

بررسی اثر مصرف تک دوز تریاک بر خستگی عضلانی و مرکزی در موش صحرایی نر

پذیرش: ۱۳۹۸/۸/۲۴

دریافت: ۱۳۹۸/۶/۱۱

سیده سمیه احمدی^۱، الهام حکیمی زاده^۲، مهسا حسنی پور^۳، عبدالرضا کاظمی^۴، محمد اله توکلی^{۵*}

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی کرمان، کرمان، ایران ۲. استادیار پژوهشی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران ۳. استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران ۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولیعصر رفسنجان، رفسنجان، ایران ۵. استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

چکیده

مقدمه: ورزش وامانده ساز منجر به خستگی عضله و کاهش نیروی عضلانی در پاسخ به فعالیت انقباضی شده و خستگی مرکزی را در پی دارد. از سوی دیگر اثرات اویپوئیدها بر عملکرد عضلات اسکلتی و پدیده خستگی به خوبی شناخته نشده است. این مطالعه باهدف ارزیابی اثر تزریق تک دوز تریاک بر خستگی عضلانی و مرکزی در موش صحرایی نر طراحی و اجرا گردید.

روش کار: این مطالعه تجربی، بر روی ۲۱ موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۷۰-۲۲۰ گرم انجام شد. موش‌ها به‌طور تصادفی در ۳ گروه شامل: گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده تریاک با ورزش شنا (به صورت خوراکی) و گروه تریاک بدون شنا توزیع شدند. به منظور ارزیابی خستگی عضلانی از تست شنا و خستگی مرکزی از سیستم نمره دهی میزان آرامش حیوان (sedation score) استفاده شد. درنهایت خون حیوانات گرفته شد و پلاسمای آن برای اندازه‌گیری متغیرهای خستگی عضلانی شامل لاکتات دهیدروژناز (LDH) و کراتین فسفوکیناز (CPK) به آزمایشگاه فرستاده شد. در تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 22 و آزمون‌های ANOVA و T-test استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که مدت زمان شنا در گروه دریافت‌کننده تریاک در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0.001$). خستگی مرکزی نیز در گروه دریافت‌کننده تریاک در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود ($p < 0.001$). همچنین دریافت تریاک به‌تنهایی و بدون انجام تست شنا در حیوانات باعث کاهش خستگی مرکزی گردید ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که تزریق تک دوز تریاک باعث افزایش خستگی عضلانی و کاهش خستگی مرکزی در موش صحرایی نر می‌شود.

کلیدواژه‌ها: تریاک، فعالیت ورزشی، خستگی عضلانی، خستگی مرکزی

* نویسنده مسئول: استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

ایمیل: m_alahavakoli@rums.ac.ir | تلفن: ۰۳۴۳۱۳۱۵۰۸۳ | نمابر: ۰۳۴۳۱۳۱۵۰۰۳

مقدمه

ورزشکاران به سمت مواد گوناگون و داروها، گرایش پیدا می‌کنند پیشگیری از خستگی و افزایش توان عضله و کاهش درد می‌باشد (۱۲). مطالعات همچنین نشان داده‌اند که ورزش به‌عنوان یک راهکار درمانی در اختلالات شناختی و رفتاری ناشی از وابستگی به مورفین در موش‌های صحرائی تأثیر دارد (۱۳).

گیرنده‌های اپیوئیدی در سیستم عصبی مرکزی، محیطی و در بافت‌ها قرار داشته و بعد از اتصال اپیوئیدها به آنها از طریق مسیرهای پیام‌رسانی، اعمال فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک مختلفی نظیر تعدیل درد، کنترل سیستم تنفس و گوارش، وابستگی و بیماری‌های نورودژنراتیو^۵ به وقوع می‌پیوندد. مصرف اپیوئیدها با تأثیر بر سیستم قلبی عروقی، تنفس و استخوان با فعالیت‌های ورزشی تداخل می‌نماید (۱۴، ۱۶). مطالعات نشان داده‌اند که آگونیست‌های گیرنده اپیوئیدی به‌صورت وابسته به دوز بر انقباض عضلات صاف نظیر روده نقش دارند (۱۷). همچنین نقش سیستم اپیوئیدی در اختلال انقباضی عضله پایلاری قلب در طی کلساز در موش صحرائی نشان داده شده است (۱۸). در مطالعه دیگری اثر مهار اپیوئیدها بر میومتریوم رحم موش‌های صحرائی باردار نشان داده شده است (۱۹). از آنجایی که نقش اپیوئیدها در عملکرد عضلات اسکلتی و همچنین مطالعات نقش سیستم اپیوئیدی بر خستگی محیطی و مرکزی و همچنین انقباضات عضلات و قدرت عضلانی در طی ورزش را شفاف سازی نکرده‌اند. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر تک دوز تریاک بر خستگی عضلانی و مرکزی می‌باشد.

