● مقاله تحقیقی

تأثیر تمرین کوتاه مدت و تجویز کورکومین بر فعالیت پاراکسوناز-۱ پس از ترک الکل در رت‌های نر ویستار

حسین فتح اللهی[۱]، *محمدعلی آذربایجانی[۲]، مقصود پیری[۲]، حسن متین همایی[۳]

چکیده

مقدمه: پاراکسوناز-۱ (PON-1) یک آنزیم متصل به HDL بوده که در کبد تولید شده و به عنوان یک آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب در حضور کلسیم موجب هیدرولیز رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از اکسیداسیون LDL می‌گردد. مصرف الکل و سبک زندگی بی‌تحرک موجب اختلال چربی بدن و کاهش فعالیت PON-1 می‌شود. هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرین و استفاده از کورکومین بر فعالیت PON-1 و پروفایل لیپیدی پس از ترک الکل در رت‌های نر ویستار بود.

روش بررسی: بدین منظور ۳۲ رت‌های نر نژاد ویستار به چهار گروه ۱) الکل، ۲) الکل - تمرین، ۳) الکل- کورکومین و ۴) الکل – تمرین - کورکومین تقسیم شدند. به‌دنبال ۴ روز برنامه مصرف الکل و ۶ روز دوره ترک، مداخلات تمرین (شنا) و تجویز کورکومین به‌مدت ۱۴ روز اجرا شد. نمونه‌های خون به‌منظور تحلیل‌های آزمایشگاهی جمع‌آوری شدند. از آزمون آماری تحلیل واریانس دوراهه و نیز آزمون تعقیبی LSD به‌منظور بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد.

یافته‌ها: تمرین به‌طور مستقل موجب افزایش فعالیت PON-1 شد (p=۰/۰۰۱). تعامل تمرین و کورکومین نیز موجب افزایش معنادار فعالیت PON-1 شده بود (p=۰/۰۲). علاوه بر این تمرین به‌طور مستقل موجب افزایش غلظت HDL نیز گردید (p=۰/۰۱). همچنین تعامل تمرین و کورکومین اثر معنی‌داری را بر افزایش HDL نشان داد (p=۰/۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه تأیید می‌کنند که به‌منظور افزایش فعالیت PON-1 و غلظت HDL در رت‌های نر ویستار، می‌توان از ترکیب نمودن تمرینات کوتاه مدت شنا و تجویز کورکومین استفاده نمود. همچنین می‌توان در جهت کاهش عوارض دوره ترک الکل از کورکومین و تمرین به‌منظور بهبود نیمرخ لیپیدی و افزایش فعالیت PON-1 استفاده نمود.

کلمات کلیدی: فعالیت بدنی، کورکومین، پاراکسوناز-۱، نیمرخ لیپیدی، سندرم محرومیت، الکل، رت ویستار

۱. دانشجوی دکترای بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تهران، ایران
۲. استاد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تهران، ایران (* مؤلف مسئول)
m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
۳. دانشیار، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تهران، ایران

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهاجا (سال بیستم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۹۷، مسلسل ۶۵)
تاریخ دریافت: ۹۶/۶/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۶/۹/۲۱

مقدمه

سبک زندگی بی‌تحرک و افزایش رفتارهای نامناسب از قبیل مصرف الکل با ابتلاء به بیماری‌های مزمن مرتبط است [۱، ۲]. مصرف الکل به‌طور خاص با افزایش آسیب کبدی، پراکسیداسیون لیپیدی، گرفتگی عروق و بروز سندرم‌های متابولیک به‌ویژه اختلال در سطح سرمی چربی‌ها[1] رابطه دارد [۳، ۴]. مهمترین آسیب مصرف افزایش رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو به‌ویژه در کبد است [۵، ۶].

در مقابل فعالیت بدنی منظم اثرات مثبتی بر نیمرخ لیپیدی شامل کاهش تری‌گلیسرید پلاسمایی و افزایش غلظت HDL را نشان داده است [۷]. افزایش HDL موجب افزایش خواص آنتی‌اکسیدانی شده و از پراکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کند [۸، ۹]. ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی HDL مربوط به فعالیت پاراکسوناز-۱ (PON-1) [2] است [۱۰، ۱۱]. مطالعات متعددی با بررسی تأثیر انواع ملاحظات ورزشی در گروه‌های مختلف نشان داده‌اند که فعالیت بدنی بر فعالیت PON-1 تأثیر مثبت دارد [۱۵-۱۲].

از آنجا که PON-1 در کبد تولید می‌شود مصرف الکل می‌تواند به‌دلیل ایجاد آسیب کبدی، فعالیت آن را کاهش دهد که این امر زمینه‌ساز بیماری‌های کبدی، دیابت، چاقی، بیماری‌های قلبی-عروقی به‌ویژه گرفتگی عروق، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و اختلال لیپیدی است [۱۸-۱۶]. روش‌های مختلفی پیرامون دوره ترک انواع مواد اعتیادآور بررسی شده است [۱۹]. یکی از این روش‌ها می‌تواند پرداختن به فعالیت بدنی یا استفاده از داروهای گیاهی باشد. همان‌طور که اشاره شد الکل نیز به‌عنوان یک ماده اعتیادآور موجب بروز عوارض کبدی می‌شود و فعالیت بدنی و ترکیبات ضدالتهابی موجود در گیاهان دارویی نیز در بهبود عملکرد کبد بسیار مؤثر هستند [۷]. یکی از این گیاهان زردچوبه و ماده مؤثره آن کورکومین است؛ که به‌طور خاص در کاهش آسیب‌های کبدی، بهبود نیمرخ لیپیدی و افزایش فعالیت PON-1 مؤثر است و مهمترین نقش کورکومین جلوگیری از ایجاد استرس اکسیداتیو است [۲۳-۲۰].

