

The Effect of Two Weeks of High-intensity Interval Training on Salvage nucleotide pathway

Abbas Ghanbari Niaki*, Rouhollah Haghshenas Gatabi

Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

Original Article

Abstract

Purpose: The effects of exercise adaptation on improving the purine nucleotides components are inevitable, and physical activity improves the purine nucleotide salvage pathway. The impact of different training methods, especially the very high intensity exercise and very short bouts and short training periods is not well understood. Therefore, the present study aims to investigate the possible compatibility of high intensity interval training on hypoxanthine, xanthine, hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) and serum uric acid in a short-term.

Methods: In this semi-experimental study, eighteen healthy, untrained, male with mean and standard deviation were age 21.95 ± 2.34 years old and BMI 22.95 ± 2.84 kg/m² eligible volunteers were randomly divided into control and training groups. The training group cycled the bicycle ergometer with maximum intensity for two weeks (three sessions per week) with 15-second repetitions and a 4-minute rest between the sets. Blood samples were collected for measuring HGPRT, hypoxanthine, xanthine and uric acid before and 48 hours after the last training session, and data were analyzed using analysis of covariance and Alpha level of 0.05.

Results: A significant increase was found in the levels of hypoxanthine ($P = 0.001$), xanthine ($P = 0.001$) and statistically significant reduction was found in uric acid ($P = 0.02$), and HGPRT enzyme was not significantly different the two groups.

Conclusion: The results of this study indicated that high intensity interval training causes the excretion of more purine bases such as hypoxanthine and xanthine, and reduce uric acid at rest is possibly increase antioxidant capacity.

Keywords: High-intensity interval training, HGPRT, Hypoxanthine, Xanthine, Uric acid.

How to cite this article: Haghshenas Gatabi R, Ghanbari Niaki A. The Effect of 2 Weeks of High-intensity Interval Training on Salvage nucleotide pathway. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2022;15(2):1-9

*Corresponding Author; E-mail: ghanbara@umz.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.2.1

Received: 07/08/2020

Revised:07/12/2020

Accepted: 27/12/2020

اثر دو هفته تمرین تناوبی شدید بر مسیر بازیافت پورین‌ها

عباس قنبری نیاکی*، روح الله حق شناس گنابی

دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: اثرات سازگاری با ورزش بر بهبود چرخه پورین نوکلئوتیدها اجتناب ناپذیر است و فعالیت بدنی موجب بهبود مسیر بازیافت پورین‌ها (salvage) می‌شود. تأثیر شیوه‌های مختلف تمرینی به‌ویژه نوع تناوبی خیلی شدید در فعالیت‌های بسیار کوتاه مدت و دوره تمرینی کوتاه مدت به خوبی روشن نیست. پژوهش حاضر به منظور بررسی سازگاری احتمالی مسیر بازیافت پورین‌ها از جمله آنزیم هیپوگزانتین-گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز (HGPRT)، هیپوگزانتین، گزانتین و همچنین اسید اوریک در یک دوره تمرینات تناوبی با شدت بالا طی دو هفته انجام شد. **روش‌ها:** در این پژوهش نیمه تجربی، هجده مرد سالم تمرین نکرده (میانگین و انحراف استاندارد سن ۲۳/۳۴ ± ۲۱/۹۵ سال و شاخص توده بدنی ۲۲/۸۴ ± ۲۲/۹۵ کیلوگرم بر مترمربع) برای این پژوهش داوطلب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین قرار گرفتند. تمرین شامل فعالیت‌های ۱۵ ثانیه‌ای رکاب زدن با نهایت شدت بر روی چرخ ثابت و با استراحت ۴ دقیقه‌ای بین هر فعالیت بود که به مدت ۲ هفته انجام شد. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری متغیرهای ذکر شده، قبل از دوره و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد و داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل کوواریانس تحلیل و آلفا در سطح ۰/۰۵ پذیرفته شد. **نتایج:** افزایش معناداری در سطوح هیپوگزانتین ($P=0/001$)، گزانتین ($P=0/001$) و کاهش معنادار اسید اوریک ($P=0/02$) در گروه تمرین مشاهده شد و آنزیم HGPRT بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($p=0/386$). **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان دهنده‌ی این بود که تمرینات تناوبی شدید موجب دفع بیشتر پایه‌های پورینی همانند هیپوگزانتین و گزانتین می‌شود و کاهش اسید اوریک استراحتی احتمالاً به علت افزایش ظرفیت ضد اکسایشی آن‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات تناوبی با شدت بالا، HGPRT، هیپوگزانتین، گزانتین، اسید اوریک.

