

اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با چرخه جنسی منظم

صبا ابراهیمی لوشاب^۱، امیر حسین حقیقی^۲، کریم نیکخواه^۳

چکیده:

زمینه و هدف: بخوبی مشخص شده که استرس اکسیداتیو در مولتیپل اسکلروزیس (MS) سبب آسیب غشا لیپیدی و تخریب بافت عصبی می‌شود. هدف تحقیق حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به MS بود.

مواد و روش‌ها: ۶۰ زن داوطلب مبتلا به MS انتخاب (میانگین سنی $35/19 \pm 15/9$ سال، وزن $59/2 \pm 13/6$ کیلوگرم و مقیاس ناتوانی $3/5 \pm 0/6$) و به‌طور تصادفی در ۴ گروه مساوی دارونما، مکمل، تمرین-دارونما و مکمل-تمرین قرار گرفتند. گروه‌های تجربی کوآنزیم Q10 و گروه کنترل (دارونما)، دارونما را به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم در روز مصرف کردند. برنامه تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته انجام شد. قبل و بعد از دوره تمرینی، برای بررسی تغییرات آنزیم‌های سوپراکساید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتیون پراکسیداز (GPX)، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) و میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA) از همه آزمودنی‌ها در حالت ناشتا خون گیری به عمل آمد. برای مقایسه متغیرها از آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری استفاده شد. ($P < 0.05$).

نتایج: سطوح سرمی سوپراکساید دیسموتاز و Q10 در هر سه گروه در مقایسه با گروه دارونما افزایش معناداری داشت ($P=0.001$). اما دیگر شاخص‌های تحقیق (GPX, TAC, MDA) بین چهار گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: اگر چه انجام تمرینات ترکیبی با شدت متوسط همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 می‌تواند باعث افزایش غلظت سرمی SOD و Q10 این بیماران شود. اما تحقیق حاضر نتوانست تاثیر معنی‌داری بر بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در زنان مبتلا به MS نشان دهد. لذا پیشنهاد می‌شود با توجه به نقش مخرب احتمالی استفاده همزمان مکمل آنتی‌اکسیدانی و فعالیت ورزشی، برای حفظ اثرات مثبت سازگار کننده فعالیت بدنی با شدت متوسط در بیماران MS مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی محدود شود.

واژه‌های کلیدی: سوپراکساید دیسموتاز، پراکسیداسیون لیپیدی، کوآنزیم Q10، تمرین ترکیبی، مولتیپل اسکلروزیس.

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری عصبی پیشرونده و اغلب ناتوان‌کننده است که در آن پروتئین‌های میلین مورد حمله واقع شده و به اکسون‌ها و غلاف میلین احاطه‌کننده آنها آسیب می‌رسد (۱-۳). این بیماری موجب ناتوانی‌های شناختی و بدنی بسیاری از جمله اختلالات حسی و حرکتی، اختلالات گفتاری، اسپاسم، کاهش بینایی و دوبینی، ضعف و خستگی، کاهش توانایی راه رفتن و تعادل می‌شود (۴-۶). با توجه به مزمن بودن این بیماری و بروز حملات مکرر، اغلب منجر به حساس و زود رنج شدن، افسردگی و کاهش اعتماد به نفس، کاهش کیفیت زندگی و تعاملات اجتماعی فرد می‌شود (۷، ۸). جنسیت (زن)، کمبود ویتامین D و عفونت با ویروس سیتو مگالو (۱) ایشن بار ۲ از عوامل محیطی موثر در ایجاد MS می‌باشد (۹). اما در طول پیشرفت بیماری فاکتورهای دیگری مانند اینترلوکین‌ها، سلول‌های پیش‌التهابی و فشارهای اکسایشی سبب آسیب سلول‌های عصبی و تخریب اکسونی می‌شوند (۱۰). در شرایط طبیعی بین تولید و حذف رادیکال‌های آزاد (ROS) تعادل وجود دارد. عدم تعادل در این فرایند سبب القای استرس اکسیداتیو و بروز تغییرات پاتولوژی در سطح ماکرومولکول‌های سلولی، آسیب به غشا لیپیدی سلول و ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۱۱، ۱۲، ۱۳). پراکسیداسیون با تولید مالون‌دی‌آلدئید (MDA) ۴ و سخت شدن دیواره سلول سبب مختل شدن بسیاری از اعمال حیاتی سلول می‌شود (۱۲). CNS همچنین در مقابل صدمات اکسایشی ناشی از افزایش مصرف اکسیژن، سطوح پایین آنتی‌اکسیدان‌ها و محتوای بالای چربی‌های اشباع‌نشده آسیب‌پذیر است (۱۴). سطوح بالای ROS می‌تواند اندوتلیوم مغز را تخریب کند و بر قابلیت نفوذ پذیری مایع مغزی خونی (BBB) ۵ اثر گذارد (۱۵). استرس اکسیداتیو فعالیت گیرنده‌ها، پروتئین‌های غیر گیرنده‌ای مانند تیروزین، پروتئین کیناز و β -NF-K را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۶). جهت مقابله با استرس اکسیداتیو تولید شده، سلول بخوبی به سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی شامل سوپر اکساید دیسموتاز (SOD) ۶، گلوکاتایون پراکسیداز (GSH-GPX) ۷ و کاتالاز (CAT) ۸ تجهیز شده است (۱۲). میزان حضور SOD در فضای درون سلول و خارج سلول، برای جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با ROS حیاتی است (۱۷).

یکی از راه‌های مقابله با این بیماری استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و انجام تمرینات ورزشی است. در گذشته، انجام تمرینات ورزشی برای بیماران MS به دلیل نگرانی از افزایش دمای بدن، خستگی و کاهش انرژی توصیه نمی‌شد. اما امروزه مشخص شده محدود کردن فعالیت بدنی باعث ضعف و خستگی بیشتر شده و این بی‌حرکی مخاطرات ذاتی بیشتری به دنبال خواهد داشت. لذا فعالیت بدنی یک عامل مهم در مدیریت نیازهای فیزیولوژیکی این بیماران است (۸). شناخت کمی در ارتباط با مکانیزم‌های احتمالی تاثیر تمرین ورزشی بر بهبود نشانه‌های MS وجود دارد. بخوبی نشان داده شده است متعاقب تمرینات ورزشی تولید رادیکال آزاد افزایش می‌یابد. در نتیجه به دنبال آن تولید مالون دی‌آلدئید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی غشا گلبول‌های قرمز خون، افزایش می‌یابد (۱۲). تمرینات قدرتی بدلیل جلوگیری از افزایش گرمای بدن محافظ عصبی خوبی است و تخلیه انرژی را به تاخیر می‌اندازد و سبب کاهش ایسکمی و اسیدوز درون سلولی ناشی از تجمع نروترنسمیترهای سمی می‌شود و مکانیزم‌هایی که سبب تخریب سد خونی مغزی و ایجاد ایسکمی می‌شود را متوقف می‌کند (۱۸). تمرینات

