بررسی تأثیر مصرف حاد سلکوکسیب بر التهاب و استرس اکسیداتیو متعاقب فعالیت هوازی شدید

فائقه خوش‌خواهش[۱]، دکتر معرفت سیاه‌کوهیان*[۲]، دکتر بابک نخستین روحی[۳]

[۱] کارشناس‌ارشد فیزیولوژی ورزش، [۲] استادیار دانشگاه محقق اردبیلی،

[۳] استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱

چکیده

هدف: این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مصرف حاد سلکوکسیب بر شاخص‌های التهابی (گلبول‌های سفید) و استرس اکسیداتیو (مالون‌دی‌آلدئید) اجرا شد.

روش پژوهش: تعداد۲۰ نفر مرد سالم و غیرفعال با میانگین و انحراف معیار (سن ۲۵/۵±۴/۵ سال، قد ۱۷۷/۳ ±۷/۲ سانتی‌متر و وزن ۷/۹ ± ۷۲/۸ کیلوگرم)، به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. نمونه‌های خون قبل، بلافاصله، ۳ و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت گرفته شد. آزمودنی‌ها بعد از انجام حرکات کششی و گرم کردن ۳۰ دقیقه با ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی روی نوارگردان دویدند. گروه تجربی و کنترل به ترتیب ۱۰۰ میلی‌گرم کپسول سلکوکسیب و پلاسبو را بلافاصله و ۱۲ ساعت بعد از دومین نمونه‌گیری مصرف کردند. گلبول‌های سفید (WBC)، کراتین‌کیناز (CK) با روش اتوآنالایزر و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) با روش HPLC اندازه‌گیری شد. برای بررسی تغییرات درون گروهی از روش تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر با تصحیح بونفرونی و برای بررسی تغییرات بین گروهی از t مستقل استفاده شد ($P<۰/۰۵$).

یافته‌ها: تعداد WBC در هر دو گروه، ۳ ساعت بعد از فعالیت افزایش معنی‌دار و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<۰/۰۵$)،اما در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود، هرچند ۲۴ ساعت بعد تعداد گلبول‌های سفید در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل در مقایسه با حالت استراحت کمتر بود. غلظت CK، بلافاصله، ۳ و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در هر دو گروه افزایش معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۵$)، در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود، هرچند ۲۴ ساعت بعد غلظت CK در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. میزان MDA بلافاصله بعد از فعالیت در هر دو گروه افزایش معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۵$) اما در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود، هرچند در ۲۴ ساعت بعد میزان MDA در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که مصرف حاد سلکوکسیب تأثیری بر شاخص‌های التهاب، آسیب عضلانی و استرس اکسیداتیو ندارد.

واژگان کلیدی: سلکوکسیب، التهاب، پراکسیداسیون چربی. استرس اکسیداتیو

نویسنده مسؤول: * E-mail: m_siahkohian@uam.ac.ir

مقدمه

شواهد همه‌گیرشناسی اخیر بر روی ورزشکاران نشان می‌دهد که، فعالیت بدنی بر روی قدرت ایمنی آثار دوگانه‌ای دارد. بدین صورت که دوره‌های طولانی‌مدت و شدید فعالیت بدنی، آمادگی ابتلا به بیماری‌های عفونی را افزایش و تمرینات متوسط و منظم آن را کاهش می‌دهد (۳). گزارش‌هایی مبنی بر افزایش آسیب عضلانی در دورهٔ پس از تمرین ارائه شده است که با استرس مکانیکی کاملاً نامرتبط است. احتمالاً چنین آسیب ثانویه‌ای با التهاب ارتباط دارد و در پاسخ به آسیب اولیهٔ عضلانی به وجود آمده است. برخی از محققین احتمال می‌دهند که فاگوسیت‌های مهاجم ممکن است سبب چنین آسیب ثانویه‌ای باشند، زیرا آنها نمی‌توانند بافت سالم را از بافت آسیب‌دیده تشخیص دهند. نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها از خود موادی به نام سیتوکین‌ها ترشح می‌کنند. مهمترین سیتوکین متعاقب فعالیت و آسیب عضلانی اینترلوکین-شش است که به‌طور موضعی در عضلات اسکلتی تولید می‌شود و در اثر فعالیت می‌تواند در پلاسما افزایش یابد. نشان داده شده است که اوج غلظت اینترلوکین ـ شش در آسیب‌های عضلانی با اوج غلظت کراتین کیناز مرتبط می‌باشد (۲). از طرفی طی فعالیت بدنی شدید میزان متابولیسم عضلانی به بیش از ۱۰۰ برابر زمان استراحت می‌رسد که سبب افزایش چشمگیر مصرف اکسیژن می‌شود، به‌طوری که مصرف اکسیژن در تمرینات استقامتی ۱۰ تا ۲۰ برابر و در عضلات اسکلتی ۱۰۰ تا ۲۰۰ برابر می‌شود (۸). برخی از نتایج تحقیقات به عمل آمده حاکی از آن است که فعالیت هوازی شدید با افزایش اپی‌نفرین، اسید لاکتیک و پاسخ‌های التهابی به آسیب‌های عضلانی منجر به تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب ناشی از آنها شده، باعث افزایش گونه‌های اکسیژن فعال می‌شوند (۱۲). تولید متعادل رادیکال‌های آزاد برای تنظیم تعدادی از فرایندهای فیزیولوژیکی ضروری و مهم است، اما تولید نامتعادل آن به‌ویژه رادیکال‌های اکسیژن باعث آسیب اکسایشی به چربی‌ها، پروتئین‌ها و DNA می‌شود (۱). برای مهار عوارض ناشی از فعالیت بدنی شدید از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و آنتی‌اکسیدان‌ها استفاده شده، اما نتایج گزارش‌ها متناقض بوده است.

