

اثر تعاملی آلودگی هوا، کورکوما لونگا و تمرین منظم ورزشی بر شاخص‌های منتخب مرتبط با بیماری قلبی- عروقی

ولی اله دبیدی روشن^{۱*}، سمیه حسین زاده^۱

چکیده

مقدمه: سرب یک آلاینده سمی محیطی است که دستگاه قلبی عروقی را متاثر می‌کند. مطالعات قبلی اثرات مثبت فعالیت بدنی منظم و مکمل‌های ضد اکسایشی را بر عوامل خطر قلبی- عروقی تأیید کردند اما اثر مجزا و یا تعاملی این عوامل به ویژه اثر مکمل گیاهی ضد اکسایشی و ضد التهابی کورکومالونگا (رنگدانه زردچوبه) در حضور آلاینده‌ای از قبیل سرب مشخص نیست. هدف از این مطالعه بررسی اثر تعاملی سرب، تمرین ورزشی و مکمل کورکومالونگا بر نیمرخ لیپیدی (HDL-C, LDL-C) و شاخص‌های التهابی (HS-CRP, WBC) و شاخص‌های مرتبط با اکسایش (MDA و TAC) در بیماری قلبی عروقی است.

روش‌ها: ۶۰ سر موش صحرایی ویستار به ۶ گروه دسته‌بندی و به مدت ۸ هفته در معرض تمرینات هوازی و یا تزریق زیر صفاقی استات سرب (۲۰ mg/kg)، مکمل CML (۳۰ mg/kg) قرار گرفتند. تمرین هوازی ۵ جلسه در هفته با سرعت ۱۵-۲۲ متر در دقیقه و مدت ۲۵-۶۴ دقیقه اجرا شد.

یافته‌ها: القای سرب باعث افزایش معنادار HS-CRP, WBC, LDL-C, نسبت LDL-C/HDL-C و MDA و کاهش HDL-C و TAC شد. در مقابل، مکمل‌گیری CML و یا اجرای تمرینات هوازی و به ویژه ترکیب این دو باعث کاهش مقادیر نیمرخ لیپیدی و التهابی در مقایسه با گروه سرب شد، اما این تفاوت بین گروه‌های درمان معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نقش هیپولیپیدیمی و ضد التهابی مکمل CML و یا تمرینات منظم هوازی و به ویژه ترکیب این دو در دستگاه قلبی عروقی را در آزمودنی‌های در معرض استات سرب نشان می‌دهد که می‌توان به عنوان یک راهبرد پیشگیرانه و درمانی برای مقابله با آثار عوامل سمی محیطی معرفی نمود.

واژگان کلیدی: بیماری قلبی- عروقی، نیمرخ لیپیدی، ورزش، استرس اکسایشی، آلودگی هوا، آنتی اکسیدانت

۱- دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران

*نشانی: مازندران، بابلسر، پردیس دانشگاه، دانشکده تربیت بدنی، تلفن: ۰۱۱۲۵۲۶۳۸۱۸، همراه: ۰۹۱۱۳۱۵۱۵۰۹، پست الکترونیک: vdabidiroshan@yahoo.com

مقدمه

سستی از قبیل چربی خون در آنها اندک بوده، لذا توجه محققان به سوی نقش عوامل خطرناک دیگر از قبیل شاخص‌های التهابی و در راس آنها پروتئین واکنش دهنده C با حساسیت بالا (HS-CRP)^۴ در افراد به ظاهر سالم معطوف شده است [۱۲،۱۳] و از این رو در دهه گذشته، نقش التهاب موضعی و سیستمیک در فرایند آترواسکلروز و مشکلات وابسته آن در حد گسترده‌ای پذیرفته شده است [۱۴]. در همین راستا، مطالعات زیادی نقش فعالیت‌های منظم بدنی در کاهش چربی‌های مضر خونی و در نتیجه کاهش التهاب را مورد تأیید قرار دادند [۱۵-۱۸]. دبیدی روشن و همکاران [۱۷] در پژوهشی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی تناوبی را بر چربی‌های خونی و HS-CRP در موش‌های صحرایی مسن بررسی کرده و کاهش معنی‌دار HDL-C^۵ و CRP^۶ و در مقابل، افزایش معنی‌دار HDL-C^۶ را به دنبال تمرینات منظم نشان دادند. بر این اساس با توجه به اندیشه زمینه‌های التهابی آتروژنز [۱۴] و اختلال در دستگاه ضد اکسایشی بدن ناشی از مواجهه با سرب به نظر می‌رسد مکمل‌گیری ضد اکسایشی CML و یا انجام فعالیت منظم هوازی دارای ظرفیتی برای مهار و یا کاهش آثار اکسایشی و التهابی ناشی از سرب می‌باشند. بر این اساس، هدف از این پژوهش بررسی اثرات تعاملی استات سرب، فعالیت منظم ورزشی و CML بر شاخص‌های منتخب مرتبط با بیماری قلبی عروقی شامل چربی‌های خونی (LDL-C، HDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C) و شاخص‌های التهابی (HS-CRP و WBC) است.