* نویسنده مسئول: رایانامه: ghanbara@umz.ac.ir

مقدمه

پورین نوکلئوتیدها، ترکیبات آلی حاوی نیتروژن هستند که با فسفریله شدن و دارا بودن پیوندهای فسفو آنیدریدی، انرژی بالایی را در خود ذخیره می‌سازند تا در فرآیندهای زیستی حیات درون سلولی مشارکت نمایند (۱). آدنین و گوانین دو باز آلی پورینی می‌باشند که در سنتز آدنوزین تری فسفات (ATP) و گوانین تری فسفات (GTP) نقش دارند (۲) و از طرق مختلفی بیوسنتز می‌شوند، یکی از مسیرها، تولید از ابتدا (Denovo Pathway) و دیگری از مسیر بازیافت (Salvage Pathway) می‌باشد. در مسیر از ابتدا، بازهای نوکلئوتیدی از ترکیب مواد ساده‌تر همانند دی اکسید کربن، گلوتامین، آسپاراتات و گلیسین ساخته می‌شوند (۲). در روش دیگری موسوم به واکنش‌های بازیافت از هدر رفتن پایه‌های پورینی جلوگیری می‌شود و مشتقات پورینی را به چرخه پورین نوکلئوتیدها برمی‌گرداند تا از هدر رفتن و اکسایش آنها جلوگیری کرده و شارژ انرژی سلولی (Adenylate energy charge) را نیز در سطح طبیعی نگه دارد. در این مسیر، هیپوگزانتین، محصول نهایی در مسیر بازیافت پورین نوکلئوتیدهای آدنینی می‌باشد، به طوری که اگر در مسیر اکسایش توسط آنزیم گزانتین اکسیداز به گزانتین تبدیل شود، پورین از دست می‌رود و در نهایت به شکل اسید اوریک از بدن انسان دفع می‌گردد (۳).

برگشت هیپوگزانتین به چرخه توسط آنزیم هیپوگزانتین - گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز (HGPRT) صورت می‌پذیرد و فعالیت این آنزیم می‌تواند نقش مهمی در حفظ ATP و شارژ انرژی سلولی داشته باشد و از طرفی فعالیت این آنزیم می‌تواند از تشکیل بنیان‌های آزادی که پس از تخریب هیپوگزانتین به وجود می‌آید جلوگیری کند (۴). فعالیت HGPRT در مسیر آدنینی باعث تبدیل هیپوگزانتین به اینوزین منوفسفات (IMP) و همچنین در مسیر گوانینی موجب تبدیل گوانین به گوانین منوفسفات GMP می‌شود (۵). کمبود نسبی این آنزیم می‌تواند منجر به تولید بیش از حد اسید اوریک و در نهایت موجب بروز بیماری‌هایی مانند: نقرس و یا سنگ کلیه زودرس شود که به این حالت سندرم کلی - سیگمیلر (Kelley-Seegmiller syndrome) می‌گویند (۶) و همچنین نقص تقریباً کامل این آنزیم منجر به سندروم لش - نیهان (Lesch-Nyhan syndrome) می‌شود (۵). اسید اوریک محصول نهایی پورین‌ها در انسان می‌باشد که به‌عنوان

پاک کننده (Scavenger) درون‌زا در مورد بنیان آزاد شناخته شده است که بخش عمده‌ای از ظرفیت ضد اکسایشی بدن در مقابل بنیان‌های آزاد و آسیب‌های بنیانی را بر عهده دارد (۷). با وجود این، می‌تواند در سطوح بالای تولید آن از یک ضد اکسایش به یک عامل اکسایش زات تبدیل شود و این بستگی به محیط پیرامونی و عواملی چون تولید زیاد اسید اوریک، اسیدیتته، تخلیه ضد اکسایش‌های بدن و کاهش نیتریک اکساید دارد (۸-۱۰). براین اساس، اسید اوریک بالا با عواملی چون سوخت‌وساز بدن، بیماری‌های قلبی و عروقی، اختلال در عملکرد کلیه و اختلال در عملکرد اندوتلیال در ارتباط نزدیک می‌باشد (۱۱، ۱۲). اسید اوریک غیرطبیعی شایع بوده و موجب بروز مشکلات زیادی برای سلامتی می‌باشد و مطالعات همه‌گیرشناسی هر دو مقدار پایین و بالاتر از مقدار طبیعی آن را جایز نمی‌دانند، از این رو، اسید اوریک همانند یک شمشیر دبله فرض شده است که مقادیر طبیعی آن برای بدن حائز اهمیت است (۱۳). عوامل متعددی مانند ورزش و فعالیت بدنی بر سطوح اسید اوریک و سایر متغیرهای پورین نوکلئوتیدها اثرگذار است به طوری که با سازگاری با ورزش میزان فعالیت آنزیم HGPRT افزایش پیدا می‌کند و در نهایت در افراد سازگار شده با ورزش و به ویژه افراد ورزیده ورزشی نسبت به ورزشکاران آماتور، مقادیر اسید اوریک، گزانتین و هیپوگزانتین پلاسمايي کمتری هم در حالت استراحتی و هم در حالت پاسخ به فعالیت‌های ورزشی مشاهده می‌شود (۱۴).