در برخی از پژوهش‌ها تأثیر بلندمدت دارو و با دوز بیشتر بررسی شده و کاهش سازگاری سلولی (۱۵) و افزایش زمان موردنیاز برای بازسازی عضلانی (۵) گزارش شده است. بیشترین بررسی دربارهٔ تأثیر داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی بعد از فعالیت‌های برونگرا انجام شد و عدم تأثیر داروهای ضدالتهابی بر شاخص‌های آسیب عضلانی و التهاب گزارش شده و دلیل عدم تأثیر دارو را افزایش شدید التهاب و آسیب عضلانی دانسته‌اند (۲۴). همچنین برای مهار آسیب عضلانی متعاقب فعالیت بدنی از داروهای مهارکننده (Cox-۲+*Cox*-۱) استفاده شده و عدم کاهش و یا افزایش شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی و پراکسیداسیون چربی‌ها گزارش شده است (۱۷). همچنین در تحقیق دیگری نشان داده‌اند که بعد از فعالیت هوازی شدید سیکلواکسیژناز-۲[1] (Cox-۲) سریع‌تر از سیکلواکسیژناز-۱[2] (Cox-۱) فعال می‌شود و نقش مهمی در ایجاد استرس اکسیداتیو و بخصوص التهاب دارد (۶). لذا با توجه به نقش مهم Cox-۲ و نیز برای کاهش عوارض‌ناشی از مصرف بلندمدت و دوز بیشتر دارو و استفاده‌از دارویی‌که کمترین عارضهٔ جانبی را

[1] Cyclooxygenase-2
[2] Cyclooxygenase-1

داشته باشد، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف حاد سلکوکسیب (مهارکننده Cox-۲) بر شاخص‌های التهاب، آسیب عضلانی و پراکسیداسیون چربی‌ها بعد از فعالیت هوازی شدید که از نوع فعالیت برونگرا نبود به عمل آمد.

روش پژوهش

آزمودنی‌ها و نمونه‌های تحقیق: آزمودنی‌های پژوهش حاضر تعداد ۲۰ نفر از مردان سالم و غیرفعال ۲۰ تا ۳۵ سال بودند. آزمودنی‌ها از نظر مصرف سیگار، میزان فعالیت روزانه، وضعیت عمومی سلامتی، تغذیه، متغیرهای فیزیکی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی ارزیابی و همگن شدند. لازم به ذکر است که در انتخاب آزمودنی‌ها هر نوع بیماری خصوصاً بیماری‌های التهابی، مصرف دارو و انجام فعالیت ورزشی یک ماه قبل از اجرای پروتکل تمرینی از طریق پرسشنامه و پرسش و پاسخ کنترل شد. ۲۰ نفر از افراد انتخاب شده به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره (تجربی و کنترل) تقسیم شدند. متغیرهای فیزیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها شامل قد، وزن، سن، شاخص تودهٔ بدن و درصد چربی زیرپوستی و متغیرهای فیزیولوژیکی شامل VO_2max و ضربان قلب استراحت در جدول (۱) ارائه شده است. درصد چربی زیرپوستی با استفاده از مدل سه‌نقطه‌ای جکسون-پولاک و VO_2max با استفاده از تست بروس اندازه‌گیری شد.

