

## ارزیابی شاخص‌های استرس اکسیداتیو و آسیب DNA به دنبال یک دوره بلندمدت تمرین مقاومتی در مردان سالمند کم تحرک

جواد نوروزی<sup>۱</sup>، افسانه خسروی<sup>۲</sup>، بابک هوشمند مقدم<sup>۲</sup>، عباسعلی گائینی<sup>۳\*</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: تولید بیش‌ازحد رادیکال‌های آزاد و انباشت آسیب‌های اکسایشی نقش مهمی در تسریع فرایند پیری دارد. با این حال، یکی از راهکارهای مبارزه با پیری و بیماری‌های وابسته به آن، فعالیت بدنی است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو (8-iso PGF2α:8-iso-prostaglandin-F2α) و آسیب اکسایشی DNA (8-hydroxydeoxyguanosine: 8-OHdG) در مردان سالمند بود.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۰ مرد سالمند به شکل داوطلبانه و هدفمند به‌عنوان نمونه آماری انتخاب و تصادفی در دو گروه تجربی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. شرکت‌کنندگان گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته به انجام تمرینات مقاومتی پرداختند. در ابتدا و انتهای پژوهش، مقادیر سرمی 8-OHdG و 8-iso PGF2α به روش الایزا سنجش شد. برای مقایسه میانگین‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی به ترتیب از روش آماری تی همبسته و مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: مقادیر سرمی 8-OHdG ( $P=0/013$ ) و 8-iso PGF2α ( $P=0/007$ ) پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی کاهش معناداری نشان داد. همچنین اختلاف معناداری در مقادیر سرمی 8-iso PGF2α ( $P=0/009$ ) و 8-OHdG ( $P=0/02$ ) بین گروه تجربی و کنترل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش مقادیر شاخص‌های استرس اکسیداتیو (8-iso PGF2α) و آسیب اکسایشی DNA (8-OHdG) در مردان سالمند می‌گردد. از این رو انجام تمرین مقاومتی منظم می‌تواند در پیشگیری از آسیب‌های ناشی از استرس اکسایشی به‌خصوص در سنین پیری نقش بسزایی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، ۸-هیدروکسی دزوکسی گوانوزین، ۸-ایزو پروستاگلاندین، مردان سالمند

دریافت مقاله: شهریور ۱۳۹۹

پذیرش مقاله: اسفند ۱۳۹۹

\*نویسنده مسئول:

عباسعلی گائینی؛

دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران

Email:

aagacini@ut.ac.ir

۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

## مقدمه

بدون شک پدیده‌ی پیری فرایندی چندعاملی است و تاکنون نظریه‌های گوناگونی در رابطه با روند پیری و بیماری‌های وابسته به آن مطرح شده است. یکی از این نظریه‌ها که بیشتر پذیرفته شده است، نظریه استرس اکسیداتیو (Oxidative stress) است. بر اساس این نظریه، با افزایش سن، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) افزایش و از طرفی تولید آنتی‌اکسیدان‌ها کاهش می‌یابد که این امر موجب افزایش استرس اکسیداتیو، آسیب به لیپیدها، پروتئین‌ها، DNA، تخریب سلولی و در نهایت بروز بیماری‌های مختلف و بروز پیری و سالخوردگی می‌شود (۱-۳). تاکنون انواع گوناگونی از شاخص‌های بیولوژیکی و بیوشیمیایی در پاتوفیزیولوژی استرس اکسایشی و به‌منظور بررسی فرایند پیری بررسی گردیده است (۴ و ۵). به‌تازگی گروهی جدید از ترکیبات مشابه پروستاگلاندین‌ها با عنوان ایزوپروستان‌ها (isoprostanes) شناخته شده‌اند که از ایزومرهای پروستاگلاندین به‌شمار می‌روند و به‌واسطه پراکسیداسیون اسید آراشیدونیک به‌وجود می‌آیند (۶). 8-iso PGF<sub>2</sub>α (8-iso-prostaglandin-F2α) یکی از اعضای خانواده ایزوپروستان‌ها بوده و به‌عنوان شاخص مقدار استرس اکسیداتیو معرفی شده است که در نتیجه‌ی هجوم رادیکال‌های آزاد به فسفولیپیدهای غشای سلول ایجاد و افزایش مقادیر آن نشان‌دهنده‌ی تولید رادیکال‌های آزاد است (۷). علاوه بر این، ایجاد تغییرات ساختاری DNA در نتیجه‌ی قرارگرفتن در معرض ROS نقش مهمی در بروز پیری و سبب‌شناسی بیماری‌هایی مانند سرطان، دیابت، آرترواسکلروز و آلزایمر دارد (۸). 8-OHdG (8-hydroxydeoxyguanosine) فرم غالب آسیب به DNA بر اثر استرس اکسایشی است که در همانندسازی سلول، به جفت‌شدن نادرست تمایل می‌یابد و با افزایش خود به خودی جهش می‌یابد و می‌توان آن را در خون به‌عنوان شاخصی برای ارزیابی میزان آسیب DNA سنجید (۹ و ۸). پیشینه‌ی پژوهشی نشان می‌دهد که در فرایند سالمندی تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد، از این رو بدن قادر به جبران یا خنثی کردن تمام رادیکال‌های آزاد تولیدی به‌طور مداوم نبوده و استرس اکسایشی سلول افزایش می‌یابد (۱). این فرایند منجر به افزایش آسیب سلولی، مولکولی و افزایش شاخص‌های 8-iso PGF<sub>2</sub>α و تغییرات ساختاری در DNA هسته و میتوکندری و افزایش مقادیر 8-OHdG می‌شود، به‌طوری‌که این تغییرات نشانه‌ی تسریع روند سالمندی است (۴ و ۵).

