح $P \leq 0/05$ با علامت √ و عدم معنی‌داری با علامت × مشخص شده است.

پیش‌آزمون بین دو گروه و همچنین پس‌آزمون بین دو گروه، شیب تغییرات (پس‌آزمون منهای پیش‌آزمون) نیز بین دو گروه مقایسه شده است.

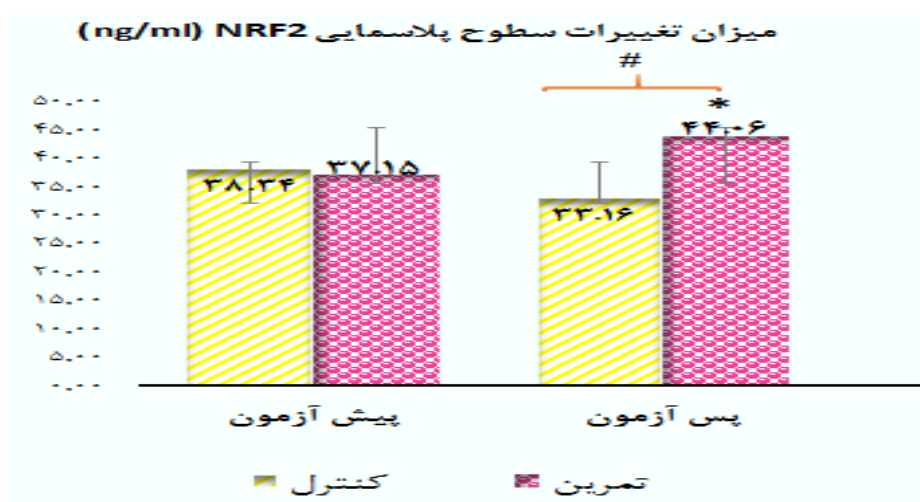
جدول شماره ۳ نتایج آزمون تی مستقل میزان اختلاف بین دو گروه تمرینی و کنترل د سطوح پلاسمایی NRF2 را نشان می‌دهد و بیان‌گر این است که تفاوت بین گروه‌ها در متغیرها است. لازم به ذکر است که علاوه بر مقایسه

جدول شماره ۳. نتایج آزمون تی مستقل در اختلاف بین دو گروه تمرینی و کنترل سطوح پلاسمایی NRF2

متغیرها	زمان نمونه‌گیری	آزمون لویین	آزمون تی مستقل	معنی‌داری
		F	Sig. (2-tailed)	
سطوح پلاسمایی NRF2	شیب تغییرات	۰/۹۵۸	۰/۳۴۴	۰/۰۲۱

* معنی‌داری در سطح $P \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است.

تغییرات در میزان سطوح پلاسمایی NRF2 در نمودار زیر مشخص شده است.



* نشان‌گر تغییر معنی‌دار میانگین پلاسمایی NRF2 در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون است.

