

اثر یک دوره تمرینات شنا و مصرف ویتامین E بر فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و سطوح مالوندی آلدئید در بافت تخمدان موش‌های مدل اندومتريوز

فاطمه شهیدیان اکبر^۱، دکتر پروین فرزانی^{۲*}، دکتر هاجر عباس‌زاده^۳

۱. دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران.

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران.

۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۰

خلاصه

مقدمه: اندومتريوز یک بیماری التهابی وابسته به استروژن است. مطالعات نشان می‌دهند که در زنان مبتلا به اندومتريوز فعالیت ماکروفاژها در فضای صفاقی افزایش می‌یابد و در نتیجه باعث ایجاد واکنش‌های التهابی و تثبیت اندومتريوز می‌گردد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر یک دوره تمرینات شنا و مصرف ویتامین E بر فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و سطوح مالوندی آلدئید در بافت تخمدان موش‌های مدل اندومتريوز انجام شد.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۲۵ سر موش صحرایی به صورت تصادفی به ۵ گروه؛ کنترل-سالم، اندومتريوز، اندومتريوز+ویتامین E، اندومتريوز+تمرین، اندومتريوز+تمرین+ویتامین E دسته‌بندی شدند. برای القای اندومتريوز، بافت تخمدان به همراه بخشی از بافت لوله رحمی برداشته و قطعات بافتی به ناحیه دیواره لگنی سمت راست پیوند زده شد. میزان مصرف ویتامین E، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود و تمرین شنا به مدت ۸ هفته و ۳۰ دقیقه در روز بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: گروه‌های اندومتريوز+تمرین، اندومتريوز+ویتامین E و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E نسبت به گروه اندومتريوز ($p < 0/0001$) و نیز گروه اندومتريوز+تمرین+ویتامین E نسبت به گروه‌های اندومتريوز+تمرین ($p = 0/0013$) و اندومتريوز+ویتامین E ($p = 0/0257$) افزایش معنی‌داری در فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز نشان دادند. افزایش معنی‌داری در فعالیت کاتالاز در گروه‌های اندومتريوز+تمرین ($p = 0/0036$)، اندومتريوز+ویتامین E ($p = 0/0006$) و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E ($p < 0/0001$) نسبت به گروه اندومتريوز مشاهده گردید. با این وجود، غلظت مالوندی آلدئید کاهش معنی‌داری در گروه‌های اندومتريوز+تمرین، اندومتريوز+ویتامین E و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E نسبت به گروه اندومتريوز نشان داد ($p < 0/0001$).

نتیجه‌گیری: تغییرات مطلوب فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و سطوح مالوندی آلدئید در فرآیند اندومتريوز می‌تواند باعث بهبود نسبی وضعیت اکسایشی این بیماری در مدل حیوانی گردد و انجام تمرینات شنا و نیز مصرف هم‌زمان ویتامین E، در بهبود این شاخص‌های اکسایشی در مدل حیوانی کمک کننده خواهد بود.

کلمات کلیدی: اندومتريوز، سوپر اکسید دیسموتاز، شنا، کاتالاز، مالوندی آلدئید، ویتامین E

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر پروین فرزانی؛ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران. تلفن: ۰۱۱-۳۴۴۴۵۸۱۴؛ پست الکترونیک:

parvin.farzanegi@gmail.com

مقدمه

اندومتریوز^۱ یک بیماری التهابی وابسته به استروژن است که ۱۰-۵٪ زنان را در سن باروری تحت تأثیر قرار می‌دهد. در ضایعات اندومتریوزی و مایع صفاقی بیماران مبتلا به اندومتریوز، افزایش فعالیت ماکروفاژها مشاهده می‌شود. برخی عوامل محیطی و فاکتورهای ژنتیکی، در کنار نقایص سیستم ایمنی، به سلول‌های اندومتریوز شده قدرت مقاومت در محیط صفاقی را می‌دهد (۱). مطالعات نشان می‌دهند که در زنان مبتلا به اندومتریوز، فعالیت ماکروفاژها در فضای صفاقی افزایش می‌یابد و در نتیجه باعث ایجاد واکنش‌های التهابی و تثبیت اندومتریوز می‌گردد. افزایش فعالیت ماکروفاژها با افزایش ساخت و ترشح واسطه‌های التهابی همراه است (۲). در پیشرفت این بیماری عوامل مختلفی مانند نقص سیستم ایمنی، ژنتیک، هورمون‌ها و شرایط محیطی تأثیر دارند و برای بررسی عوامل درگیر در این بیماری حائز اهمیت می‌باشد. برای همین محققان به دنبال بررسی آن دسته از عواملی هستند که در افزایش سطح نشانگرهای زیستی کمک‌کننده است (۲، ۳). روش‌های درمانی اندومتریوز شامل داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و نیز هورمون درمانی با قرص‌های ضد بارداری، هورمون آزادکننده گنادوتروپین می‌باشد. جراحی هم در صورتی که دیگر درمان‌ها مؤثر نباشند، در نظر گرفته می‌شود. درمان‌های رایج و گیاهی زیادی هم برای اندومتریوز توصیه می‌شود، اما شواهد کمی وجود دارد که این درمان‌ها مؤثر هستند. نشان داده شده است که این روش‌های درمانی در بیماری اندومتریوز با آثار جانبی روانی و جسمانی همراه است (۴). از سوی دیگر، انجام ورزش‌هایی مانند پیاده‌روی می‌تواند موجب کاهش درد و همچنین کند کردن روند پیشرفت بیماری با کاهش میزان استروژن شود (۵). پژوهشگران بر این باورند که فعالیت ورزشی از طریق یک سری سازوکارهای احتمالی می‌تواند درد ناشی از بیماری را کاهش دهد (۶). برخی از این سازوکارها به وزن بدن، شاخص توده بدنی، عوامل رشد شبه انسولینی و پروتئین‌های متصل به آن، انسولین، هورمون جنسی، استرادیول، استروژن و بهبود سطح