به‌طور خلاصه مصرف الکل موجب آسیب کبدی و اختلال در فعالیت PON-1 می‌شود. در مقابل بررسی‌ها نشان داده‌اند که فعالیت بدنی و مصرف کورکومین هر یک به تنهایی موجب بهبود نیمرخ لیپیدی و به‌دنبال آن افزایش فعالیت PON-1 می‌شوند. با وجود بررسی‌های متعددی که در این حیطه انجام شده‌اند اما همچنان اطلاعات یکپارچه‌ای در این موضوع در دسترس نیست. علاوه بر این بررسی همزمان تأثیر فعالیت بدنی و مصرف کورکومین به‌طور خاص پیرامون کاهش عوارض الکل و فعالیت PON-1 مطالعه نشده بود. در حقیقت تحقیقات انجام شده به‌طور مشخص به بررسی اثر تعاملی فعالیت بدنی به ویژه تمرین کوتاه مدت شنا و تجویز کورکومین، در یک دوره کوتاه مدت و در راستای اندازه‌گیری آسیب‌های کبدی و تغییرات فعالیت PON-1 در دوران ترک الکل نپرداخته‌اند. همچنین باید توجه داشت که تمرینات در آب به‌دلیل عدم تحمل وزن موجب فشار کمتر به مفاصل می‌شود و می‌تواند در دوره ترک بسیار مؤثر باشد. لذا هدف این مطالعه بررسی تأثیر تعاملی یک دوره فعالیت بدنی و مصرف کورکومین بر نیمرخ لیپیدی و فعالیت PON-1 پس از مصرف الکل در رت‌های نر ویستار بود.

روش بررسی

در یک کارآزمایی تجربی، ۳۲ رت نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به چهار گروه ۱) الکل؛ ۲) الکل-تمرین؛ ۳) الکل-کورکومین؛ و ۴) الکل-تمرین-کورکومین تقسیم شدند. به‌منظور اطمینان از دریافت انرژی غذایی یکسان جیره غذایی در ۴ روز گاواژ الکل برای همه گروه‌ها قطع شد. رت‌های نر ویستار در هر قفس با دما (۲۱ ± ۲°C)، رطوبت (۶۰-۴۰٪) و چرخه تاریکی روشنایی ثابت (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت

1. Dyslipidemia
2. Paraoxonase-1

تاریکی؛ که روشنایی از ساعت ۷:۰۰ صبح شروع می‌شد)، نگهداری شدند. حیوانات بجز دوره مصرف الکل، به‌صورت آزاد به غذا و آب دسترسی داشتند. همچنین تلاش شد تا تعداد حیوانات مورد استفاده و قربانی شدن آنها به حداقل ممکن برسد. روش به‌کارگرفته شده در این مطالعه بر اساس راهنمای استفاده از حیوانات آزمایشگاهی با تأکید بر استفاده از کمترین حیوان مورد نیاز و به حداقل رساندن آزار و درد در مراحل مختلف اجرای مطالعه، طراحی و اجرا گردید. این مراحل شامل ۴ روزمصرف الکل، ۶ روز دوره ترک، ۱۴ روز دوره مداخلات، قربانی‌سازی و نمونه‌گیری بود. در ابتدای مراحل و انتهای هر مرحله وزن اندازه‌گیری گردید.

رت‌های نر ویستار به‌مدت ۴ روز به‌صورت دریافت انرژی یکسان با الکل شدند. در این مطالعه حیوانات به‌صورت کاملاً تصادفی و به تعداد مساوی به‌منظور تجویز الکل (محصول شرکت مرک آلمان)، تقسیم‌بندی شدند. در طول دوره مصرف الکل، غذای حیوانات حذف شد، اما آب همیشه وجود داشت. داروها از طریق گاواژ داخل معده انجام شد. الکل در ترکیب با یک مکمل غذایی (w/v ۲۵٪ الکل در مکمل وانیلی شرکت انشور[1]) هر ۸ ساعت یک‌بار به مدت ۴ روز، که از روز اول آزمایش شروع شد گاواژ شدند. این دوز اولیه برای هر حیوان ۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود. دوزهای بعدی باتوجه به رفتار وابستگی به الکل تجویز می‌شد. بیشترین دوز مصرفی ۷ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود. پس از دوره ۴ روزه مصرف الکل، غذا به قفس حیوانات برگشت و حیوانات به مدت ۶ روز برای ترک بدون هیچ مداخله‌ای در داخل قفس‌هایشان قرار گرفتند و از روز هفتم در گروه‌های مختلف مداخله قرار گرفتند.

