مجله فعالیت بدنی و تندرستی
سال دوم / شماره ٤/ زمستان ١٤٠٢

تاثیر حاد مصرف مکمل ال‌گلوتامین و ال‌آرژنین بر شاخص‌های آسیب عضلانی و التهابی در پاسخ به فعالیت انقباضی برونگرا در مردان غیرورزشکار

عدنان فتاحی*

استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد مریوان، دانشگاه آزاد اسلامی، مریوان، ایران.

محمد کامرانی

کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد مریوان، دانشگاه آزاد اسلامی، مریوان، ایران.

چکیده

هدف: هدف از تحقیق حاضر بررسی مصرف حاد مکمل ال‌گلوتامین و ال-آرژنین بر پاسخ التهابی و آسیب عضلانی در فعالیت مقاومتی برونگرا بود. **روش**: ٢٤ مرد جوان سالم به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. هر دو گروه یک جلسه فعالیت مقاومتی برونگرای اکستنشن زانو با شدت ٧٠ درصد یک تکرار بیشینه را انجام دادند. آزمودنی‌ها مکمل یا دارونما را به مدت سه روز مصرف نمودند (١٢ گرم). قبل و سه روز بعد از مصرف مکمل، ٢٤ و ٤٨ ساعت بعد از فعالیت نمونه‌های خونی جمع‌آوری شد و برای آنالیز IL-6، TNF-α و کراتین کیناز مورد استفاده قرار گرفت. **یافته‌ها**: نتایج نشان داد سه روز متوالی مصرف مکمل‌ها تأثیر معنی‌داری بر غلظت استراحتی IL-6، TNF-α و کراتین کیناز در گردش خون ندارد($P < ٠/٠٠١$). ٢٤ ساعت بعد در مقایسه با قبل از فعالیت غلظت IL-6، TNF-α و کراتین کیناز به طور معنی‌داری در هر دو گروه افزایش یافت ($P < ٠/٠٠١$). این افزایش در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری کمتر بود($P < ٠/٠٠١$). همچنین ٤٨ ساعت بعد از فعالیت غلظت کراتین کیناز و IL-6 در گروه دارونما در سطح بالایی باقی ماند($P < ٠/٠٠١$). اما در گروه مکمل به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما به سطح پایه برگشت. **نتیجه‌گیری**: می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مصرف مکمل‌های تحقیق موجب کاهش آسیب عضلانی همراه با کاهش سایتوکاین‌های التهابی در پاسخ به فعالیت مقاومتی برونگرا در مردان غیرفعال می‌شود.

واژگان کلیدی: انقباض برونگرا، اسید آمینه، التهاب، آسیب عضلانی.

Quarterly Journal of Physical Activity and Health
Vol.2,No.4,Winter 2024

The Acute Effect of L-glutamine and L-arginine Supplementation on Muscle Damage and Inflammation indicators in Response to Eccentric Resistance Exercise in non-athlete Men

Adnan Fatahi*
Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Marivan Branch, Islamic Azad University, Marivan, Iran.

Mohammad Kamrani
M.A of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Marivan Branch, Islamic Azad University, Marivan, Iran.

Abstract

Aim: The purpose of this research was to investigate the acute consumption of L-glutamine and L-arginine amino acid supplements effect on the muscle damage index and cytokine responses to eccentric contraction activity. **Method:** 24 inactive healthy young men volunteered were randomly divided into two supplement and placebo groups. The subjects performed a session of eccentric contraction of knee extension at intensity of 70 percent of one repetition maximum. The subjects in the supplement group consumed L-glutamine-L-arginine for three days (12 g/day). Before supplementation, before, 24 and 48 hours after the exercise, blood samples were collected and used for creatine kinase (CK), interlukine-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) analysis. **Results:** The results showed that three consecutive days of L-glutamine-L-arginine supplementation had no significant effect on the resting concentration of IL-6, TNF-α and creatine kinase in the blood circulation. Also, the results showed that in 24 hours after the exercise compared to pre-exercise, the concentration of IL-6, TNF-α and creatine kinase increased significantly in both groups, but these increases in the supplement group were significantly lower compared to the placebo group. Also, at 48 hours after the exercise, the concentration of creatine kinase and IL-6 in the placebo group remained at a high level, but in the supplement group, it returned to the baseline level significantly compared to the placebo group. **Conclusion:** It can be concluded that L-glutamine-L-arginine supplementation reduces muscle damage along with the reduction of inflammatory cytokines in response to eccentric resistance exercise in inactive men.

Keywords: Eccentric Contraction, Amino Acids, Inflammation, Muscle Damage .