روش کار

حیوانات آزمایشگاهی و گروه‌بندی

این مطالعه تجربی، بر روی ۲۱ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار^۶ در محدوده وزنی ۲۷۰-۲۲۰ گرم انجام گردید. حیوانات در قفس‌های جداگانه در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتیگراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. غذای مخصوص موش و آب کافی در تمام مدت به‌جز در زمان انجام آزمایشات در اختیار حیوان قرار داشت. در این مطالعه موش‌ها به‌طور تصادفی انتخاب شده و در ۳ گروه ۷ تایی قرار داده شدند. گروه‌های مورد مطالعه شامل: ۱- گروه کنترل (در

خستگی عضلانی به مفهوم کاهش توانایی عضله در تولید نیرو بوده که دارای دو بخش مرکزی (در سطح سیستم عصبی مرکزی) و محیطی (در سطح عضله و پیوستگاه عصبی عضلانی) می‌باشد. خستگی به معنای عدم توانایی در تولید نیروی عضلانی لازم برای انجام فعالیت‌های فیزیکی تعریف می‌شود. این پدیده یکی از شایعترین شکایات بیماران در کلینیک است و با کاهش انرژی و مشکل در انجام کارها نمود پیدا می‌کند و همچنین از عملکرد ورزشکاران می‌کاهد (۱، ۳). خستگی عضلانی را می‌توان به دو صورت حاد و مزمن (که بیش از ماهها به طول انجامیده و با استراحت تقلیل پیدا نمی‌کند) تقسیم‌بندی نمود (۴، ۵).

مطالعات نشان داده‌اند که پارامترهای متفاوتی همچون تغییر نوروترانسمیترها (سروتونین و نوراپی‌نفرین)، تجمع متابولیت‌هایی مانند لاکتات دهیدروژناز (LDH)^۱ در عضله، استرس اکسیداتیو، اختلال در جریان خون و عدم بالانس یونها در ایجاد خستگی عضلانی نقش دارند (۱، ۶). یافتن راهکارهایی جهت کاهش خستگی عضلانی همواره مورد توجه دانشمندان می‌باشد. خاتمی و همکاران نشان دادند که عصاره هیدروالکی پسته با کاهش خستگی عضلانی در موش صحرائی همراه است (۷). همچنین در مطالعه دیگر توسط زمانیان و همکاران نشان دادند ترورگروتین^۲ اثرات ضد خستگی در حیوان ایجاد می‌نماید (۸). مطالعات حاکی از آن است که بیومارکرهای سرمی نظیر کراتین فسفوکیناز (CPK)^۳ و لاکتات دهیدروژناز (LDH) به‌عنوان آنزیم‌های ویژه آسیب و خستگی عضلانی از اهمیت خاصی برخوردار هستند (۹).

تریاک ماده‌ای است که از گیاه خشخاش^۴ متعلق به خانواده Papaveraceae بدست می‌آید و اثرات متفاوتی بر فیزیولوژی و رفتار دارد. این ماده به دلیل دارا بودن بیش از پنجاه نوع آلکالوئید، اثرات فارماکولوژیک و پاتولوژیک بسیار متنوعی دارد (۱۰). اپیوئیدها ترکیباتی هستند که برای کنترل دردهای شدید حاد و همچنین دردهای مزمن استفاده می‌شوند؛ اما عوارضی نظیر وابستگی، کاهش حرکات روده و تحمل به اثرات ضد درد می‌تواند استفاده آنها را محدود نماید (۱۱). یکی از عواملی که

¹ Lactate Dehydrogenase² Troxerutin³ Creatine phosphokinase⁴ Papaver somniferum⁵ Neurodegenerative⁶ Wistar