۱. Cytomegalic virus

۲. Epstein-Bar virus (EBV)

۳. Radical oxygen species

۴. Malondialdehyde

۵. Blood-brain barrier

۶. Superoxide dismutase

۷. Glutathione peroxidase

۸. Catalase

مقاومتی بدون ایجاد آسیب، با افزایش قدرت عضلانی، ناتوانی و احتمال افتادن را کاهش می‌دهد و سرعت گام برداری، ظرفیت عملکردی و توانایی انجام فعالیت‌های روزانه را افزایش می‌دهد(۸). فعالیت‌های ورزشی سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد و آسیب پذیری سیستم عصبی مرکزی را در برابر دمی‌لینه شدن و تخریب نوروپاتی کاهش می‌دهد(۱۹). آنزیم SOD یک متالو آنزیم است که سطح رادیکال سوپراکساید را پایین نگه می‌دارد و باعث تبدیل رادیکال سوپراکساید به H₂O₂ و آنزیم GPX باعث خنثی شدن H₂O₂ و تبدیل آن به H₂O و O₂ می‌شود(۱۲،۱۳). همچنین گلوکوتایون نقش محوری در حفظ و نگهداری وضعیت ردوکس داخل سلول و عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان دارد، گلوکوتایون می‌تواند بطور مستقیم و یا به عنوان سوبسترای آنزیم‌های گلوکوتایون-پراکسیداز و گلوکوتایون-S-ترانسفراز در سم‌زدایی پراکسیدهایروژن، لیپید هیدروپراکسیدها و ترکیبات الکتروفیل شرکت نماید (۱۲،۱۳).

در فعالیت‌های شدید، مواد آنتی‌اکسیدانی نمی‌توانند بطور کامل از آسیب اکسایشی عضلات جلوگیری کنند. بنابراین تعادل بین اکسیدان‌ها و مواد آنتی‌اکسیدانی به نفع اکسیدان‌ها تغییر می‌یابد، در چنین شرایطی مواد آنتی‌اکسیدان بدن دیگر قادر به خنثی کردن اکسیدان‌ها نیستند. پس نقش آنتی‌اکسیدان‌های رژیم غذایی و مکمل‌ها اهمیت زیادی پیدا می‌کند (۲۰). کوآنزیم Q10 یک ناقل ضروری الکترون در زنجیره تنفسی سطح داخلی غشای میتوکندری برای تولید ATP و یک آنتی‌اکسیدان مهم در بدن است که به مقابله با رادیکال‌های آزاد می‌پردازد (۱۲). همچنین گزارش شده است که مصرف این کوآنزیم از آسیب اکسیداتیو ناشی از ورزش ممانعت می‌کند و به بازسازی دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها مثل الفاتوکوفرول و اسکوربیت کمک می‌کند (۲۱-۲۳). پژوهش‌های متعددی تاثیر مثبت متعاقب مصرف مکمل کوآنزیم Q10 در افراد سالم غیر ورزشکار نشان دادند(۲۴-۲۸). کاسترو^۱ و همکاران(۲۰۱۵) اذعان داشتند، کاهش در عملکرد میتوکندریایی با کاهش کفایت فسفوریلاسیون اکسیداتیو و افت تولید ATP که کوآنزیم Q10 یکی از عوامل تعیین کننده دخیل در آن می‌باشد(۲۵). این در حالی است که نقش کوآنزیم Q10 به عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدان در بدن موجودات زنده در دیگر مطالعات بخوبی روشن نشده است. علاوه بر مورد تعامل کوآنزیم Q10 با دیگر مواد آنتی‌اکسیدانی در هنگام ورزش اطلاعات کافی موجود نیست(۲۳). از آنجا که آنتی‌اکسیدان‌ها مانع از اکسید شدن اسیدهای چرب در فسفو لیپیدهای غشایی توسط رادیکال‌های آزاد و حفظ یکپارچگی میلین می‌شود، نقش مهم و حیاتی در کاهش وخامت MS دارند (۱۴).

به نظر می‌رسد پایین بودن سطوح Q10 در زنان در مقایسه با مردان می‌تواند دلیلی بر مدعای محققان باشد که سطوح پایین دفاع آنتی‌اکسیدانی یک فاکتور مهم در شیوع بیشتر MS بین زنان است(۲۹). شواهد زیادی وجود دارد که مصرف مکمل کوآنزیم Q10 در افراد سالم در یک دوره زمانی کوتاه اثرات سودمندی بر رشد و سلامتی دارد (۳۰). با این حال هنوز برخی محققان تردید دارند که آنتی‌اکسیدان‌های مصرفی در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین موثر باشد (۳۱،۳۲). ریستو^۲ و همکاران(۲۰۰۹) در پژوهشی بر روی مردان سالم تمرین نکرده و تمرین کرده نشان دادند که پارامترهای حساسیت به انسولین و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی فقط در غیاب آنتی‌اکسیدان‌ها فعال می‌شود(۳۱). روحی و همکاران در چهار تحقیق اخیر خود بر روی مردان سالم و فعال نشان دادند که مصرف متیل سولفونیل‌متان، ال کارنیتین، گلوتامین و اسفناج به عنوان آنتی‌اکسیدان منجر به کاهش استرس-اکسیداتیو نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین در هر چهار تحقیق اخیر نشان داد مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و کاهش شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه مکمل نسبت به دارونما

۱. Castro

۲. Ristow

گردید (۳۱-۳۵). اما زیمرمن^۱ گزارش کرد که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها متعاقب فعالیت‌های استقامتی باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند زانتین‌اکسیداز می‌شود (۳۶). همچنین، تیگزیرا^۲ گزارش کرد مصرف مخلوطی از آنتی‌اکسیدان‌ها شامل ویتامین C و E، بتاکاروتن، سلنیوم و منیزیم بر پراکسیداسیون لیپید و التهاب تأثیری ندارد (۳۷). محققان زیادی نشان دادند درمان با آنتی‌اکسیدان در مراحل اولیه بیماری MS سبب تقویت دفاع سلولی آنتی‌اکسیدانی شده است و می‌تواند فشارهای اکسایشی را کنترل کند (۲۱، ۳۸). با توجه به این که الگوی مشخصی برای مصرف Q10 وجود ندارد، محققان متعددی دوز مصرفی ۱۰۰ تا ۳۹۰ میلی گرم در روز را بین آزمودنی‌های سالم و بیمار بررسی کردند (۳۹-۴۱). برخی محققان نشان دادند مصرف روزانه مکمل Q10 با دوزهای متفاوت ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی گرم در بیماران MS سبب بهبود عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی شده است و عوارض جانبی ندارد (۲۱، ۳۸). کوآنزیم Q10 همچنین از آسیب بافتی پیشگیری می‌کند و سبب حفظ و بقای نورولوژیکی بصورت آگروژن می‌شود (۱۸).

با توجه به این که تحقیقات قبلی تأثیر مصرف مکمل کوآنزیم Q10 را به تنهایی در بیماران MS بررسی کردند، با فقط تأثیر تمرینات مختلف را بر روی این بیماران مورد بررسی قرار دادند و در رابطه با ترکیب این دو تحقیقاتی یافت نشد. هنوز در مورد دوز مناسب مصرف مکمل کوآنزیم Q10 جای تردید وجود دارد. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود.