کورکومین محصول شرکت مرک آلمان[2] با حلال دی متیل سولفوکساید[3] با غلظت ۱۰ mg/ml ترکیب شد. کورکومین حل شده به‌صورت روزانه و درون صفاقی به حیوانات تزریق شد. دوز کورکومین ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود. این دوز ۶ روز پس از ترک مورد استفاده قرار گرفت و به مدت ۲ هفته ادامه داشت. تمام تزریق‌ها بین ساعت ۱۰ تا ۱۱ صبح انجام می‌شد. در گروه‌های کورکومین، تمرین شنا ۲ ساعت پس از تزریق کورکومین انجام می‌شد.

به‌منظور اجرای قربانی‌سازی ابتدا با استفاده از داروی بیهوشی کتامین (۵۰-۳۰ mg/kg) و زایلزین (۵-۳ mg/kg) رت‌ها بیهوش شدند سپس خون‌گیری از قلب آنها انجام شد. نمونه‌های خون به‌دست آمده درون ظروف دارای ماده ضدانعقاد (EDTA) تخلیه شدند و در نهایت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. کلیه نمونه‌ها سریعاً با نیتروژن منجمد شدند و در نهایت به‌منظور انجام آزمایشات بعدی در دمای ۸۰- درجه نگهداری شد. نیمرخ لیپیدی شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL با استفاده از تکنیک‌ها و کیت‌های استاندارد (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شدند در حالی‌که LDL با استفاده از فرمول فریدوالد و همکاران (۱۹۷۲) اندازه‌گیری گردید [۲۴]. فعالیت آنزیم PON-1 با استفاده از کیت شرکت زلبیو آلمان[4] و مطابق دستورالعمل اندازه‌گیری شد. بدین منظور از دستگاه الایزا استفاده گردید[5].

به‌منظور تحلیل داده‌ها اعداد به‌دست آمده از هر گروه و متغیر وارد جداول SPSS شده و میانگین و انحراف معیار داده‌ها محاسبه گردید. ابتدا جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده گردید. پس از تأیید نرمال بودن توزیع و مجوز استفاده از آزمون‌های پارامتریک آزمون مناسب برای بررسی داده‌ها تعیین گردید. به‌منظور تحلیل داده‌ها و بررسی تفاوت متغیرهای اندازه‌گیری شده بین

1. Vanilla Ensure®, Abbott Laboratories, Columbus, OH, USA
2. Merck, Darmstadt, Germany, Art No. 820354
3. dimethyl sulfoxide (DMSO, Sigma, Chemical CO., USA)
4. zellbio germany
5. BioTek™ ELx800™ Absorbance Microplate Readers for ELISA analyzer, USA

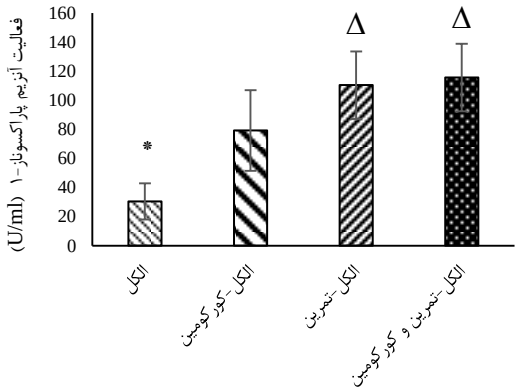
جدول ۱- تحلیل واریانس دوراهه به همراه گزارش اندازه اثر

منابع واریانس	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	مقدار F	مقدار p	اندازه اثر
PON-1						
مدل اصلاح شده	۳۱۱۴۷/۴۸۶	۳	۵۱۹۱/۲۴۸	۶/۷۷۸	۰/۰۰۱	۰/۵۹۲
اثر کورکومین	۳۶۱۱/۲۵	۱	۹۰۲/۸۱۲	۱/۱۷۹	۰/۳۴	۰/۱۴۴
اثر تمرین	۱۲۶۵۰/۴۵	۱	۱۲۶۵۰/۴۵	۱۶/۵۱۷	۰/۰۰۱	۰/۳۷۱
اثر تعاملی	۴۴۱۰/۴۵	۴	۴۴۱۰/۴۵	۵/۷۵۹	۰/۰۲	۰/۱۷۱
خطا	۲۱۴۴۵/۲	۲۸	۷۶۵/۹	–	–	–
مجموع	۱۹۸۰۰۸	۳۵	–	–	–	–
مجموع اصلاح شده	۵۲۵۹۲/۶۸۶	۳۴	–	–	–	–
HDL						
مدل اصلاح شده	۱۴۷/۵۴۳	۳	۲۴/۵۹	۳/۵۶۴	۰/۰۰۹	۰/۴۳۳
اثر کورکومین	۴۱/۱۴	۱	۱۰/۲۸	۱/۴۹۱	۰/۲۳	۰/۱۷۶
اثر تمرین	۴۵	۱	۴۵	۶/۵۲۲	۰/۰۱	۰/۱۸۹
اثر تعاملی	۵۱/۲	۴	۵۱/۲	۷/۴۲۰	۰/۰۱	۰/۲۰۹
خطا	۱۹۳/۲	۲۸	۶/۹	–	–	–
مجموع	۸۱۲۶	۳۵	–	–	–	–
مجموع اصلاح شده	۳۴۰/۷۴۳	۳۴	–	–	–	–
LDL						
مدل اصلاح شده	۵۵۵/۴۸۶	۳	۹۲/۵۸۱	۴/۹۳۶	۰/۰۰۱	۰/۵۱۴
اثر کورکومین	۴۰۷/۸۱	۱	۱۰۱/۹۵۳	۵/۴۳۸	۰/۰۰۲	۰/۴۳۷
اثر تمرین	۱۴/۴۵	۱	۱۴/۴۵	۰/۷۷۰	۰/۳۸	۰/۰۲۷
اثر تعاملی	۱۸/۰۵	۴	۱۸/۰۵	۰/۹۶۲	۰/۳۳	۰/۰۳۳
خطا	۵۲۵/۲	۲۸	۱۸/۷۵۷	–	–	–
مجموع	۷۵۰۰	۳۵	–	–	–	–
مجموع اصلاح شده	۱۰۸۰/۶۸۶	۳۴	–	–	–	–

