



## تاثیر همزمان فعالیت بدنی منظم و ویتامین D بر شاخص‌های آنتروپومتری و عملکرد ورزشی در رت‌های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه

محمدعلی آذربایجانی<sup>۱</sup>، نعیمه محسنی زاده<sup>۱\*</sup>، حمید نجفی پور<sup>۲</sup>، عباسعلی کشتکار<sup>۳</sup>، حسن متین همایی<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۳- گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\*مسئول مکاتبات: mohsenizade.n@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۵/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۸/۳۰

### چکیده

مطالعات نشان داده اند که چاقی و سطوح بالای چربی منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن شده و کمبود VD با چاقی مرتبط است. از آنجایی که آب اکسیژنه ( $H_2O_2$ ) بعنوان نشانگر گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر (ROS) جهت ارزیابی پاسخ سلول‌ها به استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود. هدف پژوهش حاضر، بررسی همزمان فعالیت بدنی و ویتامین D ( $VD_3$ ) در درجات متفاوت استرس اکسیداتیو و توانایی دوز پایین و بالای  $H_2O_2$  بر شاخص‌های آنتروپومتری می‌باشد. در این مطالعه، ۶۰ سر رت نر در ده گروه شش‌تایی شامل: ۱- گروه کنترل، ۲- گروه  $H_2O_2$ ؛ ۳- گروه  $2H_2O_2$ ؛ ۴- گروه  $H_2O_2$  و  $VD_3$ ؛ ۵- گروه  $2H_2O_2$  و  $VD_3$ ؛ ۶- گروه  $H_2O_2$  و فعالیت تمرینی؛ ۷- گروه  $2H_2O_2$  و فعالیت بدنی؛ ۸- گروه  $H_2O_2$  و  $VD_3$  و فعالیت بدنی؛ ۹- گروه  $2H_2O_2$  و  $VD_3$  و فعالیت بدنی و ۱۰- گروه تحت دی‌متیل سولفوکساید و سالیین تقسیم شده و به مدت ۸ هفته با تردمیل در سرعت و شیب‌های مشخص مورد آزمون قرار گرفتند. سپس شاخص‌های آنتروپومتری اندازه‌گیری و داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و آنالیز واریانس یکطرفه توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. یافته‌ها نشان داد که سطوح پایین  $H_2O_2$ ، فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر میزان شاخص‌های آنتروپومتری اثر معناداری نداشت اما در گروه‌های اعمال شده با دوز بالای آب اکسیژنه ( $2H_2O_2$ ) نسبت به گروه کنترل و گروه‌های اعمال شده با دوز پایین تغییرات معنی‌داری در شاخص Lee، مدت زمان دویدن و توده‌ی بدنی دارند. به نظر می‌رسد که می‌توان از سطوح بالای  $H_2O_2$ ، فعالیت تمرینی منظم و مصرف آنتی‌اکسیدان ویتامین D جهت کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب میوکارد استفاده نمود.

کلمات کلیدی: استرس اکسیداتیو، هیدروژن پراکسید، ویتامین D، شاخص‌های آنتروپومتری.

### مقدمه

تمام موارد دیابت، ۱۴ درصد از موارد بیماری ایسکمی قلبی و بین ۷ تا ۴۱ درصد موارد سرطان (مثل سرطان آندومتر، پستان و کولون) به چاقی نسبت داده می‌شود (۳). طی صد سال گذشته به علت تغییر

چاقی به عنوان یک معضل جهانی می‌باشد به طوری که اخیراً سازمان بهداشت جهانی (WHO) اعلام کرده است که اضافه وزن و چاقی پنجمین عامل اصلی مرگ و میر در جهان و همچنین ۴۴ درصد از



شود، در نتیجه از استرس اکسیداتیو خفیف حمایت می‌گردد (۲۴).  $H_2O_2$  یک اکسیدان ملایم و نسبتاً پایدار است که بطور گسترده‌ای به عنوان نشانگر ROS برای ارزیابی پاسخ سلول‌ها به استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود (۵) و در برخی تحقیقات از القای آن به عنوان ROS برونزا جهت کنترل درجه استرس اکسیداتیو تجربه شده توسط سلول استفاده شده است (۲۶، ۱۵) قرارگیری در معرض سطوح پائین  $H_2O_2$  حفاظت در برابر مواجهه بعدی با سطوح بالاتر  $H_2O_2$  را افزایش می‌دهد (۲۶). همچنین القای سطوح پائین  $H_2O_2$  باعث افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو، کاهش گروه‌های کربونیل زیر سطح پایه، تحریک عملکرد پروتئازوم و DT-دیفوراز در عضله قلبی (۲۶)، افزایش فسفریلاسیون پروتئین تیروزین اسپرم (۱۳)، افزایش حساسیت ترومبوسکان عروقی و مستعد شدن این بخش‌های شریانی جهت تنگ شدگی پروستانوئیدها (۲۵) در رت‌ها شده است. از سوی دیگر، استرس اکسیداتیو شدید می‌تواند باعث مرگ سلولی شود (۲۴). القای سطوح بالای  $H_2O_2$  باعث افزایش متابولیسم انرژی در رتیکولوسیت‌ها (۱۶)، افزایش میانگین فشارخون شریانی، پرفشاری خون (۱۵) و مهار فسفریلاسیون پروتئین تیروزین اسپرم (۱۳) رت‌ها شده است. استرس اکسیداتیو را می‌توان از طریق فعالیت تمرینی با شدت و مدت مناسب کاهش داد. کاهش در استرس اکسیداتیو می‌تواند تغییرات تطبیقی را در تنظیم سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی فراهم کند و در نتیجه باعث کاهش آسیب اکسیداتیو در سلول گردد (۱۹). انجام تمرین منظم و تجویز مقادیر کم از  $H_2O_2$  هر دو باعث افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود. تأثیر تحریکی فعالیت تمرینی بر روی تولید ROS، یک پدیده مهم از سازگاری ناشی از تمرین است که به وسیله آن مقاومت در برابر