نشان‌گر معنی‌داری تفاوت نمرات سطوح پلاسمایی NRF2 بین دو گروه تمرین و کنترل است. نمودار شماره یک: تغییرات در میزان سطوح پلاسمایی NRF2 در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل در این پژوهش بیانگر این مسئله است که تمرین همزمان باعث بهبود سطوح پلاسمایی NRF2 می‌شود و این نتایج می‌تواند به عنوان یک عامل مهم و تأثیرگذار بر کیفیت زندگی افراد باشد. بنابراین این موضوع مورد پژوهش می‌تواند تأییدی بر این نکته داشته باشد که انجام تمرینات همزمان در درازمدت با تأثیرگذاری بر فاکتورهای مهم سلامت موجب بهبود سطوح پلاسمایی NRF2 در افراد جوان شود، که بهبود این عامل می‌تواند منجر به افزایش رونویسی از ژن‌های آنتی‌اکسیدانی شود. بنابراین نتایج نشان داد که میزان سطوح پلاسمایی NRF2 در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون افزایش داشته است. که این افزایش در گروه تمرین از لحاظ آماری معنی‌دار شده است، زیرا با توجه به نتایج به دست آمده که بهبود عملکرد در NRF2 و مکانیسم محافظتی درون‌زا توسط تمرینات همزمان رخ داده است که به احتمال زیاد در اثر سازگاری، باعث مبارزه بدن با ROS / RNS شده و در نتیجه منجر به حفاظت از بدن در برابر بیماری‌های استرس اکسایشی شده است. امروزه فعالیت‌های ورزشی به عنوان یک عامل مهم در کیفیت زندگی افراد تلقی می‌شود. با انجام فعالیت ورزشی حاد، رادیکال‌های آزاد در بدن افزایش یافته و باعث تولید شاخص‌های استرس اکسایشی و در نتیجه کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بدن می‌شود. با کاهش این آنزیم‌ها عواملی همچون، خستگی، التهاب و آسیب به بافت‌های مختلف بدن ایجاد می‌شود. بنابراین افزایش رادیکال‌های آزاد در بدن در طول زندگی باعث پدیدار شدن فرسودگی سن بیولوژیک می‌شود. افزایش استرس اکسایشی ناشی از ورزش‌های حاد، با تحریک فعالیت NRF2 همراه است و دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن، توانایی مقابله با اثرات مخرب ناشی از اکسیداسیون اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و چربی‌ها را ندارد (۲۱). همزمان با انجام تمرین هوازی و هم تمرین بی‌هوازی رادیکال‌های آزاد فراوانی تولید می‌شود و این شدت اختلال ایجاد شده در هموستاز اکسیداسیون-احیاء در یک دوره ورزش به عواملی همچون: شدت ورزش، نوع ورزش، سن، جنس، وضعیت جسمانی و عادات غذایی ورزشکار بستگی زیادی دارد (۱۰).

انجام فعالیت بدنی منظم منجر به ایجاد سازگاری در بدن می‌شود که یکی از این سازگاری‌ها افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی، افزایش بیان ژن مربوط به اکسیداسیون-احیاء و فعال شدن سیستم ترمیم-حذف آسیب است (۲۲). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که رونویسی ژن و کدگذاری آن‌ها با افزایش سن در فاکتورهای مثل NRF-1 و NRF-2 تغییر می‌کند و با تغییر در رونویسی ژن‌ها، منجر به تولید ROS از سیتوکروم C در الیاف عضله قلبی، دیافراگم و عضلات چشم می‌شود (۲۳). پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که NRF2 در عملکرد میتوکندری سلول‌های بنیادی، تأثیر دارد که این روند اشاره بر تجدید سلول‌های بنیادی، بازسازی قلبی و بقای سلول‌های بنیادی پیش ساز عصبی دارد (۲۴). همچنین پژوهشگران نشان داده‌اند که کمبود و عدم وجود NRF2 منجر به افزایش ۶۸ درصدی گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود و زمانی که میزان رادیکال آزاد در بدن افزایش یابد، فعال شدن فاکتور رونویسی حساس به اکسیداسیون از جمله NRF2 در بدن کاهش شدیدی می‌یابد (۲۵). بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده تأثیر تمرین در این مکانیسم نیز نشان داد که انجام تمرین باعث افزایش سازگاری در فاکتور رونویسی NRF2 شده است. با توجه به این پژوهش می‌توان این‌طور استدلال کرد که انجام تمرینات ورزشی می‌تواند منجر به کاهش استرس اکسایشی در بدن شد (۲۶). همسو با ما پژوهشی که توسط دانگ، گیج، نیتو و ترس‌تدوتیر (۲۰۱۶)، در مدل حیوانی