جدول ۱. مشخصات فردی (میانگین ± انحراف معیار)

متغیر	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر مربع قد)	چربی زیرپوستی (درصد)	حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	ضربان قلب استراحت (ضربه در دقیقه)
گروه تجربی	۱۷۶/۶±۷/۷۶	۷۲/۴±۸/۶	۲۵/۷±۳/۹۱	۲۳/۳±۲/۷۹	۱۹/۱۸±۷/۴۰	۳۴/۵±۲/۸۷	۸۱/۳±۸/۲۱
گروه کنترل	۱۷۸/۲±۶/۸۱	۷۳/۱۰±۷/۵	۲۵/۳±۵/۲	۲۳±۰/۰۰۷	۱۶±۸/۴۲	۳۵±۵/۲	۸۳±۱۱/۵

روش تغذیهٔ آزمودنی‌ها: با توجه به اهداف تحقیق، آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از اجرای پروتکل تمرینی از مصرف مکمل‌های ویتامین A و C و E منع شدند. بدین منظور فرم ثبت ۳ روزهٔ مواد غذایی آزمودنی‌ها قبل از اجرای پروتکل تمرینی توسط کارشناس تغذیه بررسی شد که دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. برای همگن‌سازی، تمامی آزمودنی‌ها ۲ ساعت قبل از بررسی متغیرهای فیزیکی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی از خوردن مواد غذایی منع شدند و ۲ ساعت قبل از پروتکل تمرینی یک عدد تخم مرغ بدون نان مصرف کردند.

پروتکل تمرینی: پروتکل تمرینی مورد استفاده در پژوهش حاضر شامل ۳۰ دقیقه دویدن بر روی نوارگردان با ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود. بدین ترتیب که پس از بستن پولار بر روی سینهٔ آزمودنی‌ها، ابتدا ۵ دقیقه عمل گرم کردن را با حرکات کششی و ۵ دقیقه فعالیت با ۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی نوارگردان مدل اسپورتس آرت انجام دادند، سپس به مدت ۳۰ دقیقه و با ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی شروع به دویدن بر روی نوارگردان کردند(۲۸). لازم به ذکر است که ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از مدل Janatranis محاسبه شد:

سن (VO_2max) ۰/۰۰۳۸+ (۱= مرد و ۲ = زن) ۱/۵۵+(سن) ۰/۴۱ (VO_2max درصد) ۰/۵۷ + ۴۴/۶ = درصد ضربان قلب بیشینه

روش اندازه‌گیری متغیرهای خونی: برای اندازه‌گیری متغیرهای خونی مورد نظر در تحقیق حاضر قبل، بلافاصله، ۳ و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت 5^{cc} نمونه خون از ورید ساعد گرفته شد. لازم به ذکر است قبل از اجرای پروتکل تمرینی ابتدا آزمودنی‌ها به مدت ۱۵ دقیقه سرپا ایستادند، سپس به حالت نشسته نمون خون گرفته شد.

الف- روش اندازه‌گیری WBC: $1/5^{cc}$ از نمونهٔ خون برای اندازه‌گیری گلبول‌های سفید (WBC) در داخل لولهٔ آزمایش حاوی مادهٔ ضد انعقاد ریخته شد و برای اندازه‌گیری به آزمایشگاه ارسال شد. برای اندازه‌گیری WBC از روش اتوآنالایزر استفاده شد. این روش شامل دو تکنیک فتو سایتومتری (تابش نور لیزری) و تکنیک امپدانس (قطع جریان الکتریکی) است، که در این تحقیق از روش فتو سایتومتری استفاده شد.

ب- روش اندازه‌گیری CK: $3/5^{cc}$ از نمونهٔ خون برای اندازه‌گیری کراتین‌کیناز (CK) در داخل لولهٔ آزمایش بدون مادهٔ ضد انعقاد ریخته شد و به مدت ۳۰ دقیقه داخل بن‌ماری با دمای $37/5^{\circ}C$ قرار گرفت و سپس با سرعت $5000g$ سانتریفوژ شد و سپس برای اندازه‌گیری به آزمایشگاه ارسال شد. روش مورد استفاده برای اندازه‌گیریCK، روش اتوآنالایزر بود. بدین ترتیب که محلولی را به نمونهٔ سرم اضافه کرده، پس از طی مراحلی شدت جذب نور را در طیف۳۴۰ نانومتر به مدت۱ ،۲ و ۳ دقیقه اندازه‌گیری کردند. مقدار اختلاف جذب نور را با هم جمع کرده، به عدد۳ تقسیم و میانگین را در عدد۳۴۱۰ ضرب کردند.