رادیکال‌های آزاد و تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی به‌ویژه بهبود سطوح عوامل اکسایشی مربوط است (۷). از سوی دیگر، شواهد نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به اندومتریوز دارای سطوح بالاتر استرس اکسایشی و سایتوکین‌های التهابی و پیش‌التهابی می‌باشند (۸). محققان جهت کاهش این علائم، افزایش روند بهبودی و کیفیت زندگی بیماران، انجام مداخلات مناسب را مورد تأکید قرار دادند؛ چرا که دیده شده که در ترشحات و مایعات رحمی افراد مبتلا به اندومتریوز، سطح شاخص‌های اکسید کننده بالاست و به‌طور کلی سطح آنزیم‌های ضد اکسیداسیون مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتیون پراکسیداز و آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی مانند تورین، ویتامین C و E و B در زنان مبتلا پایین‌تر است (۹). همچنین نشان داده شده که رژیم غذایی یکی از اجزای مهم سبک زندگی، می‌تواند از مسیرهای متعدد از جمله اثر بر سیستم التهابی، متابولیسم پروستاگلاندین‌ها، عوامل اکسیدانی، انقباض عضلات صاف، عملکرد سیستم ایمنی و اثرات استروژنی، در اندومتریوز دخیل باشد (۱۰). مطالعات نشان داده‌اند مصرف مکمل‌های غذایی و ویتامین‌هایی نظیر ویتامین E، مقدار استروژن را در بدن کنترل می‌کند و به کاهش علائم اندومتریوز کمک می‌کند (۱۱). اگرچه به‌تازگی پژوهش‌هایی در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی و مکمل‌های ویتامینی در وضعیت بیماری‌های التهابی نظیر سرطان انجام شده است، اما پژوهشی که آثار فعالیت ورزشی و مصرف ویتامین E را بر تغییرات برخی شاخص‌های استرس اکسایشی مورد مطالعه قرار داده باشد، انجام نشده است. از طرفی پژوهشی که به تمام عوامل خطرزای اندومتریوز و سازوکارهای بهبود آن در بافت تخمدان توجه کرده باشد، وجود ندارد. محققان پیشنهاد کرده‌اند که انجام فعالیت‌های ورزشی و نیز مصرف مکمل‌های ویتامین مانند ویتامین E باعث تعدیل فاکتورهای مرتبط با بیماری اندومتریوز می‌گردد. عدم تحرک و نقص ویتامین منجر به ایجاد زمینه‌های مختلفی در توسعه بیماری‌های التهابی می‌شوند. آزمایش‌های بالینی متعدد برای مشاهده تأثیرات گسترده‌ای از فعالیت بدنی و مصرف ویتامین بر مشکلات

¹ Endometriosis

بهداشتی انسان مانند پیشگیری و بهبود بیماری‌های التهابی و بهبود آنها انجام شده است. از مزایای افزایش ویتامین و فعالیت بدنی می‌توان به نقش آنها به‌عنوان کوفاکتور در فرآیندهای بهبود بیماری اشاره کرد. ولی با توجه به بررسی‌های انجام شده، مطالعه‌ای در زمینه بیماری اندومتريوز، نقش فعالیت بدنی و مصرف ویتامین به‌ویژه ویتامین E برای کاهش سطح این بیماری یافت نشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر یک دوره تمرینات شنا و مصرف ویتامین E بر فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و سطوح مالوندی آلدئید در بافت تخمدان موش‌های مدل اندومتريوز انجام شد.

روش کار

در این پژوهش تجربی تعداد ۲۵ سر (تعداد بر اساس مطالعات قبلی) موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار ۸-۶ هفته‌ای با میانگین وزنی $202/85 \pm 15/62$ گرم از انستیتو پاستور خریداری شدند. حیوانات در محیطی با میانگین دمای $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵٪ و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات نگهداری شدند. نگهداری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد (۱۲)؛ به‌طوری‌که در تمامی مراحل این پژوهش، سعی شد تا حد ممکن حقوق حیواناتی که یاری دهنده ما هستند، حفظ گردد و با رعایت کامل اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. تغذیه مناسب برای حیوانات پژوهش، بسته به زمان رشد و سن حیوان و نیازهای معمول آنها، به نحو مناسب انجام شد. شرایط لازم برای نگهداری حیوانات، بر اساس گونه حیوان و نیازهای اختصاصی آنها فراهم گشت. حیوانات از غذای پلت و آب که به‌صورت آزاد در اختیار آنها قرار می‌گرفت، تیمار شدند. غذای مصرفی حیوانات با توجه به وزن کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار می‌گرفت. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی با کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1398.151

انجام و در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری به تصویب رسید.