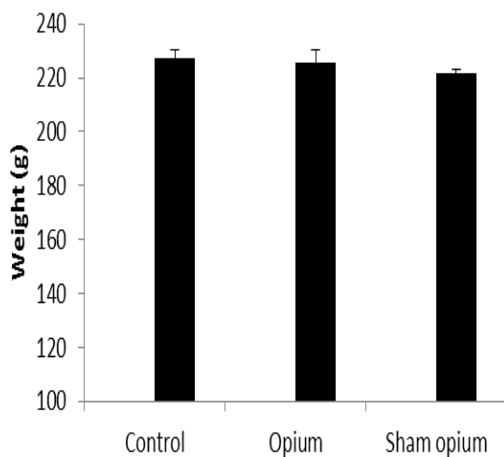
قرار گرفته و برای انجام اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی شامل CPK و LDH به آزمایشگاه فرستاده شدند. تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی مورد استفاده شامل لوله فالکون، الکل سفید و پنبه، سرنگ ۵ میلی‌لیتری، درپوش لوله، فلاسک یخ، دستگاه سانتی‌فیوژ و کیت تشخیص طبی بودند. برای اندازه‌گیری سطح این آنزیم‌ها، بعد از سانتی‌فیوژ نمونه خون، از کیت مخصوص شرکت VITALAB Selectra E و دستگاه AutoAnalyzer استفاده شد (۳).

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 تجزیه و تحلیل و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. برای مقایسه متغیرهای کمی بین گروه‌ها، از آزمونهای ANOVA و T-test سطح معنی‌داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

همان‌گونه که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، وزن حیوانات گروه‌های مختلف در شروع مطالعه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. همچنین شرایط نگهداری، دما، سن و جنس حیوانات یکسان بود و نوع تغذیه آنها نیز مشابه بود.



نمودار ۱. مقایسه وزن گروه‌های مختلف در شروع مطالعه، داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند. تفاوت معنی‌داری بین وزن گروه‌های مختلف مشاهده نشد. (N=7)

این گروه از حیوانات تست شنا و خستگی مرکزی بدون دریافت تریاک گرفته شد (۲-). گروه دریافت‌کننده تریاک، این گروه از حیوانات فقط محلول تریاک تک‌دوز ۲۵۰ mg/kg (با توجه به اینکه در طی مطالعه پایلوتی که بر روی تریاک با دوزهای مختلف صورت گرفت حیوانات تا دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را تحمل نمودند و لذا این دوز مورد استفاده قرار گرفت) دریافت کردند و بعد از نیم ساعت با استفاده از تست نمره دهی (۵-۱) خستگی مرکزی آنها سنجیده شد و همچنین از آنها تست شنا گرفته شد (۳-). گروه دریافت‌کننده تریاک بدون شنا^۱ (به این گروه از حیوانات نیز محلول تریاک با دوز ۲۵۰ mg/kg خوراندند) شد.

روش القای خستگی

برای القای خستگی از تست شنا استفاده شد. ظرف آب شنا دارای ارتفاع ۶۵ سانتی‌متر و شعاع ۲۰ سانتی‌متر، عمق آب ۴۰ سانتی‌متر بود و دمای آب ۲۷ درجه سانتیگراد بود. حیوانات را تک به تک از قفس خارج و به آرامی روی میز گذاشته و وزنه‌ای به وزن ۱۰٪ وزن بدنش (۲۰ تا ۲۵ گرم) به انتهای دم موش به وسیله یک نخ آویزان شد و سپس در سطح آب شناور شدند. از آغاز شنا تا مدت‌زمانی که حیوان به مدت ۷ ثانیه زیر آب رفته و جهت نفس کشیدن قادر به بازگشت به سطح آب نبود، به عنوان زمان خستگی عضلانی توسط کورنومتر ثبت شد. پس از تست شنا حیوان‌ها از آب خارج و خشک شدند (۸). سپس جهت اندازه‌گیری خستگی مرکزی تا ۵ دقیقه حیوان را تحت کنترل و نظارت داشته و به آنها نمره داده شد: نمرات از شماره ۱ تا ۵ به هر حیوان بدین صورت داده شد: نرمال بودن سطح هوشیاری هر حیوان عدد ۱، خفیفتر بودن سطح هوشیاری از حالت نرمال عدد ۲، افتادن مژه‌ها بر روی هم و کند شدن حرکات حیوان (حالت خستگی) عدد ۳، چرت زدن حیوان عدد ۴ و تکان نخوردن حیوان عدد ۵ (۲۰).