مواد و روش‌ها:

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود. ۶۰ زن مبتلا به MS با دامنه سنی بین ۲۰ تا ۵۵ سال از بین داوطلبان انجمن MS مشهد انتخاب شدند که علائم بیماری آنها توسط MRI تایید شده بود. معیارهای ورود به تحقیق عبارت بودند از: عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی، کلیوی، کبدی، گوارش، عفونی و متابولیک، مقیاس ناتوانی (EDSS) ۱-۳ تا ۴ عدم فعالیت ورزشی منظم در سه ماه منتهی به تحقیق و عدم مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی بود. با توجه به این که تمامی زنان قبل از سن یائسگی بودند، همگی دارای چرخه جنسی منظم بودند. این موارد توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب و پرسشنامه مشخص شد. افراد واجد شرایط به صورت تصادفی در ۴ گروه دارونما (n=۱۵)، مکمل (n=۱۵)، تمرین-دارونما (n=۱۵) و تمرین-مکمل (n=۱۵) قرار گرفتند. اما فقط ۴۳ نفر از آزمودنی‌ها موفق به اتمام دوره شدند. از کلیه افراد خواسته شد تا پرسشنامه یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک به روش مصاحبه طی ۳ روز (۲ روز عادی و یک روز تعطیل) را تکمیل کنند. شرکت کنندگان در جریان هدف و روش اجرای تحقیق قرار گرفتند، از تمام نمونه‌ها موافقت کتبی گرفته شد و تمامی بیماران درمان دارویی خود را در طول دوره پژوهشی دریافت نمودند. در اجرای این تحقیق مفاد اعلامیه هلسینکی رعایت گردید و طرح تحقیق در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (I.R.MEDSAB.REC.1396.26) تایید شد. سپس از آزمودنی‌ها شاخص‌های تن سنجی شامل قد و وزن، قبل و بعد از اجرای پروتکل گرفته شد. آزمودنی‌ها دو ماه روزانه ۳۰۰ میلی گرم کوآنزیم Q10 یا دارونما بصورت کپسول ژلاتینی نرم در سه نوبت صبح، ظهر و شب هر نوبت یک کپسول ۱۰۰ میلی گرم (ساخت شرکت ویرنچرال کشور کانادا) با تجویز پزشک متخصص مغز و اعصاب مصرف کردند. جهت اطمینان از مصرف مکمل‌ها، هر روز با استفاده از سامانه پیام کوتاه به آزمودنی‌ها یاد آوری می‌شد. مصرف مکمل در صورتی مورد تأیید محقق

۱. Zimmerman

۳. Expanded disability status scale (EDSS)

۲. Teixeira

قرار می‌گرفت که آزمودنی‌ها برای تحویل قوطی جدید مکمل، قوطی‌های خالی مکمل را باز می‌گرداندند. از پودر نشاسته نیز به عنوان دارونما استفاده شد (۲۷). تجزیه تحلیل اطلاعات تغذیه‌ای توسط نرم افزار Nutritrack و پیرایش ۲۰۰۴ ساخت امریکا انجام شد (جدول شماره ۱).

جدول ۱. مقایسه کالری دریافتی و ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان در گروه‌های تجربی

گروه	کالری دریافتی (Kcal/day)	ویتامین E (mg/day)	ویتامین A (mg/day)	ویتامین C (mg/day)
دارونما	۱۴۹۹/۳ ± ۵۴۷	۳۲ ± ۲۱	۵۶۷/۴ ± ۹۹۰	۶۷/۷۸ ± ۱
مکمل	۱۵۰۲/۱ ± ۵۳۹	۳۵ ± ۱۷	۴۸۸/۸ ± ۳۶۹	۴۸/۳۸ ± ۱
تمرین + دارونما	۱۶۱۲/۷ ± ۲۳	۳۲ ± ۱۲	۵۹۹/۳ ± ۶۸۵	۶۲/۷۱ ± ۳
تمرین + مکمل	۱۶۰۷/۶ ± ۵۱۶	۳۳ ± ۱۵	۴۸۸/۴ ± ۳۳۶	۷۶/۴ ± ۸۲

برنامه تمرین ترکیبی هشت هفته‌ای شامل ۲ جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه هوازی در هفته بود. نحوه اجرای پروتکل تمرین مقاومتی و هوازی در جداول ۳ و ۲ ارائه شده است. حرکات اجرا شده در برنامه تمرین قدرتی شامل خم کردن زانو، باز کردن زانو، pull down، پرس سینه بود. قابل ذکر است قبل از اجرای تمرینات، برای دست یابی به شدت‌های مناسب پایلوت انجام شد. شدت تمرین هوازی توسط ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج کنترل شد. قبل از شروع هر جلسه تمرینی آزمودنی‌ها ۵ دقیقه برنامه گرم کردن و در پایان ۵ دقیقه برنامه سرد کردن داشتند. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود در طول دوره در هیچ برنامه تمرینی دیگری شرکت نکنند.

جدول ۲. برنامه تمرین هوازی در طول هشت هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تعداد ست	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
مدت هر ست (دقیقه)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
شدت تمرین (درصد MHR)	۵۰٪ ۶۰٪	۶۰٪ ۷۰٪	۷۰٪ ۸۰٪	۸۰٪ ۹۰٪	۹۰٪ ۱۰۰٪	۱۰۰٪ ۱۱۰٪	۱۱۰٪ ۱۲۰٪	۱۲۰٪ ۱۳۰٪
استراحت بین هر ست (دقیقه)	۱-۲	۱-۲	۱-۲	۱-۲	۱-۲	۱-۲	۱-۲	۱-۲

MHR : حداکثر ضربان قلب

جدول ۳. برنامه تمرین مقاومتی در طول هشت هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تعداد حرکت	۴	۴	۴	۴	۴	۴	۴	۴
تعداد ست	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
تعداد تکرار	۱۰ <	۱۰ <	۱۰ <	۱۰ <	۱۰ <	۱۰ <	۱۰ <	۱۰ <
شدت تمرین (درصد 1RM)	۴۰	۴۰	۴۵	۴۵	۵۰	۵۰	۶۰	۶۰
استراحت بین حرکت‌ها (دقیقه)	۳-۴	۳-۴	۳-۴	۳-۴	۳-۴	۳-۴	۳-۴	۳-۴
استراحت بین ست‌ها (دقیقه)	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴

1RM: یک تکرار بیشینه

از تمام آزمودنی‌ها ۱۰ سی سی خون وریدی در حالت ناشتا قبل از شروع و بعد از اتمام دوره جمع آوری شد و جهت تهیه سرم به آزمایشگاه منتقل شد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های تحقیق از کیت‌های مخصوص MDA با ضریب حساسیت (۰,۲۲ nmol/ml) و دامنه تغییرات (0.5 nmol/ml → 100 nmol/ml)، کیت با ضریب حساسیت (U/LL1.52) و دامنه تغییرات (U/L → 900U/l۳)، کیت مخصوص TAC با ضریب حساسیت (U/ml0.03) و دامنه تغییرات (U/ml → 10U/ml0.1)، کیت GPX مخصوص با ضریب حساسیت (U/ml1.12) و دامنه تغییرات (U/ml → 600U/ml2) ساخت شرکت ایست بیوفارم استفاده شد.