القای اندومتريوز، پروتکل تمرینی و نحوه مصرف ویتامین E

به‌منظور ایجاد مدل اندومتريوز، ابتدا رت‌های بالغ با استفاده از کتامین و زایلازین بیهوش شدند. پس از آن، ناحیه شکمی در طرف راست با بتادین تمیز شد. سپس با استفاده از تیغ بیستوری شکافی در پوست ناحیه پهلو در بخش لگنی داده شد. پس از باز کردن عضله شکمی و ناحیه صفاق، ابتدا بافت تخمدانی به همراه بخشی از بافت لوله رحمی برداشته شد. سپس در داخل ظرف استریل با یک سی‌سی (محلول بافر فسفات) PBS^۱ قرار داده شد. سپس هر بافت به یک قطعه $1 \times 1 \times 1$ میلی‌متر بریده شد. قطعات بافتی که برای هر موش ۴ قطعه بود، به ناحیه دیواره عضلانی لگنی سمت راست، به ناحیه صفاق شکمی، به ناحیه عضله قدامی دیواره شکمی و چربی اطراف تخمدان پیوند زده شدند. سپس ناحیه جراحی شده بخیه شدند و موش‌ها به قفس مربوطه انتقال داده شدند. این روش القای اندومتريوز بر اساس مطالعات قبلی انجام گرفت (۱۳).

پس از القای مدل در هر گروه، موش‌ها به‌صورت تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم (۵ سر)، اندومتريوز (۵ سر)، اندومتريوز + ویتامین E (۵ سر)، اندومتريوز + تمرین (۵ سر) و اندومتريوز + تمرین + ویتامین E (۵ سر) تقسیم شدند. گروه کنترل اندومتريوز، ۲ هفته بعد از ایجاد مدل تا پایان مطالعه (مدت ۸ هفته) باقی ماندند و گروه کنترل سالم به‌مدت ۸ هفته نگهداری شدند و گروه کنترل اندومتريوز + مکمل ویتامین E دو هفته بعد از ایجاد مدل شروع به دریافت مکمل به‌صورت روزانه و به شکل گاواژ به‌میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن رت تا پایان مطالعه به‌مدت ۸ هفته نگهداری شدند. موش‌های صحرایی گروه‌های اندومتريوز + تمرین هم ۲ هفته بعد از ایجاد مدل، قبل از شروع پروتکل اصلی، به‌مدت یک هفته (۵ روز) هر بار به‌مدت ۲۰ دقیقه به‌منظور آشنایی با آب و کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرینی، در داخل استخر آب قرار می‌گرفتند.

¹ phosphate buffer solution

(۱۵). سنجش فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز نیز با روش Winterbourn اندازه‌گیری و فعالیت ویژه آنزیم برحسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین محاسبه شد (۱۶). بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌های بافتی، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای تعیین برابری واریانس از آزمون لون استفاده شد. سپس با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها از آزمون پارامتریک شامل آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار GraphPadprism (نسخه ۸) انجام شد.

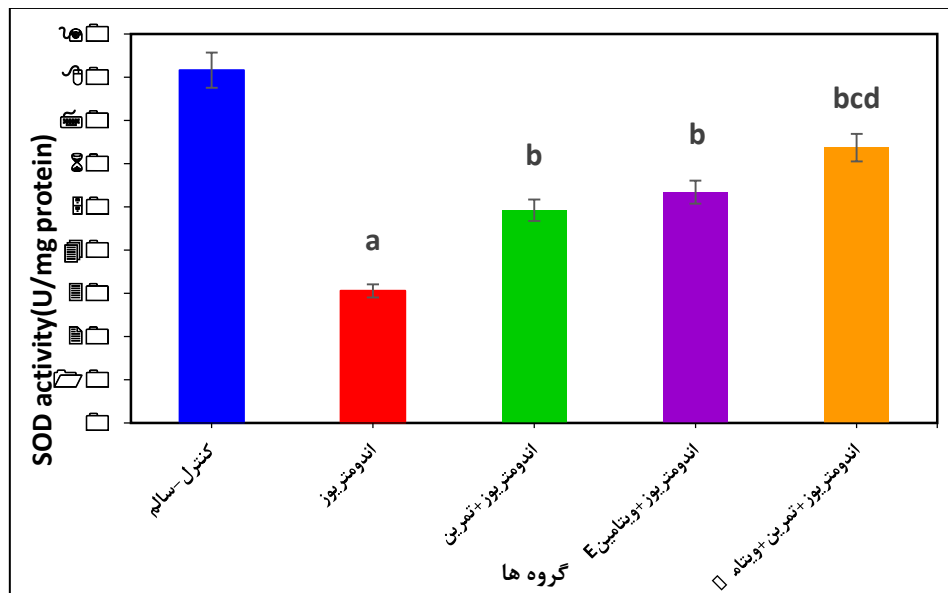
یافته‌ها

نتایج توصیفی داده‌ها نشان داد که بیشترین فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز در گروه اندومتريوز+تمرین+ویتامین E و کمترین فعالیت آن در گروه اندومتريوز مشاهده شد (به ترتیب شکل ۱ و ۲).