سبک زندگی و افزایش دریافت کالری، کم تحرکی، اعتیاد به الکل و سیگار میزان چاقی در افراد افزایش یافته است (۴). همین امر موجب افزایش سطح گلوکز و چربی در گردش خون شده و می‌تواند منجر به عرضی بیش از حد سوبسترای انرژی به مسیرهای متابولیکی در سلول‌های چربی و غیرچربی شود که به نوبه خود می‌تواند تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر (ROS) را افزایش دهد (۴، ۱۸). سطوح بالای ROS با چاقی و پاتولوژی آن به هم مرتبط است (۱۸، ۲۴). ROS یک اصطلاح کلی برای گونه‌های مشتق شده از اکسیژن است که فعال‌تر از خود اکسیژن هستند (۲، ۸) باید اذعان کرد، نمی‌توان از تشکیل ROS درون‌زا و برون‌زا که حاصل متابولیسم طبیعی و یا قرارگرفتن در معرض اکسیدان‌های محیطی است، اجتناب کرد. ROS در زمان استخراج انرژی از ترکیب مواد غذایی و اکسیژن، و یا قرارگیری در معرض عفونت‌های میکروبی، فعالیت بدنی شدید، آلاینده‌ها و سموم مثل دود سیگار، الکل، اشعه UV، آفت‌کش‌ها، ازون و بسیاری از عوامل برونزای دیگر تولید می‌شود (۴، ۲۴، ۸). تغییرات مشاهده شده جهت مشارکت در تولید ROS، با وقوع چندین بیماری مزمن از جمله چاقی در ارتباط است (۴). عدم تعادل بین تشکیل ROS و آنتی‌اکسیدان‌ها، باعث خروج از حالت پایدار می‌شود که این روند را استرس اکسیداتیو می‌نامند (۲). دخالت استرس اکسیداتیو در بیش از ۱۰۰ بیماری به عنوان علت و یا پیامد آن اثبات شده است و آن را به عنوان یکی از عوامل مهم در ایجاد عواقب ناشی از چاقی مؤثر دانسته‌اند. درجه استرس اکسیداتیو تجربه شده توسط سلول، یک تابع از فعالیت واکنش‌های تولیدکننده ROS و فعالیت سیستم مهار ROS خواهد بود (۲۴). تحت شرایط فیزیولوژیکی، تعادل بین پیش‌سازهای اکسیدانی و ذرات آنتی‌اکسیدانی اندکی به نفع تولید پیش‌سازهای اکسیدانی حفظ می‌-

منظم را در درجات متفاوت استرس اکسیداتیو تقویت کند. بنابراین در این مطالعه اثر همزمان فعالیت تمرینی منظم و VD بر چاقی را بررسی نموده و بدنبال پاسخ به این سؤال هستیم که در طولانی مدت توانایی آب اکسیژنه برای تاثیر بر شاخص‌های آنتروپومتری (روش اندازه‌گیری تن‌سنجی که رایج‌ترین آنها شامل اندازه‌گیری وزن، قد، دور شکم، دور سینه، تغییرات توده بدنی و شاخص Lee می‌باشد) و چاقی چگونه است و آیا ممکن است با تلفیق فعالیت تمرینی منظم و مصرف VD شاخص‌های آنتروپومتری رت‌های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه تعدیل شود.

#### مواد و روش کار

این تحقیق به روش تجربی آینده نگر، با طرح گروهی چند متغیره (پیش آزمون/آزمون میانی/ پس آزمون) با هدف بررسی و مقایسه تاثیر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر شاخص‌های آنتروپومتری و عملکرد ورزشی در رت‌های نر که در معرض دوزهای متفاوت  $H_2O_2$  بود در دانشگاه شیراز انجام گرفت. در این مطالعه ۶۰ سر رت نر بالغ از نژاد ویستار با وزن  $220 \pm 20$  گرم و ۸-۱۰ هفته‌ای از مرکز حیوانات دانشگاه شیراز تهیه شدند. رت‌ها در قفس‌های پلی پروپیلن،  $42 \times 30 \times 16 \text{ cm}^3$  تحت شرایط استاندارد و کنترل دمایی ( $22 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ) و چرخه متناوب روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته با دسترسی آزادانه به آب و غذا (شرکت غذای دام پارس، تهران، ایران) نگهداری شدند. همه آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد.

رت‌ها به طور تصادفی به ۱۰ گروه شش‌تایی مطابق با مداخلات استرس، ویتامین D و فعالیت تمرینی منظم به شرح زیر تقسیم شدند: گروه اول: (گروه کنترل)، گروه دوم: تحت  $H_2O_2$  (H)؛ گروه سوم:

استرس اکسیداتیو دراز مدت افزایش می‌یابد (۲۶). از سوی دیگر، فواید فعالیت تمرینی منظم بر روی چاقی به خوبی مستند شده است و آن را یک راهکار قوی غیردارویی در برابر چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی معرفی کرده است. فعالیت تمرینی نقش کلیدی در پیشگیری و درمان چاقی و اضافه وزن دارد، در حالی که کم تحرکی باعث پیشرفت آن می‌گردد (۱۱) علاوه بر این، به تازگی نقش ویتامین D (VD) در چاقی مشخص شده است (۲۰). VD با اصطلاح تغذیه‌ای  $1\alpha, 25\text{dihydroxyvitamin D}$ ؛ ویتامینی محلول در چربی و مشابه هورمون‌های استروئیدی می‌باشد. متابولیت‌های VD نقش فیزیولوژیکی جدایی‌ناپذیری در بافت‌های غیراسکلتی ایفا می‌کنند و در دامنه گسترده‌ای از پاتولوژی مزمن بیماری‌ها دخیل دارند (۷، ۲۱) کمبود VD با چاقی و سندرم متابولیک همراه است. اثرات فیزیولوژیکی VD ممکن است برای پیشگیری و درمان چاقی مفید باشد (۲۰). این درحالی‌ست که تغییرات شاخص توده بدنی (BMI) به شدت با سطح پلاسمایی VD ارتباط دارد. BMI بالا باعث کاهش VD می‌شود در حالیکه به نظر می‌رسد اثرات VD پائین بر BMI اندک باشد؛ لذا انتظار می‌رود با کاهش BMI میزان شیوع کمبود VD کاهش یابد (۲۸) همچنین، تاثیرات بیولوژیکی VD از طریق اتصال به VDR میانجی‌گری می‌شود. VDR یک عضو از خانواده بزرگ گیرنده‌های هسته‌ای بوده و نقش مهمی روی استرس اکسیداتیو دارد (۷، ۱۷). از آنجا که چاقی و استرس اکسیداتیو مشکل بزرگی است که مردم دنیا با آن مواجهند و فعالیت بدنی منظم با تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش فشار اکسیداتیو می‌گردد و با نظر به اثبات تاثیر مطلوب فعالیت تمرینی و VD به تنهایی، بر روی پیشگیری و درمان چاقی، استفاده از مکمل آنتی-اکسیدانی VD احتمال دارد بتواند اثر فعالیت تمرینی