به منظور توصیف داده‌ها، محاسبه میانگین و انحراف معیار از آمار توصیفی استفاده شد. آزمون شاپیرو ویلک ($N < 50$) برای تعیین توزیع داده‌ها استفاده شد. از آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری برای آزمون فرضیه‌های تحقیق استفاده شد. با توجه نرمال نبودن داده‌ها از آنالیز واریانس وزن دار استفاده شد. در صورت معنادار بودن مقدار P مربوط به اثر متقابل زمان*گروه، توسط آزمون تعقیبی توکی محل دقیق این اختلاف‌ها مشخص شد. تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS در سطح خطای ۵ درصد انجام گردید. تحلیل آماری متغیرهای زمینه‌ای به روش آنالیز واریانس یک راهه انجام شد. گروه‌های تجربی در متغیرهای قد، سن، شاخص ناتوانی و شاخص توده بدن در ابتدای تحقیق تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و همگن بودند. ویژگی‌های فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی گروه‌های تجربی در جدول شماره ۴ ارائه شده است.

نتایج:

آزمون آنالیز واریانس مکرر و آزمون توکی نشان داد غلظت سرمی SOD و Q10 پس از اجرای پروتکل در هر سه گروه تجربی در مقایسه با گروه دارونما افزایش معناداری ($p < 0.05$) داشت (جدول شماره ۶). اما فعالیت آنزیم‌های گلوکاتیون پراکسیداز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون‌دی‌آلدئید در هیچ یک از گروه‌ها اختلاف معناداری نداشت ($p > 0.05$). تغییرات درون گروهی نشان داد غلظت سرمی SOD در گروه‌های مکمل و تمرین مکمل پس از اجرای پروتکل نسبت به قبل افزایش معنی دار و در گروه دارونما پس از اجرای پروتکل نسبت به قبل کاهش معناداری داشت. همچنین غلظت سرمی Q10 در گروه‌های مکمل و تمرین مکمل پس از اجرای پروتکل نسبت به قبل افزایش معنی‌داری داشت (جدول شماره ۵).

جدول ۴. آماره‌های مربوط به متغیرهای فیزیولوژیکی و تن‌سنجی گروه‌های تحقیق

گروه	تعداد	سن (سال)	قد (سانتی متر)	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	شاخص ناتونی (EDSS)
تمرین و دارونما	۹	۳۴/۱۶±۸/۸۴	۱۶۱/۶۷±۴/۷۷	۲۳/۸۱±۳/۸۳	۳/۴±۰/۵۱
تمرین و مکمل	۹	۳۵/۶۶±۵/۵۹	۱۶۰/۵۶±۴/۷۷	۲۳/۰۷±۳/۷۷	۳/۱۸±۰/۶
دارونما	۹	۳۷/۶۵±۱۳/۲۰	۱۵۷/۶۷±۶/۰۸	۲۳/۰۶±۷/۰۹	۳/۳±۰/۴۸
مکمل	۸	۳۳/۱۲±۹/۰۱	۱۶۱/۱۵±۵/۱۵	۲۲/۰۹±۶/۴۲	۳/۰±۰/۸۰
مقدار (p) بین چهار گروه	-	۰/۸۹	۰/۳۵	۰/۹۳۰	۰/۶۵

جدول شماره ۵: مقادیر پلاسمایی ($M \pm SD$) متغیرهای تحقیق

متغیر	گروه	اندازه گیری میانگین‌ها		P درون گروهی	F	P بین گروهی
		پس آزمون	پیش آزمون			
کوآنزیم Q10	مکمل	۱۱۳/۴۵±۷۵/۶۰	۱۲۵/۷۳±۹۹/۶۷	*۰/۰۰۱	۳/۵۱	†۰/۰۲۰
	دارونما	۶/۴۰±۳۴/۷۷	۹/۴۰±۳۴/۵۵	۰/۸۹		
	تمرین+دارونما	۱۰۲/۳۷±۸۶/۴۴	۹۲/۰۷±۶۹/۶۴	۰/۴۶		
	تمرین+مکمل	۱۱۱/۷۵±۱۰۱/۹۱	۱۲۷/۳۶±۱۲۲/۱۳	*۰/۰۰۱		
MDA	مکمل	۶۲/۴۷±۴۹/۶۹	۵۶/۲۲±۴۵/۸۱	۰/۶۷	۰/۹۸	۰/۴۱
	دارونما	۵/۶۴±۲۰/۰۴	۶/۹۰±۲۱/۲۶	۰/۲۳		
	تمرین+دارونما	۴۴/۶۵±۴۹/۱۹	۴۸/۰۴±۴۶/۱۴	۰/۵۷		
	تمرین+مکمل	۶۷/۴۵±۶۶/۸۰	۶۸/۰۰±۶۸/۰۱	۰/۹۹		
SOD	مکمل	۴۱۶/۱۵±۳۷۱/۳۵	۴۳۴/۰۰±۳۸۹/۵۱	*۰/۰۰۱	۵/۷۰	۰/۰۰۳۴
	دارونما	۳۶/۷۵±۱۸۰/۴۱	۱۴۵/۳۷±۱۶۶/۷۲	*۰/۰۰۱		
	تمرین+دارونما	۴۳۲/۲۹±۴۵۳/۱۲	۴۴۲/۸۳±۴۶۶/۱۰	۰/۰۶		

P بین گروهی	F	P درون گروهی	اندازه گیری میانگین ها		گروه	متغیر
			پس آزمون	پیش آزمون		
		۰/۰۰۱*	۳۲۹/۳۱±۳۵۰/۱۱	۳۰۳/۳۹±۳۲۲/۲۷	تمرین + مکمل	
۰/۸۷۱	۰/۲۳	۰/۹۹	۲۶۱/۸۲±۲۲۲/۳۷	۲۶۳/۷۷±۲۲۲/۸۲	مکمل	GPX
		۰/۸۱	۱۷/۷۵±۱۰۶/۹۲	۱۷/۵۲±۱۰۲/۵۹	دارونما	
		۰/۴۱	۱۱۹/۷۱±۲۱۴/۳۰	۲۰۲/۲۸±۲۱۶/۳۳	تمرین + دارونما	
		۰/۴۳	۲۲۹/۱۹±۳۰۴/۰۲	۳۱۳/۶۵±۳۱۰/۸۱	تمرین + مکمل	
۰/۶۶	۰/۵۲	۰/۲۳	۷/۲۶±۵/۸۷	۶/۶۷±۵/۶۶	مکمل	TAC
		۰/۹۱	۰/۱۶±۲/۴۵	۰/۳۵±۲/۳۵	دارونما	
		۰/۶۷	۵/۹۹±۵/۳۰	۵/۷۴±۵/۲۹	تمرین + دارونما	
		۰/۸۷	۸/۳۰±۷/۸۰	۸/۱۱±۷/۷۴	تمرین + مکمل	