* نویسنده مسئول: **E mail: fatahi.phy@gmail.com:**

دریافت : ١٤٠٢/٠٤/١١ **پذیرش:١٤٠٢/١١/٠٥**

مقاله پژوهشی

مقدمه

فعالیت مقاومتی موجب افزایش چندین تغییرات فیزیولوژیکی حاد و مزمن می‌شود که برای سازگاری عضلات در افزایش قدرت، توان و هایپرتروفی ضروری می‌باشد (برونلی و همکاران[۱]، ۲۰۱٤). انقباض برونگرا و درون‌گرا منتج به آسیب سلول‌های عضلانی می‌شود که تحریک‌کننده پاسخ‌های التهابی اولیه برای فرایند بازسازی می‌باشد (موسارو[۲]، ۲۰۱٤). طی ورزش شدید عضلات دچار خستگی و ضعف در یک دوره محدود می‌شوند که با افزایش شدت فعالیت این فرایند افزایش می‌یابد و آسیب عضلانی به چند روز ریکاوری نیاز دارد (کوردوا مارتینز و همکاران[۳]، ۲۰۲۱). فعالیت انقباضی برونگرا با پاسخ‌های التهابی موضعی در عضلات اسکلتی همراه می‌باشد (لیگالت و همکاران[٤]، ۲۰۱۵). بعد از آسیب ساختاری سلول‌های عضلانی، افزایش کراتین کیناز، میوگلوبین و لاکتات دهیدروژناز به مایع خارج سلولی موجب پاسخ‌های التهابی محیطی می‌شود (فینستر[۵]، ۲۰۱۲). طی التهاب موضعی فاکتورهای التهابی از قبیل اینترلوکین-٦ (IL-6)[٦] و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا (TNF-α)[۷] ترشح می‌شوند (پیکه[۸] و همکاران، ۲۰۱۵). همچنین گزارش شده است که فعالیت ورزشی شدید موجب تحریک پاسخ‌های التهابی سیستمیک و پاسخ‌های استرسی متابولیکی ناشی از ورزش می‌شود (والش[۹] و همکاران، ۲۰۱۱). پاسخ التهابی سیستمیک با افزایش سریع در اجزای التهابی (IL-6 و IL-8) همراه می‌باشد (گلیسون و پاین[۱۰]، ۲۰۱٦).

التهاب سیستمیک با کاهش میزان سنتز پروتئین همراه با افزایش در تجزیه پروتئین همراه می‌باشد (مکگلوری[۱۱] و همکاران، ۲۰۱۷). وضعیت التهابی به طور غیر مستقیم از طریق افزایش سطح در گردش کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز (کومبس و مک ناوتون[۱۲]، ۲۰۰۰) و سایتوکاین‌ها (پاولسن[۱۳] و همکاران، ۲۰۱۲) مشخص می‌شود. عواقب ناشی از آسیب عضلانی تحریک‌شده با ورزش شامل تخریب ساختار داخل سلولی عضلات، ماتریکس، سارکولما، اختلال طولانی‌مدت در عملکرد وزشی، کوفتگی عضلانی تأخیری و تورم به مدت چند روز می‌باشد (باین[۱٤] و همکاران، ۲۰۰٤).

---

1. Brunelli et al.
2. Musarò
3. Córdova-Martínez
4. Legault
5. Finsterer
6. Interlukine-6
7. Tumor necrosis factor α
8. Peake
9. Walsh et al
10. Gleeson & Pyne
11. McGlory
12. Coombes & McNaughton
13. Paulsen
14. Byrne

چندین استراتژی برای بهبود عواقب منفی آسیب عضلانی از قبیل ماساژ، کشش، داروهای غیراستروئیدی و استراتژی‌های تغذیه‌ای پیشنهاد شده است. در استراتژی‌های تغذیه‌ای، پروتئین‌ها آمینواسیدهای موردنیاز برای سنتز پروتئین در جهت بهبود فرایند التهابی و بازسازی عضلانی بعد از ورزش را مهیا می‌کنند (گوریسن و فیلیپس[1]، ۲۰۱۹). در این میان مکمل ال آرژنین به عنوان پیش ساز نیتریک اکساید که موجب تنظیم انقباض پذیری عضلات و فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای و همچنین واسطه جریان خون در عضلات طی ورزش می‌باشد (پیرسن و حسین[2]، ۲۰۱۵). مطالعات در این زمینه نشان دادند که مصرف مکمل ال ارژنین با افزایش قدرت عضلانی، سازگاری‌های هایپرتروفی، توان خروجی کل و بهبود تحمل به خستگی همراه می‌باشد (سوردا و پونس[3]، ۲۰۱۲). تحقیقات نشان داده است که مصرف مکمل ال آرژنین از یکپارچگی عضلات اسکلتی در مقابل یک جلسه فعالیت انقباضی برونگرا محافظت می‌کند (لومونسو[4] و همکاران، ۲۰۱٤).

از طرف دیگر تحقیقات نشان داده است که ترکیبات آمینواسیدها از قبیل آرژنین و گلوتامین و HMB همراه با تمرین ورزشی موجب افزایش توده عضلانی می‌شود (بایر[5] و همکاران، ۲۰۰۹). از طرف دیگر، آرژنین همچنین ممکن است موجب افزایش نقش گلوتامین در تنظیم مثبت فاکتورهای درگیر در بازسازی آسیب سلولی شود (مورا[6] و همکاران، ۲۰۱۷). بنابراین این احتمال وجود دارد که مصرف ترکیب اسیدهای آمینه گلوتامین و آرژنین با با هم بتوانند آسیب عضلانی و پاسخ‌های التهابی ناشی از فعالیت انقباضی برونگرا را کاهش دهند. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ترکیبی مکمل‌های آل آرژنین و ال گلوتامین به طور هم‌زمان بر نشانگرهای آسیب عضلانی و التهابی در پاسخ به فعالیت مقاومتی برونگرا در افراد غیر ورزشکار می‌باشد.

مواد و روش ها

آزمودنی‌ها

آزمودنی‌های این تحقیق را مردان جوان غیر ورزشکار با دامنه سنی ۲۰-۳۰ سال تشکیل دادند. شرایط ورود به این تحقیق شامل عدم مصرف دخانیات، عدم فعالیت ورزشی منظم در ٦ ماه گذشته، عدم آسیب عضلانی-اسکلتی، نداشتن سابقه بیماری مزمن بود. همچنین از آزمودنی‌ها خواسته شد که از مصرف مکمل‌های دیگر غیر از مکمل تجویز شده بر اساس اهداف تحقیق طی دوره تحقیق خودداری نمایند. شرایط خروج شامل ناراحتی گوارشی، عدم شرکت منظم در اجرای تحقیق و آسیب‌های جسمانی بود.