روش‌ها

در این طرح تجربی، ۶۰ سر موش با میانگین وزن ۲۵۰ گرم پس از انتقال به آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروه شامل پایه، شم^۷ (اتیل اولئات به عنوان حلال CML)، سرب، تمرین+ سرب، CML+ سرب و گروه تمرین+ CML+ سرب دسته‌بندی شدند (هر گروه شامل ۱۰ سر موش). تمام حیوانات در

آلودگی محیط زیست یکی از مشکلات سلامت انسان‌ها در کشورهای صنعتی و در حال توسعه است. مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند که قرارگیری در معرض آلودگی هوا و استنشاق آلاینده‌های هوا با پیشرفت بیماری آترواسکلروز، حوادث قلبی-عروقی و حتی مرگ همراه است [۱،۲]. به علاوه، بررسی‌ها نشان می‌دهد اثرات سمی سرب ممکن است از طریق تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه افزایش پراکسیداسیون لیپیدی باعث اختلال در عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن از جمله دستگاه قلبی عروقی شود [۱،۳]. با در نظر گرفتن آثار زیان‌بار سرب بر دستگاه قلبی عروقی و افزایش روزافزون امکان قرارگیری در معرض آلودگی هوا از یک سو، و تأثیر اتخاذ شیوه نامناسب زندگی شامل عدم فعالیت بدنی [۴] و تغذیه نامناسب [۵،۶] با شیوع بیماری‌های مزمن قلبی عروقی از سوی دیگر، راهکارهای مختلفی از سوی محققان برای خنثی‌سازی و یا کاهش این آثار زیان‌بار بر دستگاه قلبی عروقی بررسی شده است. در سال‌های اخیر توجه محققان به بررسی تأثیر طب گیاهی در پیشگیری و درمان مشکلات مختلف معطوف شده است. کورکوما لونگا (CML)^۱ یک ترکیب پلی‌فنولی استخراج شده از رنگدانه زردچوبه است و دارای قابلیت ضد التهابی، ضد اکسایشی و همچنین پیشگیری از مرگ سلولی^۲ است [۷-۹]. به علاوه، نشان داده شده که رادیکال‌های آزاد اکسیژن را نابود می‌کنند، از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کرده و در حفاظت از ماکرو مولکول‌های سلولی در مقابل آسیب اکسایشی دخالت می‌کنند [۵،۹]. به علاوه، برخی محققان گزارش دادند CML در درمان بیماری‌های التهابی مثل سرطان، دیابت، بیماری قلبی عروقی، آرتریت و بیماری‌های دستگاه عصبی موثر است [۱۰،۹].

هرچند گزارش‌هایی در زمینه ارتباط بین سطوح گلبول‌های سفید خونی (WBC)^۳، چربی‌های خونی و حوادث قلبی وجود دارد [۱۱]، اما با توجه به اینکه تقریباً نیمی از حوادث قلبی در افرادی رخ داده که مقادیر عوامل خطرناک

4- High Sensitive C - Reactive Protein

5- Low Density Lipoprotein

6- High Density Lipoprotein

7- Sham-operate

1- Curcuma Longa

2- Apoptosis

3- Wight Blood Cell

سی سی الکل مطلق به آن اضافه کرده و در ادامه با اتیل اولئات حجم آن به ۱۰۰ سی سی رقیق شد.

برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان شامل ۵ جلسه فعالیت با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بود. برنامه تمرین نیز شامل دویدن روی نوار گردان ویژه جوندگان بود که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۶۴-۲۵ دقیقه و با سرعت بین ۲۲-۱۵ متر در دقیقه اجرا شد. این برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته نیز در ۵ جلسه اجرا شد. برای گرم کردن نیز آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه دویده و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا اینکه به سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شد.

در این پژوهش، برای جلوگیری از اثر سن بر تغییرات شاخص‌های مورد نظر در پژوهش، تمام حیوانات در انتهای پژوهش با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (حداقل ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و یا ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق استات سرب، CML و یا حلال آن) با تزریق ۳ واحد محلول کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بی‌هوش و کشته شدند. سپس ۵ سی سی خون مستقیماً از قلب بیرون کشیده شد و پس از لخته شدن، به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم حاصل از آن را در تیوپ‌های ۱/۵ سی سی قرار داده تا برای سنجش چربی‌های خونی و WBC با روش آنزیماتیک و یا تعیین سطوح مالوندی آلدهید (MDA)^۱ به عنوان شاخص مهم استرس اکسایشی و ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC)^۲ نیز به ترتیب با روش تیوباربیوتوریک اسید (TBARS) و الایزا مورد استفاده قرار گیرد [۲۰]. همچنین برای سنجش مقادیر سرب خون از روش اسپکتوفتومتری [۲۱] استفاده

طی دوره پژوهش به صورت گروه‌های ۴ سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش غذای ساخت شرکت بهپرور به صورت پلت و با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داده می‌شد. ضمناً آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد در دسترس قرار داده شد.