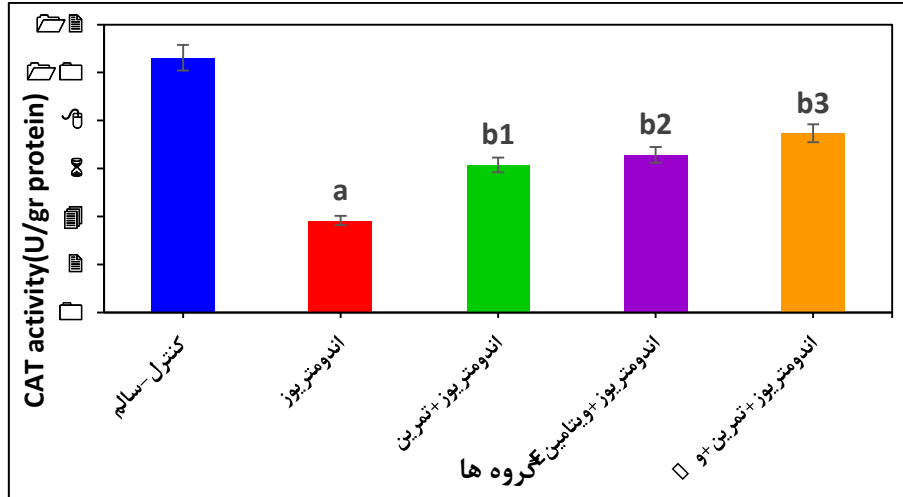
سپس ۵ روز در هفته تا پایان دوره تحقیق در یک مخزن آب به ابعاد ۵۰×۵۰×۱۰۰ سانتی‌متری با درجه حرارت ۳۲-۳۰ درجه سانتی‌گراد در طی ۸ هفته به شنا پرداختند. مدت زمان تمرین در آب، روزانه ۳۰ دقیقه تا پایان مدت تمرین بود. جهت حذف اثر حاد تمرین، نمونه‌برداری از حیوانات پس از ۴۸ ساعت بعد از آخرین برنامه تمرینی شنا انجام گرفت. بدین‌منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش و سپس کشته شدند و پس از کشتار، بافت تخمدان جهت بررسی مطالعات بافتی مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳).

سنجش فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و سطوح مالوندی آلدئید

فعالیت آنزیم کاتالاز با استفاده از روش Aebi و با دنبال نمودن تجزیه پراکسید هیدروژن (H_2O_2) در طول موج ۲۴۰ نانومتر اندازه‌گیری و فعالیت ویژه برحسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین محاسبه شد (۱۴). برای سنجش میزان غلظت مالوندی آلدئید (به‌عنوان یک شاخص پراکسیداسیون لیپیدی) از تست اسیدتیوباربیتریک و روش اسپکتروفتومتری مطابق روش Kei استفاده شد

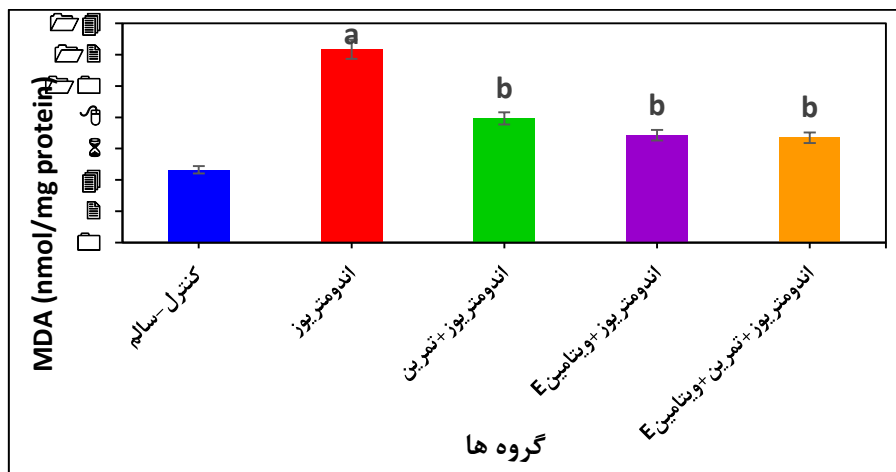


شکل ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز بافت تخمدان در گروه‌های مختلف پژوهش
 a: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل-سالم ($p < 0/001$), b: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه اندومتريوز ($p < 0/001$), c: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه اندومتريوز+تمرین ($p = 0/013$), d: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه اندومتريوز+ویتامین E ($p = 0/0257$), میله خط: انحراف معیار



شکل ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار فعالیت کاتالاز بافت تخمدان در گروه‌های مختلف پژوهش
 a: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل-سالم ($p < 0.001$), b: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه اندومتريوز
 (b3: $p < 0.001$, b2: $p = 0.006$, b1: $p = 0.036$) میله خط: انحراف معیار

کمترین غلظت مالوندی آلدئید نیز در گروه اندومتريوز+تمرین+ویتامین E و بیشترین غلظت آن در گروه اندومتريوز مشاهده شد (شکل ۳).