امروزه با ماشینی شدن زندگی انسان‌ها و کم‌تحركی جامعه بر اهمیت ورزش و فعالیت بدنی برای زندگی سالم افزوده و از سویی کمبود وقت و مشغله فراوان، یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های بشر امروز برای فعالیت‌های ورزشی می‌باشد. از این رو نیاز به شکلی از تمرینات که در زمان کوتاه منجر به تغییرات متابولیکی و قلبی و عروقی بیشتری شود با نام تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) مورد توجه پژوهشگران علوم ورزشی قرار گرفت (۱۵). شواهد اخیر نشان می‌دهد که این شکل تمرینی لذت‌بخش‌تر از ورزش مداوم با شدت متوسط می‌باشد (۱۶). اگرچه تعریف جامعی از HIIT وجود ندارد، ولی عموماً HIIT به جلسات تمرینی کوتاه و با شدت بالای ۹۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی (VO₂ Peak) اشاره دارد. با توجه به شدت تمرینات یک تلاش HIIT ممکن است از

سرعتی و یا فعالیت هایی که در چند ثانیه و با تلاش بیشینه اجرا شده باشند، به نظر می رسد بیشتر تمرکز مطالعاتی در مورد فعالیت های ورزشی غیر شدید و استقامتی بوده و یا پاسخ به فعالیت ورزشی می باشد و فقدان بررسی سازگاری با تمرینات بسیار شدید در دوره کوتاه مدت به خوبی احساس می شود. از این رو، هدف از پژوهش حاضر، بررسی تمرین تناوبی با شدت بالای ۱۵ ثانیه ای و نهایت شدت روی چرخ کارسنج پایی در مدت دو هفته بر متغیرهای چرخه پورین نوکلئوتید می باشد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر در قالب طرح نیمه تجربی روی نمونه های انسانی در قالب دو گروه پژوهشی بود.

نمونه های پژوهش: نمونه های پژوهش حاضر از بین دانشجویان پسر ساکن خوابگاه و پس از فراخوانی و اطلاع افراد از شرایط و جزئیات پژوهش انتخاب شدند. از بین مراجعه کنندگان ۱۸ نفر واجد شرایط (عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، فاقد سابقه بیماری کلیوی، کبدی، قلبی- عروقی، دیابت و یا هرگونه آسیب یا مشکل جسمی) به طور تصادفی در دو گروه کنترل (n=۹) و تجربی (n=۹) تقسیم شدند.

چند ثانیه تا چندین دقیقه طول بکشد که مرحله های گوناگون به وسیله چند دقیقه استراحت یا فعالیت با شدت کم از هم جدا می شوند (۱۵-۱۷). تمرینات HIIT در مقایسه با ورزش یکنواخت کم شدت انرژی مصرفی بالاتری را برای بدن به ارمغان می آورد و اگرچه تمرینات با شدت بالاتر مصرف کربوهیدرات را بالا می برد، اما مدارک نشان می دهد که سازگاری عضلانی ایجاد شده با تمرینات HIIT موجب اکسایش چربی بیشتر در افراد سازگار با این گونه تمرینات می شود (۱۷).

متغیرهای زیادی در طراحی برنامه های HIIT نقش دارد که شدت یکی از مهمترین و تأثیرگذارترین این می باشد زیرا مسئول فرآیندهای مهم متابولیسم مانند لاکتات هست (۱۸) و تمرین در شدت های بالا به ویژه در ناحیه فوق بیشینه می تواند تأثیر زیادی بر چرخه پورین نوکلئوتیدها داشته باشد، به طوری که یک نقطه بحرانی برای هیپوگزانتین بین ۱۰۷ تا ۱۱۵ درصدی اکسیژن مصرفی بیشینه وجود دارد و بعد از این آستانه، غلظت هیپوگزانتین بلافاصله بالا می رود (۱۹).

با مزیت های ذکر شده و با توجه به مطالعات ارائه شده در مورد چرخه پورین نوکلئوتیدها و تأثیر پذیری این چرخه از فعالیت های بسیار شدید همانند تمرینات

جدول ۱. ویژگی های فردی گروه های تجربی و کنترل (میانگین ± انحراف استاندارد)

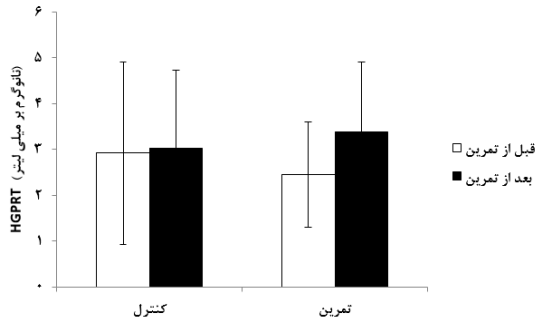
گروه	تعداد آزمودنی	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
کنترل	۹	۲۱/۹۱±۲/۳۴	۱۷۸/۱۸±۴/۷۵	۶۹/۹۱±۹/۴۰	۲۲/۰۰±۲/۹۶
گروه تمرین تناوبی شدید	۹	۲۲/۰۰±۲/۳۵	۱۷۵/۱۰±۶/۰۸	۷۳/۱۰±۱۰/۵۱	۲۳/۹۰±۲/۷۲