ج- روش اندازه‌گیری MDA: $3/5^{cc}$ از نمونهٔ خون برای اندازه‌گیری MDA در داخل لولهٔ آزمایش بدون مادهٔ ضد انعقاد ریخته شد و به مدت ۳۰ دقیقه داخل بن‌ماری با دمای $37/5^{\circ}C$ قرار گرفت و سپس با سرعت $5000g$ سانتریفوژ شد. پس از جدا شدن سرم از اجزای خون، ۵۰۰ میکرولیتر از سرم جدا شده و در داخل میکروتیوپ ریخته شد و برای اندازه‌گیری MDA به یخچال $-70^{\circ}C$ منتقل شد. اندازه‌گیری MDA با روش کاراتاش با استفاده از دستگاه HPLC صورت گرفت(۱۳). در این روش از یک ستون C_{18} (۲۵۰*۴/۶) میلی‌متر به عنوان فاز ثابت و همچنین از ۱،۱ ،۳ و ۳ تترااتوکسی پروپان، بوتیلید هیدروکسی تولن، متانول، هیدروکسید پتاسیم، فسفات دی هیدروژن پتاسیم، اسید تتراکلریدریک استفاده شد.

اندازه‌گیریMDA در ۳ مرحله زیر صورت گرفت:

۱) تهیهٔ محلول استاندارد MDA، شامل تهیهٔ محلول استال‌هیدرولیزه و محلول اصلی MDA بود.

۲) آماده کردن نمونه، شامل ترکیب ۵۰ میلی‌لیتر سرم انسان به ۲۵۰ میکرولیتر اسید تتراکلرواستیک

۰/۱ مولار و ۷۰۰ میکرولیتر آب مقطر بود.

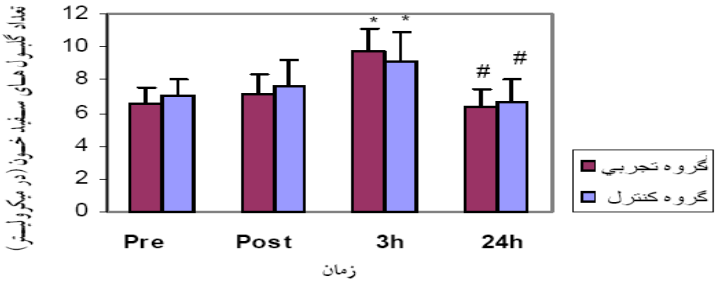
۳) اندازه‌گیری MDA، شامل تزریق ۲۰ میکرولیتر از محلول تهیه شده با سرنگ هامیلتون به دستگاه HPLC و رسم منحنی کالیبریشن بود.

روش تجویز سلکوکسیب و پلاسبو: هر یک از آزمودنی‌ها بلافاصله بعد از فعالیت و ۱۲ ساعت بعد از دومین خون‌گیری ۱۰۰ میلی‌گرم کپسول سلکوکسیب و پلاسبو را به ترتیب در گروه تجربی و کنترل مصرف کردند.

روش آماری: برای محاسبهٔ میانگین و انحراف معیار و دسته‌بندی داده‌های خام از آمار توصیفی استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، برای تعیین نحوهٔ توزیع داده‌ها از آزمون‌کولمگروف- اسمیرنوف، برای تعیین تغییرات درون‌گروهی از روش اندازه‌گیری مکرر با تصحیح بونفرونی و برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. همچنین برای رسم شکل‌ها از برنامهٔ Excel استفاده شد.

یافته‌های پژوهش

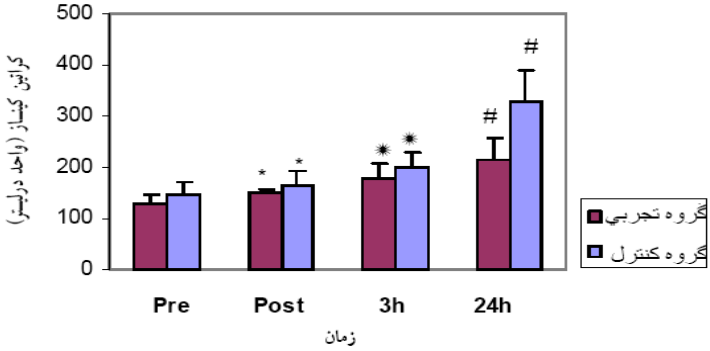
تعداد گلبول‌های سفید بلافاصله بعد از فعالیت در هر دو گروه افزایش یافت هرچند معنی‌دار نبود. سه ساعت بعد از فعالیت افزایش معنی‌دار و ۲۴ ساعت بعد کاهش معنی‌داری را در هر دو گروه نشان داد ($P\leq ۰/۰۵$)؛ اما در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود، هرچند تعداد گلبول‌های سفید ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل نسبت به حالت استراحت بیشتر کاهش یافته بود (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین و انحراف استاندارد WBC در دو گروه تجربی و کنترل

* اختلاف معنی‌دار با Pre و Post در هر دو گروه. # اختلاف معنی‌دار با ۳h در هر دو گروه.