(۱۰). شاخص‌های آنتروپومتری رت‌ها پس از بیهوشی با کلروفورم شامل اندازه‌گیری دور شکم، بعد از قسمت قدامی پاها؛ دور قفسه سینه، بعد از قسمت عقبی دست‌ها؛ طول بدن، فاصله بین نوک بینی تا مقعد به سانتی‌متر بود (شکل ۱). در همه رت‌ها سه مرتبه پیش‌آزمون/آزمون میانی/پس‌آزمون اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری وزن و طول بدن برای تعیین پارامترهای آنتروپومتری زیر، مورد استفاده قرار گرفت: شاخص توده بدنی (BMI) = وزن بدن (g) / قد<sup>۲</sup> (cm<sup>۲</sup>) - شاخص Lee (۲۲).

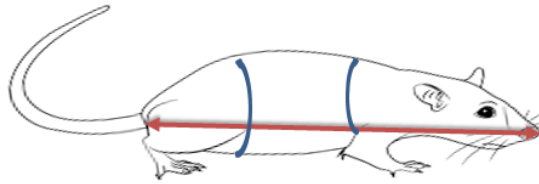
گازهای تنفسی به طور غیرمستقیم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۹). در ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO<sub>2</sub>max انجام شد، بعد از گرم کردن، آزمون با دویدن رت‌ها با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به مدت دو دقیقه شروع و سپس سرعت نوار گردان هر دو دقیقه یک بار به میزان ۳/۰ m/s معادل ۱/۸m/min افزایش یافت تا حیوانات، دیگر قادر به دویدن نباشند. ارتباط بالایی بین سرعت نوار گردان و VO<sub>2</sub>max رت‌ها وجود دارد (۹۸/۰-؛  $r=0/94$ ،  $p<0/0005$ ) (۹). از این رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن میزان VO<sub>2</sub>max رت‌ها را به دست آورد. سرعت دویدن رت‌ها سه مرتبه پیش آزمون/آزمون میانی/پس آزمون اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری: همه نتایج به صورت  $mean \pm SE$  بیان شد. تجزیه و تحلیل آماری فرض نرمال توسط آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و تجانس واریانس بین گروه‌ها بوسیله آزمون تجانس واریانس لوین انجام شد. برای همه متغیرهایی که در این پژوهش تجزیه و تحلیل شدند، توزیع نرمال و همواریانسی ارائه شد. در پارامترهای آنتروپومتریکی و سرعت دویدن داده‌ها به وسیله ANOVA با اندازه‌گیری‌های مکرر برای ارزیابی تغییرات درون گروهی در طول زمان تجزیه و تحلیل شد. برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها در هر

گروه چهارم: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و D<sub>3</sub> (HD)؛ گروه پنجم: 2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و D<sub>3</sub> (2HD)؛ گروه ششم: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و فعالیت تمرینی منظم (HE)؛ گروه هفتم: 2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و E (2HE)؛ گروه هشتم: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و D<sub>3</sub> و E (HDE)؛ گروه نهم: 2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و D<sub>3</sub> و E (2HDE)؛ و گروه دهم: تحت دی متیل سولفوکساید (DMSO) سالین.

گروه‌ها به مدت هشت هفته با تردمیل در سرعت و شیب‌های مشخص مورد آزمون قرار گرفتند. جهت القا استرس اکسیداتیو، گروه‌های H، HE، HD و HDE توسط تزریق درون‌صفافی H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> با دوز ۱ میلی‌مول بر کیلوگرم (۲۶، ۱۳) و گروه‌های 2H، 2HE، 2HD و 2HDE تزریق درون‌صفافی H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> با دوز ۲ میلی‌مول بر کیلوگرم به صورت سه بار در هفته یک روز در میان انجام شد (۲۶، ۱۳، ۱۶، ۱۵). القا ویتامین D<sub>3</sub> به صورت ۰/۵ میکروگرم روزانه با تزریق درون‌صفافی (۷) با غلظت ۳۰۰۰۰۰ UI/ml استفاده شد (DITHRECOL از شرکت کاسپین ویتامین). به منظور رقیق‌سازی ویتامین D<sub>3</sub> از نرمال سالین و دی متیل سولفوکساید استفاده شد. با توجه به لزوم بررسی تأثیر حلال مذکور یک گروه بنام DMSO تعریف شد که روزانه فقط حلال دریافت کردند. گروه‌های تمرینی به طور روزانه فعالیت تمرینی منظم بر روی تردمیل را به مدت ۸ هفته انجام دادند، رت‌ها در هفته اول با سرعت ۸ متر در دقیقه و شیب ۱۰ درجه به مدت ۳۰ دقیقه بر روی تردمیل تمرین کردند، در هفته دوم با سرعت ۱۲ متر در دقیقه با شیب و زمان مشابه، در هفته سوم با سرعت ۱۶ متر در دقیقه با شیب مشابه به مدت ۴۵ دقیقه و در چهارمین هفته با سرعت ۲۰ متر در دقیقه با شیب مشابه به مدت ۴۵ دقیقه تمرین داده شدند. طی هفته‌های پنجم تا هشتم رت‌ها در سرعت ۲۰ متر در دقیقه با زاویه ده درجه به مدت ۶۰ دقیقه هر روز تحت تمرین قرار گرفتند

مرحله آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده خواهد شد. از نرم‌افزار SPSS 24 جهت تجزیه و تحلیل داده-ها استفاده شد و سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.