انجام شد نشان می‌دهد که ورزش باعث افزایش قابل‌توجهی در سیگنالینگ NRF2 در افراد جوان می‌شود ولی با افزایش سن این سیگنالینگ منجر به کاهش القاء فاز دوم آنزیم سوزدایی و حساسیت بیشتر به آسیب اکسایشی می‌شود. همچنین یافته‌ها نشان می‌دهند که یک جلسه تمرین هوازی زیر بیشینه برای فعال سازی NRF2 در تمام سطح سلول جوان مناسب است، اما تحریک هسته‌ای با بالا رفتن سن دچار اختلال می‌شود (۹). هموس‌ترام و همکاران (۲۰۱۳)، گزارش کرده‌اند که یک شیوه زندگی فعال همراه با ورزش در افراد می‌تواند باعث فعال شدن تعدیل‌کننده بالادست شود و در نتیجه باعث افزایش عملکرد NRF2 شود. در مقابل، یک سبک زندگی بی‌تحرک تأثیرات منفی خواهد داشت که در نتیجه منجر به کاهش قابل‌توجهی در بیان NRF2 هسته‌ای می‌شود و این کاهش عمدتاً به دلیل اختلال در نظم سیگنالینگ ردوکس NRF2-Keap1 است که منجر به تسلیم شدن محیط داخل سلول می‌شود، که در این صورت بدن در معرض مسمومیت با گونه‌های فعال اکسیژن قرار می‌گیرد که با موضوع ما همسو می‌باشد (۱۵).

نکته قابل توجه این است که پژوهشی که توسط دان و همکاران (۲۰۱۶)، در اثر ورزش حاد (فعالیت تک جلسه‌ای هوازی) انجام داده بودند، نشان داد که افزایش قابل توجهی در سطوح NRF2 در پاسخ به ورزش (اثر اصلی زمان، $P \leq 0.003$) وجود دارد ولی این پاسخ در بین گروه‌های سنی تفاوتی نداشت. با این حال، سطح هسته‌ای NRF2 به طور قابل توجهی تنها در جوان، نه در گروه مسن (اثر اصلی سن، $P \leq 0.031$) افزایش یافته است. همچنین مسیر NRF2-ARE در ورزش‌های حاد باعث تنظیم افزایشی بیان ژن آنتی‌اکسیدانی در جوان‌ها شد اما در بزرگسالان مسن تغییری صورت نگرفت (۹).

شایان ذکر است که تا به امروز بررسی سیگنالینگ NRF2 در پاسخ به تمرین مقاومتی سنتی وجود ندارد. گومز و همکاران (۲۰۱۶)، یک پروتکل پرش با جلیقه وزن به عنوان یک شکل از تمرین مقاومتی به صورت تک جلسه‌ای در موش‌های صحرائی استفاده کردند. نتایج حاصل بدون تغییر در بیان ژن NRF2 در حیوانات جوان مشاهده شد (۲۷). سناریوی مشابه‌ای توسط سالانوا و همکاران (۲۰۱۳)، در انسان که یک گروه به استراحت در بستر می‌پرداختند و یک گروه تمرین مقاومتی انجام می‌دادند نشان داد، استراحت در بستر یا انجام تمرین مقاومتی هیچ تغییری در بیان ژن NRF2 ندارد و بنابراین با نتایج ما ناهمسو می‌باشد (۲۸). لازم به ذکر است که برای روشن شدن این که آیا تمرین مقاومتی می‌تواند سیگنالینگ NRF2 را القا کند، مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

بنابراین صفدر و تارنپوسکی (۲۰۱۰)، پژوهشی که روی موش‌های جوان انجام داده بودند، نشان داد که یک سبک زندگی فعال اهمیت زیادی در وضعیت ردوکس سلولی دارد و منجر به افزایش فعالیت رونویسی NRF2 می‌شود (۱۷). همچنین لی و همکاران (۲۰۱۵)، پژوهشی که با انجام ورزش استقامتی روی موش‌های جوان انجام داده بودند، نشان دادند که هیچ تفاوتی در فعالیت NRF2 برای یک ساعت تمرین بر روی تردمیل نداشت، اما افزایش زیادی در تجمع هسته‌ای NRF2 و NRF2-ARE پس از یک جلسه شش ساعته در تردمیل داشت (۲۹). در مقابل این نتایج، پژوهش‌ها دیگر افزایش فراوانی پروتئین NRF2 پس از یک ساعت تمرین روی تردمیل (۳۰) و ۳۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت متوسط (۹) گزارش کرده‌اند. تفاوت مشاهده شده بین این پژوهش‌ها به احتمال زیاد، نتیجه تفاوت در شدت پروتکل تمرینی است. هیچ یک از پژوهش‌های موجود، تأثیر شدت ورزش بر پاسخ سیگنالینگ NRF2 بررسی نکرده‌اند. با این حال وانگ و همکاران (۲۰۱۶)، یک همبستگی مثبت در اثر ورزش در بین محتوای H2O2 میتوکندری در بیان ژن NRF2

antioxidant enzyme activities in untrained men. *BioMed Research International*. 2011;2011.