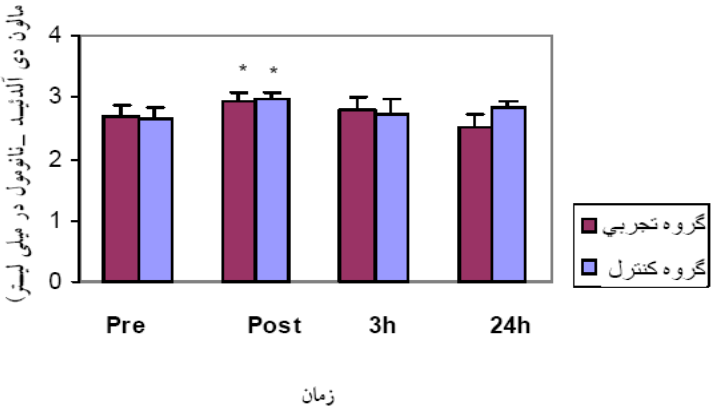
غلظت کراتین‌کیناز بلافاصله، ۳ و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در هر دو گروه افزایش معنی‌داری داشت ($P\leq ۰/۰۵$)، اما در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود؛ هرچند در ۲۴ ساعت بعدی غلظت کراتین‌کیناز در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (شکل ۲).



شکل ۲. میانگین و انحراف استاندارد CK در دو گروه تجربی و کنترل

* اختلاف معنی‌دار با Pre در هر دو گروه، * اختلاف معنی‌دار با Pre در هر دو گروه، # اختلاف معنی‌دار با Pre در هر دو گروه.

میزان مالون دی‌آلدئید بلافاصله بعد از فعالیت در هر دو گروه افزایش معنی‌داری داشت ($P\leq ۰/۰۵$) اما تفاوت در بین دو گروه معنی‌دار نبود هرچند میزان MDA در ۲۴ ساعت بعدی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر شده بود (شکل ۳).



شکل ۳. میانگین و انحراف استاندارد MDA در دو گروه کنترل و تجربی

* اختلاف معنی‌دار با Pre در هر دو گروه.

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که مصرف حاد سلکوکسیب پس از فعالیت هوازی با ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۳۰ دقیقه بر روی نوارگردان تأثیر معنی‌داری بر کاهش شاخص‌های التهابی ندارد. اگرچه میزان التهاب در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل نسبت به حالت استراحت کمتر بود، در حال استراحت کمتر از نصف گلبول‌های سفید بالغ، در سیستم عروقی در حال گردش هستند و بقیهٔ آنها در عروق کوچک ریه‌ها و کبد و طحال حبس شده‌اند. عوامل مکانیکی مانند افزایش برون‌ده قلبی و تزریق خون به داخل عروق کوچک، تعادل بین گلبول‌های سفید و آندوتلیوم عروق را تغییر می‌دهند. همچنین در حین فعالیت بدنی شدید گلبول‌های سفید نابالغ از طریق طحال و مغز استخوان آزاد شده، باعث افزایش تعداد گلبول‌های سفید در خون می‌شوند (۴). طبق طرح پیشنهادی پدرسن افزایش اولیهٔ گلبول‌های سفید و زیررده‌های آنها بلافاصله بعد از تمرین شدید مربوط به افزایش اپی‌نفرین و هورمون رشد و افزایش ثانویه مربوط به کورتیزول می‌باشد. موافق با یافتهٔ ما افزایش تعداد گلبول‌های سفید بعد از فعالیت توسط بسیاری از محققین گزارش شده است (۱۴، ۱۹، ۲۱، ۲۳ و ۲۵).

در تحقیق حاضر مصرف حاد سلکوکسیب تأثیری بر کاهش التهاب نداشت که این نتیجه با برخی از یافته‌ها همسو (۲۰، ۲۶، ۲۹ و ۳۰) و با برخی دیگر در تناقض (۹، ۲۲) می‌باشد. به نظر می‌رسد علت عدم تأثیر سلکوکسیب بر التهاب ناشی از فعالیت در تحقیق‌حاضر، فعال‌شدن تدریجی سایر مسیرها مثل۱ـ Cox و مسیر لیپواکسیژناز‌ـ۵ ، افزایش شدید و ناگهانی تعداد گلبول‌های سفید، دوز دارو و مصرف کوتاه‌مدت آن، نوع فعالیت و شدت و مدت آن، زمان خون‌گیری و متفاوت بودن مکانیزم فعال‌سازی سیستم ایمنی بدن به دنبال فعالیت بدنی بوده باشد.