گروه‌های مطالعه و بررسی اثر تعاملی و مستقل تمرین و کورکومین از تحلیل واریانس دو راهه برای بررسی نتایج به‌دست آمده و به‌دنبال آن از آزمون تعقیبی LSD برای بررسی اثر مستقل و تعاملی متغیرهای اعمال شده استفاده شد. چرا که بهترین آزمون برای بررسی اثرات دو متغیر مستقل مجزا و اثر همزمان آنها تحلیل واریانس دو راهه است. همچنین در مواردی که اندازه گروه‌ها از نظر تعداد برابر است بهترین آزمون تعقیبی آزمون LSD است. کلیه داده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸تجزیه و تحلیل شدند. در نهایت نتایج به‌دست آمده در شکل‌های ارائه شده بر اساس میانگین و انحراف معیار و تفاوت‌های مشاهده شده توسط نرم افزار Excel رسم شده‌اند. در کلیه آزمونها سطح معنی داری مقدار $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

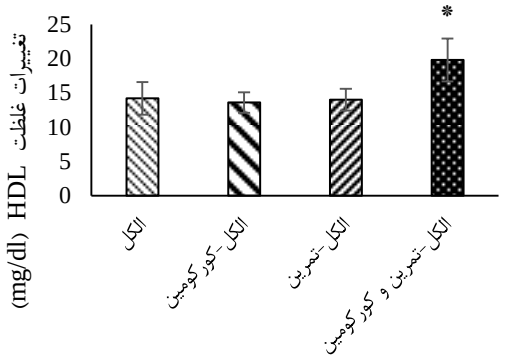
خلاصه نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه و اندازه اثر تغییرات مشاهده شده در جدول ۱ ارائه شده‌اند. تمرین شنا باعث افزایش فعالیت PON-1 شده بود ($p=۰/۰۰۱$، $F=۱۶/۵۱۷$). تعامل تمرین و کورکومین نیز افزایش معنی‌داری



نمودار ۱- تغییرات فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱ در گروه‌های مختلف پژوهش

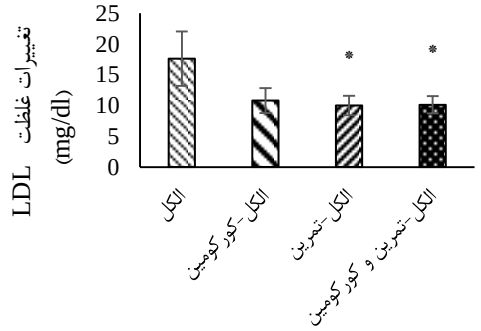
Δ: نشاندهنده افزایش معنادار فعالیت پاراکسوناز در گروه‌های تمرین و تمرین-کورکومین نسبت به سایر گروه ها.

*: نشان‌دهنده فعالیت کمتر پاراکسوناز-۱ در گروه الکل در مقایسه با گروه‌های کورکومین، تمرین و تمرین-کورکومین.



نمودار ۲- تغییرات در غلظت HDL در گروه‌های مختلف پژوهش

*: نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه تمرین-کورکومین با سایر گروه ها.



نمودار ۳- تغییرات در غلظت LDL در گروه‌های مختلف پژوهش.

*: نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرین و تمرین-کورکومین با گروه الکل.

را در فعالیت PON-1 نشان داد ($p=۰/۰۲$، $F=۵/۷۵۹$). آزمون تعقیبی نشان داد که در مقایسه با گروه‌های الکل-کورکومین ($p=۰/۰۰۹$)، الکل-تمرین ($p=۰/۰۰۱$) و الکل-تمرین-کورکومین ($p=۰/۰۰۱$) فعالیت PON-1 در گروه الکل به‌طور معناداری کمتر بود. در گروه الکل-کورکومین با وجود افزایش فعالیت PON-1 اثر معنی‌داری مشاهده نشد ($p=۰/۳۴$، $F=۱/۱۷۹$). (نمودار ۱)

تمرین شنا باعث افزایش غلظت HDL نیز شد ($p=۰/۰۱$،

F=۶/۵۲۲). اما کورکومین اثر معنی‌داری بر غلظت HDL نداشت (p=۰/۲۳، F=۱/۴۹۱). تعامل تمرین و کورکومین اثر معنی‌داری را نشان داد (p= ۰/۰۱، F=۷/۴۲۰). آزمون تعقیبی نشان داد که افزایش معنادار HDL در گروه الکل-تمرین-کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها قابل ملاحظه بود (p=۰/۰۰۲). (نمودار ۲)