شکل ۱- اندازه‌گیری شاخص‌های آنروپومتری

## نتایج

گرفته در معرض آب اکسیژنه اثر معناداری نشان نداد. همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود پس از حذف عامل پیش‌آزمون در طی زمان فقط عامل تمرین موجب اثرگذاری معنی‌دار در میزان وزن شده است. اعمال آب اکسیژنه موجب افزایش وزن آزمودنی‌ها شد، به ویژه زمانی که با تمرین همراه بود ( $p=0/001$ ). اما تمرین به تنهایی، ویتامین D و حتی در تعامل با یکدیگر اثر معنی‌داری بر وزن نداشتند. در پایان دوره تفاوت اندکی بین وزن گروه دوز کم آب اکسیژنه، فعالیت بدنی و دریافت ویتامین D با گروه دوز بالای آب اکسیژنه و تمرین کننده ( $p=0/002$ ) و گروه دوز بالا بدون تمرین ( $p=0/002$ ) مشاهده شد. همچنین تفاوت کمی بین دوز دریافت کننده ویتامین D با گروه دوز بالا و تمرین کننده ( $p=0/005$ ) و دوز پایین بدون تمرین با دوز بالا بدون تمرین مشاهده شد ( $p=0/005$ ).

آزمون تحلیل واریانس اثر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر میزان دور سینه‌ی رت‌های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه اثر معناداری نداشت. در شکل ۴ مشاهده می‌شود که پس از حذف عامل پیش‌آزمون، در طی زمان، عامل تمرین و عامل آب اکسیژنه موجب اثرگذاری معنی‌دار در میزان وزن شده است. دور سینه آزمودنی‌ها تحت تاثیر آب اکسیژنه قرار

تاثیر همزمان فعالیت بدنی منظم و ویتامین D بر شاخص‌های آنروپومتری شامل: قد، وزن، دور سینه، دور شکم، شاخص توده‌ی بدنی (BMI)، شاخص Lee (سرعت دویدن) در رت‌های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه به طور مجزا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج آزمون تحلیل واریانس تاثیر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D با اندازه‌گیری‌های مکرر بر قد رت‌های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه اثر معنی‌داری نشان نداد. همان‌گونه که در شکل ۲ مشاهده می‌شود عامل پیش‌آزمون اثر برجسته‌ای بر روند تغییرات قد موش‌ها طی دوره اعمال مداخلات داشت ( $p=0/043$ ). با این وجود پس از حذف اثر پیش‌آزمون، مشخص شد دریافت آب اکسیژنه اثر معنی‌دار اما ضعیفی بر قد داشت ( $p=0/043$ ). ویتامین D اثر معنی‌دار ضعیف بر قد داشت ( $p=0/0384$ ). در حالیکه تمرین اثر معنی‌داری نداشت ( $p=0/214$ ). دوز بالای آب اکسیژنه اثر اندکی بر افزایش طول قد داشت (شکل ۲). مقایسه دو به دوی قد در پایان دوره نیز تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد. که خود نشان‌دهنده اثر برجسته عامل پیش یا همان اختلافات روز اول بر متغیر قد می‌باشد. همچنین آزمون تحلیل واریانس اثر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر میزان وزن رت‌های قرار



گرفت. به گونه ای که دوز بالای آن موجب افزایش دورسینه شد. ویتامین D نیز به تنهایی موجب افزایش دورسینه شد ( $p=0/001$ ). مقادیر دور سینه ی موش های قرار گرفته در معرض دوز کم آب اکسیژنه و تمرین کننده و دریافت کننده ویتامین D با گروه دوز بالا و تمرینی ( $p=0/002$ ) و دوز بالا بدون تمرین ( $p=0/002$ ) نشان داده شد اما تعامل آن دو معنی دار نبود.

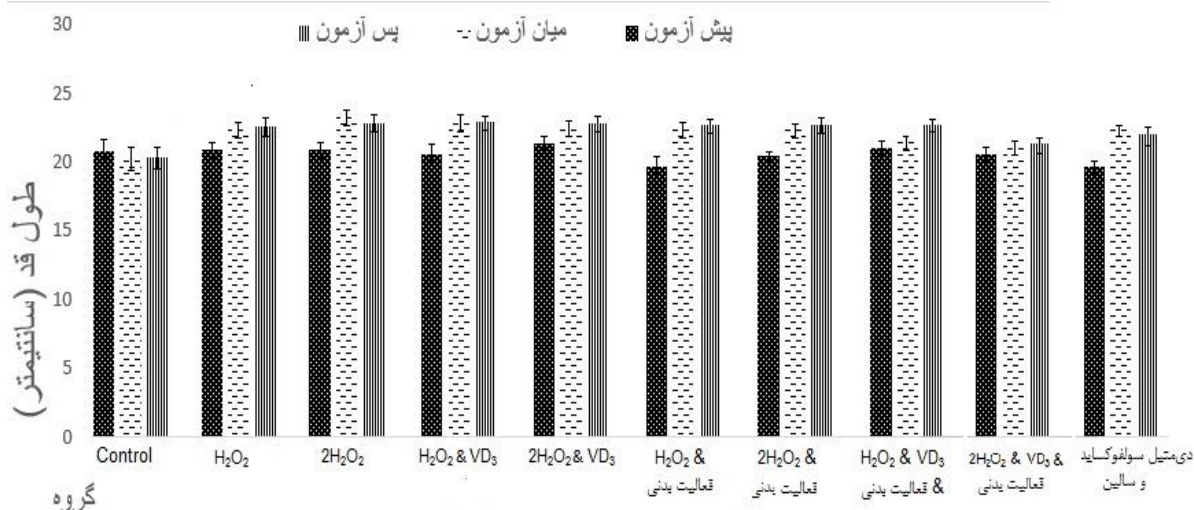
شکل ۵ اثر فعالیت بدنی منظم و ویتامین D بر میزان دور شکم در رت های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه اثر را نشان می دهد. همان طور که مشاهده می شود فعالیت بدنی منظم و ویتامین D بر مقادیر دور شکم اثر معناداری ندارد. پس از حذف عامل پیش آزمون، در طی زمان، عامل تمرین و عامل آب اکسیژنه موجب اثرگذاری معنی دار در میزان دور شکم شد که الگوی آن مشابه تغییرات دور سینه بود.