شکل ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار غلظت مالوندی آلدئید بافت تخمدان در گروه‌های مختلف پژوهش

a: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل-سالم ($p < 0.001$), b: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه اندومتريوز ($p < 0.001$). میله خط: انحراف معیار

نتایج آزمون تحلیل واریانس برای کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و مالوندی آلدئید در بین گروه‌های مختلف پژوهش در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و مالوندی آلدئید

آماره	F	سطح معنی‌داری
فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز	۷۲/۹۶	* < 0.001
فعالیت کاتالاز	۳۹/۷۸	* < 0.001
غلظت مالوندی آلدئید	۴۲/۲۱	* < 0.001

* نشانه معناداری

ارزش F محاسبه شده و معنادار بودن آن در سطح $p < 0/0001$ ، بیانگر وجود تفاوت معنی‌دار این متغیرها در بین گروه‌های مختلف پژوهش بود. بر اساس نتایج، در فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز بین گروه اندومتريوز+ویتامین E با گروه اندومتريوز+تمرین تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p = 0/667$) (شکل ۱). گروه‌های اندومتريوز+تمرین، اندومتريوز+ویتامین E و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E نسبت به گروه اندومتريوز ($p < 0/0001$) و نیز گروه اندومتريوز+تمرین+ویتامین E نسبت به گروه‌های اندومتريوز+تمرین ($p = 0/0013$) و اندومتريوز+ویتامین E ($p = 0/0257$) در فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز افزایش معنی‌داری نشان دادند. همچنین بر اساس نتایج، تفاوت معنی‌داری در فعالیت کاتالاز بین گروه اندومتريوز+تمرین با اندومتريوز+ویتامین E و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E با اندومتريوز+تمرین+ویتامین E وجود نداشت (به ترتیب $p = 0/939$ ، $p = 0/159$ ، $p = 0/497$) (شکل ۲)، اما فعالیت کاتالاز افزایش معنی‌داری در گروه‌های اندومتريوز+تمرین ($p = 0/0036$)، اندومتريوز+ویتامین E ($p = 0/0006$) و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E ($p < 0/0001$) نسبت به گروه اندومتريوز نشان داد. همچنین تفاوت معنی‌داری در غلظت مالوندی آلدئید بین گروه اندومتريوز+تمرین با اندومتريوز+ویتامین E و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E و نیز بین گروه ویتامین E با اندومتريوز+تمرین+ویتامین E وجود نداشت (به ترتیب $p = 0/999$ ، $p = 0/308$ و $p = 0/444$) (شکل ۳)، اما غلظت مالوندی آلدئید کاهش معنی‌داری در گروه‌های اندومتريوز+تمرین، اندومتريوز+ویتامین E و اندومتريوز+تمرین+ویتامین E نسبت به گروه اندومتريوز نشان داد ($p < 0/0001$).

بحث

در مطالعه حاضر تأثیر یک دوره برنامه تمرین شنا با شدت پایین به همراه مصرف ویتامین E بر شاخص‌های استرس اکسایشی در موش‌های مدل اندومتريوز مورد بررسی قرار گرفت. از نتایج مهم مطالعه حاضر، کاهش معنی‌دار فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و

افزایش معنی‌دار مالوندی آلدئید رت‌های مدل اندومتريوز نسبت به گروه سالم بود که با مداخله ورزش، این مقادیر بهبود معنی‌داری نسبت به گروه بیمار داشت. ورزش هوازی می‌تواند مصرف اکسیژن را ۲۰-۱۰ برابر حالت استراحت افزایش دهند. افزایش مصرف اکسیژن به وسیله میتوکندری‌ها به معنای انتقال هیدروژن بیشتر به زنجیره انتقال الکترون و بنابراین احتمال نشت بیشتر رادیکال‌های آزاد نظیر ریشه سوپراکسید از این زنجیره (به‌ویژه از سیتوکروم C) به بیرون می‌باشد. راه دوم تولید رادیکال‌های آزاد در حین ورزش ارگان‌هایی مانند کبد، کلیه‌ها و روده هستند که با توزیع بیشتر خون به عضلات جهت کار عضلانی بیشتر در ورزش، یک محیط هیپوکسی را تجربه می‌کنند. کم‌خونی نسبی در نواحی احشایی ممکن است باعث رها شدن و فعال شدن سیستم آنزیمی «گزانتین اکسیداز» که یک آنزیم محدود شده در غشاء است و نیز فعال‌سازی سیستم «NADPH- اکسیداز» شود (۱۷). فعالیت این سیستم‌ها نهایتاً از طریق تولید رادیکال‌های آزاد بیشتر منجر به تخریب اکسایشی اجزای سلولی می‌شود؛ برای مثال فعالیت گزانتین اکسیداز، رادیکال‌های سوپراکسیداز و هیدروژن پراکسیداز را تولید می‌کند. بالاخره راه سوم تولید این مواد، نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها هستند که در واکنش‌های التهابی و ترمیمی بدن جهت ترمیم بافت‌های آسیب دیده در خلال ورزش، دخالت دارند (۱۸). تمرینات منظم بدنی توانایی سیستم‌های ضد اکسایشی بدن را افزایش داده و بدن را در مقابل خاصیت تخریب‌کنندگی رادیکال‌های آزاد که در اثر ورزش افزایش می‌یابند، محافظت می‌کند. بنابراین احتمالاً همراه با افزایش تولید ریشه‌های آزاد، سازگاری‌هایی در میزان تولید و فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی سلول‌ها رخ می‌دهد که تأثیرات نامطلوب آن را بی‌اثر می‌کند. از طرفی سازگاری‌های شناخته شده نسبت به تمرینات استقامتی، افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسایشی است که موجب استفاده بیشتر گلوکوتاتیون در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود. مکانیسم‌های این دو سازگاری هنوز شناسایی