تمرین شنا اثر معنی‌داری بر غلظت LDL نداشت (p=۰/۳۸، F=۰/۷۷۰). اما کورکومین باعث کاهش معنی‌داری در غلظت LDL شد (p= ۰/۰۰۲، F=۵/۴۳۸). تعامل تمرین و کورکومین نیز اثر معنی‌داری را نشان نداد (p=۰/۳۳، F=۰/۹۶۲). با این حال آزمون تعقیبی نشان داد که غلظت LDL به‌طور معنی‌داری در گروه‌های الکل-تمرین و الکل-تمرین-کورکومین کمتر از گروه الکل (p= ۰/۰۰۲) بود (نمودار ۳). تغییرات کلسترول و تری‌گلیسرید بین گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان ندادند.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تمرین کوتاه مدت شنا و تجویز کورکومین موجب افزایش فعالیت PON-1 و بهبود نیمرخ لیپیدی شده بود. همچنین بهبود متغیرها در گروه الکل-تمرین نیز نسبت به گروه الکل معنادار بود. از آنجا که فعالیت بدنی خود یک عامل استرس اکسیداتیو است [۱۳، ۲۸-۲۵] در گروه الکل-تمرین این شاخص‌ها نسبت به گروه الکل-تمرین-کورکورمین کمتر بود. شاید اگر دوره تمرینات طولانی‌تر باشد اثرات قوی‌تر تمرین به‌طور مستقل نیز مشاهده گردد. با این حال هر سه گروه الکل-تمرین، الکل-کورکومین و الکل-تمرین-کورکومین افزایش معنادار فعالیت PON-1 و بهبود معنادار HDL را در مقایسه با گروه الکل را نشان داده بودند. بنابر دلایل فوق می‌توان توجیه نمود که چرا در مطالعه حاضر کورکومین و تمرین اثر تعاملی معنادار بر فعالیت PON-1 داشتند. در واقع جدای از استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف الکل، بخشی از استرس اکسیداتیو تولید شده توسط تمرین ممکن است از طریق تجویز کورکومین مهار شده باشد. شاید به‌همین دلیل بهبود فعالیت PON-1 در گروه الکل-تمرین-کورکومین بیشتر از گروه الکل-تمرین بود. در مقابل یافته‌های این مطالعه برخی مطالعات نیز افزایش فعالیت PON-1 و غلظت HDL در افرادی که به‌صورت مزمن مصرف الکل متوسط دارند را گزارش کرده‌اند [۳۱-۲۹]. اما در حقیقت کنترل مصرف متوسط الکل به‌دلیل ایجاد احساس نیاز فیزیولوژیک و روانشناختی جای بحث فراوان دارد [۳۲، ۳۳].

یکی دیگر از دلایل افزایش فعالیت PON-1 در مطالعه حاضر ممکن است بهبود محافظت کبدی ناشی از مصرف الکل پس از درمان‌های استفاده شده باشد. احتمالاً اثرات مشاهده شده به‌همراه اثرات محافظت کبدی کورکومین موجب ترمیم یا محافظت از کبد نیز شده باشد. بنابراین سنتز HDL و PON-1 در کبد نیز افزایش یافته است. توجه داشته باشید که در مطالعه حاضر اثر کورکومین و تمرین به‌صورت تعاملی یا مستقل بیشتر بر PON-1 و HDL مشاهده شده بود. احتمالاً تغییرات LDL ، تری‌گلیسرید و کلسترول نیاز به دوره‌های ورزشی و درمان طولانی‌تر داشته باشند. این امر می‌تواند ناشی از سازگاری با تمرین، اثرپذیری درمانی کورکومین و کاهش عوارض دوره ترک باشد. در حقیقت فعالیت بدنی پس از هر جلسه موجب تولید رادیکال‌های آزاد و مسیرهای التهابی می‌گردد که خود موجب تحریک فعال شدن آنتی‌اکسیدان‌ها است (PON-1 یا دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها). اکثر عواملی که نقش مهمی در سنتز PON-1 دارند تحت تأثیر اینترلوکین ۶ بوده و به‌عنوان توجیه برای کاهش فعالیت PON-1 در شرایط التهابی مورد قبول است [۳۴، ۳۵]. با این حال یافته‌های آماری اثرپذیری تمرین و تجویز کورکومین را تأیید می‌کنند. چرا که گروه الکل-دکستروز تغییرات بالینی و بهبود معناداری را در متغیرهای اندازه‌گیری شده نشان نداده بود. این عدم تغییرات بالینی در گروه الکل دلیل محکمی است که ترک الکل به تنهایی موجب از بین رفتن اثرات آن در کوتاه مدت نخواهد شد.

در همین راستا شاید مهمترین نکته‌ای که بتوان درباره

رابطه بین فعالیت بدنی منظم و افزایش فعالیت PON-1 بدان اشاره نمود سازگاری دراز مدت و افزایش HDL در پاسخ به تمرین منظم باشد. چرا که PON-1 به HDL متصل بوده و افزایش HDL احتمال افزایش فعالیت PON-1 را نیز افزایش می‌دهد [۱۴]. همان‌طور که اشاره شد به‌طور نظری یک جلسه فعالیت بدنی شدید منجر به رهایش رادیکال‌های آزاد و افزایش فشار اکسیداتیو می‌گردد در حالی‌که سازگاری با فعالیت بدنی منظم به‌عنوان یک عامل محافظتی و آنتی‌اکسیدانی ایفای نقش می‌کند [۲۶]. بهتر است توجه داشته باشید که رادیکال‌های آزاد در طول یک جلسه فعالیت بدنی شدید افزایش می‌یابند اما در اثر سازگاری از طریق مسیرهای سیگنالی موجب بهبود مکانسیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شوند [۳۶]. در همین راستا کاکماک و همکارانش نشان دادند در افراد بزرگسالی که به‌طور منظم فعالیت بدنی دارند فعالیت PON-1 به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه‌های غیرفعال بود [۱۴].