پروتکل تزریق سرب و همچنین حلال CML (اتیل اولئات) به مدت ۸ هفته و هفته‌ی سه جلسه اجرا شد. برای تهیه محلول سرب ابتدا دوگرم از استات سرب را با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده و سپس حجم محلول با آب مقطر به تدریج تا ۱۰۰ سی سی رقیق شد. با توجه به نتایج پژوهش Daniel و همکاران که تأثیر دوزهای مختلف استات سرب را بر ایجاد استرس در موش‌های صحرائی بررسی کردند و تأثیر دوز ۲۰ میلی‌گرم را در ایجاد استرس اکسایشی نشان دادند [۱۹]، در این پژوهش نیز ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیر صفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته به گروه‌های سرب، تمرین+ سرب، CML+ سرب و گروه تمرین+ CML+ سرب تزریق شد. به علاوه، برای نشان دادن مقادیر پایه و استراحتی هریک از شاخص‌های تحقیق حاضر از گروه مجزایی موسوم به گروه پایه استفاده شد که هیچگونه مداخله‌ای را تجربه نکرده‌اند. با توجه به اثر احتمالی تزریق بر استرس اکسایشی و در نتیجه بر نتایج پژوهش، از گروه دیگری موسوم به شم نیز به عنوان گروه کنترل استفاده شد. از این رو، همزمان با تزریق استات سرب به گروه‌های فوق، به گروه شم نیز ۳۰ میلی‌گرم حلال CML یعنی اتیل اولئات به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیر صفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته تزریق شد [۱۹]. به علاوه، برای تهیه محلول CML نیز ابتدا یک گرم از پودر CML ساخت شرکت سیگمای آلمان را با ترازو وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده شد. سپس یک

1- Malondialdehyde

2- Total antioxidant capacity

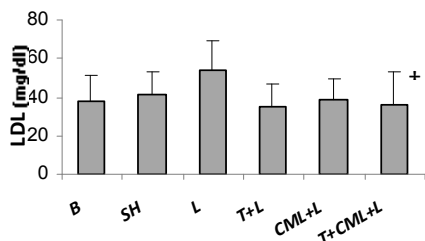
سنجش HS-CRP با روش ایمنوتوربیدیمتریک [۲۲] با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد. با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها که با آزمون کالمنگروف اسمیرنوف مشخص شد، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای بررسی تغییرات هر یک از شاخص‌های مذکور بین گروه‌های مختلف استفاده شد. به علاوه، در صورت مشاهده تفاوت آماری معنی‌دار از آزمون تعقیبی توکی در سطح $P \leq 0/05$ استفاده شد. کلیه عملیات آماری با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد.

شد. برای تعیین مقادیر پروتئین واکنش دهنده C با حساسیت بالا (HS-CRP) در بافت قلب، ابتدا قلب از ناحیه ریشه آئورت جدا شده و بلافاصله در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس در دمای -70°C درجه سانتی‌گراد فریز شد. برای هموژنیزاسیون بافت قلب، ابتدا با استفاده از مایع نیتروژن پودر شد و پس از هموژنیزه شدن و استخراج محلول از آن به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰ هزار دور در دقیقه سانتریفوژ شد و آنگاه محلول بدست آمده برای

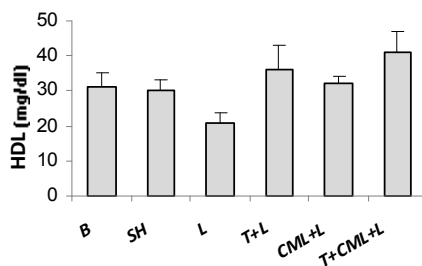
جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های اصلی (متغیرهای چربی خونی و التهابی) و شاخص‌های کنترلی (مالوندی آلدئید و ظرفیت ضد اکسایشی تام)

