

التهاب و آسیب قلبی ناشی از آلودگی سرب و نقش مهاری تمرینات منظم هوازی

❖ محمد عسلی؛ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران
❖ دکتر ولی‌الله دبیدی روشن؛ دانشیار دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران*
❖❖ دکتر اکبر حاجی‌زاده مقدم؛ استادیار گروه زیست‌شناسی دانشگاه مازندران

چکیده:

بیماری قلبی - عروقی عامل اصلی مرگ در دنیاست که با استرس اکسایشی و التهاب ارتباط دارد. سرب آلاینده رایج محیطی است که در سمی‌سازی اندام‌های با دفاع ضد اکسایشی اندک از قبیل قلب سابقه طولانی و شناخته‌شده‌ای دارد. هدف پژوهش حاضر عبارت است از بررسی آثار تمرینات ورزشی بر التهاب و آسیب قلبی ناشی از سرب در موش‌های صحرایی نر. ۲۶ سرموش صحرایی نر (دو ماهه و با میانگین وزن 219 ± 10 گرم) به‌طور تصادفی به سه گروه شم، سرب، و تمرین هوازی + سرب دسته‌بندی شدند. برنامه تمرین عبارت بود از دویدن پیش‌رونده روی نوارگردان بدون شیب به مدت هشت هفته و هر هفته پنج جلسه با سرعت ۱۵-۲۲ متر در دقیقه و مدت ۲۵-۶۴ دقیقه. ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نیز به صورت درون‌صفافی سه روز در هفته به گروه‌های سرب و تمرین هوازی + سرب تزریق شد. گروه شم نیز به همان مقدار سالیین دریافت کردند. پروتئین واکنش‌دهنده C با حساسیت زیاد (HS-CRP) و کراتین فسفوکیناز قلبی (CPK-MB) شاخص‌های التهابی و آسیب قلبی و به ترتیب با روش‌های ایمنوتوربیدیتری و الایزا در بافت قلب و سرم، همچنین مالوندی آلدید (MDA) و گلووتاتیون پراکسیداز (GPx) شاخص‌های مرتبط با روندهای اکسایشی و ضد اکسایشی به ترتیب با روش‌های تیوباریوتوریک اسید (TBARS) در سرم و بافت قلب اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با تحلیل واریانس یک‌طرفه در سطح $P < 0.05$ تحلیل شدند. نتایج نشان داد تزریق درون‌صفافی سرب باعث افزایش مقادیر MDA و CPK-MB سرمی و HS-CRP قلبی و کاهش GPx بافت قلب می‌شود که در مقایسه با گروه شم معنادار بود ($P < 0.001$). به علاوه، تمرین هوازی + سرب باعث افزایش معنادار GPx قلبی ($P < 0.001$) و کاهش معنادار MDA و CPK-MB سرمی و کاهش غیر معنادار مقادیر HS-CRP بافت قلب در مقایسه با گروه سرب شد (به ترتیب $P < 0.001$)، ($P < 0.001$) و ($P \geq 0.086$). در مجموع نتایج پژوهش حاضر حاکی از نقش مهاری تمرینات منظم هوازی بر فرایندهای التهابی و اکسایشی و در نتیجه آسیب قلبی در آزمودنی‌هایی است که به‌طور مزمن در معرض آلودگی ناشی از سرب قرار دارند.

واژگان کلیدی: استات سرب، اکسایش، التهاب، بیماری قلبی - عروقی، تمرینات هوازی

* E.mail: vdabidiroshan@yahoo.com

مقدمه

جلوگیری از بروز بیماری‌های قلبی - عروقی مفید است.

محققان آثار تمرینات منظم ورزشی یا تمرینات کوتاه مدت و حاد را بر التهاب و استرس اکسایشی، آنزیم‌های ضد اکسایشی و به خصوص شاخص‌های آسیب قلبی بررسی کرده‌اند و به این نتیجه رسیدند که تمرینات ورزشی بلندمدت آثار حفاظتی روی بافت قلب دارند (۲۴،۵،۲۳). در حالی که اجرای تمرینات کوتاه مدت شدید باعث ایجاد استرس اکسایشی فراتر از ظرفیت ضد اکسایشی بدن و از این رو فراخوانی پروتئین‌های مرحله حاد از قبیل HS-CRP می‌شود (۲۶،۱۱). چوبینه و دیدی روشن (۱) در پژوهشی تأثیر مفید دو روش تمرینی تداومی و تناوبی هوایی را در کاهش پروتئین واکنش دهنده C با حساسیت بالا^۱ (hs-CRP) در موش‌های صحرایی و استار گزارش کردند.

همچنین، کریستوس و همکارانش (۱۱) در مقاله‌ای مروری به تأثیر فعالیت‌های بدنی مختلف روی سطوح hs-CRP سرم پرداختند. آن‌ها گزارش کردند که بین سطوح hs-CRP و فعالیت منظم ورزشی ارتباط معکوسی وجود دارد. در یکی از جدیدترین تحقیقات، ماریسا فردریکو و همکارانش (۲۳) اثر دوازده هفته تمرین ورزشی بر سطوح صدمات اکسایشی، آنزیم‌های ضد اکسایشی، و صدمات میوکارد ناشی از ایزوپروتینول^۲ را در موش‌ها بررسی کردند و گزارش دادند سطوح CPK-MB، پراکسیداسیون لیپیدی، و تولید سوپراکسید که با ایزوپروتینول افزایش محسوسی