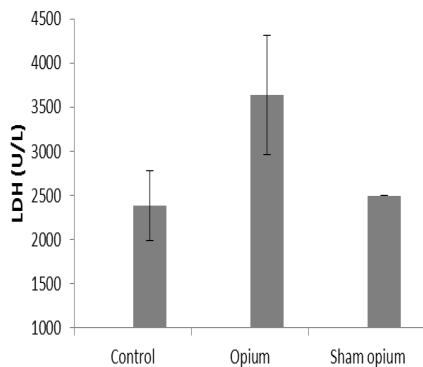
روش اندازه‌گیری آنزیم‌های لاکتات دهیدروژناز و کراتین فسفوکیناز

پس از بیهوش کردن حیوانات، از گوشه چشم حیوانات خون گرفته شد. خون حیوانات در لوله حاوی مقداری سیترات سدیم ریخته شد تا از انعقاد خون جلوگیری شود. سپس نمونه‌ها بلافاصله پس از بسته شدن لوله‌های آزمایش در داخل فلاسک

¹ Sham Opium

نمودار ۳. اثر تک‌دوز تریاک بر خستگی مرکزی در موش صحرائی نر. خستگی مرکزی با سیستم نمره دهی میزان آرامش حیوان تعیین شد. مصرف خوراکی تریاک به‌طور کاملاً معنی‌داری خستگی مرکزی را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد ($p < 0.001$). همچنین، مصرف تریاک به‌تنهایی و بدون شنا کردن باعث کاهش خستگی مرکزی شد ($p < 0.05$), ($p < 0.001$), ($p < 0.05$), (***) ($N = 7$).

در نمودار شماره ۴ اثر مصرف تریاک بر میزان آنزیم LDH که یک فاکتور آزمایشگاهی مهم خستگی عضلانی است، نشان داده شده است. طبق این نمودار، اگرچه میزان آنزیم LDH در گروه دریافت‌کننده تریاک با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشتر از سایر گروه‌ها بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

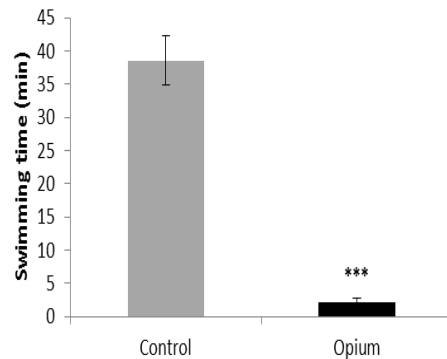


نمودار ۴. اثر تک‌دوز تریاک بر میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز در موش صحرائی نر. داده‌ها به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند. تفاوت معنی‌داری در میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز در گروه‌های مختلف مشاهده نشد ($N = 7$).

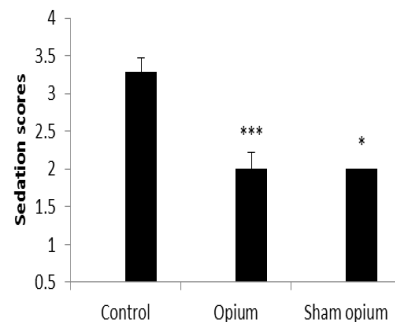
اثر مصرف تک‌دوز تریاک بر میزان آنزیم CPK که در آسیب بافتی و همچنین خستگی‌های عضلانی بالا می‌رود، در نمودار شماره ۵ نشان داده شده است. همان‌گونه که در نمودار نشان داده شده، در گروه‌هایی که خستگی عضلانی ایجاد شده است (گروه کنترل و گروه مصرف خوراکی تریاک) سطح آنزیم CPK نسبت به گروه شم تریاک، افزایش یافته است؛ اگرچه این تفاوت معنی‌دار نیست.

در نمودار شماره ۲ اثر مصرف تریاک با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر مدت زمان شنا (خستگی عضلانی) نشان داده شده است. میانگین مدت زمان شنا کردن در حیوانات طبیعی یا کنترل برابر با $38/5 \pm 1/3$ دقیقه بود. این رقم در گروه تیمار یا درمان شده با تریاک خوراکی که $2/1 \pm 0/2$ دقیقه بود که تفاوت بین دو گروه کاملاً معنی‌دار بود ($p < 0.0001$). به‌عبارت‌دیگر، مصرف تک‌دوز تریاک با کاهش مدت زمان شنا، خستگی عضلانی را به میزان ۹۴٪ افزایش داد ($p < 0.0001$). در مطالعه حاضر، خستگی مرکزی با سیستم نمره‌دهی میزان آرامش حیوان تعیین شد (نمودار شماره ۳).