یافتهٔ پژوهش حاضر نشان داد که مصرف حاد سلکوکسیب پس از فعالیت هوازی تأثیر معنی‌داری بر کاهش شاخص آسیب عضلانی ندارد، هرچند غلظت کراتین‌کیناز در ۲۴ ساعت بعدی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. کراتین‌کیناز آنزیم کلیدی برای متابولیسم عضلانی است و در افراد سالم در غشای پلاسما قرار دارد و مقدار آن در خون بسیار پایین است اما بعد از فعالیت بدنی شدید به دلیل افزایش پراکسیداسیون چربی‌ها و سایتوکاین‌ها غلظت آن در خون افزایش می‌یابد (۲). موافق با یافتهٔ ما افزایش شاخص آسیب عضلانی بعد از فعالیت بدنی گزارش شده است (۷، ۱۰، ۲۵ و ۲۷). در تحقیق حاضر سلکوکسیب تأثیری بر کاهش کراتین‌کیناز نداشت و این یافته موافق با یافته‌های (۲ و ۱۰) و مخالف با یافته‌های (۲۲، ۲۷) می‌باشد که دلیل تناقض به دوز دارو و مصرف بلندمدت و نوع فعالیت مربوط می‌باشد.

به نظر می‌رسد علت عدم تأثیر مصرف حاد سلکوکسیب بر غلظت کراتین‌کیناز مربوط به مدت و شدت فعالیت بدنی، دوز کم دارو و مصرف کوتاه‌مدت آن و یا فعال شدن سایر مسیرها مثل لیپواکسیژناز که در تولید کراتین‌کیناز نقش ایفا می‌کند، باشد (۱۱). افزایش رادیکال آزاد در غشای سلول باعث افزایش پراکسیداسیون چربی‌ها و آسیب غشاء و نشت کراتین‌کیناز به درون خون می‌شود. در این تحقیق نیز به دلیل افزایش مالون‌دی‌آلدئید در ۲۴ ساعت بعدی در گروه تجربی، غلظت کراتین‌کیناز نیز در ۲۴ ساعت بعدی افزایش یافته به نظر می‌رسد که عوارض جانبی ناشی از مصرف سلکوکسیب یا فعال شدن تدریجی سایر مسیرها باعث افزایش مالون‌دی‌آلدئید و در نتیجه افزایش کراتین‌کیناز شده است.

یافتهٔ پژوهش حاضر نشان داد که مصرف حاد سلکوکسیب پس از فعالیت هوازی تأثیر معنی‌داری بر کاهش شاخص پراکسیداسیون چربی‌ها ندارد، هرچند میزان مالون‌دی‌آلدئید بعد از ۲۴ ساعت در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. فعالیت بدنی باعث افزایش مصرف اکسیژن عضلات اسکلتی می‌شود. این امر به نوبهٔ خود تولید گونه‌های اکسیژن فعال را افزایش می‌دهد و در نتیجه باعث پراکسیداسیون چربی‌ها و افزایش مالون‌دی‌آلدئید می‌شود. بیشتر تحقیقات افزایش شاخص‌های پراکسیداسیون چربی‌ها را بعد از فعالیت هوازی گزارش کرده‌اند (۱۲، ۱۸ و ۲۸). برخی از تحقیقات افزایش پراکسیداسیون چربی‌ها را بعد از مصرف داروهای ضدالتهابی گزارش کرده‌اند (۱۶) و دلیل آن را اثرات جانبی دارو مثل عوامل سمی تولید شده از کلیه و روده‌ها و کبد گزارش کرده‌اند. مخالف با یافتهٔ ما کاهش مالون‌دی‌آلدئید بعد از مصرف سلکوکسیب در بیماران استئوآرتریت و سرطانی گزارش شده است (۹).

به نظر می‌رسد علت عدم تأثیر مصرف حاد سلکوکسیب بر مالون‌دی‌آلدئید و افزایش آن در ۲۴ ساعت بعدی مربوط به فعال شدن تدریجی سایر مسیرها مثل لیپواکسیژناز-۵ و Cox-۱، شدت و مدت فعالیت بدنی، افزایش شدید و ناگهانی مالون‌دی‌آلدئید در مقایسه با روند افزایش آن در بیماری‌های التهابی و سرطانی، زمان خون‌گیری و یا اثرات جانبی دارو مثل افزایش لیپوپلی‌ساکاریدهای روده‌ای و تغییرات عملکردی کلیه و کبد باشد.

در مجموع یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که مصرف حاد سلکوکسیب بر شاخص‌های التهابی، آسیب‌عضلانی و پراکسیداسیون چربی‌ها تأثیر معنی‌داری ندارد و می‌تواند مربوط به نوع، دوز و مصرف کوتاه‌مدت دارو و یا فعال شدن تدریجی سایر مسیرها مثل Cox-۱ یا لیپواکسیژناز باشد.

منابع

۱. راداک، ژولت، (۲۰۰۰)، رادیکال‌های‌آزاد در ورزش‌و پیری، ترجمهٔ عباسعلی گائینی، محمدرضا حامدی‌نیا و رضا طیببی، انتشارات دانشگاه معلم سبزوار.