در دهه‌های اخیر، بیماری‌های قلبی - عروقی بیشترین نگرانی را در بین اقشار مختلف جامعه ایجاد کرده‌اند. گزارش‌های متعددی حوادث قلبی - عروقی را شایع‌ترین علت مرگ در سراسر دنیا می‌دانند و پیشگویی می‌شود همچنان عامل اصلی مرگ در کشورهای توسعه یافته و تا سال ۲۰۳۰ عامل مرگ در کشورهای در حال توسعه باشد (۲۲). از سوی دیگر، مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند قرارگیری در معرض آلودگی هوا و استنشاق آلاینده‌های هوا با پیشرفت بیماری آترواسکلروز، حوادث قلبی - عروقی، و حتی مرگ همراه است (۱۳،۳۰). سرب یکی از اصلی‌ترین آلاینده‌های هواست که نقش مسموم کننده قابل توجهی بر دستگاه‌های مختلف بدن دارد. میل طبیعی سرب در کاتالیز واکنش‌های اکسایشی و تولید گونه‌های اکسیژنی فعال در مطالعات متعددی تأیید شده و در صورت افزایش مقادیر آن در خون باعث بیماری در چندین دستگاه بدن به ویژه بافت‌های با ظرفیت ضد اکسایشی پایین از قبیل قلب می‌شود (۲۲). به علاوه، بررسی‌ها نشان می‌دهند آثار سمی سرب ممکن است از طریق تولید رادیکال‌های آزاد، استرس اکسایشی، و التهاب و در نتیجه افزایش پراکسیداسیون لیپیدی باعث اختلال در عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن از جمله دستگاه قلبی - عروقی شود (۶،۱۳). از این رو، محققان سازوکاری را که از طریق آن آلاینده‌های هوا باعث ایجاد عوارض مخاطره آمیز به ویژه حوادث قلبی - عروقی در بدن می‌شوند، استرس اکسایشی و التهاب ناشی از مواجهه با آلاینده‌ها معرفی کرده‌اند (۸،۱۰،۱۳،۱۵،۲۱). لذا، پاک‌سازی این عوامل در

1. High sensitive C-reactive protein (hs- CRP)
2. Isoproterenol

استات سرب قرار داشتند.

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها: جامعه آماری این تحقیق شامل موش‌های صحرایی ویستار نر دو ماهه مرکز انستیتوپاستور بودند. از بین آن‌ها ۲۶ سرموش با میانگین وزن 219 ± 10 گرم خریداری و پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و آشنایی یک هفته‌ای با نوارگردان به‌طور تصادفی به سه گروه شم یا سالی (هشت سرموش)، سرب (هشت سرموش)، و تمرین + سرب (ده سرموش) دسته‌بندی شدند.

تغذیه و محیط نگهداری حیوانات: پس از انتقال آزمودنی‌ها به محیط آزمایشگاه، به صورت گروه‌های چهار سرموش در قفسه‌های پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد، و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش تمامی حیوانات به غذای ساخت شرکت بهیور به صورت پلت و آب دسترسی آزاد داشتند.

پروتکل تمرین هوازی: قبل از اجرای پروتکل تمرینی، تمامی آزمودنی‌ها به مدت پنج روز با نحوه انجام فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل پنج جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. برنامه تمرینی برای گروه تمرین شامل دویدن روی نوارگردان بدون شیب ویژه چوندگان بود که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه‌بار به صورت پیش‌رونده بین ۲۵-۶۴ دقیقه و با سرعت ۱۵-۲۲ متر در دقیقه اجرا می‌شد. این برنامه به مدت هشت هفته و هر هفته نیز در پنج جلسه اجرا

یافت، به دنبال تمرین ورزشی دوازده هفته‌ای کاهش داشت. در مقابل، فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی مثل سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز افزایش یافت. از این‌رو، اثر تمرینات ورزشی منظم، به ویژه بلندمدت، در کاهش hs-CRP و CPK-MB ریسک فاکتورهای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و کاهش صدمات اکسایشی و تأثیر فعالیت‌های شدید بدنی به ویژه فعالیت برون‌گرای عضلانی در افزایش فرایندهای التهابی تأیید شده است. برخی محققان آثار تمرینات شنا را بر پاسخ حاد برخی عوامل سمی از قبیل دوگروویسین در ایجاد آسیب قلبی بررسی کرده‌اند و گزارش کردند که دوگروویسین باعث افزایش معنادار سطوح پلاسمایی تروپونین I قلبی و در مقابل، تمرین استقامتی باعث کاهش معنادار آن می‌شود (۷). اما، واقعیت آن است که اکثر عوامل سمی موجود در مراکز صنعتی، همچنین شهرهای با آلودگی هوا به صورت مزمن و در طی زمان باعث آثار تخریبی بر بافت‌های بدن می‌شوند. این موضوعی است که به‌طور جدی مورد توجه محققان قرار نگرفته است. به عبارت بهتر، این موضوع مشخص نیست آیا اجرای تمرینات منظم هوازی می‌تواند استرس اکسایشی و در نتیجه آسیب قلبی و التهاب ناشی از قرارگیری مزمن در معرض آلودگی هوا را کاهش دهد و یا آن را مهار نماید؟ بنابراین، هدف پژوهش حاضر عبارت است از مطالعه آثار تمرینات منظم هوازی بر برخی شاخص‌های التهابی (HS-CRP)، آسیب قلبی (CPK-MB)، و برخی شاخص‌های مرتبط با روندهای اکسایشی و ضد اکسایشی (MDA و GPx) موش‌های صحرایی که به صورت مزمن در معرض آلاینده‌ای موسوم به

نیز ۲۰ میلی گرم استات سرب به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت درون صفاقی سه روز در هفته و به مدت هشت هفته به همه گروه‌ها به جز گروه شم تزریق شد. در این میان، هم‌زمان با تزریق استات سرب به گروه‌های تمرینی، و سرب به گروه شم نیز ۲۰ میلی گرم سالین به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت درون صفاقی سه روز در هفته و به مدت هشت هفته تزریق شد.