برخلاف یافته‌های خستگی عضلانی، مصرف تریاک خوراکی خستگی مرکزی را در گروهی که در آنها خستگی عضلانی ایجاد شده بود، در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0.001$). همچنین، در گروه بدون ایجاد خستگی عضلانی که تریاک با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم استفاده کرده بودند، نمره خستگی مرکزی کاهش یافت ($p < 0.05$).

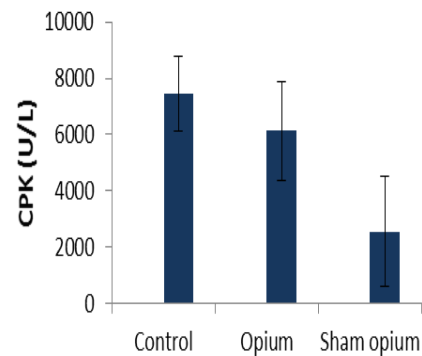


نمودار ۲. مدت‌زمان شنا (خستگی عضلانی) در گروه‌های کنترل و تریاک. خستگی عضلانی به‌صورت مدت زمان شنا توسط حیوان تعیین شد. مصرف خوراکی تریاک با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور کاملاً معنی‌داری با کاهش مدت زمان شنا، خستگی عضلانی را در حیوانات مورد مطالعه افزایش داد. (***) ($p < 0.001$).



مورفین و برخی از داروهای اویپوئیدی مثل متادون می‌توانند باعث افزایش رادیکال‌های آزاد و در نتیجه ایجاد خستگی شوند (۲۳). Tiidus و همکاران (۱۹۸۳) دریافتند که به‌طور کلی، فعالیت‌های عضلانی و خستگی ناشی از آن سبب افزایش بیشتری در فعالیت آنزیم‌های LDH و CPK می‌شود و با افزایش ضایعات عضلانی، مقادیر این آنزیم‌ها در سرم خون افزایش می‌یابد. همچنین بی‌تمرینی باعث کاهش معنی‌داری در فعالیت آنزیم‌های مذکور می‌گردد (۲۴). مطالعات سمرقندیان و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد مرفین قادر به برهم زدن تعادل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان بدن است (۲۵). بعلاوه نشان داده شده است که تزریق داخل نخاعی مرفین نیز باعث افزایش رادیکال‌های آزاد می‌گردد (۲۶). همچنین علت بروز خستگی با افزایش رادیکال‌های آزاد در عضلات اسکلتی، به دلیل کاهش حساسیت میوفیلامنت‌ها به یون کلسیم در نتیجه عملکرد پروکسید هیدروژن گزارش شده است (۲۷). پروکسید هیدروژن به‌عنوان یک ترکیب اکسیدان، باعث رها شدن یون کلسیم از وزیکول‌های رتیلولوم سارکوپلاسمیک و تحریک بازسازی کانال‌های کلسیم در دولایه چربی غشا شده و از این طریق حساسیت میوفیلامنت‌ها به یون کلسیم را کاهش داده و باعث ایجاد خستگی می‌شود (۲۸).

مطالعات نشان داده است که مصرف اکسیژن توسط بافت‌هایی نظیر عضله، به دنبال ورزش‌های شدید هوازی و وامانده ساز افزایش می‌یابد که در نتیجه با افزایش فشار اکسایشی همراه است و به دنبال آن افزایش همزمانی در تولید رادیکال‌های آزاد نظیر از جمله ترکیبات مشتق از اکسیژن فعال^۱ (ROS) در میتوکندری به وجود می‌آید (۲۹). در طی ورزش مولکول‌های ROS تولید شده، سبب اکسیداسیون پروتئین‌های موجود در سلول‌های عضلانی و آسیب غشای سلولی می‌شود و نقش بسزایی در ایجاد خستگی عضلانی دارند (۳۰). افزایش فعالیت آنزیم LDH در سرم که بر اثر آسیب به غشاء سلول‌ها (سلول‌های عضلانی و کبد) آزاد می‌شود، می‌تواند به‌عنوان یک شاخص مرتبط با خستگی عضلانی ناشی از ورزش وامانده ساز به شمار آید (۳۱). فرآیند گلیکولیز به دنبال ورزش‌های شدید (جهت تأمین انرژی) افزایش یافته که منجر به تولید لاکتات بیشتری می‌شود. مولکول‌های لاکتات توسط ایزوزیم‌های آنزیم لاکتات دهیدروژناز تبدیل به پیرووات می‌شود که مولکول‌های پیرووات جهت تولید ATP بیشتر وارد چرخه تری کربوکسیلیک اسید می‌شود (۳۲). در مطالعه مشابهی Xiao و همکارانش