نشده‌اند، اما این سازگاری‌ها ظاهراً متناقض تغییراتی هستند که با تمرین رخ می‌دهند (۱۹). شواهد به‌دست آمده در خصوص مطالعات صورت گرفته در انسان و حیوانات نشان داده است که بسیاری از انواع سلول‌ها برای مواجهه با اکسیدان‌ها به‌منظور کاستن از خطر ضایعه و آسیب بافت تطبیق می‌دهند. به‌عنوان مثال نفوسیت‌ها فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، GPX را در پاسخ به اکسیدان‌های درون‌زاد افزایش می‌دهند و یک تمرین شدید می‌تواند فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، GPX و گلووتاتیون ردوکتاز را در عضلات اسکلتی افزایش دهد (۲۰). گزارش شده است که در انسان تمرینات ورزشی طولانی‌مدت فعالیت سوپراکسید دیسموتاز عضله و بسیاری از آنزیم‌های حمایتی در پلاسما را افزایش می‌دهد که از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو خواهد شد، اگرچه ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد (۱۹). افزایش مصرف اکسیژن و بالا رفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون در زمان ورزش، موجب نشت رادیکال سوپراکسیداز این زنجیره می‌شود. در این زمان آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز موجب تبدیل این رادیکال به رادیکال آزاد ضعیف‌تری به نام هیدروژن پراکسیداز (H_2O_2) می‌شود. برای این عمل، سوپر اکسید دیسموتاز سیتوپلاسمی نیز در دسترس است. هیدروژن پراکسیدازهای تولید شده نیز به‌وسیله سیستم آنزیمی GPX-PX که شامل گلووتاتیون و دو آنزیم دیگر است، کاهش خواهند یافت (۲۱). در مطالعه کاسکان و همکاران (۲۰۰۲)، انجام تمرینات ورزشی شنا با ۳ شدت مختلف که یک روز در هفته به‌مدت ۱۲ هفته توسط رت‌ها انجام شد، باعث کاهش معنادار در میزان مالوندی آلدهید، اریتروسیت‌ها و بافت پانکراس و NO سرمی و افزایش معنی‌دار سطوح سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و GSH-PX در این حیوانات شد (۲۲). در مطالعه مانا و همکاران (۲۰۰۴) که تأثیر ۴ هفته شنا با شدت‌های متفاوت را بر استرس اکسیداتیو بافت بیضه و اختلالات تولیدمثلی رت‌های نر نژاد ویستار بررسی کردند، ۴۰ رت به‌طور