هر تلاش ۴ دقیقه استراحت داشت، انجام دادند. جلسه دوم تمرین شامل ۵ تکرار ۱۵ ثانیه ای بود و جلسه سوم و چهارم شامل ۶ تکرار ۱۵ ثانیه ای رکاب زدن چرخ انجام شد. جلسه پنجم شامل ۷ تکرار ۱۵ ثانیه ای و جلسه ششم نیز شامل ۴ تکرار ۱۵ ثانیه ای توسط آزمودنی ها صورت پذیرفت. هر تلاش ۱۵ ثانیه ای با شدت بیشینه و با مقاومت ۶ درصد از وزن بدن اعمال شد. زمان استراحت بین هر تلاش ۴ دقیقه در همه مراحل تمرین ثابت بود. گروه کنترل نیز هیچ گونه فعالیت ورزشی انجام نمی دادند و فقط فعالیت روزانه خود را دنبال کردند.

روش های آزمایشگاهی: نمونه گیری خونی نیز از ورید بازویی افراد صبح زود بعد از ۱۲ ساعت ناشتا در

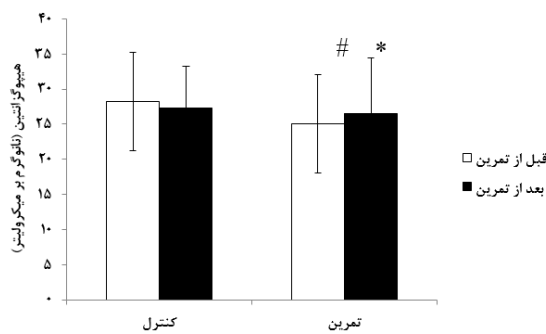
از همه افراد یادآمد غذایی ۲ هفته ای دریافت شد و همچنین قبل از آغاز آزمون عدم تغییر در برنامه غذایی و صرفاً استفاده از غذای سلف دانشگاه، تغییر ندادن فعالیت روزانه خود در طول انجام تمرینات و ضرورت و اهمیت پژوهش به آن ها یادآوری شد

روش اجرای پژوهش: برنامه تمرینی با اقتباس از برگومستر و همکاران (۲۰۰۵) (۲۰) البته با کمی تغییرات در مدت اجرای تمرین به طوری که زمان ۱۵ ثانیه ای به جای ۳۰ ثانیه ای روی چرخ کارسنج پایی (لوده هلند) بود. فعالیت در دو هفته، هفته ای سه جلسه انجام شد. گروه تمرین فعالیت خود را در جلسه اول ۴ تکرار ۱۵ ثانیه ای رکاب زدن با شدت بیشینه (all-out) که بین



شکل ۱. میانگین و انحراف استاندارد سطوح HGPRT در گروه کنترل و تمرین، قبل و بعد از دو هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای هیپوگزانتینین نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معنادار وجود دارد ($p=0/025$) همچنین آزمون t همبسته برای اندازه‌گیری تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین مقادیر پس‌آزمون و پیش‌آزمون در گروه تمرین ($P=0/004$) افزایش معناداری وجود دارد (شکل ۲).



شکل ۲. مقادیر سرمی هیپوگزانتینین در گروه کنترل و تمرین، قبل و بعد از دو هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا، # نشانه اختلاف معنادار گروه تمرین با گروه کنترل، * نشانه اختلاف معنادار درون گروه‌ها ($P>0/05$)

بررسی تغییرات بین گروهی برای گزانتینین نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معنادار وجود دارد ($P=0/026$). همچنین، آزمون t همبسته برای اندازه‌گیری تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین مقادیر پس‌آزمون و پیش‌آزمون گروه تمرین ($P=0/003$) افزایش معناداری وجود دارد (شکل ۳).

بررسی تغییرات بین گروهی برای اسید اوریک نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود دارد ($P=0/004$). همچنین، آزمون t همبسته برای اندازه‌گیری تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین مقادیر پس‌آزمون و پیش‌آزمون گروه تمرین ($P=0/044$) اختلاف معناداری وجود دارد (شکل ۴).

دو مرحله ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین گرفته شد و در لوله‌های آزمایش ریخته شد. سپس نمونه‌های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و سپس سرم جدا شده برای بررسی مورد استفاده قرار گرفت. هیپوگزانتینین و گزانتینین سرمی با روش الیزا با استفاده از کیت تشخیص کمی شرکت سیگما (SIGMA) (ALDRICH) آمریکا اندازه‌گیری شد. آنزیم HGPRT سرمی با روش الیزا با استفاده از کیت تشخیص کمی شرکت کوزابو (Cusabio) چین با حساسیت ($0/039$ ng/ml) بین نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. همچنین اسید اوریک سرمی با روش آنزیماتیک با استفاده از روش بیوشیمیایی شرکت بیونیک ایران با حساسیت ($0/0347$ mg/dl) بین نمونه‌ها اندازه‌گیری شد.