سپس بر اساس معیارهای ورود و خروج، پس از تکمل پرسشنامه اطلاعات پزشکی و رضایت نامه، آزمودنی‌های واجد شرایط به‌صورت تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. پس از جلسه توجیهی، آزمودنی‌ها برای تعیین حداکثر قدرت یک تکرار بیشینه به آزمایشگاه مراجعه نمودند. یک هفته پس از اندازه گیری حداکثر قدرت،

1. Gorissen & Phillips
2. Pearson & Hussain
3. Sureda & Pons
4. Lomonosova
5. Baier
6. Moura

گروه مکمل به مدت سه روز، مکمل ال-گلوتامین را در ترکیب با گرم ال آرژنین مصرف نمودند و گروه دارونما مالتودکسترین را مصرف نمودند. بعد از دوره مکمل دهی آزمودنی‌ها یک جلسه فعالیت انقباضی برونگرا را انجام دادند. قبل از مکمل دهی، قبل از فعالیت، ٢٤ و ٤٨ ساعت بعد از فعالیت نمونه‌گیری خونی جمع آوری شد و جهت اندازه‌گیری IL-6، TNF-α و کراتین کیناز به آزمایشگاه منتقل شد.

قبل از شروع دوره تحقیق حداکثر قدرت آزمودنی‌ها با استفاده از معادله برزیسکی[1] محاسبه شد (برزیسکی، ۱۹۹۳). روش تعیین یک تکرار بیشینه به این صورت بود که ابتدا فرد با وزنه سبک گرم می‌کند سپس وزنه‌ای انتخاب می‌کند که حداکثر تا ۱۰ تکرار بتواند انجام دهد. اگر وزنه سبک باشد و تعداد تکرارها بیشتر از ۱۰ تکرار شد، بعد از کمی استراحت وزنه بیشتری انتخاب می‌شد تا جایی که بتواند کمتر از ۱۰ تکرار انجام دهد. مقدار وزنه و تعداد تکرارها در هر حرکت ثبت و سپس در فرمول قرار داده شد.

(۰/۰۲۷۸ × تعداد تکرار تا خستگی) – ۱/۰۲۷۸ / وزن جابه‌جاشده (کیلوگرم) =حداکثر قدرت

پروتکل فعالیت ورزشی برونگرا

آسیب عضلانی ناشی از ورزش با استفاده از حرکت اکستنشن زانو با ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. در این روش بعد از آزمون ارزیابی یک تکرار بیشینه، آزمودنی‌ها سه ست تا ناتوانی حرکات برونگرا اکستنشن زانو را با فاصله استراحت ۳ دقیقه‌ای انجام دادند (لاروک[2]، ۲۰۰۵). حرکت درون‌گرا توسط پژوهشگر انجام می‌شد (عبادی و همکاران، ۲۰۲۱). قبل از پروتکل فعالیت مقاومتی، همه شرکت‌کنندگان گرم کردن را انجام دادند که شامل ۳ دقیقه دویدن، ۵ تا ۱۰ تکرار با ۵۰٪ یک تکرار بیشینه و حرکات کششی بود.

مکمل دهی

آزمودنی‌ها در هر دو گروه بر اساس تقسیم‌بندی گروه مکمل به مدت سه روز، روزانه ٦ گرم مکمل ال-گلوتامین (کوردوا مارتینز و همکاران، ۲۰۲۱) در ترکیب با ٦ گرم ال آرژنین (شکیب و وکیلی، ۲۰۲۱) و گروه دارونما به همان میزان مالتودکسترین را مصرف نمودند. مکمل ۲-۳ ساعت بعد از صبحانه مصرف شد (نوساکا و همکاران، ۲۰۰۹).

سنجش‌های بیوشیمیایی

از ورید بازویی آزمودنی‌ها ۱۰ سی‌سی خون گرفته شد. خون لوله‌های آزمایش در دمای اتاق به مدت ۲۰ دقیقه نگهداری شد سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتیرفیوژ شدند. سرم جداشده تا زمان اندازه‌گیری در فریز ۸۰- نگهداری شد. سطوح سرمی IL-6، TNF-α با استفاده از کیت های تجاری شرکت

1. Brzycki
2. LaRoche

Eastbiopharm ساخت چین اندازه‌گیری شدند. کراتین کیناز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌های آماری

برای توصیف داده‌ها از روش‌های آماری توصیفی (میانگین، انحراف استاندارد، رسم جداول و نمودارها) استفاده شد. کلیه داده‌ها برای تعیین طبیعی بودن توزیع با استفاده از آزمون شاپیرو- ویلک استفاده شد. جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی (بررسی اثرات زمان) با استفاده از آنالیز واریانس با طرح تکراری و بین گروهی (بررسی اثرات گروه) با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری و عامل بین گروهی مورد بررسی قرار گرفت. در صورت معنی‌دار بودن تعامل زمان و گروه برای یافتن محل تفاوت از آزمون تی مستقل برای مقایسه‌ی بین مراحل مختلف اندازه‌گیری در دو گروه استفاده شد. . برای تجزیه‌وتحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری-SPSS نسخه ۲۳ و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار EXCEL نسخه ۲۰۱۳ استفاده شد. معنی‌داری در سطح P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول۱- اطلاعات توصیفی مربوط به BMI، سن، قد و وزن در مرحله‌ی پایه در دو گروه مورد مطالعه، ارائه شده است.

جدول۱- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیر	سن	قد	وزن	BMI
گروه	(سال)	(سانتی‌متر)	(کیلوگرم)	/کیلوگرم (مترمربع
مکمل	۲۵/۵۸±٤/۵۷	۱۷۵/٤۳±۷/۳۳	۷۳/۳٤±۱۱/٤۳	۲۳/۸±٤/۱۲
دارونما	۲٦/٦۷±٤/۸٤	۱۷۷/۳۲±٦/۵٦	۷٤/۳۲±۷/۸۰	۲۳/۷۵±۳/۸۵

مقادیر بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده است.