علاوه بر این گزارش شده افرادی که فعالیت بدنی منظم دارند در پاسخ به یک فعالیت شدید استرس اکسیداتیو کمتری را تجربه می‌کنند که شاهد این امر فعالیت بیشتر PON-1 در این گروه است. در تأیید این نکته و به‌عنوان یک نتیجه سودمند باید اشاره شود که فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها در اثر فعالیت بدنی منظم افزایش می‌یابد و افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت بدنی شدید احتمالاً در افراد تمرین کرده سریع‌تر به سمت سطوح پایه بازیابی خواهد شد [۱۲، ۱۳، ۳۷].

همان‌طور که اشاره شد احتمالاً افزایش فعالیت PON-1 در دراز مدت به‌دلیل تغییر پروفایل لیپیدی و افزایش HDL است که به نوبه خود PON-1 متصل به آن نیز افزایش خواهد یافت [۱۴]. حتی نشان داده شده که تمرینات هوازی در افراد چاق موجب افزایش PON-1 می‌شود [۱۴، ۳۸، ۳۹]. توجه داشته باشید که مطالعه حاضر از نظر روش‌های به‌کارگرفته شده بسیار متفاوت و واحد است و این امر تطابق و عدم تطابق نتایج را حتی با سایر مطالعات حیوانی دشوار می‌کند.

توماس و همکارانش (۲۰۰۲) نشان دادند تمرین منظم موجب بهبود پاسخ فعالیت PON-1 بلافاصله پس از یک جلسه ورزش هوازی شدید شده بود که پس از ۲ ساعت کاهش یافته و پس از ۲۴ ساعت به سطوح اولیه بازگشته بود [۱۳]. این یافته‌ها از این نظر حمایت می‌کنند که فشار اکسیداتیو ناشی از فعالیت بدنی شدید موجب افزایش پراکسیداسیون لیپیدی شده، که پیامد آن افزایش فعالیت PON-1 و مقابله با اکسیداسیون لیپیدی است [۲۵]. چرا که وهله‌های مجزای فعالیت بدنی شدید، منبع عظیمی از رادیکال‌های آزاد، استرس اکسیداتیو، و شرایط پراکسیداسیون لیپیدی را فراهم می‌کنند [۱۳، ۲۵]. نکته مهم اینجاست که سازگاری با فعالیت بدنی موجب تقویت دستگاه آنتی اکسیدانی در برابر افزایش پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد اما این یافته‌ها در گونه‌های تمرین نکرده مشاهده نشده‌اند [۴۰].

به‌طور خلاصه مطالعات قبلی اثرات ورزش و کورکومین را بر بهبود عملکرد کبد، نیمرخ لیپیدی و فعالیت PON-1 نشان داده بودند. اما یافته‌های مطالعه حاضر قویا نشان دادند که تعامل تمرین شنا و کورکومین پس از ترک الکل موجب بازتوانی سریع‌تر عملکرد کبدی و افزایش فعالیت PON-1 خواهد شد. از یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً تعامل تمرین شنا و مصرف کورمین باعث افزایش اثر یکدیگر بر افزایش فعالیت PON-1 و افزایش غلظت HDL می‌شود. شایان ذکر است عدم مشاهده تغییرات بالینی در گروه الکل نشان دهنده این مهم است که ترک الکل به‌تنهایی حتی پس از گذشت ۱۴ روز موجب کاهش عوارض در رت‌های نر ویستار نمی‌شود. هر چند که به‌دلیل تفاوت مدل‌های مصرف الکل انسانی و حیوانی در تعمیم این یافته‌ها باید به‌شدت محتاط بود. با این حال پیشنهاد می‌شود که به‌منظور کاهش دوره عوارض مصرف الکل در دوره ترک، از ترکیب کورکومین به‌همراه ورزش شنا استفاده گردد. در تحقیقات آتی بهتر است عوامل التهابی مؤثر بر PON-1 از قبیل اینترلوکین-۶ و سایتوکاین‌ها و مارکرهای استرس اکسیداتیو نیز به‌عنوان شاهد اندازه‌گیری شوند.