اثر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر شاخص BMI در رت های قرار گرفته در معرض دوز بالای آب اکسیژنه اثر معناداری نسبت به گروه کنترل و سایر گروه ها نشان داد ( $p=0/002$ ). همان طور که در نمودار مشاهده می شود همزمانی تمرین ورزشی و ویتامین D توانسته از میزان اثردهی بر شاخص توده ی بدنی بکاهد. (شکل ۶)

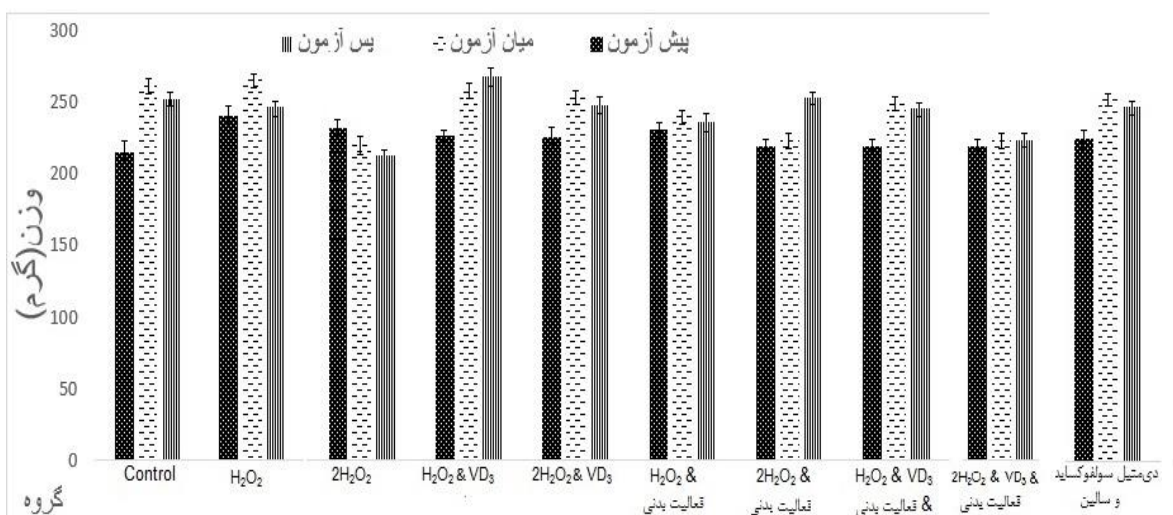
تعامل تمرین و ویتامین D نیز بر شاخص توده بدنی اثر معنی داری داشت ( $p=0/003$ ). در روز آخر تفاوت معنی داری بین گروه دوزپایین آب اکسیژنه، تمرین و ویتامین D با گروه دوزبالا تمرین ( $p=0/034$ ) و گروه دوزبالا بدون تمرین ( $p=0/034$ ) مشاهده شد. که این تغییرات خیلی مشابه با تغییرات وزن بود.

تاثیر عامل زمان همراه با عامل تمرین، آب اکسیژنه و ویتامین D بر متغیر شاخص Lee تغییر معنی داری نشان داد. بر اساس جدول بالا مشخص می شود عامل آب اکسیژنه بر شاخص Lee صرف نظر از زمان اثر معنی داری دارد. چگونگی جهت اثر شاخص Lee با جمع نمودن آن در تمام زمان ها با یکدیگر و سپس مقایسه ی دو به دوی آنها انجام می شود. از آنجایی که میزان تغییرات در واحد زمان معنی دار نبوده است می توان فقط روز آخر را مورد مقایسه قرار داد. تعامل تمرین و ویتامین D نیز بر شاخص Lee اثر معنی داری دارد ( $p=0/174$ ). با توجه به اندازه اثرهای تک تک هرکدام مشخص می شود تمرین و ویتامین D اثر هم افزایی بر شاخص لی دارند. مقایسه مقادیر روز پایانی نیز تفاوت معنی داری را در شاخص Lee بین گروه ها نشان داد (شکل ۷).

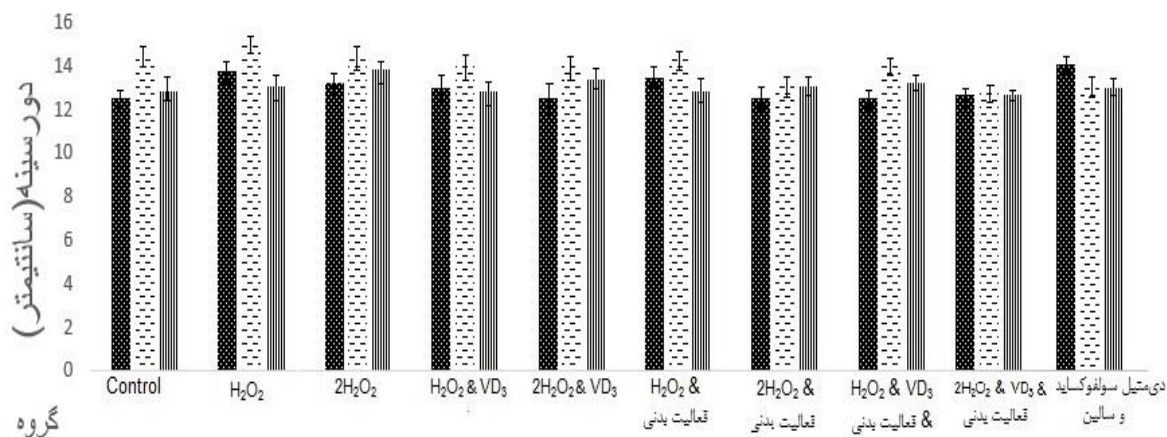
تاثیر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر میزان سرعت در رت های قرار گرفته در معرض آب اکسیژنه اثر معناداری نشان داد. تاثیر عامل زمان همراه با عامل تمرین، آب اکسیژنه و ویتامین D بر متغیر سرعت نشان داد که سرعت دویدن تحت تاثیر پیش آزمون قرار داشت ( $p=0/001$ ). آب اکسیژنه نیز اثر اندکی داشت ( $p=0/003$ ). بیشترین میزان اثرپذیری سرعت دویدن از عامل تمرین بود ( $p=0/0001$ ). همانند عامل زمان مشخص می شود پیش آزمون اثر کمی بر سرعت دویدن داشته است. عامل تمرین بیشترین اثر را بر سرعت دویدن داشته است. در اینجا هم اعمال آب اکسیژنه موجب اثر کاهنده بر میزان سرعت دویدن شده است (شکل ۸).