نتایج تحلیل آماری نشان داد که زمان تأثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی کراتین کیناز در مردان جوان غیرفعال دارد (P < ۰/۰۰۱). در واقع بین زمان‌های مختلف اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین تعامل معنی‌داری بین زمان و گروه مشاهده شد (P < ۰/۰۰۱).

همچنین نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی که در گروه دارونما، مصرف دارونما تأثیر معنی‌دار بعد از ۳ روز بر غلظت استراحتی کراتین کیناز نداشت (P= ۰/۰۰۱)، اما در مقایسه با قبل از شروع دارونما غلظت استراحتی کراتین کیناز در ٢٤ ساعت و ٤٨ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی برونگرا به طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۰۱). همچنین مشخص شد که در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت به اوج خود رسید (P<۰/۰۰۱). علاوه بر

این در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت در سطح بالایی باقی ماند (P<۰/۰۰۱). اما در مقایسه با ٢٤ ساعت، غلظت استراحتی کراتین کیناز در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا کرد اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/٢٦) (شکل ١).

همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی در گروه مکمل نتایج نشان داد که مصرف سه روز مکمل تاثیر معنی‌داری بر سطح استراحتی کراتین کیناز ندارد (P=۰/۰۰١). اما در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد (P<۰/۰۰١). اما در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت به سطح پایه برگشت (P=۰/۰۰١). این کاهش طی ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با ٢٤ ساعت بعد از فعالیت به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰١).

در بررسی پیدا کردن محل تفاوت بین دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل مشخص شد که بین دو گروه در سطح پایه کراتین کیناز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/٧٦٣). همچنین بین دو گروه بعد از سه روز مکمل دهی یا دارونما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/٥٥٩). با این وجود مشخص شد که در ٢٤ ساعت بعد از تمرین غلظت کراتین کیناز به طور معنی‌داری در گروه مکمل پایین‌تر بود (P=۰/۰١٢). همچنین در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت غلظت کراتین کیناز در گروه دارونما در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود (P<۰/۰۰١) (شکل ١).

علاوه بر این، نتایج تحلیل آماری نشان داد که زمان تأثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی TNF-α در مردان جوان غیرفعال دارد (P= ۰/۰٢٩). همچنین تعامل معنی‌داری بین زمان و گروه مشاهده شد که نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین دو گروه حداقل در یکی از مراحل مختلف اندازه‌گیری است (P= ۰/۰۰٨) .

با توجه به معنی‌دار بودن تعامل گروه و زمان، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در هر گروه به صورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که در گروه دارونما، مصرف دارونما تأثیر معنی‌دار بعد از ٣ روز بر غلظت استراحتی TNF-α نداشت.(p > ۰/۰٥). اما در مقایسه با قبل از شروع مصرف دارونما غلظت استراحتی TNF-α در ٢٤ ساعت ساعت بعد از فعالیت مقاومتی برونگرا به طور معنی‌داری افزایش یافت (P=۰/۰۰٦). اما در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت به نزدیک سطح استراحتی برگشت (P=۰/۰۰١). همچنین مشخص شد که در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت به اوج خود رسید (P<۰/۰۰١). علاوه بر این در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت تفاوت معنی‌داری نداشت (p > ۰/۰٥). اما در مقایسه با ٢٤ ساعت، غلظت استراحتی TNF-α در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت کاهش معنی‌داری پیدا کرد (P=۰/۰۰٧).

همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی در گروه مکمل نتایج نشان داد که مصرف سه روز مکمل تاثیر معنی‌داری بر سطح استراحتی TNF-α ندارد (p > ۰/۰٥). همچنین در ٢٤ و ٤٨ ساعت بعد از فعالیت تفاوت معنی‌داری با قبل از فعالیت نداشت (p > ۰/۰٥). در واقع نتایج نشان داد که مصرف مکمل از افزایش TNF-α ناشی از فعالیت برونگرا جلوگیری نمود (P>۰/۰٥).

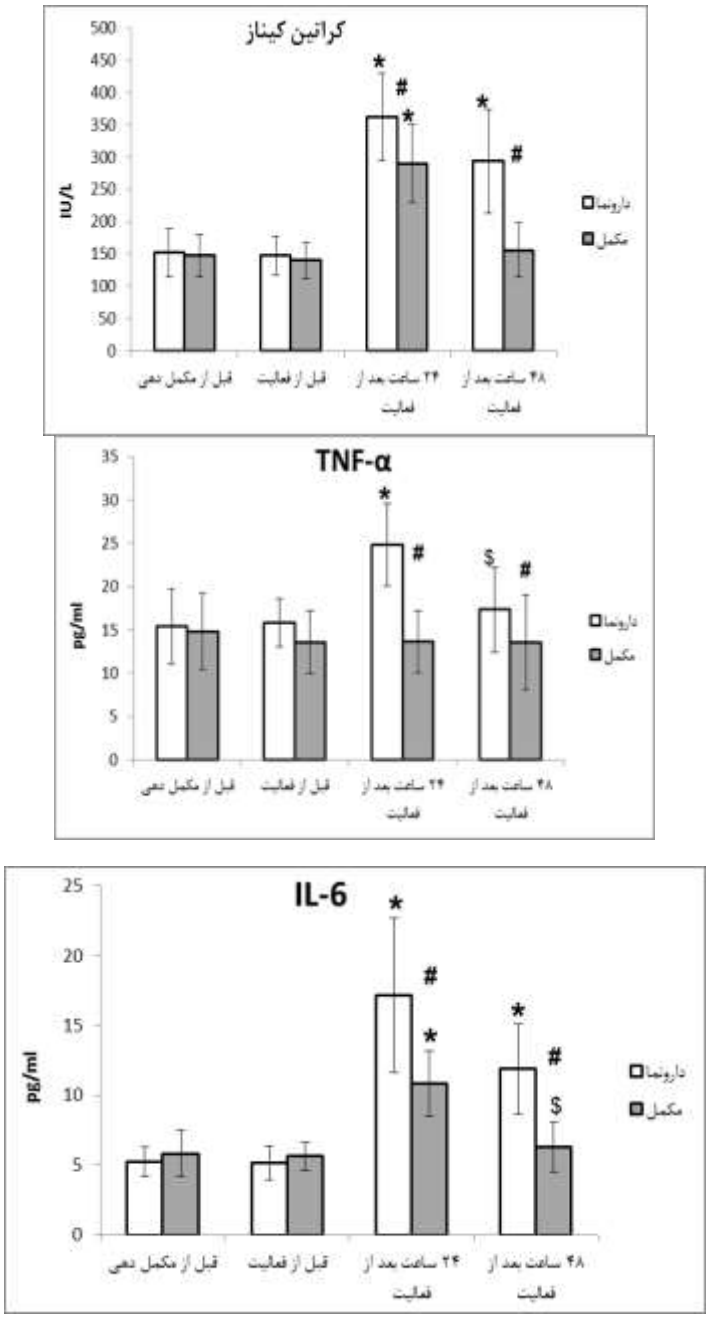
در بررسی پیدا کردن محل تفاوت بین دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل مشخص شد که بین دو گروه در سطح پایه TNF-α تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P>۰/۰۵). همچنین بین دو گروه بعد از سه روز مکمل دهی یا دارونما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P>۰/۰۵). با این وجود مشخص شد که در ٢٤ ساعت بعد از تمرین غلظت TNF-α به طور معنی‌داری در گروه مکمل پایین‌تر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت غلظت TNF-α در گروه دارونما در مقایسه با گروه مکمل بیشتر بود اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵). (شکل ۱).

نتایج تحلیل آماری نشان داد که زمان تأثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی IL-6 در مردان جوان غیرفعال دارد (۰/۰۰۱ >P). همچنین تعامل معنی‌داری بین زمان و گروه مشاهده شد (P< ۰/۰۰۱).

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در هر گروه نشان داد که در گروه دارونما، مصرف دارونما تأثیر معنی‌دار بعد از ۳ روز بر غلظت استراحتی IL-6 نداشت (P>۰/۰۵). اما در مقایسه با قبل از شروع مصرف دارونما غلظت استراحتی IL-6 در ٢٤ و ٤٨ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی برونگرا به طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۰۱). اما در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا کرد (P<۰/۰۰۱). همچنین مشخص شد که در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت به اوج خود رسید (P<۰/۰۰۱). علاوه بر این در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت بالاتر بود (P<۰/۰۰۱). اما در مقایسه با ٢٤ ساعت، غلظت استراحتی IL-6 در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا کرد اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵).

همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی در گروه مکمل نتایج نشان داد که مصرف سه روز مکمل تاثیر معنی‌داری بر سطح استراحتی IL-6 ندارد (P>۰/۰۵). اما در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت افزایش معنی‌داری با قبل از فعالیت داشت (P=۰/۰۰۱). اما در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت غلظت IL-6 به سطح پایه برگشت (P=۱/۰۰) . همچنین در مقایسه با ٢٤ ساعت بعد از فعالیت، غلظت IL-6 در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت به طور معنی‌داری کاهش یافت (P=۰/۰۰۲).

در بررسی پیدا کردن محل تفاوت بین دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل مشخص شد که بین دو گروه در سطح پایه IL-6 تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P>۰/۰۵). همچنین بین دو گروه بعد از سه روز مکمل دهی یا دارونما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P>۰/۰۵). با این وجود مشخص شد که در ٢٤ ساعت بعد از تمرین غلظت IL-6 به طور معنی‌داری در گروه مکمل پایین‌تر بود (P=۰/۰۰۲). همچنین در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت غلظت IL-6 در گروه دارونما در مقایسه با گروه مکمل بیشتر بود (P<۰/۰۰۱) (شکل ۱).



شکل۱- تغییرات غلظت کراتین کیناز، TNF-α و IL-6 در دو گروه مکمل و دارونما. * نشانه تفاوت معنی‌دار با قبل از فعالیت و قبل از مکمل دهی.# نشانه تفاوت معنی‌دار بین دو گروه. $نشانه تفاوت معنی‌دار با ۲٤ ساعت بعد از فعالیت

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت مقاومتی برونگرا در مردان جوان سالم با افزایش نشانگر آسیب عضلانی کراتین کیناز در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت همراه می‌باشد که این میزان در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در سطح بالایی باقی ماند اما مکمل ال گلوتامین–ال آرژنین به صورت حاد موجب جلوگیری از افزایش شدید کراتین کیناز در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت می‌شود و سطح آن را در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت به حالت استراحتی بازگرداند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت مقاومتی برونگرا با افزایش شدید غلظت فاکتورهای التهابی IL-6 و TNF-α در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت همراه می‌باشد. با این وجود غلظت IL-6 در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در سطح بالایی باقی ماند اما غلظت TNF-α به سطح پایه برگشت. اما مصرف مکمل ال گلوتامین–ال آرژنین از افزایش شدید این فاکتورها در ٢٤ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با مصرف دارونما جلوگیری نمود و در ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در پاسخ به مصرف مکمل غلظت IL-6 و TNF-α به سطح پایه برگشت.