در پزشکی مدرن، فعالیت ورزشی منظم راهکاری برای مبارزه با پیری و بیماری‌های وابسته به آن به‌شمار می‌آید. به‌طوری‌که از عوامل کاهش استرس اکسیداتیو و جلوگیری از عوارض آن، می‌توان به فعالیت‌های ورزشی منظم و بلندمدت اشاره کرد (۱۰). این نوع فعالیت‌ها موجب تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن شده و آثار سودمندی در کاهش آسیب‌های وابسته به استرس اکسایشی دارد. از این منظر، سلول‌ها از آسیب وارد شده توسط تولید رادیکال‌های آزاد و ROS محافظت می‌شوند (۱). شواهد موجود نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی مقاومتی، باعث بهترشدن عملکرد عضلانی، عملکرد میتوکندریایی و کاهش سطح استرس اکسایشی شده و همچنین با افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی باعث سازگاری با استرس اکسیداتیو می‌شوند (۱۱). پژوهش‌هایی به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی در افراد سالمند و سازگاری و تاثیرپذیری آن‌ها بر استرس اکسایشی پرداخته‌اند. میرزایی و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی، تاثیر فعالیت مقاومتی را بر شاخص‌های آسیب اکسایشی کشتی‌گیران سالمند بررسی نموده و بیان کردند که فعالیت مقاومتی منجر به آسیب اکسایشی کمتری در بلندمدت می‌شود (۱۱). Vezzoli و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند، تمرین مقاومتی با شدت متوسط یک استراتژی مهم برای افزایش توده عضلانی و به حداقل رساندن استرس اکسایشی است (۱۰). همچنین در پژوهشی Sallam و همکاران (۲۰۱۶) کاهش معنادار استرس اکسایشی و التهاب در سالمندی را گزارش کرده و بیان کردند که آثار تمرین بسته به نوع، شدت، فرکانس و مدت‌زمان انجام تمرین و همچنین ویژگی‌های فردی متفاوت است (۱۲). با توجه به نقش استرس اکسایشی در فرایند پیری و مطرح‌شدن مولفه‌های گوناگون تمرینی در تغییرات استرس اکسایشی و محدود پژوهش‌های انجام‌شده در زمینه‌ی مداخله‌ی تمرین مقاومتی در نمونه‌های انسانی سالمند، در این مطالعه تلاش شده است تا با بررسی تغییرات مقادیر سرمی 8-OHdG و 8-iso PGF<sub>2</sub>α در مردان سالمند، نقش این دو عامل به‌عنوان شاخص‌های زیستی جدید جهت ارزیابی تاثیر تمرین بلندمدت تمرین مقاومتی بررسی شود. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو (8-iso PGF<sub>2</sub>α) و آسیب اکسایشی DNA (8-OHdG) در مردان سالمند بود.

سه‌روزه (دو روز معمول و یک روز تعطیل هفته) در ابتدا و پایان مطالعه ثبت شد و داده‌های دریافت غذایی با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist4 تجزیه و تحلیل گردید.

جهت آنالیز آماری، نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویک و همگنی واریانس‌ها از طریق آزمون لون انجام شد. برای سنجش تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی وابسته (paired t-test) و برای مقایسه تغییرات بین‌گروهی از آزمون تی مستقل (Independent sample t-test) استفاده شد. ورود اطلاعات و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از برنامه SPSS در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد.