† معنی داری آزمون بین گروهی در سطح $\alpha \leq 0.05$

* معنی داری آزمون درون گروهی در سطح $\alpha \leq 0.05$

جدول شماره ۶: نتایج آزمون توکی بر حسب زمان - گروه پس از مداخله

متغیرها	مقایسه گروهها	اختلاف	p-مقدار
سوپراکساید دیسموتاز SOD	مکمل با دارونما	۲۲۲/۳۷	۰/۰۰۱
	مکمل با (تمرین - دارونما)	۷۷/۳۹	۰/۶
	مکمل با (تمرین - مکمل)	۶۰/۲۰	۰/۹۹
	دارونما با (تمرین - دارونما)	۲۹۹/۲۳	۰/۰۰۱
	دارونما با (تمرین - مکمل)	۱۶۳/۴۳	۰/۰۰۱
کوآنزیم Q10	(تمرین - مکمل) با (تمرین - دارونما)	۳۹/۱۸	۰/۴۳
	مکمل با دارونما	۶۵/۱۲	۰/۰۰۱
	مکمل با (تمرین - دارونما)	۳۰/۰۴	۰/۴۸
	مکمل با (تمرین - مکمل)	۲۳/۵۴	۰/۳۱
	دارونما با (تمرین - دارونما)	۳۵/۹	۰/۰۰۱
	دارونما با (تمرین - مکمل)	۸۸/۵۴	۰/۰۰۱
(تمرین - مکمل) با (تمرین - دارونما)	۲۳/۵۱	۰/۱۵	

$\alpha \leq 0.05$ سطح معناداری در نظر گرفته شده است.

بحث:

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 در زنان مبتلا به MS باعث افزایش فعالیت SOD و افزایش غلظت Q10 پس از اجرای برنامه شد. پژوهش‌های بسیاری اثر تمرینات مختلف ورزشی را بر تغییرات SOD، GPX، TAC و MDA بررسی کردند. اکثر مقالات افزایش این آنزیم‌ها را گزارش کردند (۴۲،۴۳). تحقیقات اخیر نشان دادند فعالیت بدنی بدنبال انقباضات مکرر عضلانی و تولید رادیکال آزاد به‌عنوان مولکول‌های سیگنالی باعث سازگاری‌های مطلوب می‌شود (۴۴). این تحریک باعث بیان ژن، افزایش تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تعدیل دیگر مسیرهای استرس‌اکسیداتیو از قبیل افزایش فعالیت آنزیم‌های بازسازی کننده DNA عضلات اسکلتی می‌شود (۴۴-۴۶). اما برخی محققان عدم افزایش متناسب را در آنها گزارش کردند (۴۷). همچنین پژوهش‌های معدودی تاثیر استفاده از مکمل آنتی‌اکسیدانی به تهاپی و یا همراه با فعالیت بدنی را بر عملکرد آنتی‌اکسیدانی بررسی نمودند که برخی افزایش عملکرد آنتی‌اکسیدانی (۱۸،۲۱،۲۳،۳۸) و برخی دیگر کاهش عملکرد آنتی‌اکسیدانی را گزارش داده‌اند (۴۸،۴۹). این در حالی است که نقش عملکردی کوآنزیم Q10 به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس توسط گروهی از محققان تایید شده‌است، این محققان نشان دادند پیش‌درمانی با Q10 می‌تواند از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کند و موجب افزایش فعالیت سوپراکساید دیسموتاز در بیماران MS شود (۲۱،۲۹،۳۸،۴۸). اطلاعات موجود نشان می‌دهد عمدتاً افزایش SOD بدنبال تمرینات ورزشی توسط تغییرات بیوشیمیایی و هیستولوژیکی ناشی از رادیکال‌های آزاد در بافت‌های عضلانی رخ می‌دهد (۲۳).

در توجیه افزایش فعالیت SOD در گروه‌های تجربی نسبت به گروه دارونما می‌توان به شدت و طول مدت تمرین و در نتیجه افزایش شدید در سطوح اکسیژن رسانی و تولید رادیکال آزاد و همچنین مصرف Q10 به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی اشاره داشت. این یافته‌ها با نتایج مدیر و همکاران (۱۳۹۲) هم‌خوانی دارد. به‌نظر می‌رسد تنظیم میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در نتیجه تمرینات ورزشی به مقدار زیاد فشار اکسایشی در عضلات اسکلتی وابسته باشد (۴۸). احتمالاً افزایش بیشتر SOD در گروه‌های تجربی، نتیجه افزایش بیشتر پراکسیداسیون لیپیدی و تولید رادیکال آزاد باشد. محققان معتقدند احتمالاً تمرینات ورزشی همراه با مصرف مکمل Q10 به عنوان اکسیدان تریپل جهت تقلید از اثرات $^{1}Bcl2$ ، SOD2 به افزایش سطوح SOD کمک کرده و مانع از افزایش MDA می‌شود (۵۰). یافته‌های ما نیز که افزایش SOD را نشان داد همسو با این نظر محققان است. همچنین از یافته‌های ما می‌توان نتیجه گرفت که وجود متغیرهایی چون تمرین و مکمل، احتمالاً از طریق افزایش SOD ناشی از شدت برنامه تمرینی و دوز مکمل در این دوره زمانی سبب افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی و بهبود نسبی در عملکرد بیماران MS شده است.

از نظر دریاوش آثار تحریکی فعالیت مستمر و مداوم ورزشی بر ترجمان ژن سوپراکساید دیسموتاز حاوی مس و روی با توجه به آستانه مورد نیاز و دوره زمانی احیا ممکن است فرق کند، اما در نهایت نقش مهمی در افزایش فعالیت SOD دارد که همسو با نتایج ما بود (۲۳). با این حال نتایج پژوهش حاضر نشان داد، اختلافی در سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بین سه گروه تمرین-دارونما، تمرین-مکمل و مکمل با هم وجود نداشت که با یافته‌های روحی، زیمرمن و ریستو همسو بود. ریستو معتقد است، مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها باعث بلوک شدن مسیر فعال شدن

میانجی‌های ملکولی دفاع آنتی‌اکسیدانی (Zn-SOD, CU, Mn-SOD و GPX) می‌شود. این محققان معتقدند که استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت باعث ایجاد سازگاری از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود و مصرف آنتی‌اکسیدانها ممکن است این مسیر ارتقا دهنده سلامتی که از طریق فعالیت بدست می‌آید را به خطر اندازد (۳۱). به نظر روحی هم فعالیت بدنی یک شمشیر دو لبه است: اگر فعالیت بدنی با شدت متوسط انجام گیرد می‌تواند باعث بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شده و در این حالت خود فعالیت یک آنتی‌اکسیدان به‌شمار می‌رود، ولی اگر خیلی شدید باشد سبب استرس اکسیداتیو و آسیب عضلانی می‌شود، در این حالت شاید مصرف آنتی‌اکسیدانها مفید واقع شود (۳۲). لذا با توجه به یافته‌های ریستو (۲۰۰۹)، زیمرمن (۲۰۰۳) و روحی (۲۰۱۵) احتمالاً شدت متوسط تمرین در پژوهش ما یکی از دلایل عدم وجود اختلاف معنادار سطوح SOD در بین گروه‌های تمرین - دارونما، تمرین - مکمل و مکمل تنها بود. تغییرات درون گروهی نیز کاهش SOD در گروه دارونما و افزایش در سه گروه دیگر داشت و دلیلی خوبی بر مدعای محققان است، که در طول روند بیماری سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی به دلیل افزایش فشارهای اکسایشی ضعیف می‌شود.