همچنین برای تغییرات حجم پلاسمایی نیز در ابتدا از مقدار هموگلوبین و هماتوکریت قبل و بعد از تمرین و با روش برآورد تغییرات حجم پلازما مطابق معادله دیل و کاستیل (۱۹۷۴) استفاده شد (۲۱).

$$BV_a = BV_b * (HGB_b / HGB_a) \quad BV_b = 100 \text{ ml}$$

$$RCV_a = BV_a * HCT_a \quad RCV_b = HCT_b$$

$$PV_a = BV_a \cdot RCV_a \quad PV_b = [1 - (HCT_b / 100) * 100]$$

BV: حجم خون، RCV: حجم گویچه قرمز، PV: حجم پلازما، a: پس‌از تمرین، b: پیش از تمرین.

تحلیل آماری: تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد. جهت تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و پس از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها، جهت مقایسه تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد و همچنین برای بررسی تغییرات درون‌گروهی در هر گروه از t وابسته استفاده گردید. آلفا در سطح $0/05$ در نظر گرفته شد.

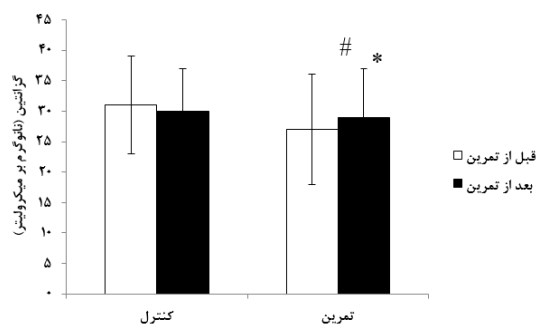
نتایج

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای HGPRT نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود ندارد ($P=0/432$). همچنین آزمون t همبسته برای اندازه‌گیری تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین مقادیر پس‌آزمون و پیش‌آزمون در هیچکدام از گروه‌ها اختلاف معنادار وجود ندارد ($P<0/05$) (شکل ۱).

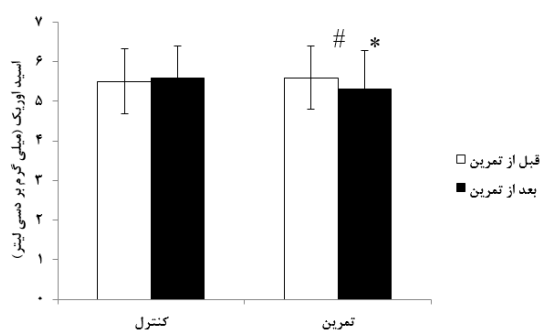
بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر دو هفته تمرین تناوبی با شدت بالا به صورت یک روز در میان با تلاش‌های ۱۵ ثانیه‌ای سرعتی رکاب زدن روی برخی متغیرهای چرخه پورین نوکلئوتیدها بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد این‌گونه تمرینات موجب افزایش معنادار هیپوگزانتین و گزانتین سرمی استراحتی شد و اسید اوریک استراحتی کاهش معناداری یافت و آنزیم HGPRT که برای بررسی مسیر بازبافت پورین نوکلئوتیدها در نظر گرفته شد افزایش غیر معناداری داشت و لازم به ذکر است که تغییرات حجم پلاسما نیز معناداری نبود.

گزارش شده است که غلظت هیپوگزانتین بالا نشان‌دهنده بیش‌تر تمرینی می‌باشد (۲۲) و غلظت آن به شدت ورزش بستگی دارد (۳۰). در ورزش شدید سرعتی هیپوگزانتین می‌تواند به ۴۰ برابر مقادیر استراحتی خود برسد (۲۳). یک ارتباط بین افزایش هیپوگزانتین و کاهش PH خون وجود دارد و ثابت شده است که یک نقطه بحرانی در ۱۰۷ تا ۱۱۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه برای هیپوگزانتین وجود دارد (آستانه اسید اوریک) (۱۹). از طرفی، هیپوگزانتین چون نشان‌دهنده تخلیه ATP می‌باشد، می‌تواند به عنوان شاخص تخلیه انرژی و فشار متابولیکی سلول مدنظر قرار گیرد (۲۴). در مطالعه حاضر که فعالیت هیپوگزانتین افزایش داشته است، می‌تواند نشان‌دهنده تجزیه بالای ATP در فعالیت‌های ۱۵ ثانیه‌ای با شدت بیشینه باشد که این پژوهش را می‌توان با مطالعه گربر و همکاران (۲۰۱۴) و دگوت و همکاران (۲۰۰۳) همسو دانست (۲۵، ۲۶). قنبری نیکی و همکاران (۱۳۹۵) پس از چهار هفته تمرین دایره‌ای و همچنین تمرین سنتی کشتی افزایش معنادار هیپوگزانتین استراحتی را بین کشتی‌گیران گزارش کردند و تفاوتی بین دو نوع تمرین در افزایش هیپوگزانتین مشاهده نکردند (۲۷) نتایج این پژوهش را نیز می‌توان با مطالعه فعلی همسو دانست. طبق یافته‌های پژوهش حاضر که ۴۸ ساعت پس از آخرین تمرین شدید خون‌گیری صورت پذیرفت، احتمالاً می‌توان چنین استنباط کرد که هنوز فشار متابولیکی بالاست و بازبافت کامل نشده است و احتمالاً هنوز مقادیر ATP به سطوح استراحتی خود نرسیده است. در پژوهشی دیگر، اساتیس و همکاران (۱۹۹۴) نشان دادند که ATP استراحتی پس از حتی ۷۲ ساعت پس از آخرین