#### • پروتکل تمرین مقاومتی

در پژوهش حاضر به منظور اجرای برنامه تمرینی، راهبردهای لازم برای حفظ سلامت آزمودنی‌های سالمند، طبق دستورالعمل‌های ورزشی برای سالمندان تنظیم شد (۱۶-۱۳). برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه غیرمتوالی در هفته اجرا شد. هر جلسه به سه بخش گرم کردن (۱۰ دقیقه)، مرحله اصلی (۴۰ دقیقه) و سرد کردن (۱۰ دقیقه) تقسیم شد. گرم کردن و سرد کردن با حرکات کششی و نرمشی در شروع و پایان جلسه تمرینی انجام شد. مرحله اصلی تمرین شامل شش حرکت ورزشی (پرس پا، زیربغل قایقی، پرس سینه، زیربغل لت، جلوپا، پشت بازو) بود که در ۴ دور انجام شد. هر حرکت با ۱۵ تکرار با سرعت کنترل شده در یک دوره ۶۰ ثانیه‌ای انجام شد. بعد از انجام هر حرکت ۳۰ ثانیه استراحت تا شروع حرکت بعدی در نظر گرفته می‌شد. تمرینات با شدت ۶۰ درصد 1RM شروع شد، اما برای رعایت اصل اضافه‌بار، زمانی که حرکت به راحتی در ۶۰ ثانیه انجام می‌شد، برای انجام جلسه تمرینی بعدی ۵ درصد به شدت اضافه می‌شد (۱۷). تعیین یک تکرار بیشینه (1RM) در حرکات مورد نظر با توجه به معادله برزیسکی برای هر حرکت برآورد شد (۱۸). لازم به ذکر است که انجام تمرینات در باشگاه بدن‌سازی و زیر نظر مربیان و پژوهشگران انجام شد و در هر جلسه تمرین، به منظور اطمینان از عدم بروز مشکلات احتمالی مربوط به آثار احتمالی تمرین، پرستار و متخصصان فیزیولوژی ورزشی، در سالن ورزشی حضور داشت. برای کنترل کامل جلسات تمرینی، تمامی تلاش‌ها برای حضور آزمودنی‌ها در جلسه تمرینی انجام شد. به این ترتیب که؛ زمانی که یک آزمودنی قادر به حضور در یک جلسه تمرینی نبود، جلسه

نوع پژوهش حاضر توسعه‌ای و روش آن از نوع مطالعات نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. از بین مردان سالمندی که از طریق فراخوان جهت شرکت در مطالعه حاضر اعلام آمادگی کردند، ۳۰ نفر مرد غیرفعال (۶۰ تا ۸۰ سال) بر اساس معیارهای ورود به مطالعه، به شکل هدفمند انتخاب شدند. معیارهای ورود به پژوهش حاضر علاوه بر دامنه سنی شامل: عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، فشارخون، عدم استعمال دخانیات و الکل، عدم مصرف دارو و مکمل‌های ورزشی و عدم مشارکت در فعالیت‌های ورزشی منظم در یک سال منتهی به زمان انجام مطالعه بود. همچنین ملاک خروج آزمودنی‌ها در طول پژوهش شامل: قرار گرفتن در وضعیت بیماری، استعمال دخانیات، مصرف دارو و مکمل‌های ورزشی و غیبت بیش از دو جلسه در طول دوره برای گروه تمرین بود. پس از تشریح اهداف مطالعه و چگونگی مراحل آن برای آزمودنی‌ها، از تمامی افراد شرکت‌کننده، رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی گرفته شد. سپس پرسش‌نامه‌ی مربوط به اطلاعات شخصی، آمادگی برای انجام فعالیت بدنی و سوابق پزشکی توسط همه افراد تکمیل گردید و وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها از راه معاینات پزشکی در کلینیک تخصصی توسط پزشک کنترل شد. تمام موارد اخلاقی در پژوهش حاضر رعایت گردید و به آزمودنی‌ها اطمینان داده شد که تمام اطلاعات آن‌ها محرمانه خواهد ماند. لازم به ذکر است که پس از انتخاب آزمودنی‌ها، آن‌ها به روش تصادفی ساده و از طریق قرعه‌کشی در دو گروه تجربی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. ۴۸ ساعت قبل از شروع پژوهش، متغیرهای آنترپومتریکی تمامی آزمودنی‌ها سنجش و از آن‌ها نمونه‌گیری خون جمع‌آوری شد. سپس آزمودنی‌های گروه تجربی، برنامه تمرینی مقاومتی منتخب را به مدت ۱۲ هفته با رعایت اصول اساسی حاکم بر تمرین انجام دادند. آزمودنی‌های گروه کنترل در طی این مدت تنها پیگیری شده و در هیچ فعالیتی شرکت نکردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در هفته دوازدهم از تمامی آزمودنی‌ها مجدداً متغیرهای آنترپومتریکی سنجش و نمونه‌گیری خون جمع‌آوری شد. تمامی سنجش‌ها در دو مرحله به لحاظ زمانی و مکانی کاملاً مشابه و با وسایل و تجهیزات یکسانی انجام شد. به منظور کنترل اثر رژیم غذایی دریافتی، میزان دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از پرسش‌نامه ثبت غذایی

تیمینی بلافاصله روز بعد انجام می‌شد. لازم به ذکر است که در طول مطالعه ریزش نمونه وجود نداشت و تجزیه و تحلیل داده‌ها بر روی ۱۰۰ درصد آزمودنی‌ها (۳۰ نفر و هر گروه ۱۵ نفر) انجام شد.