تصادفی در ۴ گروه کنترل، ورزش شدید، ورزش متوسط و ورزش شدید قرار گرفتند. در پایان مشخص شد تعداد اسپرم‌ها و تحرک‌پذیری آن در گروه ورزش شدید نسبت به گروه کنترل و ورزش شدید کاهش معنی‌داری داشته و مالون‌دی آلدهید به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو در گروه ورزش شدید نسبت به گروه کنترل و ورزش شدید افزایش معنی‌داری داشت (۲۳). همچنین در مطالعه حاضر یک دوره برنامه تمرینی شنا با شدت پایین به همراه مصرف ویتامین E و نیز ویتامین E به‌تنهایی منجر به افزایش سطح شاخص‌های اکسایشی نسبت به گروه بیمار گردید. گیامپولینو و همکاران (۲۰۱۹) در یک مطالعه مروری به بررسی ارتباط بین ویتامین‌ها و بیماری اندومتريوز پرداختند و نشان دادند که بین گروه ویتامین‌ها و بهبودی بیماری اندومتريوز رابطه مستقیمی برقرار است و ویتامین خانواده گروه E منجر به تسکین درد و بهبود ضایعه اندومتريوتیک در مدل‌های آزمایشگاهی و کاهش علائم این بیماری می‌شود (۲۴). جلینسکا کراکوسکا و همکاران (۲۰۰۶) نیز تأثیر ۵۰ روز استراس اکسیداتیو و دریافت مکمل ویتامین C و E را بر مورفولوژی بیضه‌های موش بررسی کردند. ۴۰ موش نر به‌طور تصادفی در ۴ گروه کنترل، دریافت مکمل ویتامین C، دریافت مکمل ویتامین E و دریافت هر دوی مکمل ویتامین‌های C و E قرار گرفتند، ضمن اینکه تمامی موش‌ها هر روز در معرض گاز ازن (استرس اکسیداتیو) قرار گرفتند. در پایان مشخص شد در گروه دریافت‌کننده مکمل ویتامین E و گروه دریافت‌کننده ویتامین E و C مورفولوژی اسپرم‌ها طبیعی بود، درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده مکمل ویتامین C و گروه کنترل، مورفولوژی اسپرم‌ها طبیعی نبوده و شکل طبیعی اسپرم تغییر کرده و بلوغ قبل از موعد اسپرم مشاهده شد (۲۵). در مطالعه آتسهاین و همکاران (۲۰۰۵) که به بررسی اثر یک دوره مصرف ویتامین E، سلنیوم و... بر استرس اکسیداتیو و فعالیت آنتی‌اکسیدانی تام کبد، مغز، کلیه و خون رت‌های نر پرداختند، هر دو گروهی که سلنیوم و ویتامین E دریافت کرده بودند، افزایش معنی‌داری را در فعالیت

آنتی‌اکسیدانی نشان دادند و این افزایش در گروه ویتامین E بیشتر بود (۲۶). تحقیقات نشان دادند که رژیم غذایی سرشار از میوه‌ها، سبزیجات و دانه غلات در پیشگیری از رشد و متاستاز اندومتريوز نقش دارند (۲۷). ویتامین گروه E نقش مهمی در پیشگیری و درمان آن از طریق تعدیل مسیرهای سیگنالی سلولی دارد. ویتامین E عامل ضد التهابی قوی و ضد جهش و تقویت‌کننده عصب شناخته شده است که از طریق فعال‌سازی ژن سرکوب‌کننده تومور، غیرفعال‌سازی رگ‌زایی و فعال‌سازی ژن ضد التهابی و القاء آپوپتوز، موجب مهار پیشرفت تومورهای این بیماری و مانع بسیاری از تغییرات پاتولوژیکی می‌شود که در پاسخ به نفوذ سلول‌های التهابی ایجاد می‌شود (۲۴). ویتامین E چون خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد، بعد از تمرینات ورزشی باعث بازسازی سریع سلول‌های تخریب شده از ورزش می‌شود و باعث می‌شود که بدن انسان بتواند مواد مغذی حل شده در چربی را جذب کند و باعث گشادی رگ‌ها شده و منجر به روان کردن جریان خون گردد (۲۸). برای همین، این فرضیه که افزایش سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها در طول فعالیت ورزشی به‌همراه مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش در محتوای گلیکوژن کبدی مرتبط است را مطرح ساختند، زیرا این ویتامین دارای آنتی‌اکسیدان‌هایی است که با تقویت سیستم ایمنی بدن انسان، مقاومت در برابر بیماری‌های التهابی را افزایش می‌دهند. گنزالز و همکاران (۲۰۱۴) دریافتند که مکمل ضد اکسایشی ویتامین E به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز، ۳ بار در هفته و به‌مدت ۳ هفته، استرس اکسایشی و پر اکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهد (۲۹). در تفسیر نتیجه حاصله می‌توان گفت از آنجایی که تمرین شنا و

مصرف ویتامین E منجر به افزایش فعالیت آنزیم ضد اکسایشی سوپراکسید دیسموتاز شد، می‌توان مصرف این ویتامین را به‌عنوان عامل ضد اکسایشی برون‌زاد تلقی کرد که می‌تواند به‌طور مستقیم فشار اکسایشی H₂O₂، رادیکال‌های آزاد تولید شده از H₂O₂ را کاهش دهد، با این تفاسیر می‌توان احتمالاً به این نکته پی برد که مصرف ویتامین E ممکن است دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی باشد که منجر به تعادل بهینه بین فشار اکسیداتیو ناشی از تمرینات و حمایت از آن شود، زیرا تحقیقات نشان می‌دهند ترکیب مصرف ویتامین E دارای توانایی محافظت نرون‌ها در برابر فشار اکسیداتیو از طریق جلوگیری از پراکسیداسیون چربی است (۲۹).

نتیجه‌گیری

تغییرات مطلوب فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز و سطوح مالوندی آلدئید در فرآیند آندومتريوز می‌تواند باعث بهبود نسبی وضعیت اکسایشی این بیماری در مدل حیوانی گردد و انجام تمرینات شنا و نیز مصرف هم‌زمان ویتامین E، در بهبود شاخص‌های اکسایشی در مدل حیوانی کمک‌کننده خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی با کد ۲۰۸۲۱۴۲۳۹۸۱۰۰۳ می‌باشد. بدین وسیله از تمامی کسانی که ما را در پیشبرد اهداف رساله یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود. از نظر تعارض منافع، هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2):CD009591.
2. Fang J, Piessens S. A step-by-step guide to sonographic evaluation of deep infiltrating endometriosis. *Sonography* 2018; 5(2):67-75.
3. Colette S, Donnez J. Are aromatase inhibitors effective in endometriosis treatment?. *Expert opinion on investigational drugs* 2011; 20(7):917-31.
4. Krupa A, Padała O, Putowski M, Konopelko M, Piasek E. Available treatment methods for endometriosis. *Journal of Education, Health and Sport* 2019; 9(7):178-84.