۲. رحمانی‌نیا، فرهاد، بابایی، پروین و نخستین روحی، بابک، (۱۳۸۶)، پیشگیری و درمان کوفتگی عضلانی، چاپ اول، انتشارات دانشگاه شمال.

۳. مسعود، احمد، (۱۳۸۲)، ایمنی‌شناسی پایه و بالینی، ترجمهٔ حامد بختیاری، علی جنتی، احسان فیاض‌زاده، بابک مقیمی، ترکمه فریدخانی و علیرضا نوریان، مؤسسهٔ انتشاراتی کتاب امیر.

۴. مکینون، لارل‌تی، (۱۹۹۲)، ایمونولوژی و ورزش، ترجمهٔ طاهره موسوی و مجتبی عبداللهی، مؤسسهٔ چاپ و انتشارات دانشگاه امام حسین، چاپ اول.

5. Benoit M, Lapointe PF, and Claude HC. (2002). Adaptration to lengthening contration is independent of voluntary muscle recruitment but relies inflammation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 282:323-329.
6. Bondesen BA, Mills ST, Keley KM, and Pavlath GK. (2004). The Cox-2 Pathway is essential during early stages of skeletal muscle regeneration. Am J Physiol, 287:475-483.

7. Bourgeois J, Mac Dougall D, Mac Donald J, and Tarnopolsky M. (1999). Naproxen dose not alter indices of muscle damage in resistance-exercise trained men.Med Sci Sports Exerc, 31:4-9.
8. Child RB, Wilkinson DM, and Fallowfield JL. (2000). Effects of a training taper on tissue damage indices, serum antioxidant capacity and half-marathon running performance. Int J Sports Med, 21:325-331.
9. Close GL, Ozgocmen S, Ardicoghlu O, Erdogan H, Fdillioglu E, and Gudul H. (2005). In vivi effect of celecoxib and tenoxicam on oxidant statuse of patient with knee osteoarthritis. Ann Clin Lab Sci, 35:137-143.
10. Hasson SM, Daniels JC, Divince JG, Niebuhr BR, Richmond S, Stein PG, and Williams JH. (1993). Effect of Ibuprofen use on muscle soreness, damage, and performance: a preliminary investigation. Med Sci Sports Exerc, 25:9-17.
11. Jackson MJ, Wagenmakers AJ, and Edwards RH. (1987). Effect of inhibitors of arachidonic acid metabolism on efflux of intracellular enzymes from skeletal muscle following experimental damage. Biochem J, 241:403-407.
12. Kanter MM, Lesmes GR, Kamimsky LA, Ham-Saeger JL, and Nequin ND. (1999). Serum creatine kinase and lactate dehydrogense changes following an eighte kilometer race. Eur J Appl physiol, 57:60-63.
13. Karatas F, Karatatep M, and Baysar A. (2002). Determination of free malondialdehyde in human serum by High-performance liquid chromatography. Anal Biochem, 311:76-99.
14. Kondo N, Nomura M, Nakaya Y, and Ohguro T. (2005). Association of inflammatory marker and highly sensitive C-reactive protein with aerobic exercise capacity, maximum oxygen uptake and insulin resistance in healthy middle-aged volunteers. Circulation J, 69:452-7.
15. Lapointe BM, Fremont P, and Cote CH. (2003). Influence of nonsterrodal anti-inflammatory drug treatment duration and time of onset on recovery from exercise-induced muscle damage in rats. Arch phys Med Rehabil, 84:651-5.
16. McAnulty SR, Owens JT, McAnulty LS, Nieman DC, Morrow JD, Dumke CL, and Milne GL. (2007). Ibuprofen use during extreme exercise: effects on oxidative stress and PGE2. Med Sci Sports Exrec, 39:1075-9.
17. McAnulty S, McAnulty, L, Nieman D, Morrow J, Dumke C, and Henson D. (2007). Effect of NSAID on muscle injury and oxidative stress. Int J Sports Med, 28:909-15.
18. Nakhostin-Roohi B, Babaei F, Rahmani-Nia F, and Bohlooli S. (2007). Effect of Vitamin C supplementation on lipid peroxidation, muscle damage and inflammation after 30-min exercise at 75% VO2max. J Sports Med Physical Fitness, In press.

19. Ndon JA, Synder AC, Foster C, and Webrenberg WB. (1992). Effect of chronic intensive exercise training on the leukocyte response to acute exercise. Int J Sports Med, 13:176-182.
20. Nieman DC, Henson DA, Dumke CL, Oley K, MCAnulty SR, Davis JM, Murphy EA, Ulter AC, Linal RH, MCAnulty LS, and Morrow JD. (2007). Ibuprofen use, endotoxemia, inflammation, and plasma cytokines during ultramarathon competition. Brain Behavior and Immunity, 21:514-84.
21. Nieman DC, Simandle S, Henson DA, warren BJ, Suttles J, Davis JM, Buckley KS, Ahle JC, Butterworth DE, Fagoaga OR, and Nehlsen-Cannarella SL. (1995). Lymphocyte proliferative response to 2.5 hours of running. Int J Sports Med, 16:404-408.
22. O'Grady M, Hackney AC, Schneider K, Bossen E, Steinberg K, Douglas JM, Marray W, and Watkins WD. (2000). Diclofenac sodium (voltaren) reduced exercise - induced injury in human skeletal muscle. Med Sci Sports Exerc, 32:1191-1196.
23. Peak JM, Suzuki K, and Coombes J. (2000). The influence of antioxidant supplementation on markers of inflammation and the realatioship to oxidative stress after exercise. J Nutr Biochem, 5:234-440.
24. Peters EM, Anderson R, and Theron AJ. (2000). Attenuation of increase in circulationg cortisol and enhancement of the acute phase protein response in vitamin C-Supplemented ultramarathoners. Int J Sports Med, 22:120-126.
25. Peters EM, Anderson son MR, Black JR, Ross JA, Whyte GP, Guy K, and Florida-James GD. (2005). Immune alteration, lipid peroxidation, and muscle damage following a hill race. Can J Appl physiol, 30:196-211.
26. Peterson JM, Trappe TA, Mylona E, White F, Lamber CR, Evans WJ, and Pizza Fx. (2003). Iboprofen and Acetaminophen: Effect on muscle inflammation after eccentric exercise. Med Sci Sports Exerc, 35:892-896.
27. Pizza FX, Cavender D, Stockard A, Boylies H, and Beighle A. (1999). Anti-inflammatory doses of ibuprofen: effect on neutrophils and exercise-induced muscle injury. Int J Sports Med, 20:98-102.
28. Thompson D, Williams C, Kings ley M, Nicholas CW, Lakomy HKA, McAvdule F, and Jackson MY. (2001). Muscle soreness and damage parameters aftere prolonged intermittent shuttle-Running following acute vitamin C supplementation. Int J Sports Med, 22: 68-75.
29. Tokmakidis SP, Kokkindis EA, Smilios I, and Douda H. (2003). The Effect of Ibuprofen on delayed muscle Soreness and muscular performance after eccentric exercise. J Strength Cond Res, 17:53-59.
30. Vardar S, Buduneli N, Buduneli E, Baylas H, Atilla G, Lappin DF, and kinane DF. (2005). 2632 Celecoxib, Omega-3 fatty acid administration and serum IL-1Beta, Osteocalcin, CRP. Baltimore Convention Center, 327:9-12.

The acute effect of celecoxib administration on inflammation and oxidative stress following intensive aerobic exercise

Khosh-khahesh F.[1], Siahkohian M.[2]*, Nokhostin Rohi B.[3]

[1]Master of Science in Exercise Physiology
[2] Assistant Professor, University of Mohaghegh Ardabili
[3]Assistant Professor, Islamic Azad University-Ardabil Branch

Abstract

Aim: The purpose of this study was to examine the effect of acute celecoxib administration on exercise-induced inflammation and lipid peroxidation markers.

Method: Twenty untrained, healthy male (age; 25.5±4.5 yr, weight; 72.8±7.9 kg, height; 177.3± 7.2 cm) were randomly assigned to treatment (T) and placebo (P) groups. Blood samples were taken before, immediately, 3h and 24h after exercise. Subjects ran for 30 minutes with 75% VO_2max on treadmill and 100 mg celecoxib and placebo administrated immediately and 12h after the second blood sampling to T and P groups respectively. White blood cells (WBC) and creatine kinas (CK) were measured by an autoanalyzer and malondealdehyde (MDA) by HPLC. Data were analyzed using repeated measures analysis of variance (ANOVA) with bonferoni correction and unpaired t-test.

Results: WBC levels were significantly increased 3h and decreased 24h after exercise in both groups ($P \leq 0.05$), while there was no difference between the two groups, though WBC levels were lower 24h after exercise in the T group than P group. CK levels were significantly increased immediately, 3h and 24h after exercise in both groups ($P \leq 0.05$), but there was no difference between the two groups, though CK levels were increased 24h after exercise in the T group than P group. MDA levels were significantly increased immediately after exercise in both groups ($P \leq 0.05$) but there was no difference between the two groups, though MDA levels were increased 24h after exercise in T group than P group.

Conclusion: Acute celecoxib administration could not affect inflammation and oxidative stress markers.

Key words: Celecoxib, Lipid peroxidation, Inflammation

* E-mail: marefat_siahkuhian@yahoo.com