

## اثرات فشار اکسایشی و سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی

بهروز بقایی\*<sup>۱</sup>، دکتر بابک نخستین روحی<sup>۲</sup>، دکتر معرفت سیاه کوهیان<sup>۳</sup>، دکتر لطفعلی بلبلی<sup>۴</sup>

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب و عروق و تنفس، گروه علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل.

۲- استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل.

۳- استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل. ۴- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل.

### چکیده

رادیکال‌های آزاد مولکول‌های بی‌ثباتی هستند که در واکنش با سایر مولکول‌ها منجر به ایجاد صدمات و بیماری‌های مختلفی می‌گردند. با این حال برای جلوگیری از فرایندهای فوق، آنتی‌اکسیدان‌ها در هر دو شکل آنزیمی و غیرآنزیمی به شکل‌های مختلف وارد واکنش می‌شوند. لیکن هر نوعی از رادیکال‌های آزاد و نیز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان با مکانیسم‌های مختلفی فعالیت داشته و عواملی همچون سن، جنسیت و فعالیت ورزشی آنها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. به طوری که بین زنان مردان، افراد جوان و پیر و نیز بین افراد فعال از نظر آمادگی جسمانی و افرادی فاقد تمرینات جسمانی شاهد پاسخ‌های مختلفی از فشار اکسایشی و سازگاری‌ها هستیم. مقاله مروری حاضر به بررسی اثرات فشار اکسایشی و سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی می‌پردازد.

کلید واژه‌ها: فشار اکسایشی، آنتی‌اکسیدان، ورزش

\* نویسنده مسؤول: بهروز بقایی، پست الکترونیکی behrouz\_phsport@yahoo.com

نشانی: اردبیل، خیابان دانشگاه، دانشگاه محقق اردبیلی، تلفن ۳۳۵۱۲۹۰۲-۰۴۵-۳۳۵۱۲۱۲۰

وصول مقاله: ۱۳۹۳/۲۹/۱۳۹۳، اصلاح نهایی: ۱۳۹۳/۱۰/۲۴، پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۱۱/۷

### مقدمه

استرس اکسیداتیو (oxidative stress) واژه‌ای است که تعاریف مختلفی در طول چند دهه گذشته برای آن ارائه شده است و محققان مختلف تعابیر متعددی از آن بیان کرده‌اند (۲ و ۱). با این حال آنچه که مشخص است و به ارائه تصویری کلی از آن منجر می‌شود؛ به عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و آنزیم‌های مقابله کننده آن یعنی آنتی‌اکسیدان‌ها اشاره دارد. از این نظر رادیکال‌های آزاد اتم‌ها و مولکول‌های فاقد ثبات شیمیایی هستند که قادرند در سلول‌ها و شرایط مختلف از جمله شرایط هوایی و بی‌هوایی تولید شوند (۳ و ۴). رادیکال‌های آزاد به دلیل عدم ثبات شیمیایی و نیاز بیش از حد به اخذ الکترون، قابلیت واکنش با کربوهیدرات، پروتئین، چربی و بسیاری از مولکول‌ها را در سلول‌ها و بافت‌های مختلف دارند و جز عوامل آسیب‌رسان سلول محسوب می‌شوند. این اتم‌های بی‌ثبات سهم غیر قابل انکاری در بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، ناباروری و دیگر بیماری‌ها دارند. لیکن علی‌رغم اثرات منفی، این اتم‌ها و یا مولکول‌ها در برخی از موارد نیز برای انتقال پیام و یا مقابله با باکتری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱). از سوی دیگر به نظر می‌رسد عوامل مختلفی بر کنترل

فعالیت رادیکال‌های آزاد موثر هستند که سن، جنسیت و نیز سطح آمادگی جسمانی از جمله آن است (۵ و ۶). فعالیت‌های ورزشی چه به صورت هوایی یا بی‌هوایی قابلیت تحریک رادیکال‌های آزاد را دارند. با این حال دستگاه ایمنی از آنتی‌اکسیدان‌ها برای مقابله با این عوامل آسیب‌رسان بهره می‌برد. لیکن سطح توان آنتی‌اکسیدانی بدن برای مقابله با رادیکال‌های آزاد به جنسیت، سطح آمادگی جسمانی، تغذیه و سن نیز بستگی دارد. در مقاله مروری حاضر تصویر کلی از انواع رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها در جریان فشار اکسایشی و بیماری‌های ناشی از آن ارائه و اثر عوامل مختلف بر آنها از جمله جنسیت، سالمندی و فعالیت ورزشی مورد بررسی قرار گرفته است.

### گونه‌های اکسیژن واکنشی

#### (reactive oxygen species: ROS)

گونه‌های اکسیژن واکنشی و یا فعال، مولکول‌های شیمیایی حاوی اکسیژن هستند که یون اکسیژن و پراکسیداز از جمله آن محسوب می‌گردد. ROS ها به عنوان محصول فرعی متابولیسم طبیعی اکسیژن شناخته می‌شوند که در شرایط عادی در سیگنالینگ داخل سلولی و نیز هموستاز نقش مهمی دارند. با این حال در برخی از شرایط از جمله فعالیت بدنی سطح این شاخص‌ها با افزایش بسیاری همراه است که در این صورت به عنوان عوامل

آسیب‌رسان به مولکول‌ها و بافت‌های مختلف در نظر گرفته می‌شوند (۷).

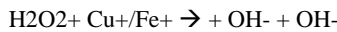
**اکسیژن مولکولی:** موجودات و ارگانیسم‌های زنده برای تولید انرژی نیاز به حضور اکسیژن مولکولی دارند. این مولکول از طریق دریافت جفت الکترون منجر به تولید انرژی هوازی می‌شود. با این حال اکسیژن مولکولی در برخی موارد به یک خطر بالقوه نیز می‌تواند تبدیل شود. به طوری که اکسیژن مولکولی در تولید انواع اکسیژن‌های واکنشی یا ROS نقش کلیدی ایفا می‌کند. در این فرایند اکسیژن مولکولی اقدام به دریافت تک الکترون و تولید یون سوپراکساید (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) می‌نماید که ۵-۱ درصد از اکسیژن مصرفی در زمان استراحت به همین نحو تبدیل به یون سوپراکساید می‌شود. البته ROS ها می‌تواند منشأ بیرونی همانند آلودگی هوا و اشعه‌های خورشیدی داشته باشد (۹۸و۹).

**سوپراکساید:** سوپراکساید از یک مولکول اکسیژن همراه با یک الکترون تشکیل شده است که به صورت O<sub>2</sub><sup>-</sup> نشان داده می‌شود. این شاخص اکسیدانی یکی از عمده‌ترین گونه‌های واکنشی است که در استراحت و فعالیت ورزشی تولید می‌گردد و منبع عمده تولید آن را تارهای عضلات اسکلتی معرفی کرده‌اند. علاوه بر این مشخص شده است که سوپراکساید نیمه عمر (۳۰ میلی‌ثانیه) نسبتاً طولانی دارد که انتشار درون سلولی آن را میسر می‌سازد. با این حال O<sub>2</sub><sup>-</sup> از غشای سلولی نشسته‌ناپذیر است؛ لیکن با دریافت پروتون و تبدیل آن به رادیکال هیدروکسیل (HO<sup>-</sup>) انتقال آن از غشای سلولی تسهیل می‌گردد (۱۰و۱۱).

**پراکسید هیدروژن:** دیسموته شدن سوپراکساید منجر به تولید پراکسید هیدروژن (hydrogen peroxide: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) و اکسیژن می‌شود. پراکسید هیدروژن ترکیبی پایدار و نفوذپذیر از غشا است که نیمه عمر نسبتاً بالایی دارد. این ترکیب از طریق دیسموته شدن سوپراکساید توسط آنزیم سوپراکسیداز دیسموتاز تشکیل می‌شود و به راحتی قادر به عبور از غشای دولایه میتوکنندری و غشای پلاسمایی سلولی و در نتیجه ورود به فضای خارج سلولی است. مطالعات گویای آن است که پلاسما تقریباً حاوی ۰/۲۵ میکرومول پراکسید هیدروژن است. زیرا پراکسید هیدروژن به‌طور مداوم توسط همه بافت‌ها تولید و بلافاصله به داخل پلاسما ریخته می‌شود. با این حال پراکسید هیدروژن قادر به اکسید کردن مستقیم DNA و لیپیدها نیست و از این نظر رادیکال آزاد محسوب نمی‌شود؛ لیکن به عنوان یک ROS می‌تواند در نظر گرفته شود. به طوری که از طریق واکنش فنتون و تشکیل رادیکال هیدروکسیل (OH<sup>-</sup>) موجب آسیب سلولی می‌شود (۱۲و۱۳).

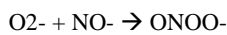
**رادیکال هیدروکسیل (OH<sup>-</sup>):** آخرین رادیکال آزادی است که در واکنش فنتون تشکیل می‌شود و به

نوعی واکنشی‌ترین رادیکال آزادی است که می‌تواند تشکیل گردد. آنتی‌اکسیدان موثری بر علیه آن فعالیت آن ندارد و به همین جهت قدرت لیپید پراکسیداسیون و اکسیداسیون پروتئین بالایی دارد (۱۴).



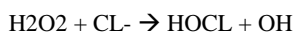
### ترکیبات ثانوی ناشی از گونه‌های اکسیژن واکنشی

**پروکسی نیتريت:** واکنش سوپراکساید با نیتريك اکساید منجر به تشکیل پروکسی نیتريت (peroxynitrite) می‌شود. این واکنش سه برابر سریع‌تر از واکنش دیسموته شدن و تبدیل سوپراکساید به هیدروژن پراکساید است. پروکسی نیتريت قدرت واکنشی بسیار بالایی داشته و منجر به کاهش الکترونی گروه تیول، آسیب به DNA و پروتئین‌ها می‌شود (۱۵).



**هایپوکلریت (hypochlorite):** در فرایندی توسط

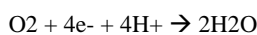
میلوپراکسیداز از طریق واکنش هیدروژن پراکسید با کلر کاهش‌یافته از نظر الکترون تشکیل می‌شود. این ترکیب عمدتاً توسط نوتروفیل‌ها تولید شده و می‌تواند مولکول‌های زیستی مختلف را از طریق اکسید کردن گروه‌های تیول، چربی، آسکوربات و NADPH مورد تهاجم قرار دهد. لذا این ترکیب در شکل اسیدی قادر به عبور از غشای سلولی و آسیب‌های متعدد است (۱۶).



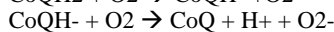
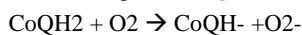
**تشکیل گونه‌های اکسیژن واکنشی در متابولیسم**

### هوازی

به نظر می‌رسد در طول متابولیسم هوازی که در میتوکنندری برای تولید ATP رخ می‌دهد؛ تولید ROS اجتناب‌ناپذیر است. اکسیداسیون مواد در چرخه کربس و در زنجیره انتقال الکترون از طریق واکنش با اکسیژن به عنوان پذیرنده الکترون انجام می‌پذیرد. لذا در فرایند تولید انرژی هوازی در زنجیره تنفسی، ۹۹-۹۵ درصد اکسیژن مصرفی توسط کوآنزیم Q به آب تبدیل می‌شود.

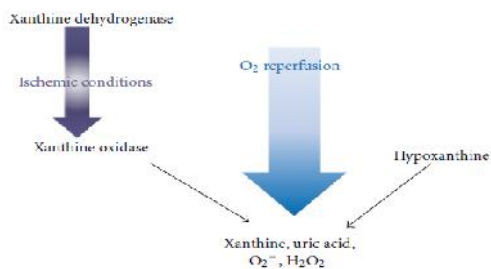


با این حال مشخص شده است در شرایط استراحت ۵-۱ درصد از اکسیژن مصرفی به O<sub>2</sub><sup>-</sup> تبدیل می‌شود. این مقدار تا ۱۰ درصد نیز می‌تواند افزایش یابد. از این نظر دو ناحیه از زنجیره انتقال الکترون مستعد تولید رادیکال‌های آزادند که کمپلکس I و III از آن جمله هستند. در داخل کمپلکس I و III کاهش از دست دادن الکترون (CoQH<sub>2</sub>) منجر به تولید ROS می‌شود (شکل یک).



حجم تولید و نیز توزیع و گسترش ROS در داخل این مجموعه‌ها با توجه به نیازهای ATP، VO<sub>2</sub>، درجه حرارت مرکزی و پارامترهای دیگر در نوسان است. در همین حال به نظر می‌رسد که بین CoQH<sub>2</sub> و b566 سیتوکروم در کمپلکس III نوعی از همکاری

می‌رسد که میتوکندری‌ها، کاتکولامین‌ها، سلول‌های موثر در فاگوسیت عوامل آسیب‌رسان، میوگلوبین و متیوگلوبین از آن جمله هستند (۲۸).



شکل ۲: تولید رادیکال‌های آزاد در شرایط بی‌هوایی (۲۵)

### سایر منابع تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی

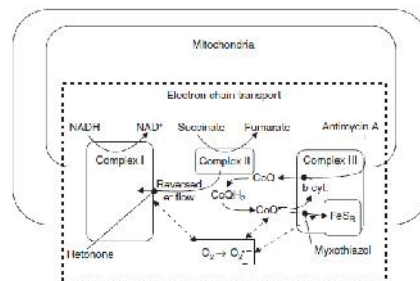
**اکسیداسیون هموگلوبین و میوگلوبین:** اکسیداسیون هموگلوبین منجر به تولید ROS می‌شود و حدود ۳ درصد از کل هموگلوبین بدن می‌تواند به صورت خود کار اکسیده شود که این فرایند منجر به افزایش تولید متیوگلوبین و O<sub>2</sub><sup>-</sup> می‌گردد. از طرف دیگر اکسیداسیون خود به خودی میوگلوبین با H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> نیز منجر به تولید سایر رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال‌های فریل و یا رادیکال‌های پروکسیل می‌شود (۲۹ و ۳۰).

**واکنش‌های التهابی:** در جریان فعالیت نوتروفیل‌ها و سایر سلول‌های فاگوسیت‌کننده، سطح ROS افزایش می‌یابد. این پاسخ التهابی به حذف پروتئین‌ها و بافت‌های آسیب دیده منجر می‌شود. لیکن این فرایند با تولید ROS نیز همراه است که به آسیب ثانویه از جمله پراکسیداسیون لیپیدی منجر می‌شود (۳۱).

**NADPH اکسیداز:** به نظر می‌رسد NADPH Oxidase اکسید شده، در سلول‌های فاگوسیت‌کننده برای دفاع غیراختصاصی به کار برده می‌شود. از طرفی این شاخص در سلول‌های دیگری از جمله سلول‌های اندوتلیوم و سلول‌های عضلانی وجود دارد و منجر به تولید O<sub>2</sub><sup>-</sup> در آنها می‌گردد. همچنین زیر واحدهای این آنزیم در توبول‌های عرضی و نیز شبکه سارکوپلاسمی حضور داشته و منجر آزاد شدن سپواکساید می‌شود (۳۲ و ۳۳).

**فسفولیپاز A<sub>2</sub>:** این آنزیم در شکستن فسفولیپیدها به خصوص فسفولیپیدهای غشایی برای آزاد کردن اسید آراشیدونیک نقش مهمی دارد و در دو شکل وابسته و مستقل از کلسیم در عضلات اسکلتی فعالیت دارد. آنزیم مستقل از کلسیم، موجب تولید گونه‌های اکسیژن فعال در سیتوزول و نوع وابسته به کلسیم موجب تولید گونه‌های اکسیژن فعال در میتوکندری می‌شود. همچنین به نظر می‌رسد فسفولیپاز A<sub>2</sub> مستقل از کلسیم در شرایط استراحت فعالیت بیشتری داشته باشد و این در حالی است که نوع وابسته به کلسیم در

وجود دارد که به تولید رادیکال‌های آزاد نیز منجر می‌شود. با این حال پذیرش این فرضیه به دلیل این که COQ به عنوان یک آنتی‌اکسیدان نیز ممکن است عمل نماید؛ بسیار بحث برانگیز بوده و با تردید همراه است. لیکن نقش COQ در تولید رادیکال‌های آزاد از سوی مطالعات دیگری نیز مورد تایید قرار گرفته است. به عبارت دیگر این بخش از زنجیره انتقال الکترون محلی است که تک الکترون به سمت دی‌اکسیژن منحرف می‌شود تا یوبی‌کینون با پروتئین آهن-سولفور (iron-sulfur protein: ISP) و سیتوکروم B در کمپلکس III واکنش دهد (۲۳-۱۷). همچنین سایر مطالعات نشان می‌دهند ۵۰ درصد از O<sub>2</sub> تولید شده ناشی از کاهش الکترون داخل کمپلکس I بین بخش حساس به جیوه و رتینون رخ می‌دهد (۲۴ و ۲۵).



شکل ۱: منابع تولید رادیکال‌های آزاد (۲۳)

### تشکیل گونه‌های اکسیژن واکنشی در شرایط بی‌هوایی

دومین منشاء احتمالی تولید عمده ROS ایسکمی پرفیوژن مجدد است که پس از انجام عمل‌های جراحی و شوک گردش خون رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد در این حالت جریان خون برخی از عضلات و یا بافت‌ها قطع و یا خون‌رسانی کمی به آنها انجام می‌شود. بعد از برطرف شدن عامل این فرایند، این بافت‌ها با حجم انبوهی از جریان خون روبرو می‌شوند که به این پدیده ایسکمی پرفیوژن مجدد گفته می‌شود. مشخص شده است آنزیم گزانتین دهیدروژناز که نقش مهمی در تخریب پورین‌ها (ATP، ADP و AMP) دارد؛ در زمان ایسکمی پرفیوژن مجدد به آنزیم گزانتین اکسیداز تبدیل می‌شود. در این فرایند O<sub>2</sub><sup>-</sup> می‌تواند از طریق واکنش اکسیژن، هیپوگزانتین و گزانتین تشکیل شود که تمامی این مراحل از طریق آنزیم گزانتین اکسیداز کاتالیز می‌شود (۲۸-۲۶) (شکل ۲).

با این حال در مورد نقش گزانتین اکسیداز در تولید رادیکال‌های آزاد در عضله تردیدهایی وجود دارد. به این دلیل که عضلات حجم کمتری از این آنزیم را دارا هستند. لذا اثر سایر منابع موثر در تولید رادیکال‌های آزاد در جریان ایسکمی مجدد مهم به نظر

شرایط فعالیت عضلانی به دلیل حضور گسترده کلسیم داخل سلولی نقش فعال‌تری دارد. در حالت کلی این اعتقاد وجود دارد که فسفولیپاز A2 از طریق تحریک NADPH اکسیداز موجب شرایط فشار اکسایشی می‌شود (۳۴ و ۳۵).

**کاتکولامین‌ها:** متابولیسم اکسایشی عضله اسکلتی و عضله قلب را از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های بتا آدرنرژیک افزایش داده و از این طریق، میزان تولید رادیکال آزاد میتوکندریایی را در طی احیا O2 به H2O افزایش می‌دهند (۳۶).

**پراکسی‌زوم‌ها:** پراکسی‌زوم‌ها اندامک‌هایی هستند که در اکسایش سیتوپلاسمی اسیدهای چرب نقش موثری دارند. به نظر می‌رسد پراکسی‌زوم‌ها در تولید سطح ثابتی از H2O2 های موجود در خون سهیم باشند. لیکن در زمان استراحت نقش پراکسی‌زوم‌های کبد چشمگیرتر است. هرچند برخی از مطالعات به نقش پراکسی‌زوم‌های کبدی در تولید شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی در زمان فعالیت شدید عضلانی نیز اشاره کرده‌اند و آن را یکی از جایگاه‌های پراکسیداسیون لیپیدی می‌دانند (۳۷ و ۳۸).

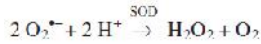
**پراکسیداسیون لیپیدی:** فرایندی است که در آن افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در حدی است که سیستم آنتی‌اکسیدانی قادر به کنترل آن نبوده و افزایش صدمات مولکولی، بافتی و سلولی اجتناب‌ناپذیر است. به طوری که سطح اکسایش چربی‌های غشای پلاسمایی، اسیدهای چرب غیراشباع و LDL اکسید شده افزایش می‌یابد (۳۹). شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی نیز با توجه به نوع رادیکال آزاد و نیز شاخصی که مورد اکسایش قرار گرفته؛ متنوع است. پنتان و اتان، هیدروپراکسیدهای لیپیدی، ایزوپروستان‌ها و آلدئیدها از جمله شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی محسوب می‌شوند (۴۰-۴۳).

**آنتی‌اکسیدان‌ها:** آنتی‌اکسیدان می‌تواند به عنوان ماده‌ای که به منظور کاهش شدت استرس اکسیداتیو یا تشکیل رادیکال آزاد یا رفع واکنش زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد که بر روی بسترهایی مانند پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها و یا DNA اتفاق می‌افتند؛ تعریف شود. از این نظر آنتی‌اکسیدان‌ها به دو بخش آنزیمی و غیر آنزیمی تقسیم می‌گردند. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند به صورت داخل سلولی و خارج سلولی نیز حضور داشته باشند. آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شامل آنزیم سوپراکسیداز دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) است. آنتی‌اکسیدان‌ها غیر آنزیمی شامل ویتامین‌های A، C، E، فلاونوئیدها، تیول‌ها (شامل گلوکوتاتیون، یوبی دکارنون یوبی کینون Q10، اسیداوریک، بیلی‌روبین و فریتین) و ریزمغذی‌ها (شامل آهن، روی، مس و منگنز) است. از این لحاظ توان سیستم آنتی‌اکسیدانی به ریزمغذی‌های تغذیه‌ای و نیز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان تولیدی

بستگی دارد (۴۴).

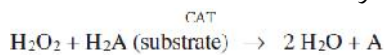
### آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی

**سوپراکسیداز دیسموتاز (superoxide dismutase):** نقش اصلی دفاع را در برابر سوپراکساید داشته و به نحوی نخستین خط دفاعی در برابر آن است. سوپراکسیداز دیسموتاز مجموعه‌ای از چند آنزیم دیسموته شدن سوپراکساید به پراکسید هیدروژن را کاتالیز می‌کند.

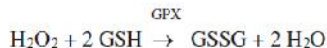


در سلول‌های مختلف سوپراکساید تولید شده در میتوکندری توسط سوپراکسیداز دیسموتاز میتوکندریایی (Mn SOD) و سیتوپلاسم نیز توسط ایزوفروم Cu/znSOD به هیدروژن پراکسید تبدیل می‌شود. با این حال ایزوفروم دیگری از SOD نیز در سلول‌های قرمز خونی به نام FeSOD نیز حضور دارد. از نظر کلی MnSOD از طریق رونویسی از کدهای ژنتیکی موجود در میتوکندری قابلیت تولید دارد. با این حال سایر ایزوفروم‌های SOD بیشتر از طریق از رونویسی کدهای ژنتیکی هسته سلول تولید می‌شوند (۴۵-۴۷).

**کاتالاز (catalase):** در بسیاری از سلول‌ها و به خصوص در بخش پراکسی‌زوم حضور بیشتری دارد. ساختار سلول به نحوی است که برای کاهش صدمات، O2- می‌بایست به H2O2 تبدیل شود. کاتالاز قادر به تبدیل هیدروژن پراکسید به آب و اکسیژن است. همچنین می‌تواند H2O2 را به منظور رفع برخی از مواد سمی از طریق واکنش پراکسیداز مورد استفاده قرار دهد. هر چند این واکنش نیاز به یک بستر مانند فنل، الکل (اتانول، A) و یا اسیدفرمیک دارد (۴۸).



**گلوکوتاتیون پراکسیداز (glutathione peroxidase):** در سیتوزول و میتوکندری سلول‌های مختلف حضور دارد و منجر به تبدیل هیدروژن پراکسید به آب می‌شود. در این واکنش گلوکوتاتیون پراکسیداز از گلوکوتاتین استفاده می‌نماید که منجر به تبدیل گلوکوتاتین به گلوکوتاتین اکسید شده می‌گردد. با این حال آنچه مهم به نظر می‌رسد؛ حساسیت آنزیم کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز به H2O2 است. کاتالاز به سطوح پایین H2O2 و گلوکوتاتیون پراکسیداز به غلظت بالای آن حساسیت بیشتری دارند. لذا اهمیت هر کدام از آنزیم‌های CAT و GPX به مقدار غلظت رادیکال‌های آزاد بستگی دارد (۴۹ و ۵۰).



### آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی

**ویتامین E:** ویتامینی محلول در چربی است که ایزوفروم‌های مختلفی از آن از جمله توکوپرول‌ها وجود دارد. آلفا توکوپرول حضور فعال و بیشتری نسبت به سایر ایزوفروم‌ها دارد. ویتامین E به عنوان یکی از فعال‌ترین آنتی‌اکسیدان زنجیره‌شکن شناخته می‌شود

مولکول نقش آنتی‌اکسیدانی موثری به صورت مستقیم از طریق واکنش با سوپراکساید و غیرمستقیم از طریق کمک به ویتامین‌های E و C دارد. با این حال این مولکول در تنظیم بیان ژن و تولید پروتئین‌های مختلف نیز نقش موثری دارد (۶۰).

**اسید اوریک:** محصول جانبی متابولیسم پورین در انسان و نخستین راسته‌های پستانداران است. در pH فیزیولوژیک تقریباً همه اسیداوریک به اورات تبدیل می‌شود. نقش‌های ضد‌اکسایشی اورات شامل جمع‌کننده قوی رادیکال پروکسیل و هیدروکسیل، برداشت، چیل کردن یون‌های فلزی مانند آهن و مس است. اسیداوریک همچنین از طریق برداشت رادیکال‌های لیپیدی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. همچنین اسیداوریک سرمی موجب افزایش TAC نیز می‌شود (۶۳-۶۱).

**بیلی‌روبین:** محصول کاتابولیسم هموپروتئین است که در دو محیط بین سلولی و خارج سلولی یافت می‌شود. بیلی‌روبین از توان ضد‌اکسایشی بالا در برابر رادیکال‌های پروکسیل برخوردار است و نشان داده شده است که سلول‌ها را در برابر سطوح سمی پراکسید هیدروژن حفظ می‌کند. همچنین بیلی‌روبین اسیدهای چرب متصل به آلبومین پلاسمایی را در برابر پراکسیداسیون لیپیدی حفظ می‌نماید (۶۴ و ۶۵).

**فرتین:** یون آهن است که برای رشد سلول ضروری است. با این حال به عنوان آنتی‌اکسیدان نیز می‌تواند در نظر گرفته شود. این یون می‌تواند به عنوان کوفاکتوری برای آنزیم کاتالاز عمل کند. با این حال در واکنش فنتون و نیز کمک به ویتامین‌های E و C نیز حضور فعالی دارد (۶۶ و ۶۷).

**فشار اکسایشی و بیماری‌ها:** رادیکال‌های آزاد از طریق نکرور و یا مرگ سلولی منجر به آسیب‌های بافتی متعدد می‌شوند. شواهد رو به رشدی از مشارکت رادیکال آزاد در فرایندهای بیماری‌زانی وجود دارد. به طوری که مطالعات نشان می‌دهند استرس اکسیداتیو نقش مهمی در التهاب، شتاب روند پیری و ایجاد زمینه مساعد برای بیماری‌های قلبی و عروقی، تصلب شرایین، سرطان، آب مروارید، اختلالات سیستم عصبی مرکزی، بیماری پارکینسون، بیماری آلزایمر، بیماری التهابی روده، آرتریت روماتوئید، دیابت، بیماری‌های تنفسی، بیماری‌های خودایمنی، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های پوستی و بیماری‌های ایدز و ناباروری را ایجاد می‌کند (۶۸ و ۶۹).

**فشار اکسایشی و بیماری‌های قلبی و عروقی:** لیپید پراکسیداسیون به‌خصوص اکسیداسیون LDL نقش مهمی در بیماری‌های قلبی عروقی می‌تواند داشته باشد. از این رو محققین بر این باورند که LDL اکسیدیزه شده منجر به بیماری‌هایی همچون آترواسکلروز می‌گردد. لذا می‌توان دریافت که آترواسکلروز با

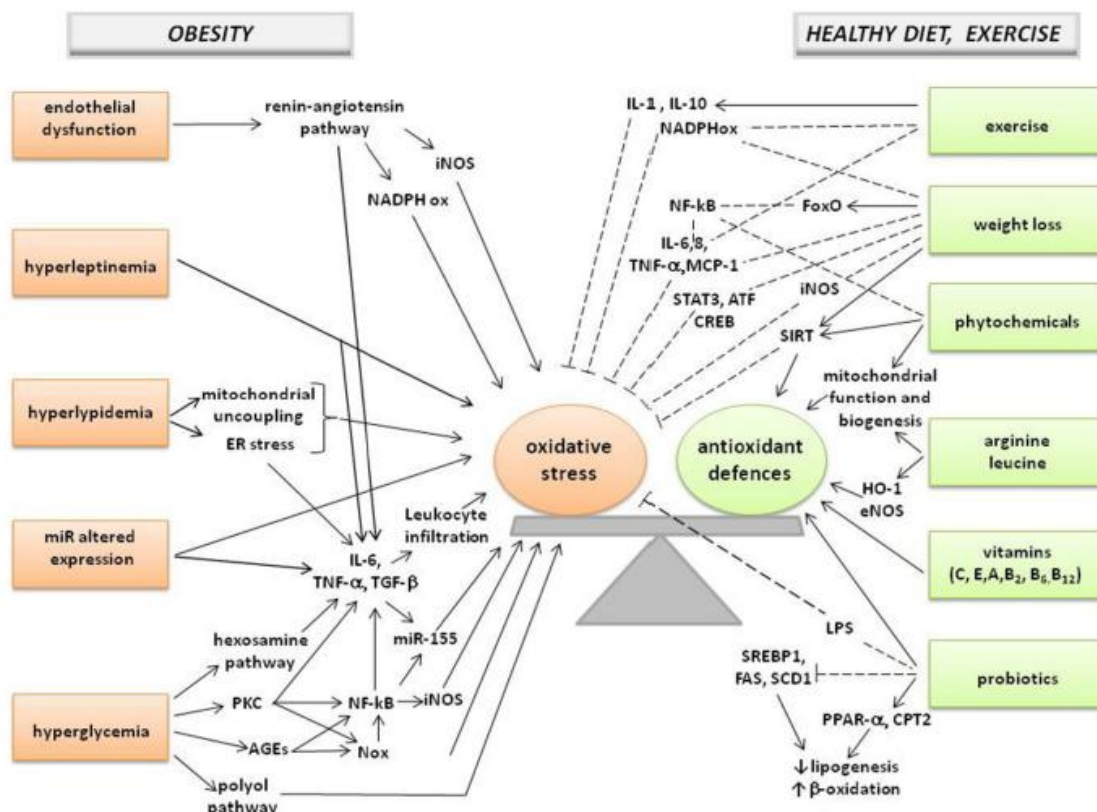
و به دلیل حضور فراوان در بسیاری از سلول‌ها و میتوکندری‌ها، دارای قدرت واکنش بالایی با ROS است. از طرفی دیگر این ویتامین با آنتی‌اکسیدان‌های دیگر از جمله ویتامین C، گلوکاتون، بتاکاروتن و لیپوتیک اسید همکاری دارد. ویتامین E حضور فعالی در غشای سلولی به دلیل جلوگیری از لیپید پراکسیداسیون دارد. به دلیل این که ساختار مولکولی ویتامین E به شکلی است که توانایی زیادی در غیرفعال کردن ROS در محیطی لیپیدی می‌تواند داشته باشد (۵۱ و ۵۲).

**ویتامین C (اسید اسکوربیک):** ویتامینی محلول در آب است که مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان در مایع خارج سلولی است. با این حال در دفاع سیتورولی نیز نقش موثری دارد. ویتامین C بیشترین حضور را در بافت‌هایی که شرایط کافی را برای تولید رادیکال‌های آزاد دارند؛ می‌تواند داشته باشد و توانایی بالایی در خنثی کردن ROSها دارد. از طرف دیگر این ویتامین در افزایش فعالیت سایر آنتی‌اکسیدان از جمله ویتامین E و GSH نیز مشارکت دارد. ویتامین C در به دام انداختن و دریافت یون مس نیز نقش فعالی دارد (۵۳ و ۵۴).

**بتاکاروتن و ویتامین A:** ویتامین A ویتامینی محلول در چربی است که در محیط لیپیدی حضور فعالی دارد. در همین حال بتاکاروتن نیز در غشای سلولی حضور داشته و در صورت نیاز بدن به ویتامین A تبدیل می‌شود. به‌نظر می‌رسد ویتامین A نیز در کاهش لیپید پراکسیداسیون می‌تواند نقش موثری داشته باشد. با این حال توان این آنتی‌اکسیدان تا اندازه‌ای کمتر از ویتامین E گزارش شده است. به طوری که این ویتامین به دنبال فعالیت ویتامین‌های E و C و در جریان جلوگیری از لیپید پراکسیداسیون فعال می‌شود (۵۵ و ۵۶).

**تیول‌ها:** گروهی از مولکول‌ها هستند که از طریق حضور پس‌مانده‌های سولفیدریل‌ها قابل تشخیص هستند. تیول‌ها از سولفور آمینواسیدها شامل سیستین و متیونین تشکیل می‌شوند. این مولکول‌ها نقش‌های متعددی در سلول‌های مختلف از جمله کمک در تشکیل پروتئین‌ها، ردوکس، بیوزنز و ایمنی سلولی بر عهده دارند. گلوکاتین (glutathione: GSH) از جمله تیول‌هایی است که در ایمنی سلولی نقش موثری دارد. این مولکول به عنوان سوبسترای برای آنزیم GPX برای کاهش مقدار ROSها عمل می‌کند. با این حال GSH به طور مستقل و از طریق مشارکت با ویتامین‌های E و C نیز می‌تواند منجر به کاهش ROS شود. از سوی دیگر لیپوتیک اسید نیز جزئی از تیول‌هاست که در کاهش لیپید پراکسیدان نقش موثری دارد. این مولکول قادر به اکسید کردن سیستین و تبدیل آن به سیستین برای افزایش مقدار تیول‌ها است (۵۹-۵۷).

**کوآنزیم Q10:** مولکول درونزادی است که برای تولید ATP ضروری بوده و در غشای میتوکندری حضور فعالی دارد. این



شکل ۳: اثر فعالیت ورزشی و چاقی بر فشار اکسایشی و آنتی‌اکسیدان‌ها (۸۱)

چنین رابطه‌ای برای آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی گزارش شده است. افراد چاق از سطوح کمتری از ویتامین‌ها، بتاکاروتن، سلنیوم و روی برخوردارند. به نظر می‌رسد چاقی از طریق افزایش چربی‌های خونی، افزایش قندخون، آسیب‌های اندوتلیال، افزایش لپتین خون و افزایش بیان ژنی miR می‌تواند در ایجاد فشار اکسایشی موثر باشد (۷۷-۸۱) (شکل ۳).

**فشار اکسایشی و دیابت:** فشار اکسایشی می‌تواند در هر دو نوع دیابت نقش موثری داشته باشد. لذا به نظر می‌رسد افزایش قندخون و فشار اکسایشی هر دو از عوارض بیماری دیابت محسوب می‌شوند. چنانچه سطح بالای از اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA در خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش شده است. علاوه بر این، سطوح بالای از محصولات پراکسیداسیون لیپیدی و ایزوپروستان در ادرار بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دو مشاهده شده است (۸۲ و ۸۳).

**فشار اکسایشی و بیماری‌های دستگاه عصبی:** نظریه رادیکال‌های آزاد در سالمندی اولین بار در سال ۱۹۵۰ توسط دنم هارمن مطرح شد. فرایندی که در آن اکسیژن واکنشی طی فرایندهای متابولیک طبیعی تشکیل شده و منجر به آسیب ماکرومولکول‌ها می‌شود. در سالمندان آسیب‌های مغزی از جمله آلزایمر، پارکینسون با افزایش فشار اکسایشی ارتباط مستقیمی دارد.

ایجاد سایر بیماری‌های قلبی و عروقی همچون پرفشاری خون نیز مرتبط است. با این حال رادیکال‌های آزاد با تحریک سایتوکاین‌های التهابی همچون CRP، TNF- $\alpha$  و همچنین افزایش فیبرینولیز مرتبط است. سطح MDA در بیماران قلبی بیش از مقدار طبیعی آن است و سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان همچون سوپراکسیداز دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز کمتر از حد مورد نظر برآورد شده است. علاوه بر این سطح ویتامین‌های A و E نیز در بیماران قلبی کمتر از سایر افراد گزارش شده است (۷۶-۷۰).

**فشار اکسایشی و چاقی:** افراد چاق از سطح بالایی از رادیکال‌های آزاد در مقایسه با افراد طبیعی برخوردارند. به طوری که سطح LDL اکسید شده در این افراد بیش از حد مورد نظر است. علاوه بر این افراد بزرگسال با سطح BMI بالا، با افزایش شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی ادراری و نیز کاهش فعالیت آنزیم PON1 روبرو هستند. همچنین بین تغییرات شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی ادراری با شاخص‌های التهابی چون IL-6 و MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) و سایر شاخص‌های التهابی نیز ارتباط تنگاتنگی وجود دارد که تمامی این شاخص‌ها با احتمال بیماری‌های قلبی عروقی، گسترش روند پیری و دیابت مرتبط هستند. سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون SOD و GPx نیز با افزایش BMI ارتباط معکوسی دارد.

حجم انبوه از طریق صدمات مختلف و نیز تداخل در مسیر تولید انرژی در کاهش طول عمر سهم مهمی می‌توانند داشته باشد. رادیکال‌های آزاد از طریق آسیب بر DNA میتوکندریایی در روند فعالیت میتوکندری اختلال ایجاد کرده و تولید انرژی نیز به دنبال آن با چالش بسیاری روبرو می‌گردد. همچنین افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش توان آنزیم سپوراکسیداز دیسموتاز در دیسموته کردن این شاخص‌های اکسیدانی منجر به گسترش و انتقال آنها به سایر بافت‌ها و سلول‌های مختلف می‌گردد. در نهایت آسیب‌های بافتی و مولکولی ناشی از رادیکال‌های آزاد مهم‌ترین چالش سالمندی است (۹۲ و ۹۳).

### فعالیت ورزشی و فشار اکسایشی

**تفاوت بین فعالیت هوازی و بی‌هوازی:** فعالیت ورزشی را می‌توان به عنوان هرگونه فعالیت برنامه‌ریزی شده سازمان یافته که منجر به افزایش در مصرف انرژی و ضربان قلب می‌شود؛ تعریف کرد. فعالیت ورزشی بر حسب شدت آن به دو صورت هوازی و بی‌هوازی قابل تعریف است. با این حال تفاوت عمده بین فعالیت ورزشی هوازی و غیرهوازی را می‌توان براساس منبع انرژی دانست. از این رو ورزش‌های هوازی را می‌توان با استفاده از متابولیسم هوازی در طول تلاش فیزیکی طبقه‌بندی کرد. به طوری که متابولیسم هوازی عمدتاً انرژی را از ذخایر چربی و با استفاده از اکسیژن تامین می‌کند که در این فرایند تجمع لاکتات در حد بسیار بالایی نیست. با این حال فعالیت‌های بی‌هوازی با دوره‌های کوتاه‌مدت تلاش بیشینه، قابل تعریف است که عمده انرژی تولیدی بدون استفاده از اکسیژن و با تجمع بیشتر لاکتات همراه است. علاوه بر تولید لاکتات، تولید انرژی با افزایش سایر شاخص‌های آسیب‌رسان از جمله رایکال‌های آزاد همراه است. به نحوی که فرایند تولید انرژی و بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را دستخوش تغییراتی قرار می‌دهد. با این حال بر حسب هوازی یا بی‌هوازی بودن فعالیت سطح و مقدار این اثرات متفاوت خواهد بود (۲۵ و ۹۴).

**اثر فعالیت‌های هوازی بر فشار اکسایشی:** دویس و همکاران در سال ۱۹۸۲ اولین کسانی بودند که گزارش کردند فعالیت ورزشی منجر به تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود. در دهه‌های بعدی مطالعات بسیاری مبنی بر اثر فعالیت ورزشی بر فشار اکسایشی انجام شد که بسیاری از آنها از فعالیت‌های هوازی مانند دویدن و دوچرخه‌سواری بهره گرفته شد. با این حال فعالیت هوازی با افزایش اکسیژن مصرفی و احتمالاً افزایش تولید رادیکال‌های آزاد همراه هستند. به طوری که میزان مصرف اکسیژن در فعالیت‌های هوازی به ۱۰ تا ۲۰ برابر در مقایسه با زمان استراحت افزایش می‌یابد. از این رو فعالیت هوازی می‌تواند به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد منجر گردد و لذا اثرات مفید ورزش هوازی به نحوی مورد تردید قرار

علاوه بر این به نظر می‌رسد افسردگی و اضطراب نیز با افزایش فشار اکسایشی مرتبط است (۸۴).

**فشار اکسایشی و ناباروری:** استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ناباروری ایفا می‌کند. افزایش رادیکال‌های آزاد در مردان علاوه بر آسیب‌های DNA اسپرم، در کاهش توانایی حرکتی اسپرم نیز موثر است. افزایش رادیکال‌های آزاد در زنان با بیماری اندومتريوز ارتباط تنگاتنگی دارد؛ بیماری که ۵۰-۲ درصد از زنان در ایالات متحده با آن درگیر هستند. به نظر می‌رسد افزایش رادیکال‌های آزاد تولید شده به وسیله ماکروفاژهای مایع صفاقی منجر به افزایش لیپید پراکسیداسیون در این افراد می‌شود. از طرفی دیگر فعالیت آنزیم SOD نیز در این بیماران کاهش معنی‌داری می‌یابد. لذا افزایش رادیکال‌های آزاد با کاهش باروری در این زنان رابطه تنگاتنگی دارد. پدیده‌ای که به نظر می‌رسد سطح فعالیت بدنی و BMI نیز با آن مرتبط است (۸۵-۹۰).

**فشار اکسایشی و تفاوت‌های جنسیتی:** یکی از تئوری‌های مهم و مطرح در بین محققان اختلاف طول عمر زنان و مردان است. در واقع بسیاری از این تئوری‌ها از فرضیه قرن بیستمی «افزایش طول عمر انسان» نشأت می‌گیرد. بررسی‌های متعددی گزارش کرده‌اند که زنان طول عمر بیشتری در مقایسه با مردان دارند و دلایلی نظیر نوع تغذیه و نوع هورمون‌ها مطرح شده است. با این حال آنچه که در مقاله حاضر می‌تواند مهم و موثر باشد؛ اثر اختلافات جنسی بر فشار اکسایشی است. مردان با حجم رادیکال‌های آزاد میتوکندریایی بسیاری بالایی در مقایسه زنان روبرو هستند. علاوه بر این مشخص شده است استروژن زنان منجر به تقویت توان آنتی‌اکسیدان‌ها و نیز تنظیم ژن‌های مرتبط با طول عمر می‌گردد. از این رو نقش استروژن در دستگاه ایمنی بسیار مهم و قابل توجه است. استروژن از طریق تحریک گیرنده‌های استروژن، مسیر MAPK (Mitogen-activated protein kinases) و NFkB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) را فعال می‌کند. فعال شدن این مسیر منجر به افزایش بیان ژنی آنزیم GPx و MnSOD می‌گردد. از سوی دیگر به نظر می‌رسد این مسیر در تنظیم فعالیت ژن‌های مرتبط با طول عمر نیز بسیار مهم است (۹۱ و ۹۶).

**فشار اکسایشی و سالمندی:** سالمندی و افزایش سن با گسترش رادیکال‌های آزاد و کاهش توان آنتی‌اکسیدانی همراه است و تئوری‌های مختلفی در این زمینه مطرح است. با این حال تئوری میتوکندری مهم‌ترین فرایندی است که می‌توان به آن اشاره کرد. با افزایش سن سطح تولید رادیکال‌های آزاد در میتوکندری با سیر صعودی همراه است و این در حالی است که توان آنتی‌اکسیدانی نیز برای مقابله با آن تضعیف می‌گردد. رادیکال‌های آزاد تولید شده در

می‌گیرد. با این حال فعالیت هوازی می‌تواند از شدت‌های مختلفی برخوردار باشد و با شدت کمتری نیز قابل انجام هستند که در این صورت سیستم آنتی‌اکسیدانی توان کافی برای مقابله با رادیکال‌های آزاد و کاهش صدمات آنها را دارد. لیکن در فعالیت‌های هوازی با شدت بالا امکان تولید رادیکال‌های آزاد به نحوی که فراتر از توان کنترل آنتی‌اکسیدان‌ها باشد؛ دور از انتظار نیست. هرچند سطح آمادگی جسمانی و جنسیت افراد نیز مهم به نظر می‌رسد و نمی‌توان فعالیت هوازی با شدت بالا را نوعی فعالیت مضر تلقی کرد. بسیاری از محققین بر این باورند که افزایش سطح رادیکال‌های آزاد در فعالیت‌هایی با شدت بالا در صورتی که به طور منظم انجام شوند منجر به ایجاد نوعی سازگاری می‌گردد. چنانچه این سازگاری در افراد ورزشکار گزارش شده است و سیستم آنتی‌اکسیدانی آنها توان کافی برای مقابله را دارد. بررسی‌های ما نیز در این زمینه نشان داد که در جریان فعالیت هوازی با شدت بالا، افراد فعال و ورزشکار از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها به رادیکال‌های آزاد پاسخ می‌دهند و بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان تغییر معنی‌داری نمی‌یابد. علی‌رغم این که در افراد تمرین‌نکرده شاهد افزایش بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در پاسخ به تمرین شدید هستیم. سایر بررسی‌ها نیز نشان می‌دهد که افراد فعال و ورزشکار از مقدار کمتری از رادیکال‌های در شرایط استراحت برخوردارند. برخی از مطالعات نیز به افزایش سطح اسیداوریک بعد از فعالیت ورزشی اشاره کرده‌اند. با اینحال افزایش اسیداوریک بعد از فعالیت ورزشی را نمی‌توان نوعی سازگاری به افزایش رادیکال‌های آزاد دانست. از طرفی اسیداوریک فراورده‌نهایی چرخه پورین است؛ لذا به قطعیت نمی‌توان در مورد نقش اسیداوریک به عنوان نوعی سازگاری در پاسخ به رادیکال‌های آزاد اشاره کرد. یافته‌ها در مورد لیپید پراکسیداسیون نیز نشان می‌دهد که سطح شاخص‌های لیپید پراکسیداسیون همانند مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در اثر چندین هفته فعالیت ورزشی هوازی کاهش می‌یابد. به طوری که این تغییرات مستقل از جنس و سن بوده و در فعالیت‌های ورزشی طولانی‌مدت منجر به کاهش لیپید پراکسیداسیون می‌شود. در حالت کلی به نظر می‌رسد فعالیت‌های هوازی طولانی‌مدت و منظم منجر به نوعی سازگاری در جریان فعالیت ورزشی و استراحت می‌شوند. لیکن آنچه که مبهم است توجه به این نکته خواهد بود که آیا در پتانسیل و توانایی زنجیره انتقال الکترونی در تولید رادیکال‌های آزاد بین افراد تمرین‌کرده و تمرین‌نکرده تفاوت مشخصی وجود دارد یا خیر؟ به عبارت دیگر آیا زنجیره انتقال الکترونی در افراد ورزشکار در پاسخ به فعالیت‌های طولانی‌مدت ورزشی این سازگاری را پیدا می‌کند که حجم کمی از رادیکال‌های آزاد را تولید نماید؟ و یا این که لزوماً این افزایش فعالیت و بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی

است که منجر به کاهش رادیکال‌های آزاد در افراد ورزشکار می‌شود؟ همچنین اثر جنسیت بر فرایندهای فوق به چه شکل می‌تواند متصور شود؟ تمامی این پرسش‌ها لزوم تحقیقات بیشتر در این زمینه را بیشتر مورد تاکید قرار می‌دهد. چنانچه اشاره گردید جنسیت نیز عامل مهمی در فشار اکسایشی محسوب می‌شود. بررسی‌ها نشان داده سلول‌های مختلف حاوی گیرنده‌های متفاوتی از استروژن هستند. به طوری که استروژن از طریق تحریک این گیرنده‌ها منجر به افزایش فعالیت و بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود. زنان در حالت پایه و در جریان فعالیت ورزشی از سطوح بالاتری از فعالیت و بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بهره‌مند هستند. به طوری که سطح تولید رادیکال‌های آزاد در زنان فعال کمتر از مردان فعال گزارش شده است (۹۵-۱۰۷ و ۹۱-۹۵).

#### اثر فعالیت‌های بی‌هوازی بر فشار اکسایشی: تولید

رادیکال‌های آزاد در فعالیت‌های بی‌هوازی از روش‌های مختلف از جمله نشت الکترون صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد تولید آنزیم‌های گزانتین اکسیداز، ایسکمی پرفیوژن و فعالیت‌های فاگوسیتی در تولید رادیکال‌های آزاد طی ورزش‌های بی‌هوازی موثرند. علاوه بر این تولید اسیدلاکتیک، اسیدوز، افزایش کاتکولامین‌ها و شاخص‌های التهابی از جمله عوامل موثر در تولید رادیکال‌های آزاد در فعالیت‌های بی‌هوازی هستند. با این حال به نظر می‌رسد برقراری مجدد جریان خون ایسکمی در حین و بعد از فعالیت‌های بی‌هوازی عامل اصلی تولید رادیکال‌های آزاد باشد. این نوع فعالیت ورزشی به طور قابل توجهی منجر به افزایش کاتابولیسم پورین و اکسیژن‌زدایی سریع (ایسکمی مجدد) می‌گردد. این دو پدیده به افزایش فعالیت گزانتین اکسیداز و تسریع تولید رادیکال‌های آزاد منجر می‌شود. در بافت ایسکمیک، گزانتین دهیدروژناز دستخوش تبدیل پروتئولیتیک شده و به فرم اکسیداز تغییر می‌یابد. گزانتین اکسیداز در حضور بسترهای هیپوگزانتین یا گزانتین اکسیژن مولکولی را به  $O_2$  و  $H_2O_2$  کاهش می‌دهد. لذا این فرضیه مطرح می‌گردد که گزانتین اکسیداز در بافت‌های دچار ایسکمی مجدد، می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد شود. با این حال علی‌رغم این که گزانتین اکسیداز یکی از عوامل تولید رادیکال‌های آزاد طی خون‌رسانی مجدد ایسکمی می‌تواند در نظر گرفته شود؛ اما شواهد مستقیمی که نشان دهد این فرایند طی فعالیت ورزشی در عضلات رخ می‌دهد وجود ندارد.

شاخص‌های التهابی در فعالیت‌های ورزشی منجر به تولید رادیکال‌های آزاد می‌شوند. آهن آزاد شده از هموگلوبین و فریتین، ممکن است پاسخ التهابی و استرس اکسیداتیو را تقویت کند. علاوه بر این، ارتباط مثبتی بین افزایش اسیدلاکتیک و افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو نشان داده شده است. این فرایند منجر به کاهش



اکسیژن‌رسانی به تمام توده‌های عضلانی می‌شود. فرایند آنژیوژنز یا رگ‌زایی توسط تعدادی از عوامل تعدیل‌کننده کنترل می‌شود که در رگ‌های ریز یا به عبارتی شریانه‌ها آزاد می‌شوند. تمرین بدنی می‌تواند این فرایند را فعال کرده و برای آزادسازی برخی از عوامل تعدیل‌کننده نقش کمکی ایفا نمایند (۱۱۵). به‌نظر می‌رسد یکی مهم‌ترین عواملی که در رگ‌نقش موثری دارد VEGF (vascular endothelial growth factor) است؛ اما ارتباط بین تمرین و آنژیوژنز به طور کامل مشخص نیست. محققین گزارش کرده‌اند PGC-1 (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha) یک حسگر متابولیکی توانمند و منظم است که فعالیت آن با فقدان مواد غذایی و اکسیژن کاهش می‌یابد. علاوه بر این به‌نظر می‌رسد PGC-1 از طریق تنظیم VEGF، رگ‌زایی را توسعه می‌دهد. لذا به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی می‌تواند از طریق کم‌خونی موقتی منجر به افزایش VEGF شده و در طولانی مدت رگ‌زایی را در بافت‌ها توسعه دهند (۱۱۶). از این منظر محققین به نقش رادیکال‌های آزاد در رگ‌زایی اشاره کرده‌اند. به طوری که رادیکال‌های آزاد در بافت و رگ‌ها توسط گیرنده‌های آسیب‌زا شناسایی می‌شوند. این احتمال وجود دارد که رادیکال‌های آزاد از طریق تحریک PGC-1 در آنژیوژنز موثر باشند (۱۱۵). هرچند به نظر می‌رسد بسیاری از رادیکال‌های آزاد از جمله پراکسید هیدروژن به‌طور مستقیم در تحریک VEGF موثر هستند. تمرینات هوازی منظم باعث سازگاری‌هایی در تعداد و اندازه میتوکندری‌ها می‌شوند. هرچند مکانیسم دقیق این فرایند مشخص نیست؛ اما تحقیقات انجام شده گزارش کرده‌اند که گونه‌های واکنشی اکسیژن می‌تواند به افزایش PGC-1 منجر شود. لذا برای افزایش میتوکندری‌ها از طریق رادیکال‌های آزاد، این مسیرها بایستی به‌طور دقیق بررسی شوند (۱۱۷).

**فعالیت ورزشی، فشار اکسایشی و هاپیرتروفی بطنی و عضلانی:** نقش رادیکال‌های آزاد در تحریک IGF-1 (Insulin-like growth factor 1) تاحدی مشخص شده است. عامل نمو شبه انسولین نوع اول هورمونی با ساختار سلولی مشابه انسولین است. این عامل در افزایش تعداد سلول‌ها، تفکیک و بقای سلول‌ها و عملکرد بافت‌های مختلف در فعالیت‌های خاص نقش مهمی را ایفا می‌کند. در بررسی اثر رادیکال‌های آزاد بر IGF-1، گزارش شده گونه‌های واکنشی نقش اصلی را در القا و تحریک عامل نمو شبه انسولین نوع اول در میوسیت ایفا می‌کنند. افزایش IGF-1 در افزایش هیپرتروفی نیز نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۱۸).

مولکول دیگری که به‌نظر می‌رسد نقش مهمی در افزایش حجم عضلانی دارد؛ IL-6 (Interleukin 6) است. مطالعات اخیر IL-6 را به عنوان عامل تنظیم‌کننده اصلی سلول‌های ماهواره‌ای معرفی

غلظت NADH، NADPH و سپس کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد منجر می‌شود (۱۱۰-۱۰۸).

برخی مطالعات افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیمی در پلاسما و عضلات را نشان داده‌اند. یک جلسه تست وینگیت، موجب افزایش غلظت اسیداوریک و ویتامین C پلاسمایی و افت غلظت ویتامین A و E در سرم می‌شود. همچنین کاهش GSH مشاهده شده که می‌تواند به استفاده از آن در بازسازی ویتامین C و E مرتبط باشد. از سوی دیگر آنتی‌اکسیدان‌های پلاسمایی محلول در چربی (ویتامین‌های A و E) بعد از تمرین مقاومتی حاد افزایش معنی‌داری می‌یابند. علی‌رغم موارد فوق هنوز به روشنی مشخص نیست که تمرینات بی‌هوازی و مقاومتی طولانی‌مدت و منظم چه اثراتی بر فشار اکسایشی دارد. هرچند برخی از تحقیقات گزارش کرده‌اند ورزش مقاومتی منظم منجر به کاهش MDA و افزایش GSH می‌گردد. همچنین برخی از مطالعات به سازگاری‌های ناشی از تمرینات بی‌هوازی به فشار اکسایشی اشاره کرده‌اند. لذا به نظر می‌رسد تمرینات بی‌هوازی و مقاومتی طولانی‌مدت نیز در صورتی که از شدت مناسبی برخوردار باشند؛ همانند فعالیت هوازی منجر به سازگاری‌هایی در سیستم آنتی‌اکسیدانی و نیز کاهش اکسیدان‌ها می‌شود (۱۱۳-۱۱۰).

**تئوری هورمز:** بر این تاکید دارد که هرچند افزایش بیش از حد رادیکال‌های آزاد با گسترش آسیب‌های سلولی و بیماری‌های مختلف همراه است؛ با این حال مقادیر پایین رادیکال‌های آزاد در تنظیم فعالیت و یا بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌تواند موثر باشد. لذا برای تنظیم عملکرد و تولید آنتی‌اکسیدان به حداقلی از دوزهای مختلف رادیکال‌های آزاد در بدن نیازمندیم. از این رو به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی به خصوص از نوع منظم به نحوی در تئوری هورمز سهیم است. رادیکال‌های آزاد تولید شده در فعالیت‌های ورزشی هوازی منظم و با شدت متوسط از طریق تحریک دوزهای پایین رادیکال آزاد منجر به نوعی سازگاری در دستگاه ایمنی برای مقابله با کنترل رادیکال‌های آزاد می‌شود. سازگاری‌های ناشی از این نوع فعالیت ورزشی منجر به ترمیم پروتئین‌های مختلف از جمله DNA و نیز کاهش شانس ابتلا به بیماری‌های مختلف می‌شود (۱۱۴).

**فعالیت ورزشی، فشار اکسایشی و آنژیوژنز:** به‌نظر می‌رسد رادیکال‌های آزاد در فرایند آنژیوژنز یا رگ‌زایی نیز موثرند. رگ‌زایی فرایندی است که در آن سلول‌های اندوتلیوم در مویرگ‌ها فعال می‌شوند. رشد رگ‌های خونی جدید یک فرایند طبیعی مهمی است که برای بازیابی جریان خون برای بافت‌ها بعد از آسیب ضروری است و برای ورزشکاران استقامتی این سازگاری از اهمیت دوچندانی برخوردار است. به طوری که منجر به افزایش

وزن منجر به فعالیت آدیونکتین و فعالیت بهتر کبد می‌شود. در سطح مولکولی مشخص شده افزایش پروتئین‌های فعالی همچون Forkhead box, sirtuin (SIRT) و گروه FoxO ها منجر به بهبود بهره‌وری سوخت و ساز بدن، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان و کاهش التهاب می‌شود. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی در تنظیم موارد فوق نقش موثری دارد. بسیاری از محققین بر این باورند که فعالیت ورزشی در کاهش شاخص‌های التهابی و تنظیم متابولیسم انرژی نقش غیرقابل انکاری دارد. به طوری که فعالیت ورزشی منظم منجر به افزایش توان آنتی‌اکسیدانی و کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شود. هر چند به نظر می‌رسد تغذیه مناسب نیز در این زمینه موثر است (۱۲۸-۱۲۴) (شکل ۳).

**فعالیت ورزشی، فشار اکسایشی و دیابت:** فعالیت ورزشی شدید یک جلسه‌ای منجر به افزایش فشار اکسایشی در افراد دیابتی می‌شود. با این حال فعالیت‌های منظم و طولانی مدت ورزشی طی هفته‌ها منجر به افزایش حساسیت به انسولین، کنترل قند خون و کاهش لیپیدهای خونی و کاهش بیماری‌های قلبی و عروقی در آنها می‌گردد. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی از مکانیسم‌های مختلفی منجر به کاهش بیماری‌های قلبی و عروقی در افراد دیابتی می‌شود که کاهش فشار اکسایشی، کاهش التهاب و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها از آن جمله است (۱۲۹).

#### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد فشار اکسایشی با توجه به تعداد گسترده شاخص‌ها و منابع تولید کننده، سهم غیر قابل انکاری در پاتوژنز بیماری‌های مختلف دارد. نقش عوامل مختلف از جمله جنسیت و افزایش سن نیز در تشدید و یا کنترل این شاخص‌ها مهم به نظر می‌رسند. با این حال فعالیت‌های ورزشی در هر جنس یا سنی و با هر سطح آمادگی جسمانی، در کنترل شاخص‌های فشار اکسایشی و افزایش توان آنتی‌اکسیدانی می‌تواند مهم تلقی شود. به عبارت دیگر فعالیت ورزشی نقش نوعی مکمل در تقویت دستگاه ایمنی و آنتی‌اکسیدانی داشته و از طریق ایجاد سازگاری سبب کنترل یا به تعویق انداختن گسترش بیماری‌های مختلف و نیز سالمندی می‌گردد.

#### References

1. Betteridge DJ. What is oxidative stress? *Metabolism*. 2000 Feb; 49 (2 Suppl 1):3-8.
2. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol*. 1997 Mar;82(2):291-5.
3. Yap MY, Lo YL, Talbot K, Ong WY. Oxidative stress reduces levels of dysbindin-1A via its PEST domain. *Neurochem Int*. 2014 Dec;79:65-9.
4. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med*. 2009 Jan 13;8:1.

کرده‌اند که نمو و افزایش حجم عضلانی را تعدیل می‌سازد (۱۱۹). علاوه بر این محققین نشان داده‌اند رادیکال‌های آزاد قادر به تحریک تولید سایتوکاین‌هایی چون IL-6 نیز هستند (۱۲۰). لذا به نظر می‌رسد رادیکال‌های آزاد احتمالاً از طریق تحریک IL-6 در افزایش حجم عضلانی در طولانی مدت نیز موثر است. هر چند به یقین نمی‌توان چنین فرایندی را تایید کرد و بایستی تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

**فعالیت ورزشی، فشار اکسایشی و بیماری‌های عصبی:** نقش فعالیت ورزشی در بیماری‌های عصبی پیچیده و مهم به نظر می‌رسد. فعالیت ورزشی از طریق عوامل نوروتروفیک منجر به نوروزن، افزایش کاپیلاریزاسیون، کاهش آسیب‌های اکسیداتیو و افزایش تجزیه پروتئولیک از طریق پروتئوزوم‌ها و نپریلیزین می‌شود. ROSهای تشکیل شده ناشی از ورزش نقش مهمی در مقدار و بیان ژنی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، کیناز نوع B گیرنده تیروزین، پروتئین‌های متصل پاسخ دهنده به AMP (adenosine monophosphate) و در نتیجه نوروزن دارد. به نظر می‌رسد افزایش پروتئوزوم‌ها و نپریلیزین منجر به کاهش کربونیل و آمیلوئید بتا پروتئین‌ها و در نتیجه بهبود حافظه می‌شود (۱۲۱).

**فعالیت ورزشی، فشار اکسایشی و باروری:** فعالیت ورزشی در افزایش توان آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های اسپرم موثر است. بین سطح شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و نیز شاخص‌های اکسیداسیون لیپیدی مایع منی افراد ورزشکار و غیرفعال تفاوت معنی داری وجود دارد. برخی از محققین گزارش کرده‌اند افراد فعال و یا ورزشکار از فعالیت بیشتری از آنزیم SOD و نیز ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام بیشتری در نمونه‌های اسپرم خود برخوردارند. مقدار پراکسیداسیون لیپیدی نیز با توجه به مقدار اندازه گیری شده MDA بین افراد فعال و غیرفعال معنی دار است. لذا به نظر می‌رسد احتمال آسیب‌های اسپرم در افراد ورزشکار به مراتب کمتر از افراد غیرفعال و تمرین نکرده است (۱۲۲ و ۱۲۳).

**فعالیت ورزشی، فشار اکسایشی و چاقی:** کم کردن وزن منجر به کاهش شاخص‌های فشار اکسایشی می‌شود. کم کردن وزن با کاهش LDL اکسید شده، کاهش شاخص‌های التهابی از جمله CRP (C-reactive protein)، IL-6 و IL-8 همراه است. کاهش

5. Cui H, Kong Y, Zhang H. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and aging. *Journal of Signal Transduction*. 2012; Article ID 646354, 13 pages.
6. Dopsaj V, Martinovic J, Dopsaj M, Steviljevic JK, Bogavac-Stanojevic N. Gender-specific oxidative stress parameters. *Int J Sports Med*. 2011 Jan;32(1):14-9.
7. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000 Dec;279(6):L1005-28.

8. Winterbourn CC. Are free radicals involved in thiol-based redox signaling? *Free Radic Biol Med.* 2014 Sep 30. pii: S0891-5849(14)00408-0. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.08.017. [Epub ahead of print]
9. Huang KX, Feng YB, Yao W, Yang LX, Wang F, Li HB, et al. Evaluation of lipid peroxidation inhibition and free radical scavenging abilities of 5, 6, 7-trimethoxy dihydroflavonols. *Chinese Chem Lett.* 2009;20(10):1187-90.
10. Ahsan H, Ali A, Ali R. Oxygen free radicals and systemic autoimmunity. *Clin Exp Immunol.* 2003 Mar; 131(3): 398-404.
11. Halliwell B. Free radicals and other reactive species in disease: Wiley Online Library. 2005 May; DOI: 10.1038/npg.els.0003913.
12. Halliwell B. How to characterize an antioxidant: an update. *Biochem Soc Symp.* 1995;61:73-101.
13. Amantea D, Marrone MC, Nisticò R, Federici M, Bagetta G, Bernardi G, et al. Oxidative stress in stroke pathophysiology validation of hydrogen peroxide metabolism as a pharmacological target to afford neuroprotection. *Int Rev Neurobiol.* 2009;85:363-74.
14. Leeuwenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO, Heinecke JW. Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free Radic Biol Med.* 1999 Jul;27(1-2):186-92.
15. Gebicka L, Didik J. [Oxidative stress induced by peroxynitrite]. *Postepy Biochem.* 2010;56(2):103-6. [Article in Polish]
16. Pan B, Ren H, Lv X, Zhao Y, Yu B, He Y, et al. Hypochlorite-induced oxidative stress elevates the capability of HDL in promoting breast cancer metastasis. *J Transl Med.* 2012;10:65.
17. Fehrenbach E, Northoff H. Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exerc Immunol Rev.* 2001;7:66-89.
18. Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept.* 2001 Jan-Apr;10(1-2):125-40.
19. Sjödin B, Hellsten Westing Y, Apple FS. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med.* 1990 Oct;10(4):236-54.
20. Jenkins R, Goldfarb A. Introduction: oxidant stress, aging, and exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(2):210-2.
21. Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1995 Jan;35(1-2):131-41.
22. Nohl H, Kozlov AV, Gille L, Staniek K. Cell respiration and formation of reactive oxygen species: facts and artefacts. *Biochem Soc Trans.* 2003 Dec;31(Pt 6):1308-11.
23. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress : relationship with exercise and training. *Sports Med.* 2006;36(4):327-58.
24. Turrens JF, Boveris A. Generation of superoxide anion by the NADH dehydrogenase of bovine heart mitochondria. *Biochem J.* 1980 Nov;191(2):421-7.
25. Gomes EC, Silva AN, Oliveira MRd. Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2012 (2012), Article ID 756132. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/756132>.
26. Thompson-Gorman SL, Zweier JL. Evaluation of the role of xanthine oxidase in myocardial reperfusion injury. *J Biol Chem.* 1990 Apr;265(12):6656-63.
27. Frederiks WM, Bosch KS. The role of xanthine oxidase in ischemia/reperfusion damage of rat liver. *Histol Histopathol.* 1995 Jan;10(1):111-6.
28. Desco MC, Asensi M, Márquez R, Martínez-Valls J, Vento M, Pallardó FV, et al. Xanthine oxidase is involved in free radical production in type 1 diabetes: protection by allopurinol. *Diabetes.* 2002 Apr;51(4):1118-24.
29. Misra HP, Fridovich I. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *J Biol Chem.* 1972 Nov; 247(21):6960-2.
30. Brantley RE Jr, Smerdon SJ, Wilkinson AJ, Singleton EW, Olson JS. The mechanism of autoxidation of myoglobin. *J Biol Chem.* 1993 Apr;268(10):6995-7010.
31. Segal AW. How neutrophils kill microbes. *Annu Rev Immunol.* 2005;23:197-223. doi: 10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653.
32. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci.* 2008 Jun; 4(2): 89-96.
33. Elahi MM, Kong YX, Matata BM. Oxidative stress as a mediator of cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2009 Nov-Dec;2(5):259-69. doi: 10.4161/oxim.2.5.9441.
34. Adibhatla RM, Hatcher JF. Phospholipase A(2), reactive oxygen species, and lipid peroxidation in CNS pathologies. *BMB Rep.* 2008 Aug; 41(8):560-7.
35. Kitatani K, Akiba S, Sato T. Ceramide-induced enhancement of secretory phospholipase A2 expression via generation of reactive oxygen species in tumor necrosis factor-alpha-stimulated mesangial cells. *Cell Signal.* 2004 Aug;16(8):967-74.
36. Costa VM, Carvalho F, Bastos ML, Carvalho RA, Carvalho M, Remião F. Contribution of catecholamine reactive intermediates and oxidative stress to the pathologic features of heart diseases. *Curr Med Chem.* 2011;18(15):2272-314. doi: 0929-8673/11.
37. Xu L, Badr MZ. Enhanced potential for oxidative stress in hyperinsulinemic rats: imbalance between hepatic peroxisomal hydrogen peroxide production and decomposition due to hyperinsulinemia. *Horm Metab Res.* 1999; 31(4): 278-82. DOI: 10.1055/s-2007-978733.
38. Schrader M, Fahimi HD. Peroxisomes and oxidative stress. *Biochim Biophys Acta.* 2006 Dec;1763(12):1755-66.
39. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem.* 1995 Dec; 41 (12 Pt 2):1819-28.
40. Gawel S, Wardas M, Niedworok E, Wardas P. [Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker]. *Wiad Lek.* 2004;57(9-10):453-5. [Article in Polish]
41. Riely CA, Cohen G, Lieberman M. Ethane evolution: a new index of lipid peroxidation. *Science.* 1974 Jan;183(4121):208-10.
42. Lemoyne M, Van Gossum A, Kurian R, Ostro M, Axler J, Jeejeebhoy KN. Breath pentane analysis as an index of lipid peroxidation: a functional test of vitamin E status. *Am J Clin Nutr.* 1987 Aug;46(2):267-72.
43. Sachdev S, Davies KJ. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic Biol Med.* 2008 Jan;44(2):215-23. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.07.019.
44. Tabrez S, Ahmad M. Some enzymatic/nonenzymatic antioxidants as potential stress biomarkers of trichloroethylene, heavy metal mixture, and ethyl alcohol in rat tissues. *Environ Toxicol.* 2011 Apr;26(2):207-16. doi: 10.1002/tox.20548.
45. Bowler C, Montagu Mv, Inze D. Superoxide dismutase and stress tolerance. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol.* 1992;43(1):83-116. DOI: 10.1146/annurev.pp.43.060192.000503.

46. Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radic Biol Med*. 2002 Aug; 33(3):337-49.
47. Li C, Zhou H-M. The role of manganese superoxide dismutase in inflammation defense. *Enzyme research*. 2011 (2011): Article ID 387176. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/387176>.
48. Scibior D, Czczot H. [Catalase: structure, properties, functions]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2006; 60:170-80. [Article in Polish]
49. Antunes F, Han D, Cadenas E. Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detoxification in vivo conditions. *Free Radic Biol Med*. 2002 Nov; 33(9):1260-7.
50. Piechota-Polanczyk A, Fichna J. Review article: the role of oxidative stress in pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2014 Jul; 387(7):605-20. doi: 10.1007/s00210-014-0985-1.
51. Singh U, Devaraj S, Jialal I. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. *Annu Rev Nutr*. 2005;25:151-74.
52. Vijayaraghavan R, Suribabu CS, Sekar B, Oommen PK, Kavithalakshmi SN, Madhusudhanan N, et al. Protective role of vitamin E on the oxidative stress in Hansen's disease (Leprosy) patients. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Oct;59(10):1121-8.
53. Dietrich M, Block G, Benowitz NL, Morrow JD, Hudes M, Jacob P 3rd, et al. Vitamin C supplementation decreases oxidative stress biomarker f<sub>2</sub>-isoprostanes in plasma of nonsmokers exposed to environmental tobacco smoke. *Nutr Cancer*. 2003;45(2):176-84.
54. Fernandez-Robredo P, Moya D, Rodriguez JA, Garcia-Layana A. Vitamins C and e reduce retinal oxidative stress and nitric oxide metabolites and prevent ultrastructural alterations in porcine hypercholesterolemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Apr; 46(4):1140-6.
55. Grune T, Lietz G, Palou A, Ross AC, Stahl W, Tang G, et al. Beta-carotene is an important vitamin A source for humans. *J Nutr*. 2010 Dec;140(12):2268S-2285S. doi: 10.3945/jn.109.119024.
56. Konopacka M, Rzeszowska-Wolny J. Antioxidant vitamins C, E and beta-carotene reduce DNA damage before as well as after gamma-ray irradiation of human lymphocytes in vitro. *Mutat Res*. 2001 Apr; 491(1-2):1-7.
57. Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, Chevanne M, Vincent S, Sergent O, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2003 Mar;89(1):14-20.
58. Scott BC, Aruoma OI, Evans PJ, O'Neill C, Van der Vliet A, Cross CE, et al. Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants. A critical evaluation. *Free Radic Res*. 1994 Feb;20(2):119-33.
59. Khanna S, Atalay M, Laaksonen DE, Gul M, Roy S, Sen CK. Alpha-lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1999 Apr; 86(4):1191-6.
60. Prakash S, Sunitha J, Hans M. Role of coenzyme Q10 as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. *Indian J Pharmacol*. 2010 Dec; 42(6): 334-37. doi: 10.4103/0253-7613.71884.
61. Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008 Jun; 27(6):608-19. doi: 10.1080/15257770802138558.
62. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis*. 2000 Jan;148(1):131-9.
63. Nakhostin-Roohi B, Niknam Z, Vaezi N, Mohammadi S, Bohloul S. Effect of single dose administration of methylsulfonylmethane on oxidative stress following acute exhaustive exercise. *Iran J Pharm Res*. 2013;12(4):845-53.
64. Liu Y, Zhu B, Wang X, Luo L, Li P, Paty DW, Cynader MS. Bilirubin as a potent antioxidant suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis: implications for the role of oxidative stress in the development of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2003 Jun;139(1-2):27-35.
65. Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN, Ames BN. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science*. 1987 Feb; 235(4792):1043-6.
66. Orino K, Lehman L, Tsuji Y, Ayaki H, Torti SV, Torti FM. Ferritin and the response to oxidative stress. *Biochem J*. 2001 Jul; 357(Pt 1):241-7.
67. Alsultan AI, Seif MA, Amin TT, Naboli M, Alsuliman AM. Relationship between oxidative stress, ferritin and insulin resistance in sickle cell disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010 Jun; 14(6):527-38.
68. Galli F, Piroddi M, Anneti C, Aisa C, Floridi E, Floridi A. Oxidative stress and reactive oxygen species. *Contrib Nephrol*. 2005;149:240-60.
69. Adly AAM. Oxidative Stress and Disease: An Updated Review. *Research Journal of Immunology*. 2010;3:129-45. DOI: 10.3923/rji.2010.129.145.
70. Lee S, Birukov KG, Romanoski CE, Springstead JR, Lusa AJ, Berliner JA. Role of phospholipid oxidation products in atherosclerosis. *Circ Res*. 2012 Aug; 111(6):778-99. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.256859.
71. Kondo T, Hirose M, Kageyama K. Roles of oxidative stress and redox regulation in atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2009 Oct;16(5):532-8.
72. Zampetaki A, Dudek K, Mayr M. Oxidative stress in atherosclerosis: the role of microRNAs in arterial remodeling. *Free Radic Biol Med*. 2013 Sep; 64: 69-77. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.025.
73. Frostgård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine*. 2013; 11:117. doi:10.1186/1741-7015-11-117.
74. Levy Y, Bartha P, Ben-Amotz A, Brook JG, Dankner G, Lin S, Hammerman H. Plasma antioxidants and lipid peroxidation in acute myocardial infarction and thrombolysis. *J Am Coll Nutr*. 1998 Aug;17(4):337-41.
75. Baker JE, Felix CC, Olinger GN, Kalyanaraman B. Myocardial ischemia and reperfusion: direct evidence for free radical generation by electron spin resonance spectroscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988 Apr;85(8):2786-9.
76. Kotur-Stevuljevic J, Memon L, Stefanovic A, Spasic S, Spasojevic-Kalimanovska V, Bogovac-Stanojevic N, et al. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients. *Clin Biochem*. 2007 Feb; 40(3-4):181-7.
77. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas I, Papademetriou L, Economou M, et al. The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: the ATTICA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007; 17(8):590-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2006.05.007>
78. Aslan M, Horoz M, Sabuncu T, Celik H, Selek S. Serum paraoxonase enzyme activity and oxidative stress in obese

subjects. *Pol Arch Med Wewn.* 2011 Jun;121(6):181-6.

79. Al-Aubaidy HA, Jelinek HF. Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol.* 2011 Jun; 164(6):899-904. doi: 10.1530/EJE-11-0053.

80. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Plasma interleukin-6 levels, glutathione peroxidase and isoprostane in obese women before and after weight loss. Association with cardiovascular risk factors. *Hormones (Athens).* 2006 Jul-Sep;5(3):192-9.

81. Savini I, Catani MV, Evangelista D, Gasperi V, Avigliano L. Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int J Mol Sci.* 2013 May; 14(5): 10497-538. doi:10.3390/ijms140510497

82. Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med.* 2011 Sep; 51(5):993-9. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.005.

83. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol.* 2003; 17(1):24-38.

84. Lin MT, Beal MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature.* 2006 Oct; 443(7113):787-95.

85. Murphy AA, Palinski W, Rankin S, Morales AJ, Parthasarathy S. Evidence for oxidatively modified lipid-protein complexes in endometrium and endometriosis. *Fertil Steril.* 1998 Jun; 69(6):1092-4.

86. Liu Y, Luo L, Zhao H. Levels of lipid peroxides and superoxide dismutase in peritoneal fluid of patients with endometriosis. *J Tongji Med Univ.* 2001;21(2):166-7.

87. Szczepa ska M, Ko lik J, Skrzypczak J, Mikołajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil Steril.* 2003 Jun;79(6):1288-93.

88. Jackson LW, Schisterman EF, Dey-Rao R, Browne R, Armstrong D. Oxidative stress and endometriosis. *Hum Reprod.* 2005 Jul;20(7):2014-20.

89. Agarwal A, Allamaneni SS. Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reprod Biomed Online.* 2004 Sep;9(3):338-47.

90. Zare S, Rahmani Y, Eghbal Eftekhari T, Faramarzi A, Alavi A, Fallahi S. Role of oxidative stress in Male infertility. *International Electronic Journal of Medicine.* 2013;2(2):77-81.

91. Vina J, Gambini J, Lopez-Grueso R, Abdelaziz KM, Jove M, Borras C. Females live longer than males: role of oxidative stress. *Curr Pharm Des.* 2011 Dec;17(36):3959-65.

92. Dröge W. Oxidative stress and aging. *Adv Exp Med Biol.* 2003;543:191-200.

93. Romano AD, Serviddio G, de Mattheis A, Bellanti F, Vendemiale G. Oxidative stress and aging. *J Nephrol.* 2010 Sep-Oct; 23 (Suppl 15): S29-36.

94. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology: Nutrition, energy, and human performance. 7<sup>th</sup>. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010; pp: 248-52.

95. Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun.* 1982 Aug; 107(4):1198-205.

96. Vider J, Lehtmaa J, Kullisaar T, Vihalemm T, Zilmer K, Kairane C, et al. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology.* 2001 Mar;7(4):263-70.

97. Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL, Donnelly AE. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Med Sci Sports Exerc.* 1998 Nov;30(11):1603-7.

98. Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Apr;100(9):5119-23.

99. Baradaran B, Tartibian B, Baghaiee B, Monfaredan A. [Correlation between superoxide dismutase 1 gene expression with lactate dehydrogenase enzyme and free radicals in female athletes: effects of incremental intensity exercises]. *Tehran Univ Med J.* 2012;70(4):212-19. [Article in Persian]

100. Baghaee B, Tartibian B, Baradaran B. [The effect of gender differences on relationship between total antioxidant status and inflammatory enzyme following to intensive aerobic exercise in young athletes individual]. *Sabzevar Univ Med Sci.* 2013;19(4):345-53. [Article in Persian]

101. Baghaiee B, Tartibian B, Aliparasty MR, Baradaran B, Almasy S. [Cu/Zn Superoxide Dismutase enzyme of lymphocytic cell gene expression, total antioxidant status and oxidative stress variation following to intensive exercise in young men athletes]. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2012;19(2):1-9. [Article in Persian]

102. Baghaiee B, Tartibian B, Baradaran B. [The relationship between total antioxidant status with creatine phosphokinase and hydrogen peroxide in the athlete girls; influenced by acute exercise training]. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2012;19(2):35-43. [Article in Persian]

103. Tartibian B, Baghaiee B, Baradaran B. [Effect of oxidants on the mitochondrial superoxide dismutase enzyme gene expression in active men and women: influenced by intensive aerobic exercise]. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2014;20(11):78-87. [Article in Persian]

104. Nakhostin-Roohi B, Barmaki S, Khoshkharesh F, Bohlooli S. Effect of chronic supplementation with methylsulfonylmethane on oxidative stress following acute exercise in untrained healthy men. *J Pharm Pharmacol.* 2011 Oct;63(10):1290-4. doi: 10.1111/j.2042-7158.2011.01314.x.

105. Farhadi H, Siakuhian M, Dolatkah H, Rahimifardin S, Salemi SNP. Effect of short-term garlic supplementation on DNA damage after exhaustive exercise in non-athlete men. *Eur J Exp Biol.* 2013;3(1):455-9.

106. Nakhostin-Roohi B, Bohlooli S, Barmaki S, Khoshkharesh F. Influence of spinach supplementation on exercise-induced muscle damage. *Annals of Biological Research.* 2012;3(9):4551-4.

107. Tartibian B, Baradaran B. [Catalase enzyme gene expression and oxidant markers' levels in trained women: effect of incremental exercise]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2013;20(3):778-88. [Article in Persian]

108. Ramel A, Wagner KH, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr.* 2004 Feb;43(1):2-6.

109. Sahlin K, Cizinsky S, Warholm M, Höberg J. Repetitive static muscle contractions in humans--a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1992;64(3):228-36.

110. Chang CK, Tseng HF, Hsuw YD, Chan WH, Shieh LC. Higher LDL oxidation at rest and after a rugby game in weekend warriors. *Ann Nutr Metab.* 2002;46(3-4):103-7.

111. Groussard C, Machefer G, Rannou F, Faure H, Zouhal H, Sergent O, et al. Physical fitness and plasma non-enzymatic

- antioxidant status at rest and after a wingate test. *Can J Appl Physiol.* 2003 Feb;28(1):79-92.
112. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can J Appl Physiol.* 2004 Jun;29(3):245-63.
113. Cakir-Atabek H, Demir S, Pinarba ili RD, Gündüz N. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *J Strength Cond Res.* 2010 Sep; 24(9):2491-7. doi:10.1519/JSC.0b013e3181dddb111.
114. Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology.* 2005; 6(1):71-5.
115. Kim YW, Byzova TV. Oxidative stress in angiogenesis and vascular disease. *Blood.* 2014 Jan 30;123(5):625-31. doi:10.1182/blood-2013-09-512749.
116. Kim YW, West XZ, Byzova TV. Inflammation and oxidative stress in angiogenesis and vascular disease. *J Mol Med (Berl).* 2013 Mar;91(3):323-8. doi: 10.1007/s00109-013-1007-3.
117. Bo H, Jiang N, Ji LL, Zhang Y. Mitochondrial redox metabolism in aging: effect of exercise interventions. *J Sport Health Sci.* 2013; 2(2):67-74. doi:10.1016/j.jshs.2013.03.006.
118. Handayaningsih AE, Iguchi G, Fukuoka H, Nishizawa H, Takahashi M, Yamamoto M, et al. Reactive oxygen species play an essential role in IGF-I signaling and IGF-I-induced myocyte hypertrophy in C2C12 myocytes. *Endocrinology.* 2011 Mar; 152(3):912-21. doi: 10.1210/en.2010-0981.
119. Serrano AL, Baeza-Raja B, Perdiguero E, Jardí M, Muñoz-Cánoves P. Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metab.* 2008 Jan; 7(1):33-44. doi: 10.1016/j.cmet.2007.11.011.
120. Elmarakby AA, Sullivan JC. Relationship between oxidative stress and inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *Cardiovasc Ther.* 2012 Feb; 30(1):49-59. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00218.x.
121. Radak Z, Kumagai S, Taylor AW, Naito H, Goto S. Effects of exercise on brain function: role of free radicals. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007 Oct;32(5):942-6.
122. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Eghbali M, Asri-Rezaei S. Comparison of seminal oxidants and antioxidants in subjects with different levels of physical fitness. *Andrology.* 2013 Jul;1(4):607-14. doi: 10.1111/j.2047-2927.2012.00023.x.
123. Tartibian B, Maleki BH. Correlation between seminal oxidative stress biomarkers and antioxidants with sperm DNA damage in elite athletes and recreationally active men. *Clin J Sport Med.* 2012 Mar;22(2):132-9. doi: 10.1097/JSM.0b013e31823f310a.
124. You JS, Park JY, Zhao X, Jeong JS, Choi MJ, Chang KJ. Relationship among serum taurine, serum adipokines, and body composition during 8-week human body weight control program. *Adv Exp Med Biol.* 2013; 776:113-20. doi: 10.1007/978-1-4614-6093-0\_12.
125. Crujeiras AB, Parra D, Goyenechea E, Martínez JA. Sirtuin gene expression in human mononuclear cells is modulated by caloric restriction. *Eur J Clin Invest.* 2008 Sep;38(9):672-8. doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.01998.x.
126. Salminen A, Hyttinen JM, Kaarniranta K. AMP-activated protein kinase inhibits NF- B signaling and inflammation: impact on healthspan and lifespan. *J Mol Med (Berl).* 2011 Jul;89(7): 667-76. doi: 10.1007/s00109-011-0748-0.
127. Strasser B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2013 Apr; 1281: 141-59. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06785.x.
128. Teixeira de Lemos E, Oliveira J, Páscoa Pinheiro J, Reis F. Regular physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2012 (2012); Article ID 741545. 2012;2012. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/741545>.
129. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol.* 2011 Jan; 10:12. doi:10.1186/1475-2840-10-12.

## Review Article

# Effect of oxidative stress and exercise-induced adaptations

Baghaiee B (M.Sc)\*<sup>1</sup>, Nakhostin-Roohi B (Ph.D)<sup>2</sup>, Siahkuhian M (Ph.D)<sup>3</sup>, Bolboli L (Ph.D)<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ph.D Candidate in Exercise Physiology - field of Cardiovascular and Respiration, Department of Sport Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. <sup>2</sup>Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran. <sup>3</sup>Professor, Department of Sport Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. <sup>4</sup>Associate Professor, Department of Sport Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

---

## Abstract

Free radicals are unstable molecules in reaction with other molecules lead to a variety of injuries and illnesses. However, to prevent the injuries, enzymatic and non-enzymatic antioxidants react with free radical in various forms. Free radicals and antioxidant enzyme acts by various mechanisms, although age, gender and physical activity affects on these reactions. Different responses and adaptation are experienced to oxidative stress among women and men, young, elderly, subjects with physical fitness and untrained subjects. The present article reviewed the effect of oxidative stress due to exercise-induced adaptations.

**Keywords:** Oxidative stress, Antioxidants, Disease, Exercise

---

\* **Corresponding Author:** Baghaiee B (M.Sc), E-mail: behrouz\_phsport@yahoo.com

Received 20 Dec 2014

Revised 14 Jan 2015

Accepted 27 Jan 2015