#### • سنجش متغیرهای ترکیب بدنی و بیوشیمیایی

برای سنجش متغیرهای آنتروپومتریکی، قد افراد نیز با کمک قدسنج SECA (ساخت کشور آلمان)، سنجش وزن با استفاده از ترازوی پزشکی SECA و سنجش درصد چربی و شاخص توده بدنی با استفاده از دستگاه body composition analysis (مدل Jawon X Contact 356، کمپانی Jawon Medical، ساخت کشور کره جنوبی) انجام شد. برای سنجش متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خون در دو مرحله و متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. در هر مرحله نمونه‌گیری، پنج سی‌سی خون

از ورید بازویی هر آزمودنی گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی جهت جداسازی پلازما سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) گردید و سرم حاصل جهت سنجش متغیرهای مورد مطالعه استفاده شد. مقادیر سرمی 8-iso PGF2 $\alpha$  به روش الیزا (با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت abcam، ساخت آمریکا، شماره کاتالوگ ab133043، حساسیت ۴۰ pg/ml، ضریب تغییرات درون‌سنجشی کمتر از ۸٪ و بین‌سنجشی کمتر از ۱۰٪) و مقادیر سرمی 8-OHdG به روش الیزا (با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت abcam، ساخت آمریکا، شماره کاتالوگ ab201734، حساسیت ۰/۰۵۹ ng/ml، ضریب تغییرات درون‌سنجشی و بین‌سنجشی کمتر از ۵٪) اندازه‌گیری شد.

## یافته‌ها

جدول ۱: مشخصات آزمودنی‌های دو گروه تجربی و کنترل در ابتدای پژوهش (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه تجربی (۱۵ نفر)	گروه کنترل (۱۵ نفر)	P-value بین گروهی
سن (سال)	۶۶/۳ $\pm$ ۳/۳۵	۶۶/۱ $\pm$ ۳/۱	۰/۸۶۵
قد (سانتی‌متر)	۱۶۷/۹ $\pm$ ۳/۵۹	۱۶۸/۱ $\pm$ ۳/۳۳	۰/۹۵۸
وزن (کیلوگرم)	۶۴/۸ $\pm$ ۳/۷۴	۶۲/۵ $\pm$ ۳/۵۹	۰/۴۲۶
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۳/۵ $\pm$ ۱/۸۲	۲۲/۸ $\pm$ ۱/۶۱	۰/۴۸۹

جدول ۱ میانگین و انحراف استاندارد مشخصات فردی آزمودنی‌ها به تفکیک دو گروه را نشان می‌دهد. مشخصات جمعیت‌شناختی هر یک

از دو گروه تجربی و کنترل در شاخص‌های سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی با یکدیگر همگن بودند و از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشتند.

جدول ۲: داده‌های آماری مربوط به متغیرهای تمقیق

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	پس‌آزمون میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	P-value درون‌گروهی	P-value بین‌گروهی
وزن (کیلوگرم)	تجربی	۶۴/۸ $\pm$ ۳/۷۴	۶۰/۱ $\pm$ ۴/۳۳	* / ۰/۱	* / ۰/۱۶
	کنترل	۶۲/۵ $\pm$ ۳/۵۹	۶۱/۹ $\pm$ ۳/۶۷	۰ / ۳۶۲	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	تجربی	۲۳/۵ $\pm$ ۱/۸۲	۲۳/۱ $\pm$ ۱/۶۹	* / ۰/۳	* / ۰/۲
	کنترل	۲۲/۸ $\pm$ ۱/۶۱	۲۲/۹ $\pm$ ۱/۳۲	۰ / ۷۹۶	
چربی (درصد)	تجربی	۲۰/۷ $\pm$ ۲/۳	۱۹/۶ $\pm$ ۳/۶	* / ۰/۲	* / ۰/۱
	کنترل	۲۰/۵ $\pm$ ۳/۱	۲۰/۴ $\pm$ ۲/۷	۰ / ۸۶۷	
8-iso PGF2 $\alpha$ (pg/ml)	تجربی	۲۳۴/۸ $\pm$ ۴۲/۱	۲۱۹/۲ $\pm$ ۳۲/۳	* / ۰/۰۷	* / ۰/۰۹
	کنترل	۲۲۹/۹ $\pm$ ۳۸/۵	۲۳۱/۴ $\pm$ ۳۵/۶	۰ / ۷۶۵	
8-OHdG (ng/ml)	تجربی	۲۱/۴ $\pm$ ۴/۶	۲۰/۱ $\pm$ ۳/۵	* / ۰/۱۳	* / ۰/۲
	کنترل	۲۰/۲ $\pm$ ۳/۸	۲۰/۵ $\pm$ ۴/۲	۰ / ۶۱۲	