شاخص	پایه	شم (حلال CML)	سرب	تمرین + سرب	CML + سرب	تمرین + CML + سرب
LDL-C (mg/dl)	۳۸±۱۳	۴۱±۱۲	* ۵۴±۱۵	‡ ۳۵±۱۲	‡ ۳۹±۱۰	‡ ۳۶±۱۷
HDL-C (mg/dl)	۳۱±۴	۳۰±۳	۲۱±۳	‡ ۳۶±۷	۳۲±۲	‡ ۴۱±۶
LDL-C / HDL-C	۱/۲۸±۰/۱۲	۱/۳۶±۰/۱۶	۲/۵۵±۰/۲۱	۰/۹۴±۰/۰۷	۱/۲۱±۰/۰۱	۰/۸۵±۰/۰۶
WBC (10^9 cells/l)	۳/۵۱±۰/۸۴	۳/۷±۰/۵۷	* ۷±۰/۶۸	‡ ۵±۰/۸۸	۵±۰/۸۱	‡ ۵±۰/۵۲
HS-CRP (mg/g)	۰/۴۱۴±۰/۰۳۷	۰/۰۵۴±۰/۰۳۶	* ۰/۱۵۷±۰/۱۶۳	۰/۰۷۹±۰/۰۳۹	‡ ۰/۰۵۷±۰/۰۴۴	‡ ۰/۰۵۱±۰/۰۴۹
TAC ($\mu\text{m/ml}$)	۳۹۲±۴	۳۸۵±۳	* ۲۷۹±۴	‡ ۴۱۱±۵	‡ ۴۱۲±۶	‡ ۴۵۰±۷
MDA (nm/ml)	۲۵±۲	۲۶±۱	* ۴۶±۳	‡ ۱۸±۲	‡ ۳۵±۲	‡ ۱۳±۱

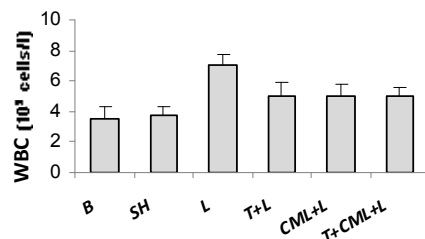
داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه بررسی شده‌اند (شامل ۱۰ سر موش در هر گروه). * نشانه تفاوت معناداری نسبت به گروه‌های کنترل (پایه و شم) است ($P \leq 0/05$). ‡ نشانه تفاوت معناداری گروه درمان نسبت به گروه سرب است ($P \leq 0/05$).



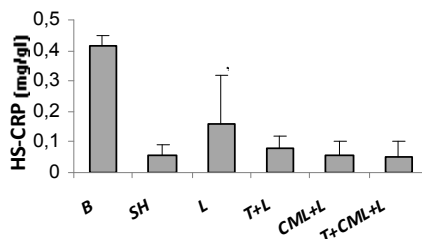
الف



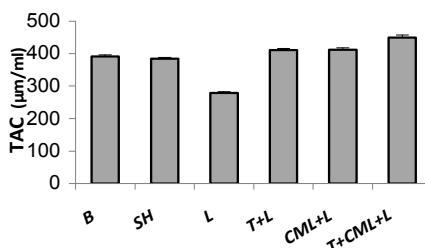
ب



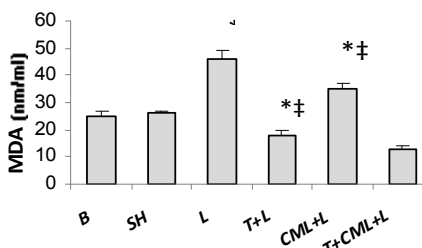
پ



ت



ث



ج

شکل ۱- تغییرات شاخص های لیپیدی خون (الف، ب)، شاخص های التهابی (پ، ت) و شاخص های کنترلی (ث، ج) در آزمودنی های گروه های مختلف

(شامل ۱۰ سر موش در هر گروه). LDL: لیپوپروتئین با چگالی پایین، HDL: لیپوپروتئین با چگالی بالا، WBC: گلبول سفید خونی، HS-CRP: پروتئین واکنش دهنده C با حساسیت بالا، TAC: ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما، MDA: مالوندی آلدئید و B: گروه پایه، SH: گروه شم، T+L: گروه تمرین و سرب، T+CML+L: گروه تمرین، مکمل کورکومالونگا و سرب، L: گروه سرب و CML+L نشانه گروه کورکومالونگا و سرب است). داده ها با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه بررسی شده اند. * نشانه تفاوت معناداری نسبت به گروه های کنترل (پایه و شم) است ($P \leq 0.05$). † نشانه تفاوت معناداری گروه درمان نسبت به گروه سرب است ($P \leq 0.05$).