نمودار ۵. اثر تک‌دوز تریاک بر میزان کراتین CPK در موش صحرایی نر. داده‌ها به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده‌شده‌اند. تفاوت معنی‌داری در میزان آنزیم کراتین فسفوکیناز در گروه‌های مختلف مشاهده نشد ($N=7$).

بحث

خستگی عضلانی با کاهش توانایی عضلات در تولید نیروی مطلوب همراه است که در نتیجه قطع زنجیره رویدادها از سیستم عصبی مرکزی تا فیبر عضلانی روی می‌دهد (۳). عوامل گوناگونی بر خستگی عضلات مؤثرند. یکی از این عوامل، اویپوئیدها می‌باشند؛ گرچه اثر اویپوئیدها بر عملکرد عضلات اسکلتی به‌خوبی شناخته نشده‌است. هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی اثر تزریق تک‌دوز تریاک بر روی خستگی عضلانی و مرکزی در موش صحرایی نر بود.

بر اساس یک باور غلط، برخی از مردم معتقدند که با مصرف تریاک می‌توانند بر خستگی‌های ناشی از کار غلبه کنند و جهت تسکین دردهای حاد و مزمن و همچنین رسیدن به حالات سرخوشی و دوری از مشکلات روزمره از تریاک استفاده می‌کنند (۲۱). همان‌گونه که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، وزن حیوانات گروه‌های مختلف در شروع مطالعه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف تک‌دوز تریاک با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم در ۳۰ دقیقه قبل از فعالیت ورزشی در موش صحرایی نر باعث افزایش شدید به میزان ۹۴ درصد خستگی عضلانی شد، درحالی‌که خستگی مرکزی کاهش یافت.

برخی از مطالعات در گذشته به بررسی اثر میان مورفین و خستگی عضلانی پرداخته‌اند. Zahng و همکارانش دریافتند که مورفین، تخریب اکسیداتیو DNA، پروتئین و لیپید را افزایش و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز را کاهش داده و در نتیجه با کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به بروز علائم خستگی می‌گردد (۲۲). بر اساس یافته‌های مطالعه DiBello و همکاران (۱۹۹۸)،

¹ Reactive Oxygen Species

می‌شود؛ بنابراین مطالعات بیشتری لازم است تا اثر دوزهای مختلف تریاک و مشتقات مختلف آن را بر خستگی عضلانی و مرکزی بررسی گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.RUMS.REC.1395.2 است که بدینوسیله از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان تقدیر می‌شود.

تعارض و منافع

این مطالعه برای نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی نداشته است.

References

1. Wan JJ, Qin Z, Wang P-y, Sun Y, Liu X. Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Experimental & Molecular Medicine*. 2017;49(10):384-96.
2. Pajoutan M, Sangachin MG, Cavuoto LA. Central and peripheral fatigue development in the shoulder muscle with obesity during an isometric endurance task. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;18(1):314-20.
3. Amiresmaili S, Mobini M, Roohbakhsh A, Shamsizadeh A, Amin F, Allahtavakoli M. The effect of a single dose of morphine on muscle fatigue indices in male rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2016;23(3):190-7. (in Persian)
4. Silverman MN, Heim CM, Nater UM, Marques AH, Sternberg EM. Neuroendocrine and immune contributors to fatigue. *The Journal of Injury, Function and Rehabilitation*. 2010;2(5):338-46.
5. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. Chronic fatigue in primary care: prevalence, patient characteristics, and outcome. *The Journal of the American Medical Association* 1988;260(7):929-34.