(\*): اختلاف معناداری در سطح  $P \leq 0/05$

این موضوع موجب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه منجر به کاهش شاخص‌های استرس اکسیداتیو می‌شود. شاید بتوان نقش تمرین را این‌گونه توجیه کرد که همراه با سازگاری افزایش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی و بهبود وضعیت قلبی‌عروقی، بیان ژن مربوط به اکسایش/احیای افزایش می‌یابد و سیستم ترمیم/حذف آسیب اکسایشی فعال می‌شود (۴-۱).

ناهم سو با یافته‌های پژوهش حاضر، Silva Medeiros و همکاران (۲۰۱۵) نیز در مطالعه‌ی خود بر روی افراد بی‌تحرک نشان دادند که شش ماه تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی باعث افزایش معنادار مقادیر 8-iso PGF2α در ادرار می‌شود (۱۹). از دلایل عدم همسویی نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های Silva Medeiros و همکاران می‌توان به تفاوت در نوع فعالیت ورزشی و شیوه‌ی سنجش متغیر اشاره کرد. زیرا سازگاری ناشی از تمرینات منظم استقامتی تفاوت زیادی با سازگاری ناشی از تمرینات منظم مقاومتی دارد (۱). Nakamoto و همکاران (۲۰۰۷) در پژوهشی عنوان داشته‌اند که ۲ ماه دویدن منظم روی نوار گردان موجب کاهش مقادیر 8-OHdG در هسته و میتوکندری کبد موش‌های پیر می‌شود (۲۰). Radak و همکاران (۲۰۰۲) در پژوهشی تاثیر هشت هفته فعالیت ورزشی بر روی تردمیل را بر افزایش وابسته به سن در مقادیر 8-OHdG بررسی و مشاهده کردند که افزایش وابسته به سن در مقادیر 8-OHdG به‌طور معناداری در عضله‌ی دوقلوی موش‌ها با تمرین کاهش پیدا می‌کند. آن‌ها پیشنهاد کردند که سازگاری ناشی از فعالیت ورزشی منظم، افزایش مقادیر 8-OHdG به دلیل سن را کاهش داده و فعالیت ترمیمی DNA و مقاومت برعلیه استرس اکسایشی در پروتئین‌ها را نیز افزایش داده است (۲۱). Parise و همکاران (۲۰۰۵) با بررسی تاثیر ۱۴ هفته تمرینات مقاومتی بر روی ۲۸ زن و مرد مسن ۶۸ ساله، دریافتند که شرکت در این تمرینات علاوه بر افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی، موجب کاهش استرس اکسایشی و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌گردد. آن‌ها همچنین نشان دادند که انجام این تمرین‌ها نه تنها موجب بروز حذف ژنوم میتوکندریایی افراد مسن نمی‌شود، بلکه می‌تواند از مقدار آسیب DNA سلول نیز بکاهد. این نتیجه از طریق کاهش مقادیر 8-OHdG مشاهده شده در ادرار، به‌عنوان یکی از شاخص‌های زیستی آسیب سلول، به‌دست آمد (۲۲). به‌نظر می‌رسد که سازگاری ناشی از شرکت در تمرینات مقاومتی، آسیب وارد شده به DNA را در نتیجه‌ی تولید ROS کاهش

بر اساس اطلاعات جدول ۲، نتایج مربوط به آزمون t وابسته نشان داد که در گروه تجربی، مقادیر وزن ( $P=0/01$ )، شاخص توده بدنی ( $P=0/03$ )، درصد چربی ( $P=0/02$ )، 8-iso PGF2α ( $P=0/007$ ) و 8-OHdG ( $P=0/013$ ) نسبت به پیش‌آزمون کاهش معناداری داشته است ( $P\leq 0/05$ ). درحالی‌که آنالیز آماری داده‌های گروه کنترل هیچ تفاوت معناداری را در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون هیچ‌کدام از متغیرها نشان نداد.

همچنین نتایج مربوط به آزمون t مستقل نشان داد که بین مقادیر وزن ( $P=0/016$ )، شاخص توده بدنی ( $P=0/02$ )، درصد چربی ( $P=0/01$ )، 8-iso PGF2α ( $P=0/009$ ) و 8-OHdG ( $P=0/02$ ) دو گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری وجود دارد ( $P\leq 0/05$ ).