خون شد و این افزایش به نوبه خود باعث افزایش معنی دار مقادیر مالوندی آلدئید (MDA) سرم به عنوان شاخص مهم استرس اکسایشی و کاهش معنی دار ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) در گروه سرب در مقایسه سایر گروه ها شد، در حالی که تفاوت آماری قابل توجهی در مقادیر هر یک از این شاخص ها در گروه پایه در مقایسه با گروه حلال کورکومین مشاهده نشد. در مقابل، مکمل گیری ۸

یافته ها

میانگین و انحراف معیار هر یک از شاخص های مرتبط با بیماری قلبی عروقی در گروه های مختلف در پژوهش حاضر در جدول ۱ نشان داده شده است. همان گونه که در جدول نیز مشخص است، تزریق زیرصفاقی ۲۰ میلی گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته بیشتر باعث افزایش قابل توجه مقادیر سرب

می‌شود و این تغییرات به نوبه خود باعث افزایش قابل توجه مقادیر LDL-C و نسبت LDL-C / HDL-C و کاهش مقادیر HDL-C خون شد. به علاوه، تزریق ۸ هفته‌ای زیر صفاقی سرب منجر به افزایش قابل توجه التهاب در خون (WBC) و همچنین در بافت عضله قلب شد که با تغییرات HS-CRP نشان داده شد. پژوهش‌های متعدد نشان دادند مقادیر کلسترول تام، LDL-C و نسبت LDL-C / HDL-C به هنگام قرارگیری در معرض سرب افزایش می‌یابد [۳] که همسو با یافته‌های پژوهش حاضر است. به علاوه، مشخص شده بین مقادیر سرب خون و کلسترول تام و LDL-C و نسبت LDL-C / HDL-C رابطه مستقیم وجود دارد [۱۱]. این مطالعات پیشنهاد کردند که سرب روی متابولیسم لیپیدها اثر گذاشته و می‌تواند به عنوان میانجی در سنتز لیپیدها عمل کرده و به بافت‌های محیطی منتقل شود [۳]. افزایش غیر طبیعی لیپیدهای خونی و به ویژه شاخص‌های التهابی در زمره ریسک فاکتورهای بیماری قلبی-عروقی و آرترواسکلروز محسوب می‌شوند. سازوکار دقیقی که از طریق آن سرب باعث گسترش حوادث قلبی عروقی می‌شود، کاملاً مشخص نیست، اما محققان تولید رادیکال‌های آزاد، استرس اکسایشی و التهاب ناشی از مواجهه شدن با آلاینده‌ها را به عنوان یک سازوکار احتمالی معرفی کرده‌اند. مطالعات نشان می‌دهند فلزات سمی تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و به این طریق بر مدافعان ضد اکسایشی بدن اثر گذاشته [۳] و قابلیت استفاده از ذخایر ضد اکسایشی را در پاسخ به آسیب‌های اکسایشی کاهش می‌دهند [۱]. این گونه‌های اکسیژنی فعال (ROS) مانع تولید آنتی‌اکسیدانت‌های سولفیدریل^۱، سبب التهاب در سلول‌های آندوتلیال عروق، آسیب اسیدهای نوکلئیک و مانع اصلاح DNA و شروع پراکسیداسیون لیپیدی غشای سلولی [۲۳] و در نهایت منجر به بیماری می‌شوند. اطلاعات اخیر نشان دادند که قرارگیری اندک در معرض آلاینده‌های هوا ممکن است باعث اختلالات شناختی و رفتاری، صدمات عصبی، پرفشاری خونی و نیز اختلالات کلیوی شود [۹]. در همین راستا، گزارش شده تغذیه مناسب نقش بسزایی در مقابله با مسمومیت مزمن

هفته‌ای CML باعث افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام و کاهش سطوح استرس اکسایشی در گروه‌های درمان در مقایسه با گروه‌های دیگر شده است (شکل ۱ نمودارهای ت، ج).

موضوع دیگری که در تحقیق حاضر مشخص شد آن است که القای زیر صفاقی سرب باعث تغییر تمام شاخص‌های التهابی و یا چربی‌های خونی شده است. آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر هر یک از شاخص‌های التهابی و یا چربی‌های خونی وجود دارد. با این وجود، بررسی تفاوت بین گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی نشان داد تزریق زیر صفاقی سرب باعث افزایش معنی‌دار مقادیر HDL-C، WBC، LDL-C، نسبت LDL-C/HDL-C و کاهش معنی‌دار مقادیر HDL-C در گروه سرب در مقایسه با سایر گروه‌های درمان با CML، تمرین هوازی و یا ترکیبی از تمرین و CML و همچنین در مقایسه با گروه‌های پایه و شم شد. به علاوه، اگرچه CML، تمرین و ترکیبی از این دو روش درمانی باعث کاهش شاخص‌های التهابی و همچنین مقادیر LDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C و یا افزایش HDL-C شد، اما این تفاوت در مقادیر هر یک از این شاخص‌ها بین گروه‌های درمان به لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است (جدول ۱ و شکل ۱ نمودارهای الف، ب، پ، ت). همچنین با مراجعه به جدول ۱ می‌توان ملاحظه نمود که اثربخشی تمرین هوازی در افزایش HDL-C و یا کاهش نسبت LDL-C / HDL-C بیشتر از درمان با CML می‌باشد (جدول ۱ و شکل ۱ نمودار ب).

بحث

آلودگی محیط زیست، یکی از بحران‌های امروزی است که آن را بیشتر زاینده گسترش تکنولوژی و پیشرفت‌های صنعتی می‌دانند که به نوبه خود باعث ایجاد بیماری در دستگاه‌های مختلف بدن از جمله دستگاه قلبی عروقی می‌شود. در تحقیق حاضر مشخص شد که قرارگیری مداوم در معرض آلاینده‌های موسوم به استات سرب باعث ایجاد استرس اکسایشی و کاهش ظرفیت ضد اکسایشی خون که به ترتیب با بررسی تغییرات MDA و TAC مشخص شد

1- Sulfhydryl antioxidants

ضد اکسایشی گلوکاتایون پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب و کبد موش‌های صحرایی شد. موضوع دیگری که در تحقیق حاضر مشخص شد، انجام تمرین به تنهایی و یا به همراه مکمل CML اثر مشابهی در تغییرات چربی‌های مضر خونی و همچنین شاخص‌های التهابی داشته است و اگرچه اثر ترکیبی این دو عامل درمانی (تمرین هوازی و مکمل CML) در کل اندکی بهتر از اثر تمرین به تنهایی بوده است، اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نیست. به علاوه، موضوع جالب توجه آن است که اجرای تمرینات هوازی به همراه مصرف مکمل CML باعث افزایش قابل توجه ظرفیت ضد اکسایشی تام خون و همین‌طور کاهش MDA شده است و این تغییرات همسو با تغییرات HS-CRP به عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد افزایش مقادیر پلاسمایی چند شاخص التهابی، می‌تواند خطر بعدی پارگی پلاک را پیشگویی کند [۱۲،۱۳]. بیشتر پژوهشگران، HS-CRP را حساس‌ترین و قوی‌ترین شاخص التهابی پیشگویی کننده خطر بعدی حوادث قلبی عروقی معرفی کرده‌اند، به گونه‌ای که افزایش آن با افزایش دو تا پنج برابری خطر حوادث قلبی عروقی همراه بوده است [۱۴،۲۶]. نتایج این پژوهش حاکی از اثرات سودمند تمرینات منظم ورزشی و مکمل‌های ضد اکسایشی در تنظیم این شاخص‌های زیستی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از آلاینده‌های هوا است که می‌توان آن را به استرس اکسایشی نسبت داد.

به علاوه، هرچند دریافت مکمل CML باعث افزایش مقادیر HDL-C شد، اما اثربخشی تمرین هوازی در این روند بیشتر بوده است. این موضوع به ویژه زمانی صادق بود که تأثیر تمرین هوازی به همراه مکمل CML بررسی شده است. اگر چه اطلاعات متناقضی در مورد تأثیر تمرین بر فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی وجود دارد، اما اجرای تمرین و به ویژه از نوع شدید می‌تواند باعث تولید رادیکال‌های آزاد شود که این امر ممکن است برای عملکرد سلولی مضر باشد. از سوی دیگر اعتقاد بر این است اجرای تمرین منظم می‌تواند باعث سازگاری دستگاه ضد اکسایشی سلولی شود که این افزایش فعالیت

ناشی از آلاینده‌های محیطی بر دستگاه‌های بدن دارد. از این رو به نظر می‌رسد مصرف مواد ضد اکسایشی می‌تواند اثرات عوامل سمی را متوقف یا به حداقل رساند [۹].

نتیجه تحقیق حاضر نشان داد مصرف مکمل کورکومالونگا (CML) باعث بهبود ظرفیت ضد اکسایشی تام خون و از این رو باعث کاهش استرس اکسایشی و در نتیجه کاهش التهاب شد. به علاوه، منجر به کاهش چربی‌های مضر خونی و در مقابل باعث افزایش HDL-C در گروه درمان در مقایسه با گروه سرب شد. برخی مطالعات اثرات ضد اکسایشی CML موجود در زردچوبه را در غیرفعال کردن رادیکال‌های آزاد گزارش دادند [۹،۲۴]. در حالی که Larry و همکاران اظهار داشتند مصرف CML باعث افزایش اندک HDL-C و کاهش LDL-C در مردان و زنان شده است [۲۵]. هرچند تحقیق مستقیمی جهت مقایسه با یافته‌های پژوهش حاضر مشاهده نشد، اما یافته‌های تحقیق حاضر همسو با محدود تحقیقاتی است [۹،۲۴] که اثرات آنتی‌اکسیدانت درمانی و به ویژه مصرف مکمل CML را در مهار آثار اکسایشی ناشی از آلاینده‌های هوا و یا عوامل سمی تأیید می‌کند. در همین راستا، Yousef و همکاران اثر CML را در آسیب اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از آرسنیت سدیم در اندام‌های مختلف موش بررسی کرده‌اند. نتایج نشان داد آرسنیت سدیم باعث افزایش غلظت MDA در پلاسما، قلب، کبد، کلیه، ریه، بیضه و مغز می‌شود، در حالی که فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز در پلاسما و سایر بافت‌ها به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. به علاوه، مقادیر آنزیم‌های ضد اکسایشی در گروه CML افزایش و در مقابل مقادیر شاخص استرس اکسایشی (MDA) کاهش یافت. این محققان نشان دادند تزریق همزمان CML و آرسنیت سدیم باعث کاهش اثرات سمی آرسنیت سدیم می‌شود و نتیجه‌گیری کردند CML اثرات سودمندی بر استرس اکسایشی ناشی از آرسنیت سدیم دارد [۲۴]. در تحقیقی دیگر، Naik و همکاران [۹] گزارش دادند مصرف CML باعث کاهش شاخص استرس اکسایشی (MDA) و همچنین کاهش التهاب و در مقابل باعث بهبود آنزیم‌های