2. Uttara B, Singh AV, Zamboni P, Mahajan R. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Current neuropharmacology*. 2009;7(1):65-74.

3. Zhou S, Sun W, Zhang Z, Zheng Y. The role of Nrf-2 mediated pathway in cardiac remodeling and heart failure. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014;2014.

4. Muthusamy VR, Kannan S, Sadhaasivam K, Gounder SS, Davidson CJ, Boehme C, et al. Acute exercise stress activates Nrf2/ARE signaling and promotes antioxidant mechanisms in the myocardium. *Free Radical Biology and Medicine*. 2012;52(2):366-76.

5. Mukaigasa K, Nguyen LT, Li L, Nakajima H, Yamamoto M, Kobayashi M. Genetic evidence of an evolutionarily conserved role for Nrf2 in the protection against oxidative stress. *Molecular and cellular biology*. 2012;32(21):4455-61.

6. Kaspar JW, Niture SK, Jaiswal AK. Nrf2: INrf2 (Keap1) signaling in oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*. 2009;47(9):1304-9.

7. Pall ML, Levine S. Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, anti-inflammatory and other cytoprotective mechanisms, is raised by health promoting factors. *Sheng Li Xue Bao*. 2015;67(1):1-18.

8. Yuan X, Xu C, Pan Z, Keum YS, Kim JH, Shen G, et al. Butylated hydroxyanisole regulates ARE-mediated gene expression via Nrf2 coupled with ERK and JNK signaling pathway in HepG2 cells. *Molecular carcinogenesis*. 2006;45(11):841-50.

9. Done AJ, Gage MJ, Nieto NC, Traustadóttir T. Exercise-induced Nrf2-signaling is impaired in aging. *Free Radical Biology and Medicine*. 2016;96:130-8.

10. Djordjevic DZ, Cubrilo DG, Puzovic VS, Vuletic MS, Zivkovic VI, Barudzic NS, et al. Changes in athlete's redox state induced by habitual and unaccustomed exercise. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2012;2012.

11. Sen C, Packer L, Hänninen O. *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise*: Elsevier; 2000.

12. Heunks LM, Dekhuijzen PR. Respiratory muscle function and free radicals: from cell to COPD. *Thorax*. 2000;55(8):704-16.

13. Anderson-Bill ES, Winett RA, Wojcik JR, Williams DM. Aging and the social cognitive determinants of physical activity behavior and behavior change: evidence from the guide to health trial. *Journal of aging research*. 2011;2011.

14. Ashe MC, Miller WC, Eng JJ, Noreau L. Older adults, chronic disease and leisure-time physical activity. *Gerontology*. 2009;55(1):64-72.