نشان داده شده است که فعالیت ورزشی شدید منجر به آسیب عضلانی می‌شود که در نهایت با تخریب یکپارچگی سلولی و خروج پروتئین‌های عضلانی از بافت همراه می‌باشد (کوردوا مارتینز و همکاران، ٢٠٢١). هم‌راستا با تحقیق حاضر در یک مطالعه گزارش شد که فعالیت مقاومتی با افزایش در سطح آنزیم های نشانگر آسیب عضلانی از قبیل کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز همراه بود (رایزل و همکاران، ٢٠١٦). در مطالعه‌ای دیگر همچنین فعالیت انقباضی برونگرا با افزایش معنی‌دار در غلظت کراتین کیناز بلافاصله بعد از فعالیت همراه بود (بالتوسنیکاس[1] و همکاران، ٢٠١٥). همچنین فیلیپو و همکاران (٢٠١٨) نشان دادند که سطح CK تا ١٢٠ ساعت بعد از فعالیت انقباضی برونگرا افزایش پیدا می‌کند.

از طرف دیگر، موافق با تحقیق حاضر، محققین گزارش نمودند که مکمل گلوتامین با کاهش کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز بعد از فعالیت مقاومتی همراه می‌باشد (رایزل و همکاران، ٢٠١٦). در مدل های حیوانی نیز گزارش شده است که مصرف گلوتامین با و بدون آلانین با کاهش کراتین کیناز بعد از فعالیت ورزشی همراه بود (مستر و ماسدو[2]، ٢٠٢١). علاوه بر این، در مطالعه‌ای دیگر در مدل های حیوانی تمرین کرده مصرف گلوتامین موجب کاهش آسیب عضلانی ٧٢ ساعت بعد از فعالیت ورزشی شد (کروزات و همکاران، ٢٠١٠).

مکانیسم های قطعی برای کاهش آسیب عضلانی ناشی از مصرف مکمل ال گلوتامین و ال آرژنین وجود ندارد اما یکی از مکانیسم های احتمالی می‌تواند ناشی از انتقال گلوتامین به داخل بافت باشد که با افزایش جذب آب توسط سلول و آزادسازی پتاسیم (+K) از سلول همراه می‌باشد (لانگ[3]، ٢٠٠٧). این مکانیسم موجب افزایش وضعیت هیدارسیون سلول شده و در نهایت منجر به افزایش مقاومت سلول به آسیب و کاهش آزادسازی آنزیم های داخل سلولی از قبیل کراتین کیناز و همچنین کاهش فرایندهای التهابی شدید می‌شود (لانگ، ٢٠٠٧). یکی دیگر از مکانیسم های پیشنهادی می‌تواند ناشی از تغییر در ظرفیت آنتی اکسیدانی باشد. مصرف گلوتامین با

[1]. Baltusnikas
[2]. Master & Macedo
[3]. Lang

افزایش سطح گلوتامات عضلانی قبل و بعد از فعالیت ورزشی همراه می‌باشد که می‌تواند سطح گلوتاتیون داخل سلولی را افزایش دهد (کروزات و همکاران، ۲۰۱۰). بنابراین به نظر می‌رسد که گلوتامین در این تحقیق از طریق افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی منجر به کاهش آسیب سلولی ناشی از گونه های فعال اکسیژن تحریک‌شده با ورزش شده باشد (کروزات و همکاران، ۲۰۱۰).

همچنین تاکنون مطالعه‌ای تأثیر مصرف ترکیب مکمل‌های اسیدآمینه گلوتامین و آرژنین را بر پاسخ‌های آسیب سلولی ناشی از ورزش را مورد بررسی قرار نداده است. در این رابطه در یک مطالعه مصرف مکمل پروتئینی با کاهش ۵۰ درصدی غلظت IL-6 چهار ساعت بعد از فعالیت ورزشی همراه بود (کراسیوتی[1] و همکاران، ۲۰۱۳). هم‌راستا با تحقیق حاضر، هیسکاک و همکاران (۲۰۰۳) در افراد سالم نشان دادند که مصرف گلوتامین طی ۲ ساعت بعد از فعالیت ورزشی با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موجب افزایش ۱۸ برابری غلظت IL-6 شد اما فعالیت ورزشی به تنهایی موجب افزایش ۱۱ برابر غلظت IL-6 پلاسمایی شد. همچنین در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که طی فعالیت طولانی مدت سطح TNF-α افزایش پیدا کرد اما مصرف گلوتامین به تنهایی و در ترکیب با دیگر اسید آمینه الانین موجب کاهش سطح TNF-α شد (کروزات و همکاران، ۲۰۱۰).

افزایش در سطح پلاسمایی IL-6 در اثر مصرف مکمل گلوتامین می‌تواند به دلیل افزایش در برداشت گلوتامین توسط عضلات اسکلتی و در نتیجه تحریک بیشتر تولید IL-6 بوده باشد. کاهش در برداشت گلوتامین عضلات اسکلتی ممکن است منجر به کاهش متابولیسم آن و در نتیجه پایین آمدن تولید و آزاد سازی IL-6 شود. علاوه بر این می‌تواند آزادسازی گلوتامین به گردش خون را کاهش دهد (هیسکاک و همکاران، ۲۰۰۳). مکانیسم دیگر می‌تواند ناشی از کاهش کلیرانس IL-6 از پلاسما طی ورزش باشد (هیسکاک و همکاران، ۲۰۰۳). بر اساس تحقیقات قبلی و نتایج تحقیق حاضر می‌توان بیان نمود که افزایش غلظت IL-6 احتمالاً اثر مهاری بر افزایش غلظت TNF-α داشته است و موجب کاهش سریع آن طی ٤٨ ساعت به حالت استراحتی شده است زیرا سطح IL-6 تا ٤٨ ساعت بعد از فعالیت در سطح بالایی قرار داشت.