نشان دادند که ورزش شنا وامانده ساز سبب افزایش فعالیت LDH در سرم می‌شود و تجویز خوراکی رزوراترول به‌عنوان یک مکمل پلی فنولی به مدت چهار هفته با کاهش فعالیت LDH خستگی عضلانی را در موش صحرایی نر به تعویق می‌اندازد (۳۳). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که خستگی می‌تواند باعث افزایش لاکتات و در نتیجه تولید ATP شود که منجر به افزایش غلظت آنزیم LDH گردد. اگرچه در مطالعه حاضر این افزایش معنی‌دار نبود.

در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود اثر مصرف تریاک با دوزهای متفاوت و عملکرد آن بر خستگی عضلانی و مرکزی مورد بررسی قرار داده شود و مکانیسم‌های دخیل در آن شفاف‌سازی شوند.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد مصرف تک‌دوز تریاک در موش صحرایی نر باعث افزایش قابل توجه خستگی عضلانی می‌شود و همچنین مصرف تریاک باعث کاهش خستگی مرکزی

6. Zajac A, Chalimoniuk M, Golaś A, Lngfort J, Maszczyk A. Central and peripheral fatigue during resistance exercise—A critical review. *Journal of Human Kinetics*. 2015;49(1):159-69.
7. Khatami F, Hadadianpour Z, Rahnema A, Kalae EV, Kalae SEV, Fatemi I, et al. The anti-fatigue effects of the hydro-alcoholic extract of Pistacia vera seeds (pistachios) on male Wistar rats. *Pistachio and Health Journal*. 2018;1(2):17-21.
8. Zamanian M, Hajizadeh MR, Esmaeili Nadimi A, Shamsizadeh A, Allahtavakoli M. Antifatigue effects of troxerutin on exercise endurance capacity, oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 levels in trained male rats. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 2017;31(4):447-55.
9. Chang Q, Miao X, Ju X, Zhu L, Huang C, Huang T, et al. Effects of pulse current on endurance exercise and its anti-fatigue properties in the hepatic tissue of trained rats. *PloS One*. 2013;8(10):230-41.
10. Najafipour H, Beik A. The impact of opium consumption on blood glucose, serum lipids and blood pressure, and related mechanisms. *Frontiers in Physiology*. 2016;7(2):436-47.

11. Ersan I, Gursoy S, Avcı O, Altun A, Bağcıvan I, Duger C, et al. Comparison of In Vitro Effects of Opioid Analgesics on Spontaneous Proximal and Distal Colon Contractions in Healthy Rats and Rats with Peritonitis. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2018;46(3):191-202
12. Reardon CL, Creado S. Drug abuse in athletes. *Substance Abuse and Rehabilitation*. 2014;14(5):95-105.
13. Zarrinkalam E, Heidarianpour A, Salehi I, Ranjbar K, Komaki A. Effects of endurance, resistance, and concurrent exercise on learning and memory after morphine withdrawal in rats. *International Journal of Pharmaceutics*. 2016;1(1):19-24.
14. Torres-Berrio A, Nava-Mesa MO. The opioid system in stress-induced memory disorders: From basic mechanisms to clinical implications in post-traumatic stress disorder and Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2019;10(2):327-38.
15. Feng Y, He X, Yang Y, Chao D, Lazarus LH, Xia Y. Current research on opioid receptor function. *Current Drug Targets*. 2012;13(2):230-46.
16. Lo-Ciganic W-H, Floden L, Lee JK, Ashbeck EL, Zhou L, Chinthammit C, et al. Analgesic use and risk of recurrent falls in participants with or at risk of knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(9):1390-8.
17. Bian X, Zhou R, Yang Y, Li P, Hang Y, Hu Y, et al. Divergent effect of Dezocine, morphine and Sufentanil on intestinal motor function in rats. *International Journal of Medical Sciences*. 2015;12(11):848.
18. Ebrahimi F, Tavakoli S, Hajrasouliha AR, Shafaroodi H, Sadeghipour H, Riazi K, et al. Contribution of endogenous opioids and nitric oxide to papillary muscle contractile impairment in cholestatic rats. *European Journal of Pharmacology*. 2005;523(1-3):93-100.
19. Kayacan N, Ertugrul F, Arici G, Karsli B, Akar M, Erman M. In vitro effects of opioids on pregnant uterine muscle. *Advances in Therapy*. 2007;24(2):368-75.
20. Lee VC, Moscicki JC, DiFazio CA. Propofol sedation produces dose-dependent suppression of lidocaine-induced seizures in rats. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;86(3):652-7.
21. Rothwell PE, Thomas MJ, Gewirtz JC. Distinct profiles of anxiety and dysphoria during spontaneous withdrawal from acute morphine exposure. *Neuropsychopharmacology*. 2009;34(10):22-8.
22. Zhang YT, Zheng QS, Pan J, Zheng RL. Oxidative damage of biomolecules in mouse liver induced by morphine and protected by antioxidants. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2004;95(2):53-8.
23. Di Bello MG, Masini E, Ioannides C, Ndisang JF, Raspanti S, Bani Sacchi T, et al. Histamine release from rat mast cells induced by the metabolic activation of drugs of abuse into free radicals. *Inflammation research: Official Journal of The European Histamine Research Society*. 1998;47(3):122-30.
24. Tiidus PM, Ianuzzo CD. Effects of intensity and duration of muscular exercise on delayed soreness and serum enzyme activities. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 1983;15(6):461-5.
25. Samarghandian S, Afshari R, Farkhondeh T. Effect of long-term treatment of morphine on enzymes, oxidative stress indices and antioxidant status in male rat liver. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2014;7(5):1449-53.
26. Ozmen I, Naziroglu M, Alici HA, Sahin F, Cengiz M, Eren I. Spinal morphine administration reduces the fatty acid contents in spinal cord and brain by increasing oxidative stress. *Neurochemical Research*. 2007;32(1):19-25.
27. Reid MB. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008;44(2):169-79.
28. Andrade FH, Reid MB, Allen DG, Westerblad H. Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *The Journal of Physiology*. 1998;509(2):565-75.
29. Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative

stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*. 2015;31(7-8):916-22.

30. Wu RE, Huang WC, Liao CC, Chang YK, Kan NW, Huang CC. Resveratrol protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice. *Molecules*. 2013;18(4):4689-702.

31. Xu Y, Liu F, Xu Z, Liu Z, Zhang J. Soyasaponins protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice.

International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017;10(8):11856-65.

32. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism*. 2013;17(2):162-84.

33. Xiao NN. Effects of resveratrol supplementation on oxidative damage and lipid peroxidation Induced by strenuous exercise in Rats. *Biomolecules & Therapeutics*. 2015;23(4):374-8.

The effects of single dose administration of opium on muscular and central fatigue in male rats

Accepted: 15 Nov 2019

Received: 2 Sep 2019

Seyedeh Somayeh Ahmadi¹, Elham Hakimizadeh², Mahsa Hassanipour³, Abdolreza Kazemi², Mohammad Allahtavakoli^{5*}

1. M.Sc of Sport Physiology, Islamic Azad University, Kerman, Iran 2. Assistant Professor of Physiology, Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran 3. Assistant Professor of Pharmacology, Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran 4. Associate Professor of Sport Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Rafsanjan Valiasr University, Rafsanjan, Iran 5. Professor of Physiology, Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Abstract

Introduction: Exhaustive exercise leads to muscle fatigue and reduces muscle power in response to contractile activity and causes central fatigue. On the other hand, the effects of opioids on skeletal muscles and fatigue phenomenon are not known completely. Thus, the current study aimed to assess the effect of a single dose administration of opium on muscle and central fatigue in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 21 male Wistar rats weighing 220-270 g were randomly divided into three equal groups: control, opium receiving group, opium without swimming (sham opium). In order to evaluate muscle fatigue, swimming test was used and for central fatigue the sedation score was used. At the end of the experiments, blood samples were obtained from animal eyes and were sent to the laboratory for measurement of muscle fatigue indices including lactate dehydrogenase (LDH) and creatine phosphokinase (CPK). Data were analyzed using ANOVA, T-test and SPSS software.

Results: Data showed that the swimming time in animals receiving opium was significantly lower than control group ($P < 0.001$). Data also revealed that central fatigue in opium group was significantly lower than control animals ($P < 0.001$). Moreover, opium alone and without swimming test caused central fatigue in animals ($P < 0.05$).

Conclusion: The present study showed that administration of a single dose of opium in rat's increases muscle fatigue. Moreover, opium administration reduced central fatigue in rats.

Keywords: Opium, Exercise, Muscule fatigue, Central fatigue.

Corresponding Author: Professor of Physiology, Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

Email: m_alahtavakoli@rums.ac.ir

Tel: +983431315083

Fax: 03431315003