## بحث

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو (8-iso PGF2α) و آسیب اکسایشی DNA (8-OHdG) در مردان سالمند بود. بر اساس نتایج به‌دست آمده از این پژوهش، میانگین مقادیر سرمی 8-OHdG (۶ درصد) به‌عنوان شاخصی از آسیب DNA و میانگین مقادیر سرمی 8-iso PGF2α (۶/۶ درصد) به‌عنوان شاخصی از استرس اکسیداتیو پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند کاهش معناداری یافت. کاهش این عوامل در افراد سالمند شاید نشان از بهتر شدن شرایط استرسی به دنبال سازگاری ایجاد شده با تمرین ورزشی باشد. با توجه به اینکه پیری نرمال، نتیجه‌ی تعادل بین آسیب و ترمیم است، در این نظریه‌ها، شناخت استرس اکسایشی وابسته به آسیب حاصل از گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، مسیر سیگنالینگ پاسخ استرس و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، حایز اهمیت می‌باشند. با توجه به دانش ما، تاکنون معدود پژوهش‌هایی به بررسی تغییرات شاخص‌های سرمی 8-iso PGF2α و 8-OHdG به دنبال فعالیت مقاومتی منظم در افراد سالمند پرداخته‌اند.

در همین راستا، نتایج به‌دست آمده از پژوهش حقیقت‌شناس و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که هشت هفته تمرین هم‌زمان (هوازی و مقاومتی) باعث کاهش مقادیر 8-iso PGF2α در مردان سالمند می‌شود (۶). پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد، سازگاری با فعالیت‌های ورزشی موجب تولید عواملی مانند نیتریک اکسید، گشادسازی عروق و گردش خون بهتر شده و

می‌دهد. اگرچه استرس اکسایشی و آسیب وارد شده به لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA پس از یک وهله فعالیت ورزشی حاد گزارش شده است، اما افرادی که به شکل منظم در فعالیت‌های ورزشی شرکت دارند، استرس و آسیب اکسایشی کمتری را تجربه می‌کنند؛ که این امر ممکن است در نتیجه‌ی تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در این افراد باشد (۱).

ناهم‌سو با پژوهش حاضر، Rall و همکاران (۲۰۰۰) تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر 8-OHdG در افراد سالمند را بررسی کردند که در نهایت هیچ تغییری در بیومارکرهای استرس اکسایشی اندازه‌گیری شده در ادرار را مشاهده نکردند. اختلاف در این یافته‌ها احتمالاً می‌تواند مربوط به شدت بیشتر تمرین (۸۰ درصد IRM) باشد که منجر به جهش‌های DNA و اختلال در عملکرد میتوکندری شده و آپوپتوز سلول‌ها را فعال می‌کنند (۲۳). به نظر می‌رسد نظریه‌های احتمالی که برخی پژوهش‌ها در افزایش استرس اکسایشی به دنبال فعالیت‌های شدید بیان می‌کنند، به دلیل افزایش مصرف اکسیژن باشد که منجر به افزایش انتقال الکترون از طریق زنجیره‌ی تنفسی و افزایش فعالیت میتوکندری در نتیجه‌ی افزایش تولید آنیون سوپراکسید می‌گردد (۲۴ و ۲۳). البته تضاد نتایج می‌تواند علاوه بر شدت تمرین به عوامل مرتبط دیگری مثل حجم تمرین، نحوه‌ی سنجش متغیر و ویژگی‌های فردی نیز مربوط باشد.

فعالیت ورزشی مقاومتی به‌عنوان یک مداخله‌ی جسمی منجر به فواید چشمگیری در سطح مولکولی، ساختاری، عملکردی و موجب کند شدن روند پیری و بیماری‌های وابسته به آن شود (۴). تمرین مقاومتی منظم و طولانی‌مدت می‌تواند تعادل شاخص‌های اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی را در سالمندان تغییر دهد و به آسیب اکسایش کمتری پس از فعالیت مقاومتی منجر می‌شود. پژوهش‌های تازه نشان داده‌اند که تولید رادیکال‌های آزاد متعاقب فعالیت بدنی منظم می‌تواند باعث سازگاری‌های مطلوب شود. پیشینه موجود حاکی از افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان متعاقب تمرینات هوازی و بی‌هوازی در بافت‌های مختلف بدن است (۲۶ و ۲۵). مراحل سازگاری به دنبال انقباضات مکرر عضلانی و تولید رادیکال‌های آزاد به‌عنوان مولکول‌های پیام‌رسان می‌باشد. این تحریک‌ها، باعث بیان ژن، افزایش تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تعدیل دیگر مسیرهای استرس اکسایشی از قبیل افزایش فعالیت آنزیم‌های ترمیم‌کننده DNA عضلات اسکلتی می‌شود. در مجموع این تغییرات نیز به‌نوبه خود باعث تقویت

سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و در نتیجه کاهش استرس اکسایشی می‌گردد. تحریکات مزبور نه‌تنها باعث بهترشدن وضعیت آنتی‌اکسیدانی در عضلات می‌شود بلکه به‌طور سیستماتیک باعث بهبود وضعیت در بافت‌هایی مانند کبد و مغز نیز می‌گردد (۳-۱). همچنین سازوکارهای موجود در این زمینه را می‌توان به عوامل آنژیوژنزی، بیوژنزی میتوکندریایی و پیشگیری از آتروفی عضلانی و افزایش‌های پیرتروفی عضلات اسکلتی نسبت داد (۵ و ۴). با این‌حال باید به این نکته نیز توجه داشت که رابطه‌ی بین ورزش و استرس اکسیداتیو، بسیار پیچیده است. از طرفی، تعیین شدت و طول مدت تمرین عاملی مهمی در به حداکثر رساندن آثار این تمرینات بوده و ممکن است منجر به سازگاری بیشتر تمرینی و به حداقل رساندن استرس اکسیداتیو و کاهش آسیب‌های مولکولی و اجزای کلیدی سلولی شود (۲۶ و ۲۵). لذا انجام مطالعات بیشتر برای کشف سازوکارهای وابسته به تغییرات شاخص‌های 8-OHdG و 8-iso PGF2a به دنبال فعالیت‌های ورزشی منظم احساس می‌شود. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم سنجش و بررسی متغیرهای دیگر مرتبط با استرس اکسیداتیو و جامعه آماری فقط مردان اشاره کرد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر می‌توان اظهار داشت که انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش مقادیر شاخص‌های استرس اکسیداتیو (8-iso PGF2a) و آسیب اکسایشی DNA (8-OHdG) در مردان سالمند می‌گردد. از این‌رو انجام تمرین مقاومتی منظم می‌تواند در پیشگیری از آسیب‌های ناشی از استرس اکسایشی به‌خصوص در سنین پیری نقش بسزایی داشته باشد و به‌عنوان یک استراتژی اصلی برای مقابله با روند پیری در نظر گرفته شود. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده اثر پروتکل‌های مختلف تمرینات مقاومتی در تغییرات نشانگرهای استرس اکسایشی در هر دو جنس مرد و زن مورد بررسی قرار گیرد.

## تشکر قدردانی

بدین‌وسیله از تمام شرکت‌کنندگان در این پژوهش سپاسگزاری می‌شود. مقاله فوق حاصل بخشی از مداخلات پژوهشی بزرگتر است

## References

1. Ghahremani Moghaddam M. The role of physical activity in oxidative damage and anti-oxidant status in elderly people: A review of mechanis. *Pathobiology Research* 2017; 20(3): 1-16[Article in Persian].
2. Halliwell B & Gutteridge J. *Free radicals in biology and medicine*. 5<sup>th</sup> ed. London: Oxford Scholarship Online; 2015: 62-89
3. Di Meo S & Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biological Signals and Receptors* 2001; 10(1-2): 125-40.
4. 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.
5. Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW & Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Research Reviews* 2008; 7(1): 34-42.
6. Haghshenas R, Avandi J & Jalili N. The effect of 8 weeks of concurrent training with l-arginine supplementation on 8-isoPGF<sub>2</sub> $\alpha$ , SOD, GPX and CAT in elderly men. *Journal of Sport Biosciences* 2016; 9(4): 515-27[Article in Persian].
7. Mokhtari A, Nakhjavani M, Behjati J, Fiez F, Moin Tavakoli, Esteghamati A, et al. Examination of isoprostane serum levels (8-iso-PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ) in type 2 Diabete. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2009; 10(6): 629-35[Article in Persian].
8. Gilani N, Esmaeili A & Haghshenas R. The effect of eight weeks concurrent training and supplementation of l-arginine on plasma level of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-ohdg), Malondialdehyde and total antioxidant capacity in elderly men (multivariate longitudinal modeling). *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2018; 20(4): 195-202[Article in Persian].
9. Abharzanjani F, Kazemi T, Bijari B & Hemmati M. Comparison of serum level of heat shock protein 27 (HSP27) and the amount of DNA damage in acute myocardial infarction patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2016; 18(4): 243-50[Article in Persian].
10. Vezzoli A, Mrakic Sposta S, Montorsi M, Porcelli S, Vago P, Cereda F, et al. Moderate intensity resistive training reduces oxidative stress and improves muscle mass and function in older individuals. *Antioxidants (Basel, Seitzerland)* 2019; 8(10): 431.
11. Mirzaei B, Rahmaninia A, Rashidlamir M & Ghahemani Moghadam M. Effect of resistance exercise on oxidative damage indices in competitive trained elderly wrestlers. *Sport Physiology* 2014; 22(22): 29-40[Article in Persian].
12. Sallam N & Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016; 2016(1): 1-32.
13. Borde R, Hortobagyi T & Granacher U. Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine* 2015; 45(12): 1693-720
14. Chodzko Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American college of sports medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2009; 41(7): 1510-30.
15. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American college of sports medicine and the American heart association. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2007; 39(8): 1435-45.
16. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. American college of sports medicine; American heart association. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American college of sports medicine and the American heart association. *Circulation* 2007; 116(9): 1094-105.