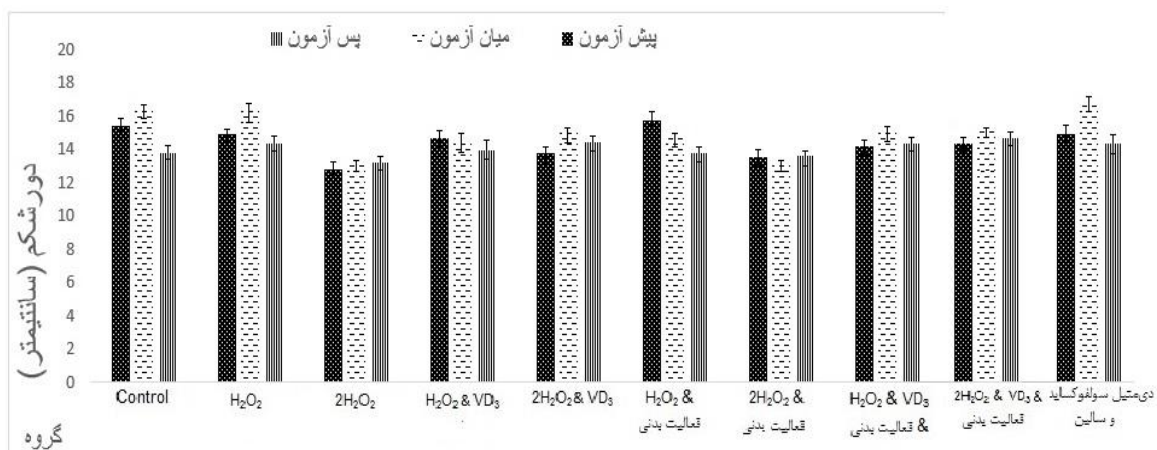
شکل ۲- مقایسه طول قد در مراحل سه گانه اندازه گیری و پس از اعمال مداخلات تمرین، آب اکسیژنه و ویتامین D



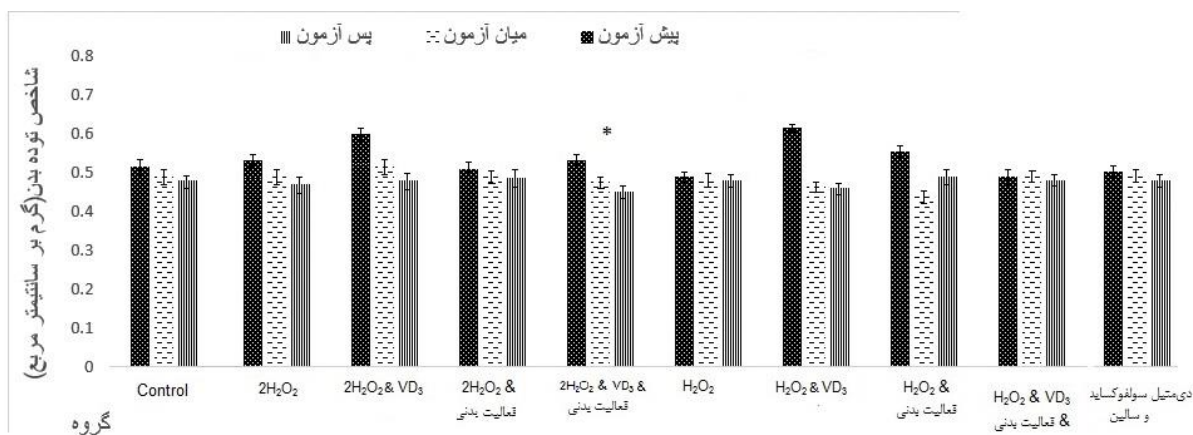
شکل ۳- مقایسه وزن رت ها در مراحل سه گانه اندازه گیری و پس از اعمال مداخلات تمرین، آب اکسیژنه و ویتامین D



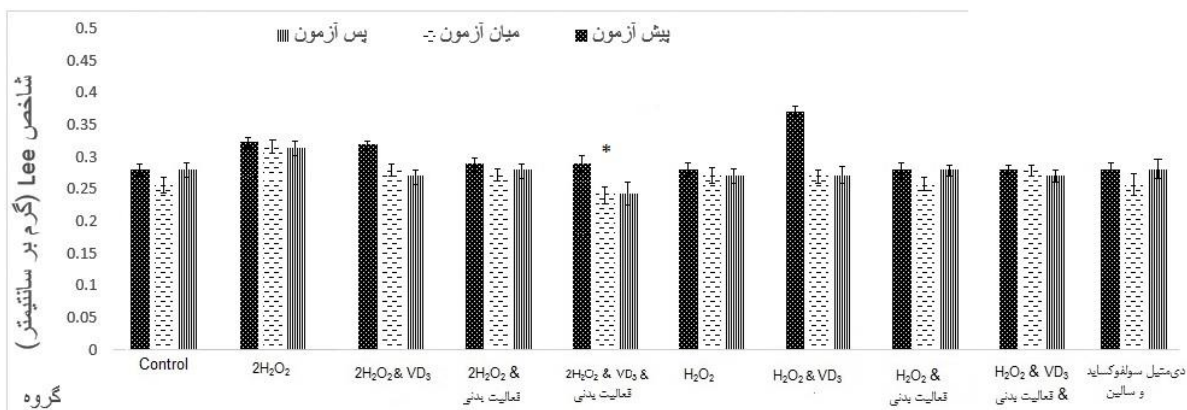
شکل ۴- مقایسه اثر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر اندامی دور سینه.



شکل ۵- تاثیر فعالیت بدنی منظم و ویتامین D بر میزان دور شکم.

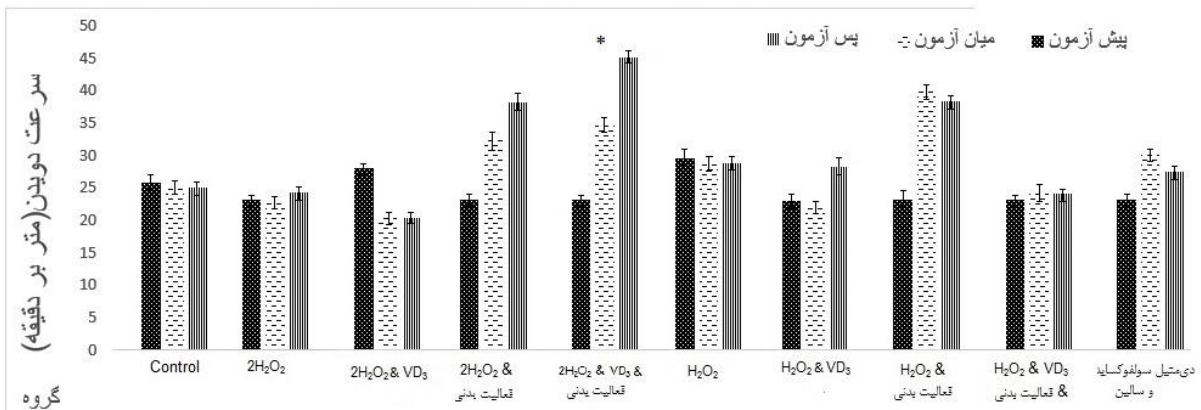


شکل ۶- فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر شاخص BMI.