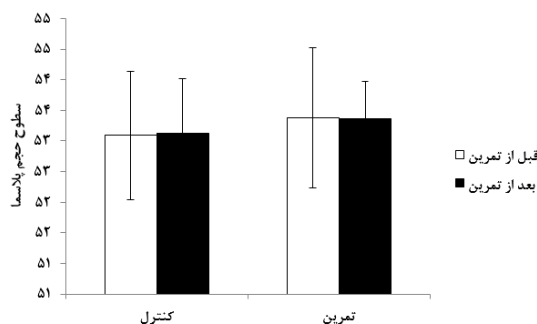


شکل ۳. مقادیر سرمی گزانتین در گروه کنترل و تمرین، قبل و بعد از دو هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا، # نشانه اختلاف معنادار گروه تمرین با گروه کنترل، * نشانه اختلاف معنادار درون گروه‌ها ($p > 0.05$).



شکل ۴. مقادیر سرمی اسید اوریک در گروه کنترل و تمرین، قبل و بعد از دو هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا، # نشانه اختلاف معنادار گروه تمرین با گروه کنترل، * نشانه اختلاف معنادار درون گروه‌ها ($p > 0.05$).

نتایج آزمون بررسی تغییرات بین گروهی حجم پلاسما بین دو گروه اختلاف معناداری نشان نداد ($P = 0.352$). بررسی تغییرات پیش‌آزمون نسبت به پس‌آزمون در هر گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد (شکل ۵) ($P = 0.521$).



شکل ۵. میانگین و انحراف استاندارد سطوح حجم پلاسمایی در گروه‌های تمرین و کنترل، قبل و بعد از دو هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا

نمی‌تواند از سارکولما عضله اسکلتی عبور کند، پس حفظ این ماده ارزشمند برای سلول دارای اهمیت است و این مقدار می‌تواند توسط فعالیت HGPRT حفظ شود، در این مسیر HGPRT به همراه فسفوریبوزیل پیروفسفات (PRPP) هیپوگزانتین را به IMP تبدیل کرده و در سطح سلول موجب جلوگیری از دست رفتن پایه‌های پورینی سلول می‌شود و سلول نیاز کمتری برای دوباره‌سازی ATP از مسیر، تولید مجدد دارد. زلینسکی و همکاران (۲۰۰۹، ۲۰۱۱، ۲۰۱۲، ۲۰۱۳) افزایش HGPRT را پس از ورزش گزارش کردند (۴، ۱۴، ۲۲) و همچنین آن‌ها نشان دادند که در ۴ فصل تمرینی در چرخه سالیانه (برگرفته از بومپا)، فصل مسابقه که دستگاه تمرینات به سمت بی‌هوایی سوق پیدا می‌کند، فعالیت استراحتی این آنزیم بالا می‌رود و آنها در پژوهش‌های خود گزارش کردند که این آنزیم نشان دهنده سهم بی‌هوایی بالا در آزمودنی‌ها و بازسازی بهتر پورین نوکلئوتیدها می‌باشد. در پژوهش حاضر که فعالیت‌های در شدت بالا اجرا شد و سهم بی-هوایی تمرین بالا بود، احتمالاً افزایش فعالیت این آنزیم به زمان بیشتر از دو هفته نیاز دارد و یا اینکه تعداد تلاش‌های این برنامه تمرینی و زمان هر تلاش برای بهبود آن کافی نبوده است و البته موارد عنوان شده نیازمند بررسی‌های بیشتر در پژوهش‌های آتی خواهد بود.