کیوکون و همکاران (۱۹۹۸) نشان دادند که سه هفته مکمل دهی با ۹۰ میلی گرم Q10 در روز موجب افزایش غلظت کوآنزیم Q10 و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی می‌شود، اما بر پراکسیداسیون لیپیدی و تخریب بوجود آمده توسط تمرینات درمانده ساز تاثیر ندارد (۵۱). در پژوهش ما، کوآنزیم Q10 به‌عنوان یک مکمل آنتی‌اکسیدانی در نظر گرفته شد تا اثرات مهاری آن بر MDA و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مورد مطالعه قرار گیرد. اثرات آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q10 در غیر فعال کردن رادیکال‌های آزاد توسط محققان تایید شده، ولی این اثرات اغلب وابسته به مقدار و مدت مصرف مکمل هستند، ضمناً شرایط محیطی نیز تاثیر گذار است (۲۳). گیرونی (۲۰۱۴) سطوح کوآنزیم Q10 و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و برخی فاکتورهای استرس اکسایشی را در بیماران مبتلا به MS مورد بررسی قرار داد. او پیشنهاد می‌کند، MS متوسط با الگوی مشخصی از استرس اکسیداتیو در ارتباط است، که می‌تواند یک بیومارکر برای پیش‌بینی بیماری MS باشد. بالا بودن Q10 و دیگر آنتی‌بادی‌ها یک مکانیزم محافظتی طبیعی علیه مکانیزم‌های اکسیداتیو ارائه می‌نماید و از افزایش غیر مستقیم التهاب پیشگیری می‌کند (۲۹).

یافته‌های ما تغییر معناداری در فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز و مالون‌دی‌آلدئید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی نشان داد که با یافته‌های تیگزیرا، جهانی و الماسی هم‌خوانی داشت ولی با یافته‌های صنوبر و عمران وحید مغایرت داشت. به نظر می‌رسد سطوح اولیه کوآنزیم Q10 آزمودنی‌ها در نتایج تحقیق تاثیر گذار باشد، که تاکید بر یافته‌های ساها و همکاران (۲۰۱۶) و اومالی (۲۰۱۶) مبنی بر ارگوژنیک بودن کوآنزیم Q10 در صورت کمبود قبلی آن است (۲۴، ۵۲). همچنین کوکه (۲۰۰۸) و کیوکون (۱۹۹۸) نشان دادند مکمل دهی حاد Q10 بر سطوح مالون‌دی‌آلدئید موثر نیست که با نتایج ما همسو بود (۵۱، ۴۸). با افزایش شدت تمرین فشارهای اکسایشی، پراکسیداسیون لیپید و عدم کفایت سیستم آنتی‌اکسیدانی بروز می‌کند. مکانیزم‌های تولید رادیکال‌های آزاد منحصر به فرد نیستند و ممکن است از چندین مسیر توام با یکدیگر تولید شوند (۱۱-۱۳). همچنین، تیگزیرا گزارش کرد مصرف مخلوطی از آنتی‌اکسیدان‌ها شامل ویتامین C و E، بتاکاروتن، سلنیوم و منیزیم بر پراکسیداسیون لیپید و التهاب تاثیر ندارد که با یافته‌های ما در زمینه MDA همسو بود (۳۷). عملکرد آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q10 علت عدم افزایش TAC و GPX

۱. Cooke

۲. Kaikkonen

بوده است. به نظر می‌رسد تقدم و تاخر عملکرد آنتی اکسیدان‌ها در بافت‌های مختلف و تقدم دفاعی آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی (ویتامین C, E, Q10, A) می‌تواند یکی دیگر از دلایل عدم افزایش TAC و GPX پس از اجرای پروتکل باشد.

نظر به این‌که تغییرات مشاهده شده در سطوح MDA و پاسخ سیستم آنتی اکسیدان به ورزش و مصرف مکمل تحت تاثیر عواملی از قبیل پیشرفت بیماری، سن، جنس، میزان آمادگی جسمانی، تفاوت‌های فردی، پاسخ‌های متفاوت بافتی، شدت، مدت و نوع تمرین قرار می‌گیرد، لذا نتایج متفاوت بدست آمده در تحقیق حاضر دور از انتظار نیست. مهم‌تر این‌که گوناگونی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و شیوه‌های اندازه‌گیری و حساسیت آنها در پژوهش‌های مختلف نیز می‌تواند نتایج غیر هم‌سویی به دنبال داشته باشد (۱۲). برخی از محققان معتقدند افزایش پراکسیداسیون لیپید در بافت‌های متفاوت تابع زمان است و برآیند آن پس از گذشت ساعت‌ها از تمرین در خون نمود پیدا می‌کند (۱۲). لذا عدم مشاهده افزایش در میزان مالون‌دی‌آلدئید پس از هشت هفته در گروه‌های تجربی را نمی‌توان دلیل بر عدم وقوع فرآیند استرس اکسیداتیو تفسیر کرد، بلکه احتمالاً به دلیل بروز سازگاری‌های سلولی به‌خصوص افزایش در مقادیر آنزیم SOD است، که می‌تواند اثرات نامطلوب استرس اکسیداتیو را کاهش دهد. همچنین در تحقیق حاضر تغییر در میزان GPX مشاهده نشد. محققان این موضوع را وابسته به میزان زیاد رادیکال آزاد و یا افزایش سوپراکساید دیسموتاز که افزایش گلووتاتیون پراکسیداز را برای تبدیل هیدروژن پراکساید H₂O₂ به H₂O غیر فعال می‌کند، مربوط دانسته‌اند (۱۲، ۱۳). محققان معتقدند با پیشرفت بیماری MS نارسایی سیستم آنتی‌اکسیدانی برای مقابله با فشارهای اکسایشی بروز می‌کند، لذا به دنبال تمرینات ورزشی و مصرف مکمل سیستم دفاعی سلولی سعی در برقراری تعادل یا افزایش آنزیم‌های اکسایشی دارد و اثرات مثبتی بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی غشا دارد. با این حال تفاوت‌های مشاهده شده در تحقیق حاضر احتمالاً به دوز مکمل مدت مصرف و نوع آنتی‌اکسیدان مصرفی و زمان مواجهه و بافت مورد بررسی و شدت، مدت و نوع تمرینات ورزشی مربوط می‌باشد. از طرفی وضعیت آنتی‌اکسیدانی از اندامی به اندام دیگر متفاوت است به ویژه در بیماران MS که شرایط فردی و محیطی و شدت و خامت بیماری نیز تاثیر گذار است (۲۳، ۱۲، ۱۳).