شکل ۷- شاخص Lee تحت تاثیر آب اکسیژنه.





شکل ۸- تاثیر فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D بر میزان سرعت رت‌ها.

## بحث

چربی است. اگر چه فعالیت آنتی‌اکسیدانی  $H_2O_2$  به خوبی شناخته شده است. اما می‌تواند به عنوان القاکننده‌ی ROS عمل نماید و در قرار گیری در معرض سطوح پایین آن موجب محافظت بعدی در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود (۲۶). همچنین نقش ویتامین D (VD) در چاقی به خوبی مشخص شده است (۲۰). یافته‌های لوانگ و همکارش (۲۰۱۳) بر اثرات ویتامین D در کاهش استرس اکسیداتیو، پروستاگلاندین‌ها و آدنید دی‌نوکلوتید فسفات نیکوتین امید با اثر بر مسیرهای سیگنالینگ سلولی از جمله متالوپروتئیناز ماتریکس، پروتئین کیناز پروتئین فعال با میتوزن تاکید داشتند (۱۴). گزندوال و همکارانش در آزمایشات مشابهی بر روی کودکان دریافتند که ویتامین D دارای معنی داری بر سندرم متابولیک و کاهش چاقی و استرس اکسیداتیو ندارد و نتایجی خلاف انتظار بدست آوردند (۶). و علت این تضاد را اثرات متفاوت ویتامین D در عوامل خطرزای قلبی مانند استرس اکسیداتیو و مقاومت به آب اکسیژنه مرتبط دانستند. در مطالعاتی که توسط مانا و همکارانش (۲۰۱۷) انجام گرفت مکانیزم مولکولی که

با توجه به نقش فعالیت بدنی و ویتامین  $D_3$  در کاهش استرس اکسیداتیو امروزه مطالعات بسیاری در زمینه‌ی اثر القای مزمن  $H_2O_2$  برون‌زاد، از طریق آسیب زدن به ماکرومولکول‌ها که می‌تواند التهاب را آغاز کند و مسیر سیگنالینگ  $TLR4/NF-\kappa B/TNF-\alpha$  را فعال نماید صورت می‌گیرد تا بتوان با استفاده از این ترکیبات در کنار سایر روش‌های درمانی، سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی را تقویت و با کاهش فشار اکسیداتیو به پیشگیری و درمان چاقی کمک کرد. پژوهش حاضر بر این فرض استوار است که قرارگیری در معرض سطوح پائین  $H_2O_2$  بافت را در مواجهه بعدی با سطوح بالاتر  $H_2O_2$  تقویت می‌کند و باعث مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود در حالی که یافته‌های ما تغییرات معنی‌داری را در شاخص‌های Lee, BMI و سرعت دویدن در گروه تحت دوزهای بالای آب اکسیژنه، تمرین بدنی و ویتامین D نشان دادند. تصور می‌شود انتشار گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، ناشی از اضافه بار مواد مغذی و اختلال در عملکرد میتوکندری، یک عامل اصلی در پیشرفت بیماری‌های قلبی به ویژه در جهت توسعه بیماری‌های متابولیک



روندهای اکسیداسیون، مطالعه همزمان آنها توسط روش‌های بافت‌شناسی می‌تواند سودمند باشد.

### نتیجه‌گیری

در پایان می‌توان چنین نتیجه گرفت که مصرف آنتی‌اکسیدان ویتامین D و تمرین بدنی منظم دارای اثرات مثبت بر سلامتی بدن می‌باشد، بنابراین احتمالاً می‌توان مصرف ویتامین D توأم با تمرین بدنی روزانه را به افراد جامعه توصیه نمود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بدینوسیله مراتب قدردانی خود را از معاونت تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز و دانشگاه شیراز و همکاران گرامی خانم سپیده فرهی‌نیا و دکتر سحر فرزانه ابراز می‌دارد.

### منابع

1. Akl M.G., Fawzy E., Deif M., Farouk A., Elshorbagy A.K., 2017. Perturbed adipose tissue hydrogen peroxide metabolism in centrally obese men: Association with insulin resistance. *PLoS one*. 12(5): e0177268.
2. Faria A., Persaud S.J., 2017. Cardiac Oxidative Stress in Diabetes: Mechanisms and Therapeutic Potential. *Pharmacology & Therapeutics*. 172, 50-62.2(5): e0177268.
3. Foryst-Ludwig A., 2014. Obesity-related cardiovascular and metabolic diseases: the role of estrogens, estrogen receptors and PPARgamma. Research Project. *Habilitationschrift Medizinische Fakultät Charité Universitätsmedizin Berlin*.
4. Gorchach A., Dimova E.Y., Petry A., Martínez-Ruiz A., Hermansanz-Agustín P., Rolo A.P., et al., 2015. Reactive oxygen species nutrition hypoxia and diseases: problems solved? *Redox Biology*, 6: 372-85.