از نکات قابل توجه پژوهش حاضر افزایش هیپوگزانتین که نشان‌دهنده تجزیه بالای ATP به علت شدت این‌گونه تمرینات بود و از طرفی کاهش شاخص اسید اوریک ممکن است به عنوان نشانگر التهاب و آسیب سلولی ناشی از سازگاری تمرین باشد (۳۳)، با اینکه اسید اوریک فرآورده نهایی پورین‌ها در انسان است، با افزایش هیپوگزانتین افزایش نیافته و حتی کاهش آن را نیز شاهد بودیم؛ پس می‌توان چنین استنباط کرد که هیپوگزانتین کمتری اکسید شده و مسیر اکسایش پورین‌ها بهبود یافته است و هیپوگزانتین که فرآورده نهایی با قابلیت برگشت به چرخه بازیافت پورین‌ها می‌باشد، کمتر تخریب شده و احتمالاً مسیر بازیافت پورین نوکلئوتیدها نیز تقویت شده است که این امر برای عملکردهای ورزشی حائز اهمیت است. به طور کلی، مطالعه حاضر نشان داد دو هفته تمرین HIIT ۱۵ ثانیه‌ای با نهایت شدت موجب افزایش دفع پورین نوکلئوتیدها مانند هیپوگزانتین و گزانتین می‌شود و از طرفی با کاهش اسید اوریک منجر به آسیب کمتر

جلسه ورزشی سرعتی هنوز به مقادیر استراحتی قبل ورزش خود برنگشته و آن را دلیلی بر عدم تعادل تخریب و بازسازی ATP و همچنین اثرات حاد تمرینات ورزشی قبلی می‌دانند (۲۸).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش گزانتین استراحتی پس از این‌گونه تمرینات می‌باشد. در مورد گزانتین می‌توان گفت، پورین‌ها در مسیری برگشت ناپذیر به گزانتین تبدیل می‌شوند به طوری که علاوه بر تبدیل هیپوگزانتین به گزانتین که در مسیر اکسایش رخ می‌دهد، مسیرهای مختلف دیگری نیز وجود دارد که به گزانتین تبدیل می‌شوند، از این رو گزانتین را می‌توان نقطه تلاقی پورین نوکلئوتیدهای آدنیلی و گوانینی دانست (۲۹). گوانین توسط آنزیم گوانین دامیناز به گزانتین تبدیل شده و همچنین گزانتین منوفسفات که از IMP تولید می‌شود می‌تواند تبدیل به گزانتونین شده و سپس به گزانتین تبدیل شود و در نهایت توسط اسید اوریک از بدن دفع گردد. آنچه که در پژوهش حاضر نشان داده شد، افزایش معنادار گزانتین پس از دو هفته تمرینات می‌باشد که می‌تواند انعکاسی از تخلیه انرژی و نشان دهنده ازدست رفتن هر دو نوع از پورین‌ها یعنی هم آدنین و هم گوانین دانست که به علت متابولیسم انرژی بالا در این‌گونه تمرینات شدید و احتمالاً نیاز به هر دو مسیر ساخت پورین نوکلئوتیدها (از ابتدا و بازیافت) دانست (۲۵).

در پژوهش حاضر کاهش معنادار اسید اوریک سرمی گزارش شد و این پژوهش با مطالعات بیژه و جعفری (۱۳۹۱) همخوانی دارد؛ زیرا آنها نیز کاهش اسید اوریک پلاسمایی را پس از سه ماه تمرین هوایی گزارش کردند (۳۰) و همچنین در تناقض با مطالعه شمشکی و همکاران (۱۳۸۶) و دگوتنه و همکاران (۲۰۰۳) که افزایش اسید اوریک پس از یک دوره تمرینات را مشاهده کردند (۲۶)، (۳۱). کاهش اسید اوریک گروه تمرین را شاید بتوان دلیلی بر افزایش ظرفیت ضد اکسایشی و اتکا کمتر آن‌ها به اسید اوریک به عنوان یک ضد اکسایش دانست (۳۲).

در پژوهش حاضر برای نشان دادن مسیر بازیافت پورین نوکلئوتیدها مقدار آنزیم HGPRT را اندازه‌گیری کردیم و افزایش غیرمعنادار این آنزیم در پژوهش فعلی را گزارش کردیم. فعالیت آنزیم HGPRT موجب فسفوریلاسیون هیپوگزانتین به اینوزین منو فسفات می‌شود و حفظ IMP را تضمین می‌کند؛ زیرا IMP

9. Pingitore A, Lima GPP, Maŝtorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*. 2015;31(7):916-22.
10. Vassalle C, Mazzone A, Sabatino L, Carpeggiani C. Uric Acid for Cardiovascular Risk: Dr. Jekyll or Mr. Hide? *Diseases*. 2016;4(1):12.
11. Gliozzi M, Malara N, Muscoli S, Mollace V. The treatment of hyperuricemia. *International journal of cardiology*. 2016;213:23-7.
12. Battelli MG, Polito L, Bolognesi A. Xanthine oxidoreductase in atherosclerosis pathogenesis: Not only oxidative stress. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):562-7.
13. Fang P, Li X, Luo JJ, Wang H, Yang X-f. A double-edged sword: uric acid and neurological disorders. *Brain disorders & therapy*. 2013;2(2):109.
14. Zieliński J, Kusy K, Słomińska E. Alterations in purine metabolism in middle-aged elite, amateur, and recreational runners across a 1-year training cycle. *European journal of applied physiology*. 2013;113(3):763-73.
15. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*. 2012;590(5):1077-84.
16. Bartlett JD, Close GL, MacLaren DP, Gregson W, Druŝ B, Morton JP. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *Journal of sports sciences*. 2011;29(6):547-53.
17. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International journal of obesity*. 2008;32(4):684-91.
18. Tschakert G, Hofmann P. High-intensity intermittent exercise: methodological and physiological aspects. *International journal of sports physiology and performance*. 2013;8(6):600-10.
19. Sjödın B, Weŝting YH. Changes in plasma concentration of hypoxanthine and uric acid in man with short-distance running at various intensities. *International journal of sports medicine*. 1990;11(06):493-5.
20. Burgomaŝter KA, Hughes SC, Heigenhauser GJ, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of applied physiology*. 2005;98(6):1985-90.
21. Dill DB, Coŝtill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of applied physiology*. 1974;37(2):247-8.

