

تأثیر حاد مصرف مکمل ال-گلوتامین و ال-آرژنین بر شاخص‌های آسیب عضلانی و التهابی در پاسخ به

فعالیت انقباضی برونگرا در مردان غیر ورزشکار

عدنان فتاحی^{۱*}، محمد کامرانی^۲

*۱. استادیار گروه تربیت بدنی، واحد مریوان، دانشگاه آزاد اسلامی، مریوان، ایران

۲. دانش آموخته کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد مریوان، دانشگاه آزاد اسلامی، مریوان، ایران

* نویسنده مسئول: عدنان فتاحی

پست الکترونیکی: fatahi.phy@gmail.com

چکیده

هدف از تحقیق حاضر بررسی مصرف حاد مکمل ال-گلوتامین و ال-آرژنین بر پاسخ التهابی و آسیب عضلانی در فعالیت مقاومتی برونگرا بود. ۲۴ مرد جوان سالم به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. هر دو گروه یک جلسه فعالیت مقاومتی برونگرای اکستنشن زانو با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه را انجام دادند. آزمودنی‌ها مکمل ال-گلوتامین-ال-آرژنین یا دارونما را به مدت سه روز مصرف نمودند (۱۲ گرم). قبل از مکمل‌دهی، سه روز بعد از مصرف مکمل، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از فعالیت نمونه‌های خونی جمع‌آوری شد و برای آنالیز IL-6، TNF- α و کراتین کیناز مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج نشان داد که سه روز متوالی مصرف مکمل ال-گلوتامین-ال-آرژنین تأثیر معنی‌داری بر غلظت استراحتی IL-6، TNF- α و کراتین کیناز در گردش خون ندارد ($P < 0/001$). ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت غلظت IL-6، TNF- α و کراتین کیناز به طور معنی‌داری در هر دو گروه افزایش یافت ($P < 0/001$). اما این افزایش در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/001$). همچنین در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت غلظت کراتین کیناز و IL-6 در گروه دارونما در سطح بالایی باقی ماند ($P < 0/001$). اما در گروه مکمل به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما به سطح پایه برگشت. با این وجود غلظت TNF- α در هر دو گروه در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت به سطح قبل از فعالیت برگشت. 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.

واژه‌های کلیدی: انقباض برونگرا، اسید آمینه، التهاب، سایتوکاین، آسیب عضلانی

Evaluation the acute effect of L-glutamine-L-arginine supplementation on liver damage indices in response to eccentric resistance exercise in non-athlete men.

Adnan Fatahi^{1*}, Mohammad Kamrani²

1*. Assistant Professor of Physical Education, Department of Physical Education, Marivan Branch, Islamic Azad University, Marivan, Iran.

2. Master's degree in sports physiology, Department of Physical Education, Marivan Branch, Islamic Azad University, Marivan, Iran.

*Corresponding author: Adnan Fatahi

Email: fatahi.phy@gmail.com

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.

To this end, 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), interleukine-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) analysis.

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. However, the concentration of TNF- α in both groups were returned to the pre-exercise level at 48 hours after exercise.

In the end, 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, Cytokine, Inflammation, Muscle Injury

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 ۲۰۱۴). انقباض برونگرا و درون‌گرا منتج به آسیب سلول‌های عضلانی می‌شود که تحریک‌کننده پاسخ‌های التهابی اولیه برای فرایند بازسازی می‌باشد (موسارو،^۲ ۲۰۱۴). 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،^۴ 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-۶ (IL-6) و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا (TNF- α) ترشح می‌شوند (بیکه^۶ 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^۷ و همکاران، ۲۰۱۱). پاسخ التهابی سیستمیک با افزایش سریع در اجزای التهابی (IL-6 و IL-8) همراه می‌باشد (گلیسون و پین،^۸ ۲۰۱۶).

التهاب سیستمیک با کاهش میزان سنتز پروتئین همراه با افزایش در تجزیه پروتئین همراه می‌باشد (مکگلوری^۹ و همکاران، ۲۰۱۷). وضعیت التهابی به طور غیر مستقیم از طریق افزایش سطح در گردش کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز (کومیس و مک ناوتون،^{۱۰} ۲۰۰۰) و سایتوکاین‌ها (پاولسن^{۱۱} 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 ورزشی، کوفتگی عضلانی تأخیری و تورم به مدت چند روز می‌باشد (باین^{۱۲} و همکاران، ۲۰۰۴).