بافت‌برداری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی:

در این تحقیق، برای جلوگیری از اثر سن بر تغییرات شاخص‌های مورد نظر در پژوهش، تمام حیوانات به صورت گروه‌های جفت شده در انتهای پژوهش با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه

شد) (جدول ۱). برای گرم کردن نیز آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت سه دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه دویدند. سپس، برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا اینکه به سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شد (۱).

نحوه تزریق سرب: با توجه به نتایج پژوهش شرال و همکارانش (۲۹) که با بررسی دوزهای مختلف، تأثیر دوز ۲۰ میلی گرم استات سرب به ازای هر کیلو گرم وزن بدن را در ایجاد استرس اکسایشی در موش‌های صحرایی تأیید کردند، در این پژوهش

جدول ۱. پروتکل تمرین استقامتی هشت هفته‌ای اجرا شده در پژوهش حاضر

جلسات تمرینی	هفته‌ها							عوامل تمرینی	
	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم		
اول	سرعت* مدت*	۱۵ ۲۵	۱۶ ۳۰	۱۷ ۳۵	۱۸ ۴۰	۱۹ ۴۵	۲۰ ۵۰	۲۱ ۵۵	۲۲ ۶۰
دوم	سرعت مدت	۱۵ ۲۶	۱۶ ۳۱	۱۷ ۳۶	۱۸ ۴۱	۱۹ ۴۶	۲۰ ۵۱	۲۱ ۵۶	۲۲ ۶۱
سوم	سرعت مدت	۱۵ ۲۷	۱۶ ۳۲	۱۷ ۳۷	۱۸ ۴۲	۱۹ ۴۷	۲۰ ۵۲	۲۱ ۵۷	۲۲ ۶۲
چهارم	سرعت مدت	۱۵ ۲۸	۱۶ ۳۳	۱۷ ۳۸	۱۸ ۴۳	۱۹ ۴۸	۲۰ ۵۳	۲۱ ۵۸	۲۲ ۶۳
پنجم	سرعت مدت	۱۵ ۲۹	۱۶ ۳۴	۱۷ ۳۹	۱۸ ۴۴	۱۹ ۴۹	۲۰ ۵۴	۲۱ ۵۹	۲۲ ۶۴

* سرعت برحسب متر در دقیقه و مدت برحسب دقیقه

یک‌طرفه (ANOVA) به منظور بررسی تفاوت هریک از شاخص‌های مورد نظر بین گروه‌های مختلف پژوهش و آزمون تعقیبی توکی برای ردیابی تغییرات بین گروهی در سطح $P \leq 0/05$ استفاده شد. برای انجام این بررسی‌ها از SPSS نسخه ۱۶ و برای ترسیم نمودارها نیز از برنامه اکسل استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار وزن بدن و وزن قلب، همچنین شاخص‌های مختلف مرتبط با التهاب و آسیب قلبی را در گروه‌های مختلف موش صحرایی در معرض استات سرب نشان می‌دهد. همان‌گونه که در جدول نیز مشخص است، تزریق درون صفاقی ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، سه روز در هفته و به مدت هشت هفته باعث کاهش وزن بدن به میزان $4/50$ و $5/92$ درصد و کاهش وزن قلب به میزان $3/94$ و $13/97$ درصد نسبت به گروه‌های شم و تمرین شد. اجرای هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار وزن قلب در گروه درمان (تمرین + سرب) در مقایسه با گروه سرب شد ($P < 0/039$)، ولی تغییرات وزن بدن معنادار نبود (شکل ۱). به علاوه، باعث افزایش مقادیر MDA و CPK-MB در سرم و HS-CRP در بافت قلب شد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت آماری معناداری بین سطوح این شاخص‌ها در گروه‌های مختلف در پژوهش حاضر وجود دارد ($P < 0/001$). بررسی تفاوت بین گروه‌ها با استفاده از

تمرینی یا تزریق سرب) با کتامین و زایلازین با نسبت ۲ به ۵ بی‌هوش و سپس کشته شدند. سپس، ۵ سی‌سی خون مستقیماً از قلب بیرون کشیده شد. پس از لخته شدن خون، به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم حاصل برای اندازه‌گیری CPK-MB و MDA به ترتیب با روش الایزا و روش تیوباریبوتوریک اسید (TBARS) (۲۶) به آزمایشگاه منتقل شد. به علاوه، قلب حیوان نیز از ناحیه ریشه آئورت جدا شد و پس از وزن‌کشی با ترازوی با دقت هزارم گرم (ساخت کمپانی Sartorius آلمان)، بلافاصله در مایع نیتروژن قرار گرفت. سپس، در دمای -70 درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. برای اندازه‌گیری HS-CRP بافت قلب، ابتدا بافت قلب با استفاده از مایع نیتروژن پودر شد. سپس، $0/2$ گرم (200 میلی‌گرم) از پودر با 2 میلی‌لیتر بافر فسفات سالین^۲ هموژنیزه شد (۲۵). آنگاه محلول به‌دست آمده از آن به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰ هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و عصاره به‌دست آمده برای سنجش شاخص‌های مورد نظر با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد. برای تعیین مقادیر پروتئین و اکشن‌دهنده C با حساسیت بالا از روش ایمونوتوریدیمتری استفاده شد (۱۵). ضمناً GPx بافت قلب و سرب نیز به ترتیب با روش کالپانا (۱۶) و جذب اتمی اسپکترومتر^۳ (۱۸، ۲۳) تعیین گردید.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها که با آزمون کالموگروف-اسمیرنوف مشخص شد، از آزمون‌های آماری پارامتری شامل آنالیز واریانس