ویتامین D می‌تواند از استرس اکسیداتیو جلوگیری کند را آبشارهای سیگنالینگ جذب *SIRT1/AMPK* /*IRS1/GLUT4* در بافت چربی معرفی نمودند (۱۷) بررسی‌ها نشان می‌دهند چاقی با افزایش سطح چربی موجب اثر بر مسیرهای متابولیک و آسیب به اجزا سلولی از جمله DNA، چربی‌ها و پروتئین‌ها شده و با تغییرات پاتولوژیک در بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. همچنین تحقیقات نشان داده‌اند که  $H_2O_2$  بر متابولیسم چربی در مردان اثرات متضادی نشان می‌دهد که موجب ممانعت اثر معنی‌دار آن بر شاخص‌های قد، وزن، شاخص Lee و غیره می‌شود (۳) به این معنی که کمبود  $H_2O_2$  که در بدن به عنوان کاتالاز شناخته می‌شود (۲۳) در موش‌های چاق نر باعث ایجاد استرس اکسیداتیوی بافت چربی و افزایش هرچه بیشتر تولید  $H_2O_2$  در بافت چربی می‌شود و علت آن را انباشت تولید  $H_2O_2$  در چربی احشایی در مردان مبتلا به چاقی شکمی می‌دانند (۱۲)، (۲۷). در این مطالعه نشان دادیم دوز بالای آب اکسیژنه صرف نظر از زمان، فعالیت تمرینی منظم و مصرف آنتی‌اکسیدان ویتامین D می‌تواند دارای اثرات معنی‌داری بر شاخص Lee با اثر هم‌افزایی تمرین بدنی و مصرف آنتی‌اکسیدان ویتامین D، اثر کاهنده بر مدت دویدن و شاخص توده‌ی بدنی و در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب میوکارد داشته باشد، در حالی که  $H_2O_2$  و ویتامین D دارای اثرات درمانی گسترده‌ای از طریق مکانیسم‌های مختلف بر متابولیسم چربی‌ها است. همین‌طور می‌دانیم که هماهنگی میان مکانیسم‌های دخیل در متابولیسم موش‌ها بسیار پیچیده بوده و این می‌تواند نتایج مختلف به دست آمده توسط محققین مختلف را توجیه نماید. برای شناخت کامل و دقیق اثرات همزمان  $H_2O_2$ ، فعالیت تمرینی منظم و مصرف آنتی‌اکسیدان ویتامین D بر



14. Luang K.V.Q., Nguyen L.T.H., 2013. The beneficial role of vitamin D in obesity: possible genetic and cell signaling mechanisms. *Nutrition Journal*. 12: 89-95.
15. Makino A., Skelton M.M., Zou A.P., Cowley A.W., 2003. Increased renal medullary H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> leads to hypertension. *Hypertension*, 42(1): 25-30.
16. Maletic S., Dragicevic-Djokovic L.M., Ognjanovic B., Zikic R., Stajin A., Kostic M., 1998. Alterations of rat reticulocyte (anti) oxidant status and energy metabolism influenced by hydrogen-peroxide. *Acta Biologica Iugoslavica*, 20: 173-181.
17. Manna P., Achari A.E., Jain S.K., 2017. Vitamin D supplementation inhibits oxidative stress and upregulate SIRT1/AMPK/GLUT4 cascade in high glucose-treated 3T3L1 adipocytes and in adipose tissue of high fat diet-fed diabetic mice. *Biochemistry and Biophysics*, 615: 22-34.
18. McMurray F., Patten D.A., Harper M.E., 2016. Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in Obesity—Recent Findings and Empirical Approaches. *Obesity*, 24(11): 2301-10.
19. Medeiros Nd.S., de Abreu F.G., Colato A.S., de Lemos L.S., Ramis T.R., Dorneles G.P., et al., 2017. Effects of concurrent training on oxidative stress and insulin resistance in obese individuals. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 10-1155.
20. Nandan P., Nayanatara A.K., Poojary R., Bhagyalakshmi K., Nirupama M., Kini R.D., 2017. Protective Role of Co-administration of Vitamin D in Monosodium Glutamate Induced Obesity in Female Rats. *Journal of the National Medical Association*. 03.006.
21. Norman P., Powell J., 2014. Vitamin D and cardiovascular disease. *Circulation Research*, 114(2): 379-93.
5. Granger D.N., Kvietys P.R. 2015. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of a concept. *Redox Biology*, 6: 524-51.
6. Grunwald T., Fadia S., Bernstein B., Naliborski M., Wu S., Luca F., 2017. Vitamin D supplementation, the metabolic syndrome and oxidative stress in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 30(4): 383-388.
7. Halder S.K., Sharan C., Al-Hendy A., 2012. 1, 25- $\alpha$ -dihydroxy vitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biology of Reproduction*, 86(4):1-10.
8. Halliwell B., Gutteridge J.M., 2015. Free radicals in biology and medicine. Fifth Edition. Oxford University Press.
9. Hoydal M.A., Wisloff U., Kemi O.J., Ellingsen O., 2007. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 14(6): 753-60.
10. Husain K., Hazelrigg S.R., 2002. Oxidative injury due to chronic nitric oxide synthase inhibition in rat: effect of regular exercise on the heart. *Biochimica Biophysica Acta*, 1587(1): 75-82.
11. Khoja S.S., Piva S.R., Toledo F.G., 2016. Physical Activity in Obesity and Diabetes. *Obesity: Springer*. 321-33.
12. Kikumoto Y., Sugiyama H., Inoue T., Morinaga H., Takiue K., Kitagawa M., 2010. Sensitization to alloxan-induced diabetes and pancreatic cell apoptosis in acatalasemic mice. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1802(2): 240-6.
13. Li S.F., Liu H.X., Zhang Y.B., Yan Y.C., Li Y.P., 2010. The protective effects of alpha-ketoacids against oxidative stress on rat spermatozoa in vitro. *Asian journal of andrology*, 12(2): 247-56



26. Radak Z., Sasvári M., Nyakas C., Pucsok J., Nakamoto H., Goto S., 2000. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Biochemistry and Biophysics*. 376(2): 248-51
27. Rudich A., Tirosh A., Potashnik R., Hemi R., Kanety H., Bashan N., 1998. Prolonged oxidative stress impairs insulin-induced GLUT4 translocation in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes*. 47:1562-9.
28. Vimalaswaran K.S., Berry D.J., Lu C., Tikkanen E., Pilz S., Hiraki L.T., et al., 2013. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Medicine*, 10(2):e1001383.
22. Novelli E., Diniz Y., Galhardi C., Ebaid G., Rodrigues H., Mani F., 2007. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animals*, 41(1): 111-9.
23. Park Y.S., Uddin M.J., Piao L., Hwang I., Lee J.H., Ha H., 2016. Novel Role of Endogenous Catalase in Macrophage Polarization in Adipose Tissue. *Mediators of Inflammation*. 8675905.
24. Poljsak B., Suput D., Milisav I., 2013. Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 20:13-20.
25. Puri N., Zhang F., Monu S.R., Sodhi K., Bellner L., Lamon B.D., et al. 2013. Antioxidants condition pleiotropic vascular responses to exogenous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: role of modulation of vascular TP receptors and the heme oxygenase system. *Antioxidants & Redox Signaling*. 18(5): 471-80.