نتیجه گیری:

پژوهش‌های بالینی در زمینه تاثیر تاثیر فعالیت‌های ورزشی و مکمل کوآنزیم Q10 بر عملکرد آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در افراد مبتلا به MS محدود است و به دلیل تنوع و تعدد آنزیم‌ها و اختلاف فردی در پاسخ به انواع تمرینات اغلب به سختی می‌توان اهمیت بیولوژیکی تغییرات مربوط به پاسخ فعالیت ورزشی را تفسیر و توجیه کرد. به نظر انجام تمرینات ترکیبی با شدت متوسط به تنهایی و یا همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 با افزایش غلظت‌های سرمی SOD و Q10 می‌تواند سبب بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در زنان مبتلا به MS شود، اما بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی تاثیر ندارد. لذا پیشنهاد می‌شود برای حفظ اثرات مثبت سازگار کننده فعالیت بدنی با شدت متوسط در بیماران MS از مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی هم‌زمان با فعالیت پرهیز شود.

References:

1. Kordi MR, Anooshe, Khodadade, Maghsodi, sanglachi, Hemmatinavar. Comparing the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin, pro and anti-inflammatory cytokines in multiple sclerosis (MS) patients. Journal of Zanjan University of Medical Sciences. 2014;22(91),[Persian]

2. Kjølhede T, Dalgas U, Gade A B, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, Vissing K. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scand J Med Sci Sports*.2016.1;26(7):824-34;
3. Moher DC, Pelletier DA. Temporal Frame work For Understanding the effect of stressful life event on inflammation in patient with multiple sclerosis. *Journal of Brain, Behavior and Immunity*.2005.20.pp:27-36.
4. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Peterse n T, Hansen H. J, Knudsen C, Overgaard K, Ingemann-Hansen T. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*.2009; 73(18): 1478-84
5. Ebrahimi Atri, A., Sokhangoi, M., Sarvari, F. The comparison of resistance and endurance exercise on fatigue severity and balance in woman with multipl sclerosis. *Journal of sport medicin*.2013; 5(1): 89-102. [Persian]
6. Saman-Nezhad B, Rezaee T, Bostani A, Najafi F, Aghaei A. Epidemiological characteristics of patients with multiple sclerosis in Kermanshah, Iran in 2012. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013 Sep 15; 23(104):97-101. [Persian]
7. Sanglaji B. The effects of hayateno rehabilitation center multidisciplinary protocol on Multiple sclerosis patient's quality of life. *University of Welfare and Rehabilitation Sciences*. 2004. [Persian]
8. Souza-Teixeira F D, Costilla S, Ayán C, García-López D, González-Gallego J, Paz J A D. Effects of resistance training in multiple sclerosis. *Int J Sports Med*.2009; 30: 245-250.
9. Dendrou C A, Fugger L, Friese M A. (2015). Immuno pathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology*. 15: 545-558.
10. Soleimani M, Jameie S B, Barati M, Mehdizadeh M, Kerdari M. Effects of coenzyme Q10 on the ratio of TH1/TH2 in experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis in C57BL/6. *Iranian Biomedical Journal*. 2014; 18(4): 203-211, [Persian].
11. Almasi S, Rezvanjoo B, Shirazi-beheshtiha S.H, Namvaran-Abbas-Abad A, khosravi M. Protective effect of coenzyme Q10 and vitamin C on cysteamine induced lipid peroxidation. *J.Vet.Clin. Res*. 2014; 5(1)21-29, [Persian]
12. Jahani Gh.R, Firoozrai M, Matin Homae H, Tarverdzadeh B, Azarbayjani M.A, Movaseghi Gh.R, Sarasghani R, HedayatzadehR. The effect of continuous and regular exercise on erythrocyte ant oxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players. *Journal of Iran University of Medical Sciences*2010; 17(74) [Persian]
13. Hagigholamali M, Jafari M, Asgari A.R, Haji Hossaini R, Abasnegad M, Salehi M, Salimian M. Effect of paraoxon on antioxidant system and lipid peroxidation in liver of rat. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*.2009; N0:75: 1-10. [Persian]
14. Hejaze E, Amaani R, Sharafodin zadeh N. Dietaty intakeof antioxidant status (TAS) in MS patients with that of normal subject. *Yafte*.2007;9(3):57-64, [Persian]
15. Tasset I, Aguera E, S´anchez-L´opez F, et al. Peripheral oxidative stress in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Clin Biochem*.2012; 45(6):440–444.
16. LaFlamme, B., 2014. NF-[kappa][beta] signaling disrupted in neurodevelopmental disorders. *Nature Genet*. 46(9), 933-933.
17. Hinger-Favier, I., Osman, M., Roussel, A.M., et al., 2016. Positive effects of an oral supplementation by Glisodin, a gliadin-combined SOD-rich melon extract, in an animal model of dietary-induced oxidative stress. *Phytothérapie*, 14(1), 29-34.
18. Miller M, Mrowicka M, Malinowska K, Mrowicki J. The effects of whole-body cryo therapy on oxidative stress in multiple sclerosis patients. *J.Med.Invest*.2010;57:168-73

19. White L J, Castellano V. Exercise and Brain Health –Implications for Multiple Sclerosis. *Sports Med.* 38(2): 91-100
20. Afzalpour M, Gharakhanlou R, Gaeini A, Mohebbi H, Hedayati M, Khazaei M. The effects of aerobic exercises on the serum oxidized LDL and total antioxidant capacity in non-active men. *CVD prevention and control.* 2008; 3(2):77-82.
21. Sanoobar M, Eghtesadi SH, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri SH, Gohari M R, Aryaeian N. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis. *Nutritional Neuroscience.* 2013;123(11): 776–782
22. Taylor NF, Dodd KJ, Prasad D, Denisenko S. (2006). Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *J Rehabil Rehabil.* 28(18):10-26.
23. Modir M, Daryanoosh F, Tanideh N, Mohamadi M, Firouzmand H. The effects of short and middle time’s aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague dawley rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences.* 2014; 57(3) P: 587-595,[Persian]
24. O'Malley PA. 2016. The past, present, and future of coenzyme Q10 supplementation update for the clinical nurse specialist. *Clin Nurse Spec.* 30(1):15-26.
25. Castro-Marrero J, Cordero MD, Segundo MJ, Saez-Francas N, Calvo N, Roman-Malo L, et al. 2015. Does oral coenzyme Q10 plus NADH supplementation improve fatigue and biochemical parameters in chronic fatigue syndrome? *Redox Signal.* 22(8):679-85.
26. Abadi A, Crane JD, Ogborn D, Hettinga B, Akhtar M, Stokl A, et al. 2013. Supplementation with alpha-lipoic acid, CoQ10, and vitamin E augments running performance and mitochondrial function in female mice. *Plos One.* 8(4):60-72.
27. Deichmann RE, Lavie CJ, Asher T, DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH, Thompson PD. 2015. The interaction between statins and exercise: mechanisms and strategies to counter the musculoskeletal side effects of this combination therapy. *The Ochsner J.* 15(4):429-37.
28. Rostami A, Jafari A, Mahmoodi R, Mahmoodi A. 2015. Effect of coenzyme Q10 supplementation on exercise response in some hematological parameters in nonathletes men. *J Tabriz Uni Med Sci.* 36(6): 28-33.
29. Gironi M, Borgiani B, Mariani E, Cursano C. Oxidative Stress is differentially present in multiple sclerosis courses, early evident, and unrelated to treatment. *Journal of Immunology Research.* 2014; 26; 2014
30. Hathcock J.N, Andrew Shao A. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2006;45.282–288
31. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehnopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2009; 106(21):8665-70.
32. Nakhostin-Roohi B. Exercise- induced Oxidative Stress- Is Antioxidants Supplementation Useful? *Journal of Applied Exercise Physiology Mazadaran University.* 2016;12(24):129-140
33. Parandak K, Arazi H, Khoshkharesh F, Nakhostin-Roohi B. The effect of two-week Lcarnitine supplementation on exercise-induced oxidative stress and muscle damage. *Asian journal of sports medicine.* 2014; 5(2):123.
34. Javanamani R, Nakhostin-Roohi B. The Effect of One-week Glutamine Supplementation on Oxidative Stress Indices in Healthy Young Men. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences.* 2015; 15(1):83-9.
35. Bohlooli S, Barmaki S, Khoshkharesh F, Nakhostin-Roohi B. The effect of spinach supplementation on exercise-induced oxidative stress. *The Journal of sports medicine and physical fitness.* 2015; 55(6):609-14.