نشان داده شده است که پروتئین شوک گرمایی در تارهای عضلات تند انقباض تمرین کرده (تمرین مقاومتی) کاهش چشمگیری دارد که می‌تواند به دلیل اختلال در گلوتامین در دسترس و فعال شدن NF-KB باشد (رایزل و همکاران، ۲۰۱٦). سرکوب پاسخ پروتئین شوک گرمایی در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی که جزء مهمی از سیستم ایمنی درگیر در بازسازی عضلانی هستند مشاهده شده است (رایزل و همکاران، ۲۰۱٦). این سلول‌ها منبع اولیه آزادسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی هستند (ایهالانین و همکاران، ۲۰۱٤). سلول‌های تک‌هسته‌ای موجود در خون محیطی به سنتز و آزادسازی گلوتامین از عضلات وابسته هستند (گلیسون، ۲۰۰۸). پروتئین شوک گرمایی به عنوان یکی از تنظیم‌کننده‌های اولیه پاسخ التهابی به آسیب عضلانی شناخته می‌شود زیرا اثرات مفید آن در

[1]. Kerasioti

ریکاوری و بازسازی میوفیبریل‌ها می‌باشد (سنف و همکاران، ۲۰۱۳). افزایش در پروتئین شوک گرمایی منجر به مهار تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی در انسان می‌شود. به علاوه، مصرف مکمل آرژنین موجب کاهش التهاب و حفظ یکپارچگی عضلات در مدل های حیوانی با دیستروفی عضلانی شد (هنیا و همکاران، ۲۰۰۸). همچنین ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و تعدیل کننده ایمنی گلوتامین ممکن است اثرات آرژنین بر کاهش آسیب عضلانی ناشی از گلونه های فعال اکسیژن و سایتوکاین‌های پیش التهابی را تقویت کند (خی و همکاران، ۲۰۱۱). از طرف دیگر، نشان داده شده است که بدون ال آرژنین در دسترس، نیتریک اکساید سنتاز تحریک‌شده توسط سایتوکاین‌ها موجب افزایش تولید رادیکاهای آزاد از اکسیژن می‌شود که می‌تواند به طور بالقوه با افزایش استرس اکسایشی و آسیب همراه باشد (گومز[1] و همکاران، ۲۰۱۲). نشان داده شده است که تمرین ورزشی با کاهش سطح ظرفیت انتقالی ال آرژنین و افزایش نیتریک اکساید سنتاز تحریک‌شده توسط سایتوکاین‌ها می‌شود اما مصرف مکمل ال آرژنین این فرایند را معکوس می‌کند (شان[2] و همکاران، ۲۰۱۳). بنابراین احتمالاً افزایش در دسترس آرژنین برای عضلات منجر به کاهش استرس اکسایشی شده است که در نتیجه با تخریب سلولی کمتری همراه می‌باشد.

بطور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف سه روز متوالی ترکیب اسیدهای آمینه ال-گلوتامین و ال آرژنین موجب مهار افزایش نشانگر آسیب عضلانی (کراتین کیناز) در پاسخ به فعالیت مقاومتی برونگرا در مردان جوان سالم می‌شود. همچنین نتایج نشان داد که مصرف ترکیب اسیدهای ال-گلوتامین و ال آرژنین موجب کاهش فاکتورهای التهابی از قبیل IL-6 و TNF-α در پاسخ به فعالیت مقاومتی برونگرا می‌شود. می‌توان به طور کلی نتیجه‌گیری نمود که مصرف گلوتامین همراه با ال آرژنین موجب کاهش استرس ناشی از فعالیت مقاومتی بر عضلات اسکلتی می‌شود که می‌تواند در نهایت موجب افزایش ریکاوری و عملکرد شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مریوان می‌باشد. از تمام افرادی که در این تحقیق با ما همکاری کرده‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

[1]. Gomes
[2] Shan

Baier, S., Johannsen, D., Abumrad, N., Rathmacher, J. A., Nissen, S., & Flakoll, P. (2009). Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr, 33*(1), 71-82.

Baltusnikas, J., Venckunas, T., Kilikevicius, A., Fokin, A., & Ratkevicius, A. (2015). Efflux of creatine kinase from isolated soleus muscle depends on age, sex and type of exercise in mice. *J. Sports Sci. Med., 14*(2), 379.

Brunelli, D. T., Caram, K., Nogueira, F. R., Libardi, C. A., Prestes, J., & Cavaglieri, C. R. (2014). Immune responses to an upper body tri-set resistance training session. *Clin Physiol Funct Imaging, 34*(1), 64-71.

Byrne, C., Twist, C., & Eston, R. (2004). Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage. *Sports med, 34*(1), 49-69.

Coombes, J., & McNaughton, L. (2000). Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise. *J Sports Med Phys Fitness, 40*(3), 240.

Córdova-Martínez, A., Caballero-García, A., Bello, H. J., Pérez-Valdecantos, D., & Roche, E. (2021). Effect of glutamine supplementation on muscular damage biomarkers in professional basketball players. *Nutrients, 13*(6), 2073.

Cruzat, V. F., Rogero, M. M., & Tirapegui, J. (2010). Effects of supplementation with free glutamine and the dipeptide alanyl- glutamine on parameters of muscle damage and inflammation in rats submitted to prolonged exercise. *Cell Biochem. Funct*., 28(1), 24-30.

Ebadi, A., Siahkouhian, M., & Ebrahimi-Torkmani, B. (2021). Effect of Short-term Glutamine Supplementation on Muscle Damage Indices and Pain after Extroverted resistance activity in Sedentary Young Men. *J. Police Med*., 10(4), 241-248.

Finsterer, J. (2012). Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. ***BMC Musculoskelet. Disord.***, *13*(1), 1-13.

Gleeson, M. (2008). Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training*J. Nutr, 138*(10), 2045S-2049S.

Gleeson, M., & Pyne, D. B. (2016). Respiratory inflammation and infections in high-performance athletes. *Immunol. Cell Biol., 94*(2), 124-131.

Gomes, E. C., Silva, A. N., & Oliveira, M. R. d. (2012). Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. *Oxid. Med. Cell. Longev., 2012*.

Gorissen, S. H., & Phillips, S. M. (2019). Branched-chain amino acids (leucine, isoleucine, and valine) and skeletal muscle *Nutrition and skeletal muscle* (pp. 283-298): Elsevier.

Hiscock, N., Petersen, E. W., Krzywkowski, K., Boza, J., Halkjaer-Kristensen, J., & Pedersen, B. K. (2003). Glutamine supplementation further enhances exercise-induced plasma IL-6. *J. Appl. Physiol., 95*(1), 145-148.

Hnia, K., Gayraud, J., Hugon, G., Ramonatxo, M., De La Porte, S., Matecki, S., & Mornet, D. (2008). L-arginine decreases inflammation and modulates the nuclear factor-κB/matrix metalloproteinase cascade in mdx muscle fibers. Am. J. Clin. Pathol., 172(6), 1509-1519.

Ihalainen, J., Walker, S., Paulsen, G., Häkkinen, K., Kraemer, W. J., Hämäläinen, M., . . . Mero, A. A. (2014). Acute leukocyte, cytokine and adipocytokine responses to maximal and hypertrophic resistance exercise bouts. Eur. J. Appl. Physiol., 114, 2607-2616.

Kerasioti, E., Stagos, D., Jamurtas, A., Kiskini, A., Koutedakis, Y., Goutzourelas, N., . . . Kouretas, D. (2013). Anti-inflammatory effects of a special carbohydrate–whey protein cake after exhaustive cycling in humans. *Food Chem. Toxicol*., 61, 42-46.

Lang, F. (2007). Mechanisms and significance of cell volume regulation. J Am Coll Nutr, 26(sup5), 613S-623S.

LaRoche, D. P. (2005). Response To Eccentric Exercise Following Four Weeks Of Flexibility Training: 2432 1: 0 PM–1: 15 PM. *Med Sci Sports Exerc*., 37(5), S466.

Legault, Z., Bagnall, N., & Kimmerly, D. S. (2015). The influence of oral L-glutamine supplementation on muscle strength recovery and soreness following unilateral knee extension eccentric exercise. Int J Sport Nutr Exerc Metab., 25(5), 417-426.

Lomonosova, Y. N., Shenkman, B. S., Kalamkarov, G. R., Kostrominova, T. Y., & Nemirovskaya, T. L. (2014). L-arginine supplementation protects exercise performance and structural integrity of muscle fibers after a single bout of eccentric exercise in rats. PloS one, 9(4), e94448.

Master, P. B. Z., & Macedo, R. C. O. (2021). Effects of dietary supplementation in sport and exercise: A review of evidence on milk proteins and amino acids. Crit Rev Food Sci Nutr, 61(7), 1225-1239.

McGlory, C., Devries, M. C., & Phillips, S. M. (2017). Skeletal muscle and resistance exercise training; the role of protein synthesis in recovery and remodeling. J. Appl. Physiol., 122(3), 541-548.
Moura, C. S., Lollo, P. C. B., Morato, P. N., Risso, E. M., & Amaya-Farfan, J. (2017). Modulatory effects of arginine, glutamine and branched-chain amino acids on heat shock proteins, immunity and antioxidant response in exercised rats. Food funct, 8(9), 3228-3238.

Musarò, A. (2014). The basis of muscle regeneration. Adv. Biol, 2014.

Nosaka, K., Sacco, P., & Mawatari, K. (2006). Effects of amino acid supplementation on muscle soreness and damage. Int J Sport Nutr Exerc Metab ., 16(6).

Paulsen, G., Ramer Mikkelsen, U., Raastad, T., & Peake, J. M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? Exerc. Immunol. Rev., 18.

Peake, J., Della Gatta, P., Suzuki, K., & Nieman, D. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. Exerc. Immunol. Rev., 21, 8-25.

Pearson, S. J., & Hussain, S. R. (2015). A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. Sports med, 45(2), 187-200.

Philippou, A., Maridaki, M., Psarros, C., & Koutsilieris, M. (2018). Systemic responses of inflammation-related factors following eccentric exercise in humans. Am J Sports Sci, 6, 32-37.

Raizel, R., Leite, J. S. M., Hypólito, T. M., Coqueiro, A. Y., Newsholme, P., Cruzat, V. F., & Tirapegui, J. (2016). Determination of the anti-inflammatory and cytoprotective effects of l-glutamine and l-alanine, or dipeptide, supplementation in rats submitted to resistance exercise. *Br. J. Nutr*., 116(3), 470.

Senf, S. M., Howard, T. M., Ahn, B., Ferreira, L. F., & Judge, A. R. (2013). Loss of the inducible Hsp70 delays the inflammatory response to skeletal muscle injury and severely impairs muscle regeneration. PloS one, 8(4), e62687.

Shakib, A., & Vakili, J. (2021). Effect of one-week supplementation of Citrulline-malate, L-arginine and their combination on CK, LDH and CRP levels in male wrestlers following simulated wrestling test. Medical *Med. J. Tabriz Univ.*, 43(2), 201-208.

Shan, L., Wang, B., Gao, G., Cao, W., & Zhang, Y. (2013). L-Arginine supplementation improves antioxidant defenses through L-arginine/nitric oxide pathways in exercised rats. J. Appl. Physiol., 115(8), 1146-1155.

Sureda, A., & Pons, A. (2012). Arginine and citrulline supplementation in sports and exercise: ergogenic nutrients? A. topics in sport nut, 59, 18-28.

Walsh, N. P., Gleeson, M., Shephard, R. J., Gleeson, M., Woods, J. A., Bishop, N., . . . Hoffman-Goete, L. (2011). Position statement part one: immune function and exercise.

Xi, P., Jiang, Z., Zheng, C., Lin, Y., & Wu, G. (2011). Regulation of protein metabolism by glutamine: implications for nutrition and health. *Front. Biosci*., 16(2), 578-597.