و احتمالاً بهبود ظرفیت ضد اکسایشی خواهد شد؛ با این حال، پیرامون موارد ذکر شده، نیازمند مطالعات بیشتر و بررسی آنزیم‌های گزانتین اکسیداز و گزانتین دهیدروژناز در مسیر اکسایش پورین نوکلئوتیدها در این‌گونه تمرینات می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از تمام افراد مورد مطالعه و تمام عزیزانی که در این طرح پژوهشی ما را یاری کردند و همچنین از آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران و آزمایشگاه پاتوبیولوژی و تشخیص طبی آذرمیدخت قهاری بابلسر برای انجام این پژوهش کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. Pang B, McFaline JL, Burgis NE, Dong M, Taghizadeh K, Sullivan MR, et al. Defects in purine nucleotide metabolism lead to substantial incorporation of xanthine and hypoxanthine into DNA and RNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(7): 2319-24.
2. Lehninger A, Nelson DL, Cox MM. *Lehninger's Principles of Biochemistry*. W H Freeman. 2005.
3. Zielinski J, Kusy K. Hypoxanthine: a universal metabolic indicator of training status in competitive sports. *Exercise and sport sciences reviews*. 2015; 43(4):214-21.
4. Zieliński J, Kusy K, Rychlewski T. Effect of training load structure on purine metabolism in middle-distance runners. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(9):1798-807.
5. Torres RJ, Puig JG. Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2(1):48.
6. Koŝtalova E, Pavelka K, Vlaskova H, Stiburkova B. Hyperuricemia and gout due to deficiency of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase in female carriers: New insight to differential diagnosis. *Clinica Chimica Acta*. 2015;440:214-7.
7. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant-and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1981;78(11):6858-62.
8. Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutrition & metabolism*. 2004;1(1):10.

28. Stathis C, Febbraio M, Carey M, Snow R. Influence of sprint training on human skeletal muscle purine nucleotide metabolism. *Journal of Applied Physiology*. 1994;76(4):1802-9.
29. Ishikawa T, Aw W, Kaneko K. Metabolic interactions of purine derivatives with human ABC transporter ABCG2: genetic testing to assess gout risk. *Pharmaceuticals*. 2013;6(11):1347-60.
30. Bizheh N, Jaafari M. Effects of regular aerobic exercise on cardiorespiratory fitness and levels of fibrinogen, fibrin D-dimer and uric acid in healthy and inactive middle aged men. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2012;14(3):20-9.
31. Shemshaki A, GHANBARI NA, Rajab H, SALAMI F, HEDAYATI S. Intense alpine skiing exercise on anti oxidant status of male skiers. 2007.
32. Nishida Y, Iyadomi M, Higaki Y, Tanaka H, Hara M, Tanaka K. Influence of physical activity intensity and aerobic fitness on the anthropometric index and serum uric acid concentration in people with obesity. *Internal Medicine*. 2011;50(19):2121-8.
33. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyysönen K, Alfthan G, Lakka H-M, Lakka TA, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Archives of internal medicine*. 2004;164(14):1546-51.
22. Zieliński J, Rychlewski T, Kusy K, Domaszewska K, Laurentowska M. The effect of endurance training on changes in purine metabolism: a longitudinal study of competitive long-distance runners. *European journal of applied physiology*. 2009;106(6):867-76.
23. Balsom P, Seger J, Sjödin B, Ekblom B. Physiological responses to maximal intensity intermittent exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1992;65(2):144-9.
24. Sahlin K, Tonkonogi M, Söderlund K. Plasma hypoxanthine and ammonia in humans during prolonged exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1999;80(5):417-22.
25. Gerber T, Borg ML, Hayes A, Stathis CG. High-intensity intermittent cycling increases purine loss compared with workload-matched continuous moderate intensity cycling. *European journal of applied physiology*. 2014;114(7):1513-20.
26. Degoutte F, Jouanel P, Filaire E. Energy demands during a judo match and recovery. *British journal of sports medicine*. 2003;37(3):245-9.
27. Ghanbari-Niaki A HkM, Hamedinia MR. Comparison of Circuit Training Based on Wrestling Techniques with Wrestling Traditional Training Regarding the Effectiveness on Purine Metabolism. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;18(5):386-92.