تشکر و قدردانی

روش مطالعه بر اساس راهنمای مؤسسه ملی بهداشت، مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی با تأکید بر استفاده از حداقل حیوان مورد نیاز و به حداقل رساندن آزار و درد اجرا شد. این پژوهش برگرفته از رساله دکترا با کد ۱۰۱۲۱۴۰۴۹۴۲۰۴۲ بود که در تاریخ ۱۳۹۴/۰۴/۱۵ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز به تصویب رسید و و در تاریخ ۹۵/۱۰/۱۹ دفاع آن انجام شد. همچنین از مرکز تحقیقاتی هیستوژنیک که محققین را در انجام امور آزمایشگاهی یاری داده‌اند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Le Marchand L, Wilkens LR, Kolonel LN, Hankin JH, Lyu LC. Associations of sedentary lifestyle, obesity, smoking, alcohol use, and diabetes with the risk of colorectal cancer. Cancer research. 1997; 57(21):4787-4794.
2. Martins IS, Coelho LT, Casajus MI, Okani ET. Smoking, consumption of alcohol and sedentary life style in population grouping and their relationships with lipemic disorders. Revista de saude publica. 1995; 29(1):38-45.
3. Federico A, Cotticelli G, Festi D, Schiumerini R, Addolorato G, Ferrulli A, et al. The effects of alcohol on gastrointestinal tract, liver and pancreas: evidence-based suggestions for clinical management. European review for medical and pharmacological sciences. 2015; 19(10):1922-1940.
4. Schroder H, Marrugat J, Fíto M, Weinbrenner T, Covas M-I. Alcohol consumption is directly associated with circulating oxidized low-density lipoprotein. Free radical biology and medicine. 2006; 40(8):1474-1481.
5. Bailey SM, Cunningham CC. Acute and chronic ethanol increases reactive oxygen species generation and decreases viability in fresh, isolated rat hepatocytes. Hepatology. 1998; 28(5):1318-1326.
6. Ha H-L, Shin H-J, Feitelson MA, Yu D-Y. Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis. World journal of gastroenterology. 2010; 16(48):6035-6043.
7. Ghorbani S, Alizadeh R, Moradi L. The effect of high intensity interval training along with consumption of caraway seeds (Carum carvi L.) on liver enzymes, lipid profile, and blood glucose in obese and overweight women. Ebnesina. 2017; 19(2):12-20. [Persian].
8. Jafari M, Leaf DA, Macrae H, Kasem J, O'conner P, Pullinger C, et al. The effects of physical exercise on plasma prebeta-1 high-density lipoprotein. Metabolism: clinical and experimental. 2003; 52(4):437-442.
9. Leaf DA. The effect of physical exercise on reverse cholesterol transport. Metabolism. 2003; 52(8):950-957.
10. Primo-Parmo SL, Sorenson RC, Teiber J, La Du BN. The human serum paraoxonase/arylesterase gene (PON1) is one member of a multigene family. Genomics. 1996; 33(3):498-507.
11. Shih DM, Xia Y-R, Wang X-P, Miller E, Castellani LW, Subbanagounder G, et al. Combined serum paraoxonase knockout/apolipoprotein E knockout mice exhibit increased lipoprotein oxidation and atherosclerosis. Journal of biological chemistry. 2000; 275(23):17527-17535.
12. Otocka-Kmiecik A, Lewandowski M, Szkudlarek U, Nowak D, Orlowska-Majdak M. Aerobic training modulates the effects of exercise-induced oxidative stress on PON1 activity: a preliminary study. The scientific world journal. 2014; 2014:1-6.
13. Tomás M, Elosua R, Sentí M, Molina L, Vila J, Anglada R, et al. Paraoxonase1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute exercise on paraoxonase1 activity. Journal of lipid research. 2002; 43(5):713-720.
14. Cakmak A, Zeyrek D, Atas A, Erel O. Paraoxonase activity in athletic adolescents. Pediatric exercise science. 2010; 22(1):93-104.
15. Ghasemi R, Abbassi Daloii A. The effect of 16 weeks of aerobic training on activity of serum paraoxonase, arylesterase, and lipid profile in postmenopausal women. Ebnesina. 2017; 19(3):41-49. [Persian].
16. Leckey LC, Garige M, Varatharajalu R, Gong M, Nagata T, Spurney CF, et al. Quercetin and ethanol attenuate the progression of atherosclerotic plaques with concomitant up regulation of paraoxonase1 (PON1) gene expression and PON1 activity in LDLR−/− mice. Alcoholism: clinical and experimental research. 2010; 34(9):1535-1542.