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،^{۱۳} ۲۰۱۹). در این میان مکمل آل آرژنین به عنوان پیش ساز نیتریک اکساید که موجب تنظیم انقباض پذیری عضلات و فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای و همچنین واسطه جریان خون در

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

1. Gleeson & Pyne 0

1. McGlory 1

1. Coombes & McNaughton 2

1. Paulsen 3

1. Byrne 4

1. Gorissen & Phillips 5

عضلات طی ورزش می‌باشد (پیرسن و حسین^۱، ۲۰۱۵). مطالعات در این زمینه نشان دادند که مصرف مکمل ال آرژنین با افزایش قدرت عضلانی، سازگاری‌های هایپرتروفی، توان خروجی کل و بهبود تحمل به خستگی همراه می‌باشد (سوردا و پونس^۲، ۲۰۱۲). تحقیقات نشان داده است که مصرف مکمل ال آرژنین از یکپارچگی عضلات اسکلتی در مقابل یک جلسه فعالیت انقباضی برونگرا محافظت می‌کند (لومونسوا^۳ و همکاران، ۲۰۱۴).

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^۴ 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^۵ و همکاران، ۲۰۱۷). بنابراین این احتمال وجود دارد که مصرف ترکیب اسیدهای آمینه گلوتامین و آرژنین 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.

روش پژوهش

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 ۶ 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 تکمیل پرسشنامه اطلاعات پزشکی و رضایت نامه، آزمودنی‌های واجد شرایط به صورت 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 اندازه‌گیری حداکثر قدرت، 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، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از فعالیت نمونه‌گیری خونی جمع‌آوری 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^۶ 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

1. Pearson & Hussain

2. Sureda & Pons

3. Lomonosova

4. Baier

5. Moura

6. Bzycki

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، 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 ۶ گرم مکمل ال-گلوتامین (کوردوا مارتینز و همکاران، ۲۰۲۱) در ترکیب با ۶ 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 سانتریفیوژ شدند. سرم جداشده تا زمان اندازه‌گیری در فریزر ۸۰- نگهداری شد. سطوح سرمی IL-6، TNF- α با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت Eastbiopharm ساخت چین اندازه‌گیری شدند. کراتین کیناز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل 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 بین‌گروهی (بررسی اثرات گروه) با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری و عامل بین‌گروهی 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 تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری-SPSS نسخه ۲۳ و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار EXCEL نسخه ۲۰۱۳ استفاده شد. معنی‌داری در سطح $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

¹. LaRoche

نتایج

در جدول (۱) اطلاعات توصیفی مربوط به BMI، سن، قد و وزن در مرحله‌ی پایه در دو گروه مورد مطالعه، ارائه شده است.

جدول (۱) ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیر گروه	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	BMI (کیلوگرم/مترمربع)
مکمل	۲۵/۵۸±۴/۵۷	۱۷۵/۴۳±۷/۳۳	۷۳/۳۴±۱۱/۴۳	۲۳/۸±۴/۱۲
دارونما	۲۶/۶۷±۴/۸۴	۱۷۷/۳۲±۶/۵۶	۷۴/۳۲±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 ($P < 0/001$). در واقع بین زمان‌های مختلف اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین تعامل معنی‌داری بین زمان و گروه مشاهده شد ($P < 0/001$).

همچنین نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی که در گروه دارونما، مصرف دارونما تأثیر معنی‌دار بعد از ۳ روز بر غلظت استراحتی کراتین کیناز نداشت ($P = 1/00$). اما در مقایسه با قبل از شروع دارونما غلظت استراحتی کراتین کیناز در ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی برون‌گرا به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0/001$). همچنین مشخص شد که در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت به اوج خود رسید ($P < 0/001$). علاوه بر این در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت در سطح بالایی بافتی ماند ($P < 0/001$). اما در مقایسه با ۲۴ ساعت، غلظت استراحتی کراتین کیناز در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا کرد اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/26$) (شکل ۱).

همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی در گروه مکمل نتایج نشان داد که مصرف سه روز مکمل تأثیر معنی‌داری بر سطح استراحتی کراتین کیناز ندارد ($P = 1/00$). اما در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ($P < 0/001$). اما در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت به سطح پایه برگشت ($P = 1/00$). این کاهش طی ۴۸ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با ۲۴ ساعت بعد از فعالیت به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/001$).

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 ($P = 0/763$). همچنین بین دو گروه بعد از سه روز مکمل دهی یا دارونما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/559$). با این وجود مشخص شد که در ۲۴ ساعت بعد از تمرین غلظت کراتین کیناز به طور معنی‌داری در گروه مکمل پایین‌تر بود ($P = 0/012$). همچنین در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت غلظت کراتین کیناز در گروه دارونما در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود ($P < 0/001$) (شکل ۱).

علاوه بر این، نتایج تحلیل آماری نشان داد که زمان تأثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی $TNF-\alpha$ در مردان جوان غیرفعال دارد ($P = 0/029$). 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 ($P = 0/008$).

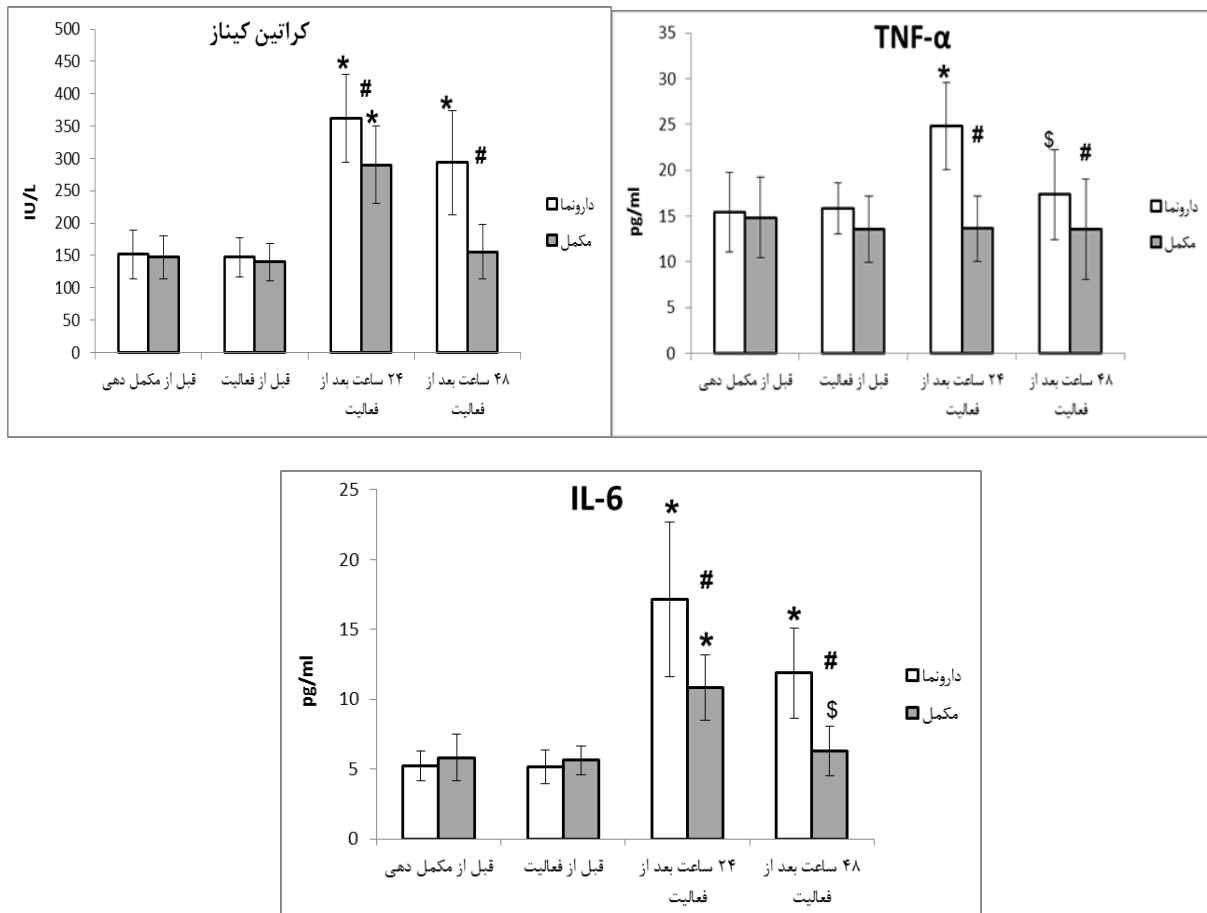
با توجه به معنی دار بودن تعامل گروه و زمان، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در هر گروه به صورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که در گروه دارونما، مصرف دارونما تأثیر معنی دار بعد از ۳ روز بر غلظت استراحتی TNF- α نداشت. ($p > 0/05$). اما در مقایسه با قبل از شروع مصرف دارونما غلظت استراحتی TNF- α در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی برونگرا به طور معنی داری افزایش یافت ($P=0/06$). اما در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت به نزدیک سطح استراحتی برگشت ($P=0/01$). همچنین مشخص شد که در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت به اوج خود رسید ($P<0/01$). علاوه بر این در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0/05$). اما در مقایسه با ۲۴ ساعت، غلظت استراحتی TNF- α در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت کاهش معنی داری پیدا کرد ($P=0/07$). همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی در گروه مکمل نتایج نشان داد که مصرف سه روز مکمل تأثیر معنی داری بر سطح استراحتی TNF- α ندارد ($p > 0/05$). همچنین در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از فعالیت تفاوت معنی داری با قبل از فعالیت نداشت ($0/05 < p >$). در واقع نتایج نشان داد که مصرف مکمل از افزایش TNF- α ناشی از فعالیت برونگرا جلوگیری نمود ($P > 0/05$). 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 معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$). همچنین بین دو گروه بعد از سه روز مکمل دهی یا دارونما تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). با این وجود مشخص شد که در ۲۴ ساعت بعد از تمرین غلظت TNF- α به طور معنی داری در گروه مکمل پایین تر بود ($P=0/01$). همچنین در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت غلظت TNF- α در گروه دارونما در مقایسه با گروه مکمل بیشتر بود اما این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0/05$). (شکل ۱).

نتایج تحلیل آماری نشان داد که زمان تأثیر معنی داری بر غلظت سرمی IL-6 در مردان جوان غیرفعال دارد ($P < 0/01$). همچنین تعامل معنی داری بین زمان و گروه مشاهده شد ($P < 0/01$).

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در هر گروه نشان داد که در گروه دارونما، مصرف دارونما تأثیر معنی دار بعد از ۳ روز بر غلظت استراحتی IL-6 نداشت ($P > 0/05$). اما در مقایسه با قبل از شروع مصرف دارونما غلظت استراحتی IL-6 در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی برونگرا به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/01$). اما در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا کرد ($P < 0/01$). همچنین مشخص شد که در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت به اوج خود رسید ($P < 0/01$). علاوه بر این در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با قبل از فعالیت بالاتر بود ($P < 0/01$). اما در مقایسه با ۲۴ ساعت، غلظت استراحتی IL-6 در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا کرد اما این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0/05$).

همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی در گروه مکمل نتایج نشان داد که مصرف سه روز مکمل تأثیر معنی داری بر سطح استراحتی IL-6 ندارد ($P > 0/05$). اما در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت افزایش معنی داری با قبل از فعالیت داشت ($P=0/01$). اما در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت غلظت IL-6 به سطح پایه برگشت ($P=1/00$). همچنین در مقایسه با ۲۴ ساعت بعد از فعالیت، غلظت IL-6 در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت به طور معنی داری کاهش یافت ($P=0/02$).

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 معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$). همچنین بین دو گروه بعد از سه روز مکمل دهی یا دارونما تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). با این وجود مشخص شد که در ۲۴ ساعت بعد از تمرین غلظت IL-6 به طور معنی داری در گروه مکمل پایین تر بود ($P=0/02$). همچنین در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت غلظت IL-6 در گروه دارونما در مقایسه با گروه مکمل بیشتر بود ($P < 0/01$) (شکل ۱).



شکل-۱. 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 ۲۴ ساعت بعد از فعالیت

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت مقاومتی برون‌گرا در مردان جوان سالم با افزایش نشانگر آسیب عضلانی کراتین کیناز در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت همراه می‌باشد که این میزان در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت در سطح بالایی باقی ماند اما مکمل ال‌گلوتامین-ال‌آرژنین به صورت حاد موجب جلوگیری از افزایش شدید کراتین کیناز در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت می‌شود و سطح آن را در ۴۸ 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 ۲۴ ساعت بعد از فعالیت همراه می‌باشد. با این وجود غلظت IL-6 در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت در سطح بالایی باقی ماند اما غلظت TNF-α به سطح پایه برگشت. اما مصرف مکمل ال‌گلوتامین-ال‌آرژنین از افزایش شدید این

فاکتورها در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با مصرف دارونما جلوگیری نمود و در ۴۸ 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، ۲۰۲۱). هم‌راستا با تحقیق حاضر در یک مطالعه گزارش شد که فعالیت مقاومتی با افزایش در سطح آنزیم‌های نشانگر آسیب عضلانی از قبیل کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز همراه بود (رایزل و همکاران، ۲۰۱۶). در مطالعه‌ای دیگر همچنین فعالیت انقباضی برون‌گرا با افزایش معنی‌دار در غلظت کراتین کیناز بلافاصله بعد از فعالیت همراه بود (بالتوسنیکاس^۱ و همکاران، ۲۰۱۵). همچنین فیلیپو و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که سطح CK تا ۱۲۰ 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، ۲۰۱۶). در مدل‌های 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^۲، ۲۰۲۱). علاوه بر این، در مطالعه‌ای دیگر در مدل‌های حیوانی تمرین کرده مصرف گلوتامین موجب کاهش آسیب عضلانی ۷۲ ساعت بعد از فعالیت ورزشی شد (کروزات و همکاران، ۲۰۱۰).

مکانیسم‌های قطعی برای کاهش آسیب عضلانی ناشی از مصرف مکمل ال گلوتامین و ال آرژنین وجود ندارد اما یکی از مکانیسم‌های 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^۳، ۲۰۰۷). این مکانیسم موجب افزایش وضعیت هیدراسیون سلول شده و در نهایت منجر به افزایش مقاومت سلول به آسیب و کاهش آزادسازی آنزیم‌های داخل سلولی از قبیل کراتین کیناز و همچنین کاهش فرایندهای التهابی شدید می‌شود (لانگ، ۲۰۰۷). یکی دیگر از مکانیسم‌های پیشنهادی می‌تواند ناشی از تغییر در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی باشد. مصرف گلوتامین با افزایش سطح گلوتامات عضلانی قبل و بعد از فعالیت ورزشی همراه می‌باشد که می‌تواند سطح گلوکاتایون داخل سلولی را افزایش دهد (کروزات و همکاران، ۲۰۱۰). بنابراین به نظر می‌رسد که گلوتامین در این تحقیق از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش آسیب سلولی ناشی از گونه‌های 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^۴ 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

1. Baltusnikas

2. Master & Macedo

3. Lang

4. Kerasiotti

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 آمینه‌ها 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 (هیساکا و همکاران، ۲۰۰۳). مکانیسم دیگر می‌تواند ناشی از کاهش کلیرانس IL-6 از پلاسما طی ورزش باشد (هیساکا و همکاران، ۲۰۰۳). بر اساس تحقیقات قبلی و نتایج تحقیق حاضر می‌توان بیان نمود که افزایش غلظت IL-6 احتمالاً اثر مهارى بر افزایش غلظت TNF- α داشته است و موجب کاهش سریع آن طی ۴۸ ساعت به حالت استراحتی شده است زیرا سطح IL-6 تا ۴۸ 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، ۲۰۱۶). 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، ۲۰۱۶). این سلول‌ها منبع اولیه آزادسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی هستند (ایپه‌الانین و همکاران، ۲۰۱۴). 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 ریکاوری و بازسازی میوفاibrیل‌ها می‌باشد (سلف 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 مدل‌های حیوانی با دیستروفی عضلانی شد (هنیا و همکاران، ۲۰۰۸). همچنین ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده ایمنی گلوتامین ممکن است اثرات آرژنین بر کاهش آسیب عضلانی ناشی از گلونه‌های 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 رادیکال‌های آزاد از اکسیژن می‌شود که می‌تواند به طور بالقوه با افزایش استرس اکسایشی و آسیب همراه باشد (گومز 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 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.

در کل 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

¹. Gomes

² Shan

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.

منابع

- 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.
- Córdoba-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.
- Córdoba-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., Siahkhouhian, 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., Krzykowski, 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., Ramonaxo, M., De La Porte, S., Matecki, S., & Mornet, D. (2008). L-arginine decreases inflammation and modulates the nuclear factor- κ B/matrix metalloproteinase cascade in mdx muscle fibers. *Am. J. Clin. Pathol.*, 112(6), 1509-1519.
- Ihalainen, J., Walker, S., Paulsen, G., Häkkinen, K., Kraemer, W. J., Hämmäläinen, 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.
- Kerasioli, 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.