زیالازین) بر شاخص‌های مورد نظر در تحقیق نیز مواجه بوده است.

به طور خلاصه، قرارگیری در معرض آلاینده‌ای موسوم به استات سرب احتمالاً از طریق تغییر در تعادل فرایندهای اکسایشی/ضد اکسایشی بدن باعث گسترش التهاب و در نتیجه افزایش وقوع حوادث قلبی عروقی می‌شود. با وجود این، با توجه تاثیر مثبت روش‌های درمانی مختلف در این تحقیق شامل تمرینات منظم هوازی، دریافت مکمل CML و یا ترکیبی از این دو در بهبود ظرفیت ضد اکسایشی تام بدن و یا مهار استرس اکسایشی ناشی از استات سرب، از هر یک از این روش‌ها به ویژه روش ترکیبی می‌توان به عنوان یک راهبرد پیشگیرانه برای مقابله با آثار عوامل سمی محیطی بهره جست. در همین راستا، بررسی اثر بخشی دیگر مواد ضد اکسایشی گیاهی و همچنین مطالعه سازوکارهای احتمالی درگیر در فرایندهای اکسایشی می‌تواند کانون توجه محققان آتی قرار گیرد.

آنزیم‌های ضد اکسایشی می‌تواند مقاومت بدن در برابر استرس اکسایشی و در نتیجه فرایندهای التهابی افزایش دهد [۲۷]. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد تمرینات استقامتی احتمالاً از طریق چند سازوکار از جمله افزایش مدافعان ضد اکسایشی [۲۷] و کاهش چربی‌های خونی [۱۷،۲۶،۲۸] بر دستگاه قلبی عروقی اثر می‌گذارد. از سوی دیگر، مشخص شده افزایش چربی به ویژه چربی‌های احشایی باعث افزایش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی^۱ در این بافت‌ها می‌شود [۲۹،۳۰]. با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکین‌های پیش التهابی و در نتیجه HS-CRP از بافت چربی نیز افزایش می‌یابد و نشان داده شد که فعالیت ورزشی باعث مهار یا کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود [۲۹]. در پژوهش حاضر نیز معلوم شد اجرای تمرینات منظم هوازی به ویژه به همراه دریافت مکمل CML باعث افزایش مقادیر HDL-C در گروه‌های درمان در مقایسه با گروه سرب شد، در حالی که این افزایش در مقایسه با گروه‌های کنترل (پایه و شم) معنی‌دار نبود که علت آن را می‌توان القای همزمان سرب در این گروه‌ها دانست، به گونه‌ای که القای ۸ هفته‌ای سرب بدون اجرای تمرینات ورزشی و یا دریافت مکمل CML منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر HDL-C شد و این موضوع حاکی از آثار مضر سرب بر سلامت بدن و در مقابل، فواید اتخاذ شیوه زندگی سالم یعنی تمرینات منظم ورزشی، مصرف مکمل ضد اکسایشی CML و یا ترکیبی از این دو در مهار استرس اکسایشی ناشی از القای سرب است.

اگرچه در تحقیق حاضر بسیاری از متغیرها از قبیل؛ گونه، نژاد، جنس، وزن، عوامل محیطی (صدا، نور، رطوبت، دما)، عوامل تمرینی (نوع، مدت، شدت فعالیت ورزشی) و برنامه غذایی تحت کنترل می‌باشند. با این وجود پژوهش حاضر با محدودیت‌هایی از جمله: عدم کنترل فعالیت شبانه آزمودنی‌های پژوهش به ویژه گروه‌های بدون تمرین و تداخل احتمالی آن بر نتایج تحقیق، عدم کنترل تاثیر احتمالی ناشی از شوک دستگاه بر استرس اکسایشی، عدم کنترل تاثیر احتمالی تزریق داروی بیهوشی (کتامین و