36. Zimmermann MB. Vitamin and mineral supplementation and exercise performance. *Schweiz Z Med Traumatol.* 2003; 51(1):53-7.
37. Teixeira VH, Valente HF, Casal SI, Marques AF, Moreira PA. Antioxidants do not prevent postexercise peroxidation and may delay muscle recovery. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41(9):1752-60.
38. Omran Waheed M, Al- Tukmagi H, Kadhim Kareem A. Evaluate the effect of coenzyme q10 supplementation on reducing oxidative stress in patients with relapsing remitting Multiple Sclerosis. *International Journal of Science and Research (IJSR).* 2014;4(11):2262-2264
39. Balercia, G, Mosca, F, Mantero, F, Boscaro, M, Mancini, A, Ricciardo, Lamonica, G, Littarru, G. Coenzyme Q (10) supplementation in infertile men with idiopathic asthenozoospermia. An open, uncontrolled Pilot study. *Fertile. Sterile.* 2004; 81: 93-98.
40. Watts, G.F, Playford, D.A, Croft, K.D, Ward, N.C, Mori, T.A, Burke, V. Coenzyme Q (10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2002; 45: 420-426.
41. Haghghi A, Heshmati Kia A, Hosseini A. (2013). The Effect of Caffeine And Ephedrine Supplement And Their Combination on Maximal Strength And Muscular Endurance in Male bodybuilders. *Journal of sport Biosciences;* 5(4P):89-107
42. Shin YA, Lee JH, Song W, Jun TW. (2008). Exercise training improves the antioxidant enzyme activity with no changes of telomere length. *J Appl Physiol;* 129: 254-60.
43. Mc Bride JM, Kraemer WJ. Free radicals, exercise and antioxidants. *Med Sci Sports Exerc;* 1999.13(2): 175-83.
44. Gomez-Cabrera M-C, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Biology and Medicine.* 2008; 44(2):126-31.
45. Wilson D, Johnson P. Exercise modulates antioxidant enzyme gene expression in rat myocardium and liver. *Journal of Applied Physiology.* 2000; 88(5):1791-6.
46. Radák Z, Apor P, Pucsok J, Berkes I, Ogonovszky H, Pavlik G, et al. Marathon running alters the DNA base excision repair in human skeletal muscle. *Life sciences.* 2003; 72(14):1627-33.
47. Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Medicine and science in sports and exercise.* 31(7):987-97.
48. Cooke M, Iosia M, Buford T, Shelmadine B, Hudson G, Kerksick C, Rasmussen C, Greenwood M, Leutholtz B, Willoughby D, & Kreider R. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2008; 5(8)
49. Gül I, Gökbel H, Belvıranlı M, Okudan N, Büyükbas S, Basaralı K. (2011). Oxidative stress and antioxidant defense in plasma after repeated bouts of supramaximal exercise: the effect of coenzyme Q10. *J Sport Med Phys Fitness;* 51: 305-312.
50. Mattson MP. (1998). Modification of ion homeostasis by lipid peroxidation: roles in neural degeneration and adaptive plasticity. *TINS;* 21: 1-9.
51. Kaikkonen J, Kosonen L, Nyyssonen K, Porkkala-Sarataho E, Salonen R, Korpela H, et al. Effect of combined coenzyme Q10 and d-alpha-tocopherol acetate supplementation on exercise induced lipid peroxidation and muscular damage: A placebo- controlled double-blind study in marathon runners. *FreeRadic Res.* 1998; 29: 85-92.

52. Saha SP, Whayne TF. 2016. Coenzyme Q10 in Human Health: Supporting Evidence? South Med J. 109(1):17-21.

The Effect of Combined Exercise (Aerobic-Resistance) with Consumption of Coenzyme Q10 on Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in Female with Multiple Sclerosis

Saba Ebrahimi^{1*}, Amirhosein Haghghi², Karim Nikkhah³

1 Sport Science Branch, Payame Noor University, Tehran, Iran

2 Exercise Physiology Department, Sport Sciences Faculty, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

3 Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* **Corresponding author:** Email: Ebrahimi.safieh@gmail.com

Abstract:

Background&Purpose: It is well documented that oxidative stress provides neurodegenerative in multiple sclerosis (MS). The purpose of this study was to evaluate the effect of eight week combined exercise (aerobic- resistance) with consumption of coenzyme Q10 on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in female with multiple sclerosis.

Methodology: 60 women with multiple sclerosis (EDSS less than 4, 20-60 years old) were selected and randomly divided in to four equal, (Q10 (n=15), combined training-placebo (n=15), combined training-Q10 (n=15), placebo (n=15)) groups. For 8 weeks, experimental group and Control group consumed Q10 and placebo 300 mg CoQ10 daily, respectively. Subjects in experimental groups performed an aerobic-resistance training program for 8 weeks (3 sessions per week).Fastig blood sample was taken from all subjects before and after performing protocol. For within and between group mean difference comparison, Repeated measures Anova and Tocky were used, respectively (P< 0.05).

Result: A repeated measures ANOVA showed that serum level of SOD and Q10 notable increase in experience groups than placebo group (p=0.001).But there was no significant difference in serum level of (MDA, GPX, TAC) between all groups (p>0.05).

Conclusion: Although combined training with moderate intensity and coenzyme Q10 could increase serum level of SOD and Q10 in patients with Multiple Sclerosis .but failed to show any significant effects on the antioxidant capacity dnd MDA in woman with Multiple Sclerosis. We suggest limited consumption of antioxidants supplementation during exercise, to save the adaptive effects of moderate exercise in patients with Multiple Sclerosis.

Key word: Superoxide Dismutase, Lipid Peroxidation, COQ10, Combined Training, Multiple Sclerosis