17. Marsillach J, Aragonès G, Mackness B, Mackness M, Rull A, Beltrán-Debón R, et al. Decreased paraoxonase-1 activity is associated with alterations of high-density lipoprotein particles in chronic liver impairment. Lipids in health and disease. 2010; 9:1-10.
18. Marsillach J, Ferré N, Vila MC, Lligoña A, Mackness B, Mackness M, et al. Serum paraoxonase-1 in chronic alcoholics: relationship with liver disease. Clinical biochemistry. 2007; 40(9-10):645-650.
19. Khosravikia A. Ultra rapid opioid detoxification. Ebnesina. 2006; 9(2):20-25. [Persian].
20. García-Niño WR, Pedraza-Chaverrí J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. Food and chemical toxicology. 2014; 69:182-201.
21. Ciftci O, Ozdemir I, Tanyildizi S, Yildiz S, Oguzturk H. Antioxidative effects of curcumin, β-myrcene and 1,8-cineole against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver. Toxicology and industrial health. 2011; 27(5):447-453.
22. Wang M-E, Chen Y-C, Chen I-S, Hsieh S-C, Chen S-S, Chiu C-H. Curcumin protects against thioacetamide-induced hepatic fibrosis by attenuating the inflammatory response and inducing apoptosis of damaged hepatocytes. The journal of nutritional biochemistry. 2012; 23(10):1352-1366.
23. Rivera-Espinoza Y, Muriel P. Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. Liver international. 2009; 29(10):1457-1466.
24. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical chemistry. 1972; 18(6):499-502.
25. Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. Critical reviews in food science and nutrition. 1995; 35(1-2):131-141.
26. Morales-Alamo D, Calbet JAL. Free radicals and sprint exercise in humans. Free radical research. 2014; 48(1):30-42.
27. Somani SM, Husain K. Exercise training alters kinetics of antioxidant enzymes in rat tissues. Biochemistry and molecular biology international. 1996; 38(3):587-595.
28. Somani SM, Rybak LP. Comparative effects of exercise training on transcription of antioxidant enzyme and the activity in old rat heart. Indian journal of physiology and pharmacology. 1996; 40(3):205-212.
29. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. The New England journal of medicine. 1993; 329(25):1829-1834.
30. Rao MN, Marmillot P, Gong M, Palmer DA, Seeff LB, Strader DB, et al. Light, but not heavy alcohol drinking, stimulates paraoxonase by upregulating liver mRNA in rats and humans. Metabolism. 2003; 52(10):1287-1294.
31. Sierksma A, van der Gaag MS, van Tol A, James RW, Hendriks HFJ. Kinetics of HDL cholesterol and paraoxonase activity in moderate alcohol consumers. Alcoholism, clinical and experimental research. 2002; 26(9):1430-1435.
32. de Paiva Lima C, da Silva E Silva DA, Damasceno S, Ribeiro AF, Rocha CS, Berenguer de Matos AH, et al. Loss of control over the ethanol consumption: differential transcriptional regulation in prefrontal cortex. Journal of neurogenetics. 2017; 31(3):170-177.
33. Kang S-Y, Kwon OS, Moon J-Y, Cho SJ, Choi K-H, Kim J, et al. Mechanical stimulation of the HT7 acupuncture point to reduce ethanol self-administration in rats. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2017; 17:1-7.
34. Sen CK. Oxidants and antioxidants in exercise. Journal of applied physiology. 1995; 79(3):675-686.
35. Sen CK, Packer L. Antioxidant and redox regulation of gene transcription. The FASEB journal. 1996; 10(7):709-720.
36. Vollaard NBJ, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress. Sports medicine. 2005; 35(12):1045-1062.
37. Pawłowska D, Moniuszko-Jakoniuk J, Sołtys M. The effect of chronic physical exercise on the activity of hydrolytic enzymes in acute poisoning with parathion-methyl in rats. Polish journal of pharmacology and pharmacy. 1985; 37(5):639-646.
38. Casella-Filho A, Chagas AC., Maranhão RC, Trombetta IC, Cesena FH, Silva VM, et al. Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome. The American journal of cardiology. 2011; 107(8):1168-1172.
39. Koncsos P, Seres I, Harangi M, Illyés I, Józsa L, Gönczi F, et al. Human paraoxonase-1 activity in childhood obesity and its relation to leptin and adiponectin levels. Pediatric research. 2010; 67(3):309-313.
40. Alessio HM, Goldfarb AH. Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training. Journal of applied physiology. 1988; 64(4):1333-1336.

The effect of short-term training and curcumin on the paraoxonase-1 activity after alcohol withdrawal in male Wistar rats

Fatolahi H[1], *Azarbayjani MA[2], Peeri M[2], Mateen Homaei H[3]

Abstract

Background: The paraoxonase-1 (PON-1) which is synthesized in the liver is an enzyme linked to HDL. It acts as an antioxidant as well as anti-inflammatory agent, and in the presence of calcium, it hydrolyzes free radicals and prevents LDL from oxidation. Alcohol consumption and sedentary lifestyle causes fat disorder and a decrease in the PON-1 activity. The purpose of this study was to determine the effect of training and curcumin on the PON-1 activity and lipid profile after alcohol withdrawal in male Wistar rats.

Materials and methods: For this study, 32 male Wistar rats were divided into four groups based on alcohol consumption: 1) alcohol, 2) alcohol + training, 3) alcohol + curcumin, and 4) alcohol + training + curcumin. After four days of alcohol consumption program and six days of alcohol withdrawal, curcumin and training intervention (swimming) was performed for fourteen days. Blood samples were collected for laboratory analysis. In order to investigate inter-group differences, a two-way analysis of variance and the LSD post hoc test was used.

Results: Independently, the training increased the activity of the PON-1 (p=0.001). Further, the interaction of exercise and curcumin had a significant increase in the activity of PON-1 (p=0.02). Moreover, the training independently increased the concentration of HDL (p=0.01). Additionally, the interaction of exercise and curcumin showed a significant effect on the increasing of HDL (p=0.01).

Conclusion: The findings of this study confirm that combining short-term training of swimming and curcumin increases the activity of PON-1 and the concentration of HDL in the male Wistar rats. Therefore, in order for reducing the complications of alcohol withdrawal period, we can use training + curcumin in improving lipid profile and increasing PON-1 activity.

Keywords: Physical Activity, Curcumin, Paraoxonase-1, Lipids, Substance Withdrawal Syndromes, Ethyl Alcohol, Wistar Rats

1. PhD student in biochemistry and sport metabolism, Department of sport physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Professor, Department of sport physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding Author) m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

3. Associate professor, Department of sport physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran