تأثیر یک وهله فعالیت وامانده‌ساز همراه با مصرف کوتاه‌مدت مکمل گلوتامین بر Hs-CRP سرم مردان غیرورزشکار

دکتر افشار جعفری*[۱]، فریبا آقائی[۲]، سعید دباغ نیکوخصلت[۳]

۱- استادیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز
۲- عضو هیات علمی و دانشجوی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی
۳- عضو هیات علمی دانشگاه تبریز و دانشجوی دکتری دانشگاه تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۳/۲۵ **تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۳۰**

چکیده

هدف تحقیق: کاهش غلظت گلوتامین خون اغلب در شرایط استرس‌زا مانند جراحت، گرسنگی یا تمرینات بدنی شدید به‌صورت چشم‌گیری موجب ضعف دستگاه ایمنی بدن می‌شود. از اینرو، مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین تأثیر یک وهله فعالیت وامانده‌ساز همراه با مصرف کوتاه مدت مکمل گلوتامین بر پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا (Hs-CRP) سرم مردان غیر ورزشکار انجام شد. **روش تحقیق:** در این تحقیق ۲۰ نفر مرد داوطلب غیرورزشکار (سن: ۱/۶۸±۲۱ سال؛ توده‌ی بدن: ۷/۵۳±۲۲/۳۲ کیلوگرم/مترمربع) انجام شد. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در دو گروه همگن (فعالیت- گلوتامین، فعالیت-دارونما) جایگزین و به روش دوسویه‌کور مطالعه شدند. هر دو گروه در یک فعالیت وامانده‌ساز(دوی ۲۰ متر رفت و برگشت) شرکت کردند که در این راستا یک ساعت قبل از شروع فعالیت مکمل گلوتامین و دارونما (۵ گرم گلوتامین یا دارونما به صورت محلول در ۳۰۰ میلی‌لیتر محلول ۵٪ سوکروز) مصرف کردند. نمونه‌گیری خونی یک‌ساعت قبل و یک‌ساعت بعد از انجام آزمون ورزشی گرفته شد. میزان تغییرات پروتئین واکنشگر-C توسط روش کمی سروایمونولوژی و دستگاه الایزا مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده به صورت میانگین و انحراف استاندارد با استفاده از آزمون‌های استنباطی t همبسته و مستقل در سطح P<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. **نتایج:** نتایج حاکی است افزایش پروتئین واکنشگر-C (۵۵٪) ناشی از انجام فعالیت وامانده‌ساز در گروه گلوتامین معنی‌دار نبود(P>۰/۰۵). در حالی‌که در گروه کنترل افزایش این شاخص (۱۶۴٪) معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). به عبارتی، میانگین و دامنه‌ی تغییرات پروتئین واکنشگر-C دو گروه پس از اجرای قرارداد تمرینی به طور معنی‌دار متفاوت بود (P<۰/۰۰۱). **نتیجه گیری:** در کل با توجه به افزایش کمتر پروتئین واکنشگر-C گروه گلوتامین در مقایسه با گروه کنترل می‌توان عنوان کرد که احتمالاً مصرف گلوتامین می‌تواند در تعدیل پروتئین واکنشگر-C یا التهاب مؤثر باشد. اما اظهار نظر قطعی در این رابطه منوط به انجام تحقیقات و مطالعات بیشتر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا، مکمل گلوتامین، فعالیت وامانده‌ساز.

Effect of an exhaustive exercise and short-term glutamine supplementation on serum hs-CRP, in non-athlete males

Abstract

Purpose: The reduced blood glutamine levels induced by stressful situations such as injuries, starvation and exercise training, result in immune system weakness. Therefore, this study was conducted to identify the effect of an exhaustive exercise and short-term glutamine supplementation on serum hs-CRP in non-athlete men. **Methods:** Twenty healthy male subjects (age, 21.0±1.68 years; BMI, 22.32±7.53 Kg/m^2) in a semi-experimental, double-blind, placebo-controlled design were randomly divided into two homogenized groups (Glutamine: n=10 and control: n=10). After taking the first blood sample subjects received either glutamine supplement (5 g in 300 ml of water) or placebo (5% sucrose and 0.15% lemon flavor to enhance the taste) one hour before exhaustive exercise (shuttle run test). The second blood sample was taken one hour after the test. Serum hs-CRP concentrations were determined quantitatively by an ELISA kit. **Results:** Data (mean±SD) were statistically analyzed by using the depended and in-depended t-test at significant level of P<0.05. The results indicated that hs-CRP content was significantly increased (P<0.001) in control group (164%) while, elevation in hs-CRP (55%) for glutamine group was not significant (P>0.05). Moreover, there were significant differences between groups for Hs-CRP mean and range of changes after the exercise protocol (P<0.001). **Conclusions:** In conclusion, acute short-term glutamine supplementation could have beneficial effect on serum hs-CRP or inflammation. However, for making a firm conclusion in this regard further studies are needed.

Key words: High-sensitive C-reactive protein, glutamine supplement, exhaustive exercise

* **آدرس نویسنده مسئول:** دکتر افشار جعفری
دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تبریز

E-mail: ajafari@tabrizu.ac.ir

مقدمه

آترواسکلروز به عنوان علت اصلی ناتوانی و مرگ در جوامع پیشرفته مطرح است و پیش بینی می‌شود که تا سال ۲۰۲۰، بیماری‌های قلبی- عروقی به‌ویژه آترواسکلروز در سراسر جهان از اصلی‌ترین بیماری‌هایی خواهند بود که کارایی مفید افراد را به دلیل ناتوانی و مرگ زودرس کاهش می‌دهند (۱). در این بین میزان کلسترول و چربی خون بالا در کنار استعمال دخانیات، فشار خون بالا، سن، جنس، دیابت، وراثت، چاقی و کمبود تحرک، استرس و فشار روانی از مهم‌ترین عوامل تهدید کننده بیماری‌های قلبی، به‌شمار می‌رود (۲). با وجود اهمیت زیاد مقادیر چربی خون در بروز بیماری‌های قلبی- عروقی، باید اذعان داشت که نیمی از سکته‌های قلبی در افرادی با چربی خون طبیعی رخ داده است؛ اگرچه مقادیر برخی از شاخص‌های التهابی در این افراد بسیار بالا گزارش شده است. به هر حال، بسیاری از محققین معتقدند که فرآیند التهاب (حتی به شکل سیستمیک یا عمومی) از جمله عوامل زمینه‌ساز اصلی و آغازگر آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی- عروقی به شمار می‌رود (۳،۴،۵). لذا در دهه‌ی گذشته توجه محققان به سوی شاخص‌های التهابی[1] معطوف شده که با دقت و حساسیت بیشتری خطر بیماری‌های قلبی- عروقی را پیش‌بینی می‌کنند (۱،۶،۷). در این میان پروتئین واکنشگر- C[2] با حساسیت بالا (Hs-CRP[3])، از جمله حساس‌ترین شاخص‌های التهابی و قوی‌ترین عامل پیش‌بین مستقل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی معرفی شده است (۱۲-۸). بر اساس شواهد موجود، بالا بودن میزان این شاخص به عنوان بازتاب کلی آترواسکلروز با افزایش دو تا پنج برابری خطر حوادث قلبی- عروقی همراه است (۱۳). از طرفی، برخی از گزارشات حاکی است که فعالیت بدنی شدید نیز می‌تواند به طور حاد و گذرا، سبب افزایش عوامل التهاب‌زا و پروتئین واکنشگر-C شود (۱۴،۱۵). مییر و همکاران (۱۴) اظهار کردند، مقادیر پروتئین واکنشگر-C پس از تمرین‌های بی‌هوازی افزایش می‌یابد. هم‌چنین، ویت و همکاران (۱۵) طی مطالعه‌ایی نشان دادندکه افزایش قابل توجه اما زودگذری در مقادیر پروتئین واکنشگر-C بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از مسابقه ماراتن مشاهده می‌شود. در این بین یکی از راه‌کارهای عمده جهت کاهش فرآیند التهاب و آثار نامطلوب ناشی از فعالیت‌های شدید و وامانده‌ساز حاد، استفاده از مواد غذایی و مکمل‌های ویژه است که در این بین مکمل اسید آمینه‌ی گلوتامین به عنوان منبع انرژی سلول‌های ایمنی و یک عامل تقویت کننده جهت مقابله با عفونت‌ها مورد توجه افراد مختلف به ویژه ورزشکاران می‌باشد (۱۶،۱۷). زیرا، غلظت گلوتامین خون اغلب در شرایط استرس‌زا مانند ایجاد زخم، جراحت، گرسنگی و یا تمرین بدنی شدید که عامل التهاب را به همراه دارند، به‌صورت چشم‌گیری کاهش می‌یابد. در این مواقع احتمال تضعیف دستگاه ایمنی بیشتر شده و نیاز به گلوتامین افزایش می‌یابد. در این راستا کارگوتیچ و همکاران (۱۷) طی تحقیق خود نتیجه گرفتند که میزان گلوتامین پلاسما پس از یک وهله فعالیت شدید کاهش می‌یابد. اما رود و همکاران (۱۶) اعلام داشتند که مصرف مکمل گلوتامین روی دستگاه ایمنی تأثیری نداشته و تضعیف این دستگاه پس از تمرینات شدید نمی‌تواند متأثر از کاهش مقادیر غلظت گلوتامین باشد. از طرفی کوفیر و همکاران (۱۸) بیان کردند که گلوتامین با کاهش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی می‌تواند در تعدیل شرایط التهابی مؤثر باشد. هم‌چنین، سوگول و همکاران (۱۹) اشاره داشتند که مصرف مکمل گلوتامین سبب کاهش معنی‌دار شاخص پروتئین واکنشگر- C با حساسیت بالا پس از جراحی و سوختگی می‌شود. درمقابل انگل و همکاران (۲۰) اظهار داشتند که مصرف مکمل گلوتامین تأثیری بر پروتئین واکنشگر-C نداشته و از بروز التهاب در بیماران قلبی تحت عمل جراحی بای‌پس[4] نمی‌تواند جلوگیری کند. به هر حال، تاکنون سازوکار دقیق تأثیر گلوتامین برونزاد بر کاهش التهاب مشخص نشده است؛ اما، برخی محققین معتقدند که گلوتامین با غیرفعال‌سازی مسیر پیامرسانی عامل هسته‌ای کاپا-بی[5] و آنزیم نیتریک اکساید سنتاز موجب کاهش عامل نکروزی آلفا[6] (یکی از سایتوکین‌های پیش‌التهابی آغازگر آبشار التهاب) و گونه‌های فعال نیتروژن بویژه اکسید نیتروژن[7] می‌شود. به عبارتی، این اسید آمینه می‌تواند از

1. Inflammation markers 2. C-reactive protein
3. High-sensitive C-reactive protein
4. Bypass 5. Nuclear factor kappa-B (NFkB)
6. Tumour necrosis factor-a (TNF-a)
7. Nitric oxide (NO)

افزایش نامطلوب پروتئین واکنشگر-C (یکی از شاخص انتهای آبشار التهاب) جلوگیری نماید (۲۳-۲۱). با این حال، آکرستروم و همکاران (۲۴) نیز عنوان کردند که مصرف گلوتامین تأثیری بر پروتئین واکنشگر-C دوندگان ماراتن ندارد. هر چند در اغلب تحقیقات قبلی اشاره شده که بروز التهاب و ضعف کارکرد دستگاه ایمنی در ورزشکاران شرکت‌کننده در تمرینات ورزشی سنگین و طولانی مدت ممکن است ناشی از تخلیه‌ی مکرر ذخایر گلوتامین بدن باشد (۱۷). با این حال، با توجه به ناهم‌سویی نتایج گزارشات قبلی و از آنجایی که پژوهش‌های اندکی درباره‌ی نقش این مکمل بر پروتئین واکنشگر-C و پاسخ‌های التهابی ناشی از ورزش‌های شدید و وامانده ساز انجام شده است، و با در نظر گرفتن این‌که تکرار التهابات گذرا در طی دوره‌های تمرینی شدید و وامانده‌ساز به جای دستیابی به شاخص‌های سلامت، ممکن است باعث تغییرات نامطلوب در دستگاه ایمنی بدن و هم‌چنین بروز فرآیند التهاب و آترواسکلروز شود (۱۴)، از این‌رو، تحقیق حاضر با هدف تعیین تأثیر یک وهله فعالیت وامانده‌ساز همراه با مصرف مکمل گلوتامین بر مقادیر پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا در سرم مردان غیرورزشکار انجام شد. به عبارتی، سوال اصلی تحقیق این است که آیا مکمل اسید آمینه‌ی گلوتامین با مقادیر مصرفی مشخص (۱۶ گرم/لیتر) می‌تواند از بروز تغییرات نامطلوب شاخص التهابی پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا پس از یک وهله فعالیت وامانده‌ساز جلوگیری نماید یا خیر؟

روش تحقیق

نمونه‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت نیمه تجربی پیش‌آزمون-پس‌آزمون و دوسویه کور روی ۲۰ مرد سالم غیرورزشکار داوطلب (با میانگین سنی ۱/۶۸±۲۱ سال و شاخص توده‌ی بدن ۷/۵۳±۲۲/۳۲ کیلوگرم/متر مربع) انجام شد.

پروتکل تحقیق

کلیه‌ی مراحل و روش‌های آزمایشگاهی در تحقیق حاضر توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تأیید قرار گرفته است. در این راستا، قبل از شروع تحقیق، فرم‌های مخصوص رضایت‌نامه و پرسشنامه‌های سلامت و سوابق ورزشی[1] (PAR-Q) توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. سپس جهت حصول اطمینان از سلامت کامل آزمودنی‌ها (به منظور شرکت در فعالیت‌های ورزشی)، توسط پزشک (معاینات کلی و مخصوص دستگاه قلبی– تنفسی) از آزمودنی‌ها به‌عمل آمد. یک روز پس از خون‌گیری ناشتا و تکمیل پرسشنامه‌ی یادداری ۲۴ ساعته تغذیه، با اندازه‌گیری برخی از شاخص‌های جسمانی و فیزیولوژیکی (سن، قد، وزن، ضربان قلب استراحت، فشار خون، درصد چربی بدن)، مقادیر پایه‌ی شاخص‌های خونی[2] (Hs-CRP، CBC[3]، TC[4]، LDL[5]، HDL[6]، TG[7]) به صورت تصادفی در دو گروه همگن گلوتامین (۱۰ نفر) و کنترل (شبه دارو، ۱۰ نفر)، جایگزین شدند (جدول ۱). به عبارتی، آزمودنی‌ها با توجه به عوامل خطرساز قلبی- عروقی همگن شدند. علاوه بر خون‌گیری پایه (جهت همگن‌سازی و جایگزینی آزمودنی‌ها) سایر نمونه‌های خونی (۵ میلی لیتر) یک ساعت قبل و بعد از انجام آزمون دوی ۲۰ متر رفت و برگشت در حالت نشسته از سیاهرگ پیش آرنجی[8] دست آزمودنی‌ها در شرایط آزمایشگاهی یکسان طی ساعات ۱۸-۱۶ تهیه شد. هم‌چنین، آخرین وعده غذایی (نهار، طی ساعات ۱۳-۱۲) برای همه‌ی آزمودنی‌ها یکسان بود. به علاوه، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۴۸ قبل از آزمون وامانده‌ساز از انجام هر گونه فعالیت‌بدنی سنگین خودداری نمایند.

شاخص‌های هماتولوژیکی (به ویژه هماتوکریت و هموگلوبین) با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر مینداری[9] (مدل BC-3000 plus، ساخت آمریکا) و روش اچ-وان اندازه‌گیری شد. نیمرخ‌های لیپیدی (تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین- کلسترول پرچگال) با استفاده کیت‌های پارس آزمون اندازه‌گیری شد. البته، لیپوپروتئین-کلسترول کم چگال با استفاده ار فرمول ویلیام فریدوالد برآورد شد. میزان پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا سرمی با استفاده از کیت منوباند[10] (ساخت آمریکا) و روش کمی سروایمونولوژی تعیین شد(میلی‌گرم در لیتر).

---

1. *Physical Activity* Readiness Questionnaire
2. Hematological parameters
3. *Total cholesterol*
4. Complete *blood* count
5. *Low* density lipoprotein
6. *High* density lipoprotein
7. Triglycerides
8. Antecubital vein
9. Mindray
10. Monobind

جدول ۱. مشخصات فیزیکی و زیست‌شیمیایی گروه‌های مورد مطالعه قبل از آزمون دوی ۲۰ متر رفت و برگشت

متغیرها	گروه کنترل	گروه مکمل
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۱/۵۵±۱/۴۷	۲۰/۴۰±۱/۴۸
درصد چربی بدن	۱۴/۷۵±۲/۰۵	۱۴/۱۱±۲/۳۱
اکسیژن مصرفی بیشینه(میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۳۸/۰۸±۳/۳۳	۴۰/۷۵±۳/۴۱
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۱/۵۶±۰/۵۱	۱۱/۵۸±۰/۸۳
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷/۸۷±۰/۳۵	۸/۴۲±۰/۵۳
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۶۳±۴۳/۹۷	۱۵۷/۵۰±۲۴/۱۰
تری گلیسیرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۹/۱۰±۷۱/۶۰	۱۰۴/۳۰±۷۶/۳۰
لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۵/۱۰±۸/۲۰	۴۳/۶۰±۴/۲۰
لیپوپروتئین کم چگال (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۹±۳۷/۱۰	۸۸/۹۰±۲۰/۲۰

درصد چربی آزمودنی‌ها با استفاده از ضخامت سنج پوستی میکوشا[1] (مدل Eiken MK-60) و براساس فرمول سه نقطه‌ای جکسون و پولاک از محل‌های مورد نظر در سمت راست بدن تعیین شد.

به منظور انجام یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز هوازی و هم‌چنین برآورد اکسیژن مصرفی بیشینه‌ی آزمودنی‌ها از آزمون تعدیل شده‌ی دوی ۲۰ متر رفت و برگشت استفاده شد. آزمون دوی ۲۰ متر رفت و برگشت، یکی از آزمون‌های میدانی و عملی مربوط به تعیین توان هوازی است که امروزه در بیشتر رشته‌ها و مکان‌های ورزشی کم مساحت توسط مربیان ورزشی برای ورزشکاران و افراد غیرورزشکار (جهت تجویز برنامه‌ی تمرینی بر اساس توان هوازی) بدون محدودیت هزینه و امکانات بسیار تخصصی در حد قابل قبول اجرا می‌شود (۲۵،۲۶).

روش اجرای آزمون وامانده‌ساز به این ترتیب بود که آزمودنی روی یک مسیر صاف ۲۰ متری به صورت رفت و برگشت به طور متوالی شروع به دویدن می‌کرد. سرعت شروع آزمون در ابتدا برابر با ۸ کیلومتر در ساعت بود و در هر۲ دقیقه ۰/۵ کیلومتر در ساعت معادل (۰/۱۴ متر/ ثانیه) بر سرعت آزمون اضافه می‌شد. سرعت آزمودنی توسط پخش علائم صوتی (سیگنال‌های) ضبط شده روی نوار در خطوط پایانی تنظیم می‌شد. وقتی علائم صوتی پخش می‌شد آزمودنی می‌بایست در ابتدا یا انتهای خطوط قرار می‌گرفت و تمام تلاش خود را می‌کرد تا آزمون را ادامه داده و به موقع روی خطوط مشخص شده قرار گیرد. وقتی فرد برای اولین بار از علامت صوتی عقب می‌ماند اولین هشدار به او داده می‌شد و به عنوان خطای اول برای او در برگه مخصوص ثبت می‌شد. در سومین خطا آزمون متوقف شده و بیشترین سرعتی را که شخص در مرحله‌ی قبل تکمیل نموده بود و هم‌چنین تعداد سطوح و دورهای رفت و برگشت وی جهت برآورد اکسیژن مصرفی بیشینه به کار رفت. قابل ذکر است که در تمام طول اجرای آزمون ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط پولار الکترو[2] ساخت کشور فنلاند، کنترل و در انتهای آزمون تعداد آن ثبت شد.

۱۹/۴۸۵- (بالا ترین سرعت به ساعت / کیلومتر × ۵/۸۵۷)= (دقیقه/ کیلوگرم/ میلی لیتر) اکسیژن مصرفی بیشینه

آزمودنی‌های مورد مطالعه یک ساعت قبل از شروع آزمون وامانده ساز (۲۷)، ۳۰۰ میلی‌لیتر محلول ۵ درصد

1. Meikosha
2. Polar Electro, Kempele, Finland

سوکروز همراه با ۰/۱۵ درصد آب‌لیمو بدون مکمل یا با افزودن تقریباً پنج گرم گلوتامین دریافت کردند. مکمل گلوتامین با افزودن ۱۶ گرم اسیدآمینه‌ی گلوتامین همراه با ۵۰ گرم سوکروز (شکر) و ۱/۵ گرم آب‌لیمو به یک لیتر آب ۱۵ درجه (محلول ۱۶ گرم در لیتر گلوتامین و ۵ درصد سوکروز) تهیه شد (۲۸). تمام آزمودنی‌ها تحت شرایط آزمایشگاهی یکسان (نور، دما، زمان...) طی ساعت ۱۶-۱۸ در آزمون وامانده‌ساز دوی ۲۰ متر رفت و برگشت شرکت داشتند.

تحلیل آماری

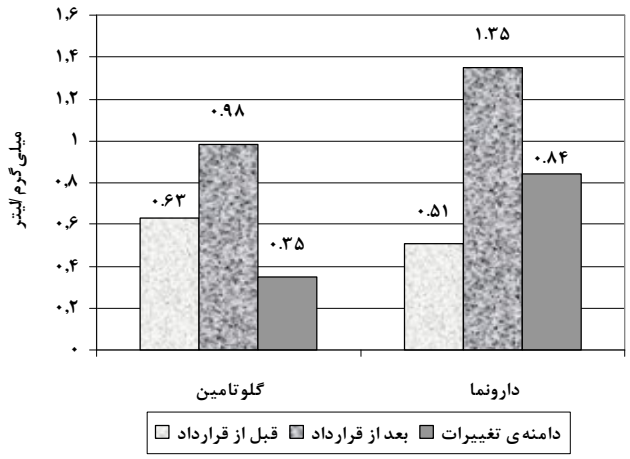
داده‌های حاصله به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شد. پس از اطمینان از وضعیت طبیعی (آزمون کلموگراف-اسمیرنف) و همگنی داده‌های اولیه‌ی گروه مکمل و کنترل (آزمون t مستقل در حالت پایه)، ابتدا تفاوت میانگین قبل و بعد هریک از گروه‌ها به صورت جداگانه با استفاده از t همبسته بررسی شد. سپس، میانگین و دامنه‌ی اختلافات قبل و بعد از اجرای قرارداد تمرینی دو گروه با استفاده از آزمون t مستقل و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

نتایج

نتیجه‌ی تحلیل تمامی داده‌های جمع‌آوری شده در قبل از آزمون وامانده‌ساز (با استفاده از آزمون t مستقل) حاکی است که گروه مکمل و کنترل همگن بوده (درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه، شاخص‌های خطرساز سنتی قلبی-عروقی) و هیچ اختلاف معنی‌داری در پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالای پایه مشاهده نشد(t_{pre}=۱/۶۳ ،P>۰/۰۵). به هر حال، نتایج آزمون t همبسته حاکی است که میزان این شاخص التهابی در سرم گروه کنترل پس از انجام آزمون وامانده‌ساز دوی ۲۰ متر رفت و برگشت به طور معنی‌داری (t=۲/۳۷ ،P<۰/۰۰۱) افزایش یافت (در حدود ۱۶۴ درصد). در حالی که افزایش ۵۵ درصدی این شاخص در گروه دریافت کننده‌ی گلوتامین معنی‌دار نبود(t=۱/۳۵ ،P>۰/۰۵). البته، مقادیر پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالای هیچ یک از گروه‌ها به حد خطر (۳ میلی‌گرم در لیتر) نزدیک نشد. به هر حال، میانگین و دامنه‌ی تغییرات این شاخص در دو گروه دریافت‌کننده مکمل و کنترل پس از اجرای قرارداد تمرینی، به طور معنی‌دار (t_{post}=۳/۲۲ ،P>۰/۰۰۱؛ t_{diff} =۵/۵۰ ،P>۰/۰۰۱) با هم متفاوت بود (جدول۲). به عبارتی، سهم اثر فعالیت وامانده‌ساز در ایجاد التهاب (افزایش پروتئین واکنشگر-C) در گروه کنترل در مقایسه با گروه گلوتامین بیشتر بود (نمودار ۱).

جدول ۲. تفاوت میانگین‌ها و دامنه‌ی تغییرات قبل و بعد Hs-CRP سرمی دو گروه (آزمون t مستقل)

شاخص اندازه گیری شده	گروه‌ها	میانگین و انحراف استاندارد	تفاوت دو گروه	درجه آزادی	t	P
Hs-CRP قبل (میلی‌گرم/ لیتر)	گلوتامین	۰/۶۳±۰/۱۷	۰/۱۲	۱۸	۱/۶۳	>۰/۰۵
	کنترل	۰/۵۱±۰/۱۶				
Hs-CRP بعد (میلی‌گرم/ لیتر)	گلوتامین	۰/۹۸±۰/۱۹	۰/۳۷	۱۸	۳/۲۲	<۰/۰۰۱
	کنترل	۱/۳۵±۰/۳۱				
دامنه‌ی تغییرات Hs-CRP قبل و بعد (میلی‌گرم/ لیتر)	گلوتامین	۰/۳۵±۰/۱۳	۰/۴۹	۱۸	۵/۵۰	<۰/۰۰۱
	کنترل	۰/۸۴±۰/۲۵				



نمودار ۱. میانگین‌ها و دامنه‌ی تغییرات قبل و بعد Hs-CRP سرمی گروه‌های دریافت کننده‌ی گلوتامین و دارونما

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر حاکی است که فعالیت وامانده‌ساز دوی ۲۰ متر رفت و برگشت باعث افزایش معنی‌دار شاخص التهابی پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا در سرم می‌شود. البته، میزان این شاخص به حد خطر ۳ میلی‌گرم در لیتر نزدیک نشد. در تأیید یافته‌ی فوق میر و همکاران (۱۴)، فنگ و همکاران (۲۹)، چارچ و همکاران (۳۰)، استافر و همکاران (۳۱) افزایش در مقادیر پروتئین واکنشگر-C را متعاقب اجرای فعالیت وامانده‌ساز اعلام نمودند. در این راستا، شارهاگ و همکاران (۳۲) نیز طی تحقیق خود روی ورزشکاران مختلف نتیجه گرفتند که فعالیت وامانده‌ساز می‌تواند باعث افزایش در مقادیر پروتئین واکنشگر-C شود. به‌عبارتی، فعالیت وامانده‌ساز بدون توجه به نوع آن می‌تواند در هر دو گروه ورزشکار و غیرورزشکار باعث افزایش پروتئین واکنشگر-C (شاخص التهاب) شود که می‌تواند زمینه‌ی بیماری‌های قلبی- عروقی را در فرد مستعد فراهم نماید. از طرفی، کولینز و همکاران (۳۳) اعلام کردندکه فعالیت وامانده‌ساز در افراد سالم نمی‌تواند مقادیر پروتئین واکنشگر-C را افزایش دهد. یکی از علل احتمالی نتیجه‌ی این گروه تحقیقاتی می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع و تعداد آزمودنی‌ها، و شدت و نوع فعالیت وامانده‌ساز باشد. به‌طوری‌که محققین فوق‌الذکر از ۲۰ مرد بیمار و ۲۰ مرد سالم استفاده نمودند. به علاوه، در مورد شدت تمرین باید گفت که کولینز و همکاران (۳۳) شدت انجام فعالیت وامانده‌ساز در افراد سالم را از میانگین مسافت طی شده توسط افراد بیمار بر روی نوارگردان با شیب پنج درجه محاسبه کرد. آن‌ها اعلام کردند که آزمودنی‌های سالم با شدت فعالیت محاسبه شده به واماندگی نرسیدند؛ در نتیجه نتوانسته منجر به پاسخ مرحله‌ی حاد و افزایش معنی‌دار پروتئین واکنشگر-C شود. بنابراین می‌توان عنوان نمود که نوع فعالیت بسیار مهم می‌باشد؛ به‌طوری‌که شدت و مدت آن باید به اندازه‌ای باشد که منجر به ایجاد پاسخ مرحله‌ی حاد شود. هم‌چنین، لازم به ذکر است که روش اندازه‌گیری مقادیر پروتئین واکنشگر-C نیز می‌تواند علت مغایرت نتایج تحقیقات باشد به‌طوری که کولینز از روش توربیتومتریک استفاده نمود در حالی‌که در پژوهش حاضر از روش الایزا استفاده شد. به هر حال، بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بین میانگین و دامنه‌ی تغییرات پروتئین واکنشگر-C دو گروه پس از اجرای قرارداد تمرینی اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. به عبارتی، می‌توان گفت که دامنه‌ی تغییرات پروتئین واکنشگر-C گروه‌های مصرف کننده‌ی گلوتامین به طور معنی‌دار کمتر از گروه کنترل است. بر خلاف نتیجه‌ی حاضر، کاستل و همکاران (۳۴)

اشاره کردند که مصرف پنج گرم گلوتامین بلافاصله و یک‌ساعت پس از اتمام مسابقه‌ی ماراتن (فعالیت وامانده‌ساز) هیچ تأثیری در تعدیل میزان افزایش پروتئین واکنشگر-C نداشت، به‌طوری‌که ۱۶ ساعت پس از اتمام مسابقه، میزان پروتئین واکنشگر-C افزایش معنی‌داری را نشان داد. هم‌چنین، اِنگل و همکاران (۲۰) اظهار داشتند مصرف مکمل گلوتامین تأثیر معنی‌داری بر پروتئین واکنشگر-C نداشته و نمی‌تواند از بروز التهاب در بیماران قلبی تحت عمل جراحی بای‌پس جلوگیری کند. آکرستروم و همکاران (۲۴) نیز عنوان کردند که مصرف گلوتامین تأثیری بر پروتئین واکنشگر-C دوندگان ماراتن ندارد. اما، با توجه به میزان افزایش کمتر پروتئین واکنشگر-C در گروه گلوتامین (۵۵ درصد) در مقایسه با گروه کنترل (۱۶۴درصد) می‌توان عنوان نمود که مصرف مکمل گلوتامین می‌تواند از افزایش نامطلوب‌تر پروتئین واکنشگر-C ممانعت کرده و تا حدی مانع التهاب فزاینده شود. به علاوه، براساس نتایج برخی از مطالعات قبلی در رابطه با تأثیر مصرف گلوتامین بر شاخص‌های التهاب به ویژه پروتئین واکنشگر-C، می‌توان گفت که اسیدآمینه‌ی گلوتامین به عنوان سوخت اصلی سلول‌های دستگاه ایمنی با غیرفعال نمودن عامل هسته‌ای کاپا بی از بروز تغییرات نامطلوب شاخص‌های التهابی جلوگیری نماید (۲۳-۲۱). در این رابطه، قریشی و همکاران (۳۵) اعلام کردند که غلظت گلوتامین پلاسما در افراد بیمار التهابی به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بود و این در صورتی است که این کاهش با افزایش معنی‌دار در غلظت‌های پروتئین واکنشگر-C همراه بود. این محققین در نهایت نتیجه گرفتند که التهاب ممکن است به دلیل کاهش سطوح اسیدهای آمینه از جمله گلوتامین تشدید شود. با این حال، تحقیقات انجام شده در رابطه با پروتئین واکنشگر-C و گلوتامین بسیار اندک است. بیشتر محققین به بررسی سایر شاخص‌های التهابی، از جمله اینترلوکین۶ پرداخته‌اند که نتایج بیشتر آن‌ها به دلیل در نظر نگرفتن تأثیر عوامل ضدالتهابی از جمله اینترلوکین۱۰ و عدم اندازه‌گیری پروتئین واکنشگر-C به عنوان شاخص التهابی مرحله‌ی حاد با هم‌دیگر متناقض هستند(۱۸،۳۵،۳۶). به طوری‌که هیسکاک و همکاران (۳۶) اعلام کردند که افت اسیدآمینه گلوتامین پلاسما طی انجام فعالیت وامانده ساز موجب افزایش نامطلوب سایتوکین پیش‌التهابی اینترلوکین ۶ می‌شود. در این راستا میس و همکاران (۳۷) نیز، بر پایه‌ی این اصل که در طی مراحل التهاب سلول‌های کبدی به واسطه‌ی رهایش میانجی‌های التهاب نظیر اینترکولین ۱ و ۶ و عامل نکروز دهنده‌ی آلفا، تولید پروتئین‌های مرحله‌ی حاد (مثبت و منفی) را کنترل می‌کنند، تأثیر مصرف مکمل گلوتامین را بر پاسخ مرحله‌ی حاد موش‌های صحرایی در محیط آزمایشگاه مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها دریافتند که افزودن ۱۰ میلی‌مول گلوتامین به سلول‌های کبدی کشت شده باعث بیان ژن پروتئین مثبت مرحله‌ی حاد در طی ۱۵ ساعت پس از کشت می‌شود. این در حالی است که کوفیر (۱۸) اعلام کرد که در افراد سالم تجویز گلوتامین می‌تواند باعث کاهش مقادیر اینترلوکین ۶ و در نتیجه سبب کاهش التهاب شود. در این راستا مطالعات گوناگونی نشان داده‌اند که تولید سایتوکین‌ها (به‌عنوان مثال اینترلوکین شش و هشت) می‌تواند توسط مصرف گلوتامین در سلول‌های ایمنی تعدیل شود. با توجه به رابطه‌ی شاخص‌های التهاب از جمله اینترلوکین شش و هشت در رهایش پروتئین‌های مرحله‌ی حاد مانند پروتئین واکنشگر-C می‌توان گفت که این عوامل می‌توانند با هم ارتباط داشته باشند (۳۸). در کل با توجه به نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر و برخی از پژوهش‌های پیشین، می‌توان عنوان کرد که احتمالاً گلوتامین می‌تواند در پیشگیری و تعدیل شرایط التهابی و پروتئین واکنشگر-C مؤثر باشد؛ اما اظهار نظر قطعی در این رابطه منوط به انجام تحقیقات و مطالعات بیشتر می‌باشد. بنابراین برای روش شدن تأثیر واقعی مقادیر مختلف مکمل گلوتامین بر پیشگیری و درمان التهاب ناشی از انجام فعالیت‌های وامانده‌ساز بیشینه و زیر بیشینه در شرایط مختلف محیطی با وضعیت‌های آمادگی جسمانی متفاوت (ورزشکار و غیرورزشکار) پیشنهاد می‌شود سایر شاخص‌های التهابی مانند پاسخ سایتوکین‌های پیش و ضدالتهابی (بویژه اینترلوکین‌های ۶ و ۱۰) به همراه دیگر عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی-عروقی مورد مطالعه قرار بگیرند.

منابع

۱. دبیدی روشن ولی الله، گـائینی عباسـعلی، رواسـی علـی اصغر و جوادی ابـراهیم (۱۳۸۴). اثـر یـک دوره تمـرین تداومی بر CRP موشهای صحرایی نژاد ویستار ۱۴۸۴۸. فصلنامه المپیک، سـال سـیزدهم، شـماره ۲، صـفحات: ۲۱-۷.

2. Stagle V, Baumann G, Stangl K. (2002). Coronary atherogenic risk factors in women. European Heart Journal. 23(22): 1738- 1752.
3. Sullivan GW, Sarembock IJ, Linden J. (2000). The role of inflammation in vascular diseases. J Leukoc Biol. 67(5): 591-602.
4. Langheinrich AC, Bohle RM. (2005). Atherosclerosis: humoral and cellular factors of inflammation. Virchows Arch. 446(2): 101-11.
5. Van Leuven SI, Franssen R, Kastelein JJ, Levi M, Stroes ES, Tak PP. (2008). Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis. Rheumatology (Oxford). 47(1): 3-7.
6. Ridker PM, Rafaei N, Rose L, Buring JE, Cook NR. (2002). Comparison of c- reactive proteine and LDL cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. New England J Medicin. 347: 1557-1565.
7. Brounwal S. (2005). Heart disease: a text book of cardiovascular medicine. Edited by: Eugene Braunwald, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert Bonow. 7th ed. Philadelphia.
8. Turk, JR, Carroll JA, Laughlin H, Thomas TR, Casati J, Bowles DK, Sturek ML. (2003). C-reactive protein correlates with macrophage accumulation in coronary arteries of hypercholesterolemic pigs. J A Physiol. 95: 1301-1304.
9. Tehernof A. Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. (2002). Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. Circulation. 105: 564-569.
10. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. (2000). C- reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. The New England Journal of Medicine. 342: 836-43.
11. Pearson TA. (2002). New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations? Circulation. 105: 886-92.
12. Ridker B. (2001). Novel clinical markers of vascular wall inflammation. Circulation research. 89: 763- 771.
13. Lamonte MJ, Durstine JL, Yanowits FG, Lim T, DuBose KD, Davis P, Ainsworth BE. (2002). Cardiorespiratory fitness and c- reactive protein among a tri- ethnic sample of women. Circulation. 106: 403-406.
14. Meyer T, Holger HWG, Ratz M, Mullr HJ, Klndermann W. (2001). Anaerobic exercise induces moderate acute phase response. Medicine & Science in Sports & Exercise, 33(4): 549-554.
15. Kasapis CH, Thompson PD. (2005). The effects of physical activity on serum C - reactive protein and inflammatory markers: A systemic review. J. Am. Coll. Cardio. 45: 1563- 1569.
16. Rohd T, Maclean DA, Pedersen BK. (1998). Effect of glutamine supplementation on changes in the immune system induced by repeated exercise. Med Sic Sports Exerc. 30(6): 856-862.
17. Kargotich S, Goodman C, Dawson B. (2005). Plasma glutamine responses to high-intensity exercise before and after endurance training. Res Sports Med. 13(4): 287-300.
18. Coeffier M, Miralles-Barrachina O, Pessot FL, Lalaude O, Daveau M. (2000) Influence of glutamine on cytokine production by human gut in vitro. Cytokine. 13(3): 148-154.
19. Soguel L, Chioléro RL, Ruffieux C, Berger MM. (2008) Monitoring the clinical introduction of a

glutamine and antioxidant solution in critically ill trauma and burn patients. Nutrition. 24(11-12): 1123-32.

20. Engel JM, Pitz S, Mühling J, Menges T, Martens F, Kwapisz M, Hempelmann G. (2008) Role of glutamine administration on T-cell derived inflammatory response after cardiopulmonary bypass. Clin Nutr, [Epub ahead of print].
21. Singleton KD, Wischmeyer PE. (2008). Glutamine attenuates inflammation and NF-kappa B activation via Cullin-1 deneddylation. Biochemical and Biophysical Research Communications. 373: 445–449.
22. Dhingra S, Sharma AK, Arora RC, Slezak J, Singal PK. (2009). IL-10 attenuates TNF-alpha-induced NF kappaB pathway activation and cardiomyocyte apoptosis. Cardiovasc Res. 82(1): 59-66.
23. Lu J, Wang XY, Tang WH. (2009). Glutamine attenuates nitric oxide synthase expression and mitochondria membrane potential decrease in interleukin-1beta-activated rat hepatocytes. Eur J Nutr. 48(6): 333-339.
24. Akerstrom T, Pedersen BK. (2007). Strategies to Enhance Immune Function for Marathon Runners: What can be done? Sports Medicine. 37(4-5): pp 416-419.

۲۵.ناظم فرزاد، سازوار اکبر و فره پور نادر. (۱۳۸۰). طراحی و ساخت دستگاه الکترونیکی سینا شاتل ران جهت برآورد اکسیژن مصرفی بیشینه افراد بزرگسال و بررسی پایایی دستگاه طراحی شده و آزمون شاتل ران. مجله حرکت (۱۰): صفحات ۴۹-۶۵.

۲۶. رواسی علی اصغر،خورشیدی داوود, فشی شهسوار و کارکن معصوم. (۱۳۸۳) همبستگی بین آزمونهای هوازی شاتل ران، یک مایل نرم دویدن و پله کوبین در برآورد Vo2max دانش آموزان پسر ۱۶-۱۷ساله. فصلنامه المپیک. ۱۲ (پیاپی۲۵): صفحات۸۱-۸۸.

27. Khogali Sh, Pringle SD, Weryk BV, Rennei MJ. (2002). Is glutamine beneficial in ischemic heart disease? Nutrition. 18: 123-126.
28. Sawaki K, Takaoka I, Sakuraba K, Suzuki Y. (2004). Effects of distance running and subsequent intake of glutamine rich peptide on biomedical parameters of male Japanese athletes. Nutrition Research. 24: 59-71.
29. Feng D, Rusell PT, et al. (2000). Effect of short-term aspirin use on C - reactive protein. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 9: 37-41.
30. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert EL, Priest SN. (2002). Association between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biology. 22: 869-1876.
31. Stauffer H, Smith D. (2004). Plasma C-reactive protein is not elevated in physically active postmenopausal women taking hormone replacement therapy. Apple Physiology. 96: 143-48.
32. Scharhag J, Meyer T, Gabriel HW, Schlick B, Faude O, Kindermann W. (2004). Does prolonged cycling of moderate intensity affect immune cell function? British Journal of Sports Medicine. 39: 171-177.
33. Collins P, Ford I, Croal B, Ball D, et al. (2006). Homeostasis, inflammation and renal function following exercise in patients with intermittent claudication on statin and aspirin therapy. Thrombosis Journal. 4: 1-8.
34. Castell M, Poortmans JR, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme A. (1997). Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. European Journal of Applied Physiology. 75: 47-53.

35. Qureshi AR, Suliman ME, Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Bárány P, Heimbürger O, Anderstam B, Ayala ER, Divino Filho JC, Alvestrand A. Lindholm B. (2005). Inflammation contributes to low plasma amino acid concentrations in patients with chronic kidney disease. American Journal of Clin Nutr. 82: 342-9.
36. Hisscock N, Peterson EW, Kryzywkowski K, Boza J, Halkjaer- Kristensen J, Pedersen BK. (2003). Glutamine supplementation further enhances exercise- induced plasma IL- 6. Journal of Applied Physiology. 95: 145-148.
37. Meisse DS, Claeyssens S, Husson A, Lavoinne A. (1999). Glutamine, a regulator of acute phase protein synthesis. Clinical Nutrition. 18(2): 111-112.
38. Patell VB, Robbins MA, and Topol EJ. (2001). C-reactive protein: A "golden marker" for inflammation and coronary artery disease. Cleveland clinic journal of medicine. 68(6): 521-524.