1. Thiobarbituric acid reactive substances
2. phosphate buffer saline (PBS, pH 7.2)
3. Atomic absorption spectrophotometer

هنوز به سطوح گروه شم نرسید (شکل ۱ا).

بحث و بررسی

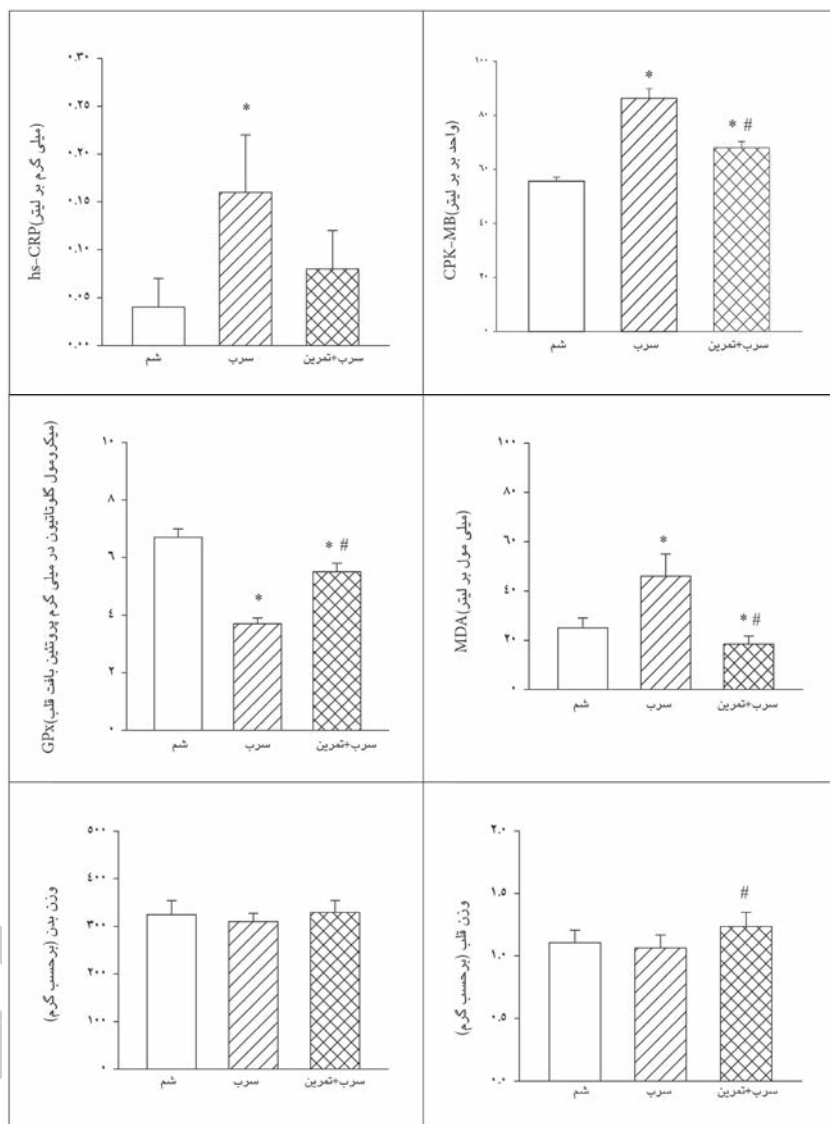
در پژوهش حاضر، آثار هشت هفته تمرین هوازی دویدن روی نوار گردان بدون شیب بر برخی شاخص‌های مرتبط با التهاب و آسیب قلبی در موش‌های صحرایی در معرض استات سرب بررسی شد. نتیجه پژوهش حاضر نشان داد قرارگیری مزمن آزمودنی‌ها در معرض آلودگی هوا - که با تزریق درون‌صفاقی ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت هشت هفته ایجاد شد- باعث افزایش معنادار سطوح MDA و CPK-MB سرمی و HS-CRP قلبی و کاهش معنادار GPx بافت قلب شد که شاخص ضداکسایشی در گروه سرب در مقایسه با سایر گروه‌هاست.

آزمون تعقیبی نشان داد تزریق سرب باعث افزایش معنادار سطوح MDA و CPK-MB در سرم و HS-CRP در بافت قلب در گروه سرب در مقایسه با گروه‌های تمرین + سرب و گروه شم شده است. از سوی دیگر، هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش سطوح hs-CRP بافت قلب و MDA و CPK-MB سرم در مقایسه با گروه سرب شد که این کاهش فقط در سطوح CPK-MB و MAD معنادار بود (شکل ۱ الف، ب، پ).