17. Timmons JF, Minnock D, Hone M, Cogan KE, Murphy JC & Egan B. Comparison of time-matched aerobic, resistance, or concurrent exercise training in older adults. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 2018; 28(11): 2272-83.
18. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of Physical Education, Recreation and Dance* 1993; 64(1): 88-90.
19. Silva Medeiros N, Abreu FG, Colato AS, Lemos LS, Ramis TR, Dorneles GP, et al. Effects of concurrent training on oxidative stress and insulin resistance in obese individuals. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015; 2015(1): 697181.
20. Nakamoto H, Kaneko T, Tahara S, Hayashi E, Naito H, Radak Z, et al. Regular exercise reduces 8-oxodG in the nuclear and mitochondrial DNA and modulates the DNA repair activity. *Experimental Gerontology* 2007; 42(4): 287-95.
21. Radak Z, Naito H, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Takahashi R, et al. Exercise training decreases DNA damage and increases DNA repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. *Pflügers Archiv (European Journal of Physiology)* 2002; 445(2): 273-8.
22. Parise G, Brose AN & Tarnopolsky MA. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increases cytochrome oxidase activity in older adults. *Experimental Gerontology* 2005; 40(3): 173-80.
23. Rall LC, Roubeno R, Meydani SN, Han SN & Meydani M. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: Effect of progressive resistance training. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2000; 11(11-12): 581-4.
24. Radak Z. Free radicals in exercise and aging. *USA: Human Kinetics (Champaign)*; 2000: 51-83.
25. Alikhani S & Sheikholeslami Vatani D. Oxidative stress and anti-oxidant responses to regular resistance training in young and older adult women. *Geriatrics and Gerontology International* 2019; 19(5): 419-22.
26. Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, Rosa GL, Silveira PCL, Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2012; 37(6): 1239-46.

# Evaluation of Oxidative Stress and DNA Damage Indicators Following a Long Period of Resistance Training in Sedentary Older Men

Javad Norouzi<sup>1</sup> (M.S.), Afsaneh Khosravi<sup>2</sup> (M.S.), Babak Hooshmand Moghadam<sup>2</sup> (M.S.),  
Abbas Ali Gaeini<sup>3\*</sup> (Ph.D.)

1 Ph.D. Candidate in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

2 Ph.D. Candidate in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

3 Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

## Abstract

Received: Aug 2020  
Accepted: Feb 2021

**Background and Aim:** Excessive production of free radicals and the accumulation of oxidative damages play an important role in accelerating the aging process. However, one of the ways to fight against aging and related diseases is through physical activity. The aim of the present study was to investigate the effect of 12 weeks of resistance training on oxidative stress indicators (8-iso-prostaglandin-F2 $\alpha$ : 8-iso PGF2 $\alpha$ ) and oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine: 8-OHdG) in elderly men.

**Materials and Methods:** In this quasi-experimental study, 30 elderly men were selected voluntarily and purposefully as a statistical sample and were randomly divided into experimental (n=15) and control (n=15) groups. Participants of the experimental group performed resistance exercises three sessions per week for 12 weeks. At the beginning and end of the study, serum levels of 8-iso PGF2 $\alpha$  and 8-OHdG were measured by ELISA method. Correlated and independent t-tests were used to compare intragroup and intergroup means, respectively.

**Results:** Serum values of 8-iso PGF2 $\alpha$  (P=0.007) and 8-OHdG (P=0.013) decreased significantly after 12 weeks of resistance training. Also, there was a significant difference between the experimental and control groups in serum values of 8-iso PGF2 $\alpha$  (P=0.009) and 8-OHdG (P=0.02).

**Conclusion:** It seems that 12 weeks of resistance training reduces the values of oxidative stress (8-iso PGF2 $\alpha$ ) and oxidative DNA damage (8-OHdG) indicators in older men. Therefore, regular resistance training can play an important role in preventing injuries caused by oxidative stress, especially in old age.

**Keywords:** Resistance Training, 8-iso PGF2 $\alpha$ , 8-OHdG, Elderly Men

\*Corresponding Author:  
Gaeini AA  
Email:  
aagaeni@ut.ac.ir