اندازه‌گیری در پاسخ به ورزش در مدت زمان‌های مختلف) پیدا کردند. با این فرض که شدت بالاتر باعث استرس کسیداتیو بیشتر می‌شود، این داده‌ها همراه با نتایج حاصل از تحریک الکتریکی نشان می‌دهد که شدت ممکن است سیگنالینگ NRF2 را تحت تأثیر قرار دهد (۳۱). اینون و همکاران (۲۰۱۰)، تأثیر تمرینات سرعتی، مقاومتی و استقامتی تک جلسه‌ای در میزان NRF2 در جوانان را با اندازه‌گیری پروتئین NRF2 را مورد بررسی قرار دادند. نتیجه این پژوهش نشان داد، میزان ژن NRF2 پس از تمرین سرعتی-مقاومتی افزایش می‌یابد ولی در ورزش‌های استقامتی بیشترین افزایش را دارد و با نتایج ما همسو می‌باشد (۳۲). همسو با ما کریلی، ترایون، ارلیش و هود (۲۰۱۶)، نقش NRF2 در انقباض عضله اسکلتی و عملکرد میتوکندری موش‌های جوان و پیر در پاسخ به ورزش‌های کوتاه مدت بر روی ترمیم بررسی کردند و افزایش فعالیت رونویسی NRF2 را گزارش دادند. در پژوهشی مبنی بر بررسی مقررات وابسته به سن در مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی NRF2 و هموستاز ردوکس در قلب موش و تأثیر ورزش در این مکانیسم نیز نشان دادند که تمرینات ورزشی با شدت متوسط (MET) باعث افزایش سازگاری هموستاز ردوکس می‌شود. به دنبال ورزش‌های استقامتی شدید (EES) سطح پروتئین و رونویسی برای بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌های ARE در موش‌های جوان افزایش یافته بود، اما در موش‌های پیر کم‌رنگ‌تر شده بود (۳۳). در مقابل پژوهشی، طی شش هفته تمرینات ورزشی MET، سطح هسته‌ای NRF2 همراه با آنتی‌اکسیدان‌ها در قلب موش‌های پیر به سطوح عادی که در موش‌های جوان دیده شد، پیشرفت داشت. این مشاهدات نشان می‌دهد که بهبود عملکرد در NRF2 و مکانیسم محافظتی درون‌زا توسط این نوع تمرینات MET رخ داده است که به احتمال زیاد در اثر سازگاری باعث مبارزه بدن با ROS / RNS شده و در نتیجه منجر به حفاظت از قلب در اثر بیماری‌های استرس اکسایشی شده است (۳۴).

بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده تأثیر ورزش در این مکانیسم نیز نشان داد که تمرین هم‌زمان باعث افزایش سازگاری در فاکتور رونویسی NRF2 شده است. با توجه به این پژوهش می‌توان این‌طور استدلال کرد که چون تمرینات ورزشی منجر به تولید رادیکال‌های در بدن می‌کند، در اثر سازگاری‌هایی که با تمرین هم‌زمان در مدت هشت هفته به وجود می‌آید منجر به افزایش سطوح NRF2 در بدن می‌شود، خصوصاً براساس میانگین گروه کنترل این موضوع قابل تأیید است. زیرا بهبود در عملکرد NRF2 بر اثر سازگاری‌هایی که ایجاد شده، منجر به مبارزه بدن با ROS / RNS شده و در نهایت باعث حفاظت از بدن در اثر بیماری‌های استرس اکسایشی شده است. بنابراین با توجه به سازگاری‌های ایجاد شده در اثر ورزش و کنترل رادیکال‌های آزاد در بدن، فعال شدن فاکتور رونویسی حساس به اکسیداسیون از جمله NRF2 در بدن افزایش می‌یابد (۲۵). مکانیسم فیزیولوژیکی آن به این دلیل است که بهبود عملکرد NRF2 در این افراد در پاسخ به ورزش‌ها نشان داده شده است که به وسیله افزایش ظرفیت در جابجا کردن NRF2 به درون هسته و همچنین منجر به افزایش بیان ژن آنتی‌اکسیدانی پایین دست رخ داده است (۹). با توجه به نتایج احتمال می‌رود که در اثر سازگاری‌هایی (افزایش سطوح NRF2) که در مدت هشت هفته در اثر تمرین هم‌زمان به وجود آمده، منجر به سرکوب کردن رادیکال‌های آزاد شده و با سرکوب آن‌ها، بدن در برابر آسیب‌های اکسیداتیو و روند بیماری‌های متعدد مقاوم‌تر خواهد شد.

منابع

1. Berzosa C, Cebrian I, Fuentes-Broto L, Gomez-Trullen E, Piedrafita E, Martinez-Ballarín E, et al. Acute exercise increases plasma total antioxidant status and