از سوی دیگر، قرارگیری مزمن در معرض استات سرب باعث کاهش معنادار سطوح GPx بافت قلب در گروه سرب در مقایسه با سایر گروه‌ها شد ($P < 0.001$)، در حالی که اجرای هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار سطوح GPx در گروه درمان (تمرین + سرب) در مقایسه با گروه سرب شد، ولی

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مختلف مرتبط با التهاب و آسیب قلبی در موش‌های صحرایی در معرض استات سرب

شاخص	گروه	شم	سرب	تمرین + سرب
وزن بدن (بر حسب گرم)	۳۲۴/۴۰ ± ۲۹/۷۲۷	۳۰۹/۸۲ ± ۱۷/۴۶۴	۳۲۹/۳۳ ± ۲۴/۸۵۷	
وزن قلب (بر حسب گرم)	۱/۱۰۶۵ ± ۰/۰۹۸۹۱	۱/۰۶۲۹ ± ۰/۱۰۴۰۰	۱/۲۳۵۵ ± ۰/۱۱۳۵۱	
hs-CRP بافت قلب (بر حسب میلی‌گرم در لیتر)	۰/۰۴۱۴ ± ۰/۰۳۶۷۱	۰/۱۵۷۱ ± ۰/۱۶۳۱۷	۰/۰۷۸۸ ± ۰/۰۳۹۰۷	
CPK-MB (بر حسب واحد بر لیتر)	۵۵/۵۷۴۳ ± ۱/۵۴۲۱۵	۸۶/۳۱۴۳ ± ۳/۵۶۳۴۴	۶۷/۹۵۰۰ ± ۲/۳۲۸۷۰	
GPx قلبی (میکرومول گلوکاتینون در میلی‌گرم پروتئین بافت قلب)	۶/۶۸۱۴ ± ۰/۳۲۸۳۵	۳/۶۷۵۷ ± ۰/۲۴۳۸۵	۵/۵۴۱۲ ± ۰/۳۱۵۹۸	
MDA (میلی‌مول بر لیتر)	۲۴/۹۸۵۷ ± ۴/۱۳۹۸۲	۴۶/۰۸۵۷ ± ۹/۲۲۱۴۳	۱۸/۴۱۲۵ ± ۳/۲۸۴۷۹	



شکل ۱. آثار تمرینات منظم هوازی بر الف) پروتئین واکنش‌دهنده C با حساسیت بالا (hs-CRP، ب) کراتین فسفو‌کیناز قلبی (CPK-MB، پ) گلوتاتیون پراکسیداز (GPx، ت) مالوندی آلدهید (MDA، ث) وزن قلب، و ج) وزن بدن موش‌های صحرائی نر در معرض استات سرب.
* نشانه معناداری نسبت به گروه شم، و # نشانه معناداری نسبت به گروه سرب ($P < 0.05$)

غشای سلولی و آسیب اسیدهای نوکلئیک را در پی دارند، و مانع اصلاح DNA می‌شوند (۱۳،۲۲،۲۹). نتیجه پژوهش حاضر همسو با تحقیقاتی است که اثر آلاینده‌های هوا و عوامل سمی دیگر را بر بافت‌های قلب (۱۵،۱۰۸)، کبد و مغز (۸)، و سرم (۲۱،۱۵)، در نتیجه التهاب گزارش دادند.

گزارش‌های پژوهشی حاکی از کاهش فعالیت عوامل ضد اکسایشی آنزیمی مانند گلوکاتایون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، و افزایش التهاب یا آسیب قلبی در حیوانات و کارگران در معرض سرب است (۱۳،۲۲). به علاوه، پژوهش‌های انجام شده نشان می‌دهند تحریک ROS با سرب و تخلیه بعدی دفاع ضد اکسایشی سلول به اختلال در تعادل اکسایشی / ضد اکسایشی در بافت قلب (۷) و سرم (۱۴) حیوانات در معرض سرب می‌انجامد (۷،۱۴). یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های کولیکوسکا و همکارانش (۱۸) که گزارش کردند سم سرب باعث کاهش فعالیت SOD، GPx، گلوکاتایون ردوکتاز، همچنین افزایش غلظت MDA سرم می‌شود همسوست. GPx آنزیم مسئول تجزیه و مهار پراکسیداسیون لیپیدی استاین آنزیم غشای سلولی را از آسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون حفاظت می‌کند (۱۸). حضور -sh آزاد (گروه سولفیدریل) در فعالیت این آنزیم ضروری است، لذا سرب منحصراً با گروه SH پیوند می‌یابد و باعث کاهش غلظت -sh آزاد می‌شود (۱۸). بنابراین، کاهش فعالیت GPx و افزایش غلظت MDA از این رو افزایش CPK-MB در موش‌های در معرض سرب در پژوهش حاضر احتمالاً ناشی از کاهش گروه‌های -sh آزاد و به دنبال آن افزایش آسیب

سرب سم محیطی معروف و آلاینده دایمی محیط زیست است که از دوران باستان استفاده می‌شده است. مطالعات اخیر نشان می‌دهند سرب به طور طبیعی در هیچ یک از نظام‌های زیستی بدن وجود ندارد، ولی از طریق تنفس و تغذیه و به میزان کمی از طریق پوست جذب و از مسیر جریان خون به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شود. این ماده با سازوکارهای مختلفی سم خود را بر عملکرد فیزیولوژیایی، بیوشیمیایی، و رفتاری اعمال می‌کند و باعث پیدایش بیماری‌های متعدد در بدن می‌شود (۳،۱۳).