مآخذ

- Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in treatment of lead poisoning? *Free Radic Biol Med* 2000; 29(10): 927-945.
- Simkhovich BZ, Kleinman MT, Kloner RA. Air Pollution and Cardiovascular Injury. Epidemiology, Toxicology, and Mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(9): 719-726.
- Ademuyiwa O, Agarwal R, Chandra R, Behari JR. Lead-induced phospholipidosis and cholesterologenesis in rat tissues. *Chem Biol Interact.* 2009; 179: 314-320.
- Laura E, Dick S, Paul L, Erik S. Exercise, cognition and Alzheimer's disease: More is not necessarily better *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30: 562-575.
- Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41(1): 40-59.
- Anthony Z, Eza L, Bagus PPW, Xin J, Komang S, Grace DS. High Dietary Taurine Reduces Apoptosis and Atherosclerosis in the Left Main Coronary Artery; Association With Reduced CCAAT/Enhancer Binding Protein Homologous Protein and Total Plasma Homocysteine but not Lipidemia. *Hypertension* 2009; 53: 1017-1022.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 29-38.
- Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, Morceau F, Henry E, et al. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. *Cancer Lett* 2005; 223: 181-190.
- Naik SR, Thakare VN, Patil SR. Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: Evidence of its antioxidant property. *Exp Toxicol Pathol* 2010.
- Francois B, Margaret MF. History of dementia and dementia in history. *J Neurol Sci.* 1998; 158: 125-133.
- Shankar A, Mitchell P, Rohtchinab E, Wang JJ. The association between circulating white blood cell count, triglyceride level and cardiovascular and all-cause mortality: Population-based cohort study. *Atherosclerosis* 2007; 192(1): 177-183.
- Clearfield MB. C - reactive protein: A New Risk Assessment Tool for Cardiovascular Disease. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105(9): 409-416.
- Mitra B, Panja M. High sensitive C-reactive protein: a novel biochemical markers and its role in coronary artery disease. *J Assoc Physicians India* 2005; 53:25-32.
- Ridker PM, Rifai N, et al. Comparison of C-reactive protein and LDL cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-65.
- Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafilopoulou M, Kavouras SA, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; 54(11): 1472-1479.
- Christos K, Paul DT, FACC. The Effects of Physical Activity on Serum C - reactive protein and Inflammatory Markers. Systematic. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (10): 1563-1569.
- دبیدی روشن، ولی اله؛ محمودی، اکبر؛ جولازاده، طلا. مقایسه تاثیر ۳ و ۵ جلسه تمرین تناوبی هوازی بر پروتئین واکنش دهنده، المپیک ۱۳۸۸؛ دوره ۱۷ (شماره ۴۵): ۱۰۵-۱۱۹.
- Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Pulges A, Zilmer M, et al. High-sensitive C-reactive protein level and oxidative stress-related status in former athletes in relation to traditional cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2003; 171: 321-26.
- Daniel Sh, Limson L J, Dairam A, Watkins M G, Daya S, through mental binding, curcumin protects against lead- and cadmium- induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. *Biochemistry* 2004; 98: 266-275.
- Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus: *Brain Res* 2008; 1188:182-188.
- Trombini TV, Pedroso CG, Ponce D, Almeida AAP, Godinho AF. Developmental lead exposure in rats: is a behavioral sequel extended at F2 generation? *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68: 743-751.
- Giffen PS, J Turton CM A, Barrett P, Clarke CJ, KW Fung, Munday MR ,et al. Markers of experimental acute inflammation in the Wistar Han rat with particular reference to haptoglobin and C-reactive protein. *Arch Toxicol* 2003; 77: 392-402.
- Simona R, Branko Bm, Hein AK, Jaap A. Programming blood pressure in adult SHR by shifting perinatal balance of NO and reactive oxygen species toward NO: the inverted Barker phenomenon. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 288: 626-636.
- Yousef MI, El-Demerdash FM, Radwan FME. Ameliorating effect of curcumin on sodium arsenite-induced oxidative damage and lipid peroxidation in different rat organs. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 249-254.
- Larry B, Stanley KKC, Vincent CTM, Linda CWL, Vivian PYL, Elsie H, et.al. Curcumin effects on blood lipid profile in a 6-month

- human study. *Pharmacol Res* 2007; 56:509–514.
26. Davis ME, Edwards DG, Brubaker PH, Phillips T, Leeuwenburgh C, Braith RW. Lipid profiles and plasma C-reactive protein levels in patients entering cardiac rehabilitation. *Med Sci Spo Exer* 2002; 34(5): 180.
27. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged older us adults. *Arch Intern Med* 2002; 162(11): 1286-92.
28. Trejo-Gutierrez JF, MHS, Fletcher G. Impact of exercise on blood lipids and lipoproteins. *J Clin Lipidol* 2007; 1: 175–181.
29. Church, Barlow, et al. Associations between cardiorespiratory fitness and C- reactive protein in men: Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular. *Biology* 2002; 22(11): 1869-76.
30. Geffken D. F., Cushman M., et al. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol*. 2001; 153(3): 242-50.