28. Salanova M, Schiffl G, Gutschmann M, Felsenberg D, Furlan S, Volpe P, et al. Nitrosative stress in human skeletal muscle attenuated by exercise countermeasure after chronic disuse. *Redox biology*. 2013;1(1):514-26.
29. Li T, He S, Liu S, Kong Z, Wang J, Zhang Y. Effects of different exercise durations on Keap1-Nrf2-ARE pathway activation in mouse skeletal muscle. *Free radical research*. 2015;49(10):1269-74.
30. Merry TL, Ristow M. Nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 (NFE2L2, Nrf2) mediates exercise-induced mitochondrial biogenesis and the anti-oxidant response in mice. *The Journal of physiology*. 2016;594(18):5195-207.
31. Wang P, Li CG, Qi Z, Cui D, Ding S. Acute exercise stress promotes Ref1/Nrf2 signalling and increases mitochondrial antioxidant activity in skeletal muscle. *Experimental physiology*. 2016;101(3):410-20.
32. Eynon N, Alves AJ, Sagiv M, Yamin C, Sagiv M, Meckel Y. Interaction between SNPs in the NRF2 gene and elite endurance performance. *Physiological genomics*. 2010;41(1):78-81.
33. Crilly MJ, Tryon LD, Erlich AT, Hood DA. The role of Nrf2 in skeletal muscle contractile and mitochondrial function. *Journal of Applied Physiology*. 2016;121(3):730-40.
34. Gounder SS, Kannan S, Devadoss D, Miller CJ, Whitehead KS, Odelberg SJ, et al. Impaired transcriptional activity of Nrf2 in age-related myocardial oxidative stress is reversible by moderate exercise training. *PLoS one*. 2012;7(9):e45697.
15. Holmström KM, Baird L, Zhang Y, Hargreaves I, Chalasani A, Land JM, et al. Nrf2 impacts cellular bioenergetics by controlling substrate availability for mitochondrial respiration. *Biology open*. 2013;2(8):761-70.
16. Dugan LL, Quick KL. Reactive oxygen species and aging: evolving questions. *Science's SAGE KE*. 2005;2005(26):pe20.
17. Safdar A, Tarnopolsky MA. Dysfunctional Nrf2-Keap1 redox signaling in skeletal muscle of the sedentary old. *Free Radical Biology and Medicine*. 2010;49(10):1487-93.
18. Jones TW, Walshe IH, Hamilton DL, Howatson G, Russell M, Price OJ, et al. Signaling Responses After Varying Sequencing of Strength and Endurance Training in a Fed State. *International journal of sports physiology and performance*. 2016;11(7):868-75.
19. Cadore E, Pinto R, Lhullier F, Correa C, Alberton C, Pinto S, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. *International journal of sports medicine*. 2010;31(10):689-97.
20. Di Blasio A, Gemello E, Di Iorio A, Di Giacinto G, Celso T, Di Renzo D, et al. Order effects of concurrent endurance and resistance training on post-exercise response of non-trained women. *Journal of sports science & medicine*. 2012;11(3):393.
21. Seals DR, Kaplon RE, Gioscia-Ryan RA, LaRocca TJ. You're Only as Old as Your Arteries: Translational Strategies for Preserving Vascular Endothelial Function with Aging. *Physiology*. 2014;29(4):250-64.
22. 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.
23. Müller-Höcker J. Cytochrome-c-oxidase deficient cardiomyocytes in the human heart--an age-related phenomenon. A histochemical ultracytochemical study. *The American journal of pathology*. 1989;134(5):1167.
24. Holmström KM, Kostov RV, Dinkova-Kostova AT. The multifaceted role of Nrf2 in mitochondrial function. *Current opinion in toxicology*. 2016;1:80-91.
25. Narasimhan M, Hong J, Atieno N, Muthusamy VR, Davidson CJ, Abu-Rmaileh N, et al. Nrf2 deficiency promotes apoptosis and impairs PAX7/MyoD expression in aging skeletal muscle cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014;71:402-14.
26. Radak Z, Atalay M, Jakus J, Boldogh I, Davies K, Goto S. Exercise improves import of 8-oxoguanine DNA glycosylase into the mitochondrial matrix of skeletal muscle and enhances the relative activity. *Free Radical Biology and Medicine*. 2009;46(2):238-43.
27. Gomes F, Chuffa L, Scarano W, Pinheiro P, Favaro W, Domeniconi R. Nandrolone decanoate and resistance exercise training favor the occurrence of lesions and activate the inflammatory response in the ventral prostate. *Andrology*. 2016;4(3):473-80.