محققان سازوکاری را که سرب باعث تغییر ژنتیک سلولی و تغییرات بافتی می‌شود با آسیب‌های اکسایشی مرتبط می‌دانند. ویلیس (۳۱) اولین مقاله در خصوص استرس اکسایشی ناشی از سرب را منتشر کرد. از آنجا که در بیماری‌های قلبی-عروقی، آسیب اصلی با تولید رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شود و بیش‌تر آلاینده‌ها، به ویژه سرب باعث تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسایشی و التهاب در بدن می‌شوند، محققان مسیری را که آلاینده‌های هوا باعث ایجاد عوارض مخاطره‌آمیز به ویژه بیماری‌های قلبی-عروقی در بدن می‌شوند استرس اکسایشی و التهاب ناشی از مواجهه با آلاینده‌ها معرفی کرده‌اند (۸،۱۰،۱۳،۱۵،۲۱)، به طوری که فلزات سمی از قبیل سرب تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش و قابلیت استفاده از ذخایر ضد اکسایشی را در پاسخ به صدمات منتج کاهش می‌دهند. این گونه‌های اکسیدانی فعال (ROS) مانع تولید آنتی‌اکسیدان‌های سولفیدریل می‌شوند، التهاب در سلول‌های آندوتلیال عروق را به دنبال دارند، شروع پراکسیداسیون لیپیدی

قلبی است.

در رویدادهایی که صدمات قلبی را می‌توان به استرس اکسایشی نسبت داد، راهبرد درمانی در افزایش ظرفیت ضد اکسایشی بدن با استفاده از مواد ضد اکسایشی یا انجام فعالیت‌های منظم با شدت متوسط ممکن است درمان مؤثر استرس اکسایشی ناشی از سرب را تقویت کند (۲۲، ۲۷، ۲۸). همسو با این ایده، در پژوهش حاضر مشخص شد اجرای هشت هفته تمرین هوازی در گروه تمرین + سرب باعث کاهش معنادار CPK-MB و MDA سرم و کاهش غیر معنادار مقادیر HS-CRP بافت قلب و در مقابل، افزایش معنادار GPx بافت قلب در مقایسه با گروه سرب شد. این تغییرات احتمالاً مهار افزایش ناشی از قرارگیری بلندمدت در معرض استات سرب در مقادیر MDA، CPK-MB و تا حدی HS-CRP را نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد عدم کاهش معنادار مقادیر HS-CRP بافت قلب با چند موضوع از جمله منابع تولید CRP و ژن بیان‌کننده این عامل التهابی در بدن مرتبط است.

گزارش‌های متعددی وجود دارند که نشان می‌دهند CRP از نواحی مختلفی در بدن از جمله ماکروفاژها، عروق خونی، بافت چربی زیر پوستی، قلب و همچنین کبد ترشح می‌شود (۱۲)، لذا این موضوع تا حدی تأثیرپذیری قابل توجه بافت قلب در برابر عوامل سمی از قبیل آلاینده‌های هوا را بازگو می‌کند. به علاوه، گزارش‌هایی نیز وجود دارند که پایین بودن مدافعان ضد اکسایشی قلب را در مقایسه با بافت‌های دیگر از جمله کبد نشان می‌دهند. گزارش‌ها حاکی از آن است در مدل‌های حیوانی از جمله رت، موش، و خرگوش میزان فعالیت کاتالاز

قلب تقریباً ۲ تا ۴ درصد میزان فعالیت (بر حسب گرم وزن تر یا پروتئین) در کبد است. فعالیت سوپراکسید دسموتاز در قلب نیز پایین‌تر از کبد است. زمانی که مقدار آن با توجه به مقدار پروتئین نیز اصلاح شود، میزان فعالیت این عوامل در قلب حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد فعالیت آن‌ها در کبد است.

غلظت گلوکاتیون در قلب رت و موش حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد مقدار آن در کبد است. این یافته‌ها نشان می‌دهند ظرفیت ضد اکسایشی قلب ضعیف است و این ظرفیت تحت شرایط فیزیولوژیایی طبیعی کافی است، اما تحت شرایط استرسی، از قبیل عوامل سمی، التهاب و آسیب قلبی را به دنبال دارد (۱۷).

موضوع دیگر، NF-kB^۱ و ژن تنظیم‌کننده NF-kB است که تنظیم‌کننده سایتوکان‌های التهابی و پروتئین واکنش‌پذیر C است (۹) و ممکن است تأثیرپذیری کمتر به تمرین ورزشی با این شدت و مدت را نشان دهد. از سویی دیگر، گزارش‌ها حاکی است تمرینات منظم ورزشی آثار سودمندی بر سطوح آسیب‌های اکسایشی، صدمات میوکارد، و آنزیم‌های ضد اکسایشی دارند و گزارش شده سطوح پروتئین واکنش‌دهنده C با حساسیت بالا، CPK-MB، پراکسیداسیون لیپیدی، و تولید سوپراکسید بافت قلب به واسطه تمرینات ورزشی کاهش می‌یابد. در مقابل، فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی مثل سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، و گلوکاتیون پراکسیداز در بافت قلب افزایش می‌یابد (۲۰، ۲۳).