5. Montenegro ML, Bonoche CM, Meola J, Portella RL, Ribeiro-Silva A, Brunaldi MO, et al. Effect of Physical Exercise on Endometriosis Experimentally Induced in Rats. *Reprod Sci* 2019; 26(6):785-793.
6. Hamon GA, Hunt TK, Spencer EM. In vivo effects of systemic insulin-like growth factor-I alone and complexed with insulin-like growth factor binding protein-3 on corticosteroid suppressed wounds. *Growth Regul* 1993; 3(1):53-6.
7. Koziris LP, Hickson RC, Chatterton RT Jr, Groseth RT, Christie JM, Goldflies DG, et al. Serum levels of total and free IGF-I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. *J Appl Physiol* (1985) 1999; 86(4):1436-42.
8. Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbiati A, et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011; 17(2):159-70.
9. Spinner MA, Sanchez LA, Hsu AP, Shaw PA, Zerbe CS, Calvo KR, et al. GATA2 deficiency: a protean disorder of hematopoiesis, lymphatics, and immunity. *Blood* 2014; 123(6):809-21.
10. Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh Sh, Mottaghi A, Kazemnejad A. Evaluation of the role of dietary flavonoid intake in the risk of endometriosis among Iranian women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(3):68-75.
11. Bigley V, Cytlak U, Collin M. Human dendritic cell immunodeficiencies. *Semin Cell Dev Biol* 2019; 86:50-61.
12. Olfert ED, Cross BM, McWilliam AA, editors. Guide to the care and use of experimental animals. Ottawa: Canadian Council on Animal Care; 1993.
13. Kiani K, Movahedin M, Malekafzali H, Mirfasihi F, Sadati SN, Moini A, et al. Effect of the estrus cycle stage on the establishment of murine endometriosis lesions. *Int J Reprod Biomed* 2018; 16(5):305-314.
14. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105:121-6.
15. Kei S. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clinica chimica acta*. 1978; 90(1):37-43.
16. Winterbourn CC, Hawkins RE, Brian M, Carrell RW. The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J Lab Clin Med* 1975; 85(2):337-41.
17. Bonapace G, Concolino D, Formicola S, Strisciuglio P. A novel mutation in a patient with insulin-like growth factor 1 (IGF1) deficiency. *J Med Genet* 2003; 40(12):913-7.
18. Barclay JL, Kerr LM, Arthur L, Rowland JE, Nelson CN, Ishikawa M, et al. In vivo targeting of the growth hormone receptor (GHR) Box1 sequence demonstrates that the GHR does not signal exclusively through JAK2. *Mol Endocrinol* 2010; 24(1):204-17.
19. Nixon AJ, Brower-Toland BD, Sandell LJ. Primary nucleotide structure of predominant and alternate splice forms of equine insulin-like growth factor I and their gene expression patterns in tissues. *Am J Vet Res* 1999; 60(10):1234-41.
20. Le Hir H, Nott A, Moore MJ. How introns influence and enhance eukaryotic gene expression. *Trends Biochem Sci* 2003; 28(4):215-20.
21. Hines H, Ge W, Zhao Q, Davis M. Association of genetic markers in growth hormone and insulin-like growth factor-I loci with lactation traits in Holsteins. *Animal Genetics-Supplement* 1998; 29.
22. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203(3):145-54.
23. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. *Indian J Exp Biol* 2004; 42(8):816-22.
24. Giampaolino P, Corte LD, Foreste V, Bifulco G. Is there a relationship between vitamin D and endometriosis? An overview of the literature. *Current pharmaceutical design* 2019; 25(22):2421-7.
25. Jedlinska-Krakowska M, Bomba G, Jakubowski K, Rotkiewicz T, Jana B, Penkowski A. Impact of oxidative stress and supplementation with vitamins E and C on testes morphology in rats. *J Reprod Dev* 2006; 52(2):203-9.
26. Ateşşahin A, Yilmaz S, Karahan I, Pirinçci I, Taşdemir B. The effects of vitamin E and selenium on cypermethrin-induced oxidative stress in rats. *Turkish journal of veterinary and animal sciences* 2005; 29(2):385-91.
27. Krupa A, Padała O, Putowski M, Konopelko M, Piasek E. Available treatment methods for endometriosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(7):178-84.
28. Mohebbi H. hyperglycemia and hyperinsulinemia, eliminates IGFBP-1 response to long-term exercise in cyclists. *Harakat* 2003; 17:63-80.
29. González J, Valls N, Brito R, Rodrigo R. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World J Cardiol* 2014; 6(6):353-66.