گزارش‌های پژوهشی نشان می‌دهند تمرینات ورزشی نه تنها باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های

1. NF-kB, nuclear factor kappa B

تمرینات منظم هوازی پدید می‌آیند.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، قرارگیری مزمن در معرض سرب باعث عدم تعادل فرایندهای اکسایشی و ضد اکسایشی بدن، افزایش بیوشاخص‌های مرتبط با التهاب، و آسیب بافت قلب می‌شود. اجرای تمرین هوازی با شدت متوسط حتی به هنگام قرارگیری هم‌زمان در معرض آلودگی ناشی از سرب راهبرد غیردرویی برای مقابله با آثار زیانبار و مهار آن محسوب می‌شوند. هرچند در پژوهش حاضر، اثر تمرینات هوازی بر برخی بیوشاخص‌های مرتبط با التهاب و آسیب قلبی بررسی شد، اما مطالعه اثربخشی احتمالی سایر روش‌های غیر دارویی از جمله مصرف مکمل‌های ضد اکسایشی به صورت مجزا یا به همراه فعالیت‌های ورزشی کانون توجه محققان بعدی در حوزه سلامت است.

آنتی‌اکسیدانی در عضله‌های مربوط به تحرک بدن می‌شوند، بلکه در بعضی بافت‌ها از قبیل کبد، عضله اسکلتی، قلب، دیافراگم، و گلبول‌های سفید خون نیز تأثیر برجای می‌گذارند (۲۰). همچنین، گزارش شده که GPx بیش‌ترین سازگاری را با تمرینات ورزشی دارد. این سازگاری بیش‌تر GPx نسبت به کاتالاز و SOD را به الگوی بیان ژن هر آنزیم نسبت داده‌اند (۲۰). بنابراین، با توجه به اینکه محققان افزایش قابل توجه فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را با تمرینات ورزشی تأیید کرده‌اند، می‌توان اظهار داشت که اجرای تمرین منظم از طریق سازگاری‌های دستگاه ضد اکسایشی سلولی باعث مقاومت بدن در برابر استرس اکسایشی سلولی در قلب (۱۹، ۲۳، ۲۴، ۲۷)، کبد و عضله (۱۹)، و سرم (۲۸) می‌شود. لذا، کاهش مقادیر MDA، CPK-MB، سرم، و HS-CRP بافت قلب در پژوهش حاضر را احتمالاً می‌توان به کاهش استرس اکسایشی - عامل اصلی آسیب قلبی - نسبت داد که از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب بر اثر

منابع

۱. چوبینه، سیروس؛ دیدی روشن، ولی‌الله؛ گائینی، عباسعلی، ۱۳۸۶، اثر دو روش تمرینی تداومی و تناوبی هوازی بر HS-CRP موش‌های صحرايي ويستار، نشریه علوم حرکتی و ورزش، سال پنجم، شماره ۹، ص ۱۳-۱.
۲. دیدی روشن، ولی‌الله؛ گائینی، عباسعلی؛ رواسی، علی اصغر؛ جوادی، ابراهیم، ۱۳۸۴، اثر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موش‌های صحرايي نژاد ويستار ۱۴۸۴۸، فصلنامه المپیک، سال سیزدهم، شماره ۲ (۳۰).
۳. رجعليان، سعيد؛ شاهی صدرآبادی، فاطمه؛ دبیری، شهریار؛ نژادراوری، عباس؛ صالحی نژاد، پروین؛ حسینی، رفعت، ۱۳۸۶، بررسی اثر سرب بر رشد سلول‌های آستروسیت جنین انسان و بیان ژن BAX در محیط کشت، مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، ۴(۴)، ص ۲۶۴-۲۵۵.
۴. سیاه کوهیان، معرفت؛ جوادی، ابراهیم؛ قراخانلو، رضا؛ ناظم، فرزاد، ۱۳۸۲، مقایسه اثر شدت تمرینات هوازی بر عامل‌های خطرزای قلبی- عروقی در مردان بزرگسال، فصلنامه المپیک، سال یازدهم، شماره ۱ و ۲ (۲۳).
۵. محبی، حمید؛ خزاعی، محمدحسن؛ اصفهانی، مهدی، ۱۳۸۵، اثر تمرینات هوازی بر کنترل گلوکز خون، آمادگی قلبی- عروقی و عوامل خطرزای مرتبط با بیماری‌های قلبی- عروقی در بیماران دیابتی خفیف و شدید غیر وابسته به انسولین، فصلنامه المپیک، سال چهاردهم، شماره ۴ (۳۶).
6. Ademuyiwa, O.; R. Agarwal; R. Chandra; J.R. Behari (2009). "Lead-induced phospholipidosis and cholesterogenesis in rat tissues", *Chemico-Biological Interactions*, 179; 314-320.
7. António, Ascensão; José Magalhães; José Soares; Rita Ferreira; Maria Neuparth; Franklim Marques; José Duarte (2006). "Endurance exercise training attenuates morphological signs of cardiac muscle damage induced by doxorubicin in male mice", *Basic Appl Myol* 16 (1): 27 - 35.
8. Aykin-Burns, N.; A. Laegeler; G. Kellogg and N. Ercal (2003). "Oxidative Effects of Lead in Young and Adult Fisher 344 Rats: HPLC Arch. Environ", *Contam. Toxicol*, 44, 417-420.
9. Bharat, B.; Aggarwal Kuzhuvilil; B. Harikumar. (2009). "Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases", *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41, 40-59.
10. Boris, Z. Simkhovich; Michael T. Kleinman and Robert A. Kloner. (2008). "Air Pollution and Cardiovascular Injury: Epidemiology, Toxicology, and Mechanisms", *J. Am. Coll. Cardiol*, 52; 719-726.
11. Christos, Kasapis; Paul D. Thompson (2005). "The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers", *Journal of the American College of Cardiology*; 0735-1097/05/.
12. G.J. Blake & P.M. Ridker (2002). "Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction", *Journal of Internal Medicine*, 252: 283-294.
13. Gürer, Hande and Ercal Nuran (2000). "Can antioxidants be beneficial in treatment of lead poisoning?", *Free Radical Biology & Medicine*, 29(10); 927-945.
14. Jayachandran, M.; H. Okano; R. Chatrath; W.G. Owen; J.P. McConnell and V.M. Miller. (2004). "Sex-Specific changes in platelet aggregation and secretion with sexual maturity in pigs", *J. Appl. Physiol*: 97. 1445-52.
15. Kai-Jen, Chuang; Chan Chang-Chuan; Su Ta-Chen; Lee Chung-Te and Tang Chin-Sheng (2007). "The Effect of Urban Air Pollution on Inflammation, Oxidative Stress, Coagulation, and Autonomic Dysfunction in Young Adults", Originally Published in Press as DOI: 10.1164/ rccm. 200611-1627OC.
16. Kalpana, C.; A.R. Sudheer; K.N. Rajasekharan; V.P. Menon (2007). "Comparative effects of curcumin and

- its synthetic analogue on tissue lipid peroxidation and antioxidant status during nicotine-induced toxicity”, *Singapore Med J.* 48 (2): 124.
17. Kang, Y.J. (1999). “The antioxidant function of metallothionein in the heart”, *The society for experimental biology and medicine*, 37: 9727/99/2223.
 18. Kulikowska-Karpińska, J.; Moniuszko-Jakoniuk. (2001). “Lead and Zinc Influence on Antioxidant Enzyme Activity and Malondialdehyde Concentrations”, *Polish Journal of Environmental Studies*, 3, 161-165.
 19. Leeuwenburgh, C.; J. Hollander; S. Leichtweis; M. Griffiths; M. Gore; L.L. Ji (1997). “Adaptation of glutathione antioxidant system to endurance training is tissue and muscle fiber specific», *Am.J. Physiol.* 272, 363–369.
 20. Li Li, Ji. (1999). “Antioxidants and Oxidative Stress”, In *Exercise Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 222:283-292.
 21. Lotte Risom, Peter Møller, Steffen Loft (2005). “Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution”, *Mutation Research*, 592 (2005) 119–137.
 22. Lyn Patrick, N.D. (2006). “Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity”, *Altern Med Rev*, 11(2):114-127).
 23. Marisa, J.S.; Simoni L. Frederico; Justo, Gabrielle Da Luz; Sabrina Da Silva; Cleber Medeiros; Viviane A. Barbosa; Luciano A. Silva; Carina R. Boeck; Ricardo A. De Pinho; Cludio T. De Souza (2009). “Exercise training provides cardioprotection via a reduction in reactive oxygen species in rats submitted to myocardial infarction induced by isoproterenol”, *Exercise Biochemistry and Physiology Laboratory: Free Radical Research*, pp 957 – 964.
 24. Olivier, Meilhac; Sumathi Ramachandran; Kenneth Chiang; Nalini Santanam; Sampath Parthasarathy.(2001). “Role of Arterial Wall Antioxidant Defense in Beneficial Effects of Exercise on Atherosclerosis in Mice”, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 21:1681-1688.
 25. Pei-chun, Chao; Cheng-chin Hsu and Mei-chin Yin. (2009). “Anti-inflammatory and anti-coagulatory activities of caffeic acid and ellagic acid in cardiac tissue of diabetic mice”, *Nutrition & Metabolism*, 10.1186/1743-7075-6-33.
 26. Recep, Aslan; M. Ramazan Sekeroglu; Mehmet Tarakçioğlu; Fahri Bayiroğlu; Ismail Meral (1998). “Effect of acute and regular exercise on antioxidative enzymes, tissue damage markers and membran lipid peroxidation of erythrocytes in sedentary students”, *Tr. J. of Medical Sciences*, (28) 411-414.
 27. Samarendra, N.; Baksi and Alexander D. Kenny (2004). *Vitamin D metabolism in Japanese quail: Effects of lead exposure and dietary calcium*, Published by Elsevier Inc.
 28. Servais, S.; K. Couturier; H. Koubi; J.L. Rouanet; D. Desplanches; M.H. Sornay-Mayet; B. Sempore; J.M. Lavoie; R. Favier (2003). “Effect of voluntary exercise on H₂O₂ release by subsarcolemmal, and intermyofibrillar mitochondria», *Free Radic. Biol. Med.* 35, 24–32.
 29. Sheril, Daniel; L. Limson Janice; Amichand Dairam; Gareth M. Watkins; Santy Daya (2004). “Through mental binding, curcumin protects against lead- and cadmium- induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain”, *Biochemistry*, 98, 266-275.
 30. Simkhovich, B.Z.; M.T. Kleinman; R.A. Kloner (2008). “Air Pollution and Cardiovascular Injury. Epidemiology, Toxicology, and Mechanisms”, *Journal of the American College of Cardiology*, 52(9); 719-726.
 31. Willis, E.D. (1965). "Mechanisms of lipid peroxide formation in tissues. Role of metals and haematin proteins in the catalysis of the oxidation of unsaturated fatty acids", *Biochem. Biophys. Acta* 98:238–251.