

تأثیر مصرف ال سیترولین بر شاخص‌های استرس اکسایشی پس از فعالیت شدید در افراد دارای فشار خون بالا

نگین سادات تقریری^۱، مینو باسامی^{۲،۳}، بختیار ترتیبیان^۱، فاطمه مهدیه نجف آبادی^۴

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران ایران

۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران
پست الکترونیکی: mbassami@yahoo.co.uk

۳- پژوهشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

۴- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۸/۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۵

چکیده

سابقه و هدف: فشار خون بالا ۳۰ درصد از بزرگسالان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. کم تحرکی و مصرف کم آنتی‌اکسیدان‌ها با افزایش خطر ابتلا به فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. فعالیت ورزشی شدید موجب افزایش فشار خون و استرس اکسایشی می‌شود. بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر مصرف ال-سیترولین بر استرس اکسایشی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پس از فعالیت شدید در افراد با فشار خون بالا می‌باشد.

مواد و روش‌ها: آزمودنی‌های این تحقیق شامل ۱۲ مرد دارای پرفشار خونی (سن $46/54 \pm 5/05$ سال) می‌باشد که پس از ۶ روز بارگیری مکمل ال-سیترولین (۶ گرم) یا دارونما (۶/۲ گرم) فعالیت تناوبی شدید را به شکل متقاطع اجرا نمودند. اجرای فعالیت تناوبی شدید شامل ۸ تناوب ۱ دقیقه ای به ترتیب با شدت‌های ۸۰، ۸۵، ۹۰، ۹۵، ۱۰۰، ۱۰۵، ۱۱۰، ۱۱۵ درصد ضربان قلب ذخیره و ریکاوری‌های فعال یک دقیقه‌ای به ترتیب با شدت‌های ۳۵، ۴۰، ۴۵، ۵۰، ۵۵، ۶۰، ۶۵، ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بر روی دوچرخه‌ی ارگومتر بود. نمونه‌های خونی قبل از فعالیت، بلافاصله بعد از آن و در ۹۰ دقیقه ریکاوری جمع آوری شدند.

یافته‌ها: فعالیت تناوبی شدید بر سطوح پلازما گلوکاتین پراکسیداز ($P=0/001$)، سوپراکسید دیسموتاز ($P=0/001$)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام ($P=0/002$) و مالون دی آلدئید ($P=0/001$) تأثیر معنی‌داری داشت. اما این تغییرات بعد از مصرف مکمل ال سیترولین و دارونما معنی‌دار گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: فعالیت ورزشی صرف نظر از مصرف مکمل ال سیترولین و دارونما باعث کاهش استرس اکسایشی و افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در افراد دارای فشار خون بالا گردید.

واژگان کلیدی: فعالیت تناوبی شدید، پر فشار خونی، آنتی‌اکسیدان‌ها، ال سیترولین

• مقدمه

نارسایی کلیوی شود. همچنین پرفشاری خون یک جزء مهم سندرم متابولیک می‌باشد (۳).

با توجه به تحقیقات گسترده‌ای که طی سه دهه گذشته انجام شده است، ورزش هوازی شدید می‌تواند گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن (RONS) را افزایش دهد (۴). برخی از داده‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که انجام فعالیت ورزشی با حجم بالا با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی

فشارخون شایع‌ترین عامل خطر عوارض قلبی عروقی و مرگ و میر است، تقریباً یک میلیارد نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و با هزینه‌های قابل توجهی برای مراقبت‌های بهداشتی همراه است (۱). میزان ابتلا به پرفشاری خونی در دنیا ۲۶/۴ درصد است که در ایران ۲۲ درصد و با یک افزایش صعودی گزارش شده است (۲). این بیماری می‌تواند منجر به فیبریلاسیون دهلیزی، نارسایی احتقانی قلبی و سکته مغزی و

بدست آمده از پیشینه تحقیقات در این زمینه، به نظر می‌رسد تاکنون تحقیقی در زمینه بررسی مصرف ال سیتروولین بر استرس اکسایشی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی به ویژه بعد از انجام فعالیت تناوبی در افراد دارای پر فشار خونی صورت نگرفته است. از این رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف ال سیتروولین بر استرس اکسایشی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پس از فعالیت تناوبی شدید در افراد دارای فشار خون بالا به اجرا در آمد تا به این سوال اساسی پاسخ داده شود که آیا مصرف ال سیتروولین بر استرس اکسایشی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پس از فعالیت تناوبی شدید در افراد دارای فشار خون بالا تأثیرگذار است؟

• مواد و روش‌ها

روش تحقیق

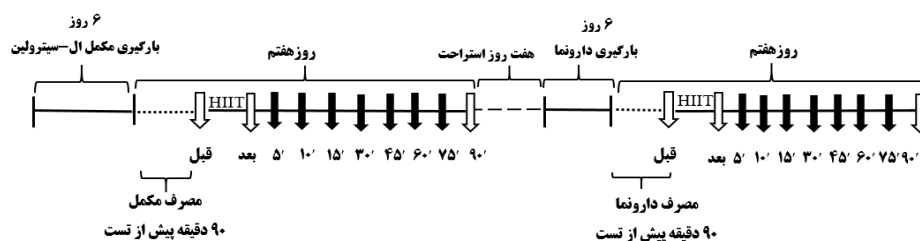
با توجه به هدف تحقیق حاضر، نوع این تحقیق کاربردی و روش آن نیمه تجربی و با انجام پیش آزمون پس آزمون انجام شد. آزمودنی‌های این تحقیق ۱۲ مرد دارای فشار خون بالا بودند که به طور داوطلبانه در تحقیق حاضر شرکت نمودند (جدول ۱). از جمله معیارهای تحقیق برای ورود آزمودنی‌ها، فشارخون بین ۱۴۰ تا ۱۶۰ میلی متر جیوه و عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، عدم سابقه رویداد قلبی- عروقی یا هرگونه آسیب یا مشکل جسمانی بود. تمامی آزمودنی‌ها قبل از شرکت در تحقیق پرسشنامه سلامت، فرم رضایت آگاهانه آزمودنی‌ها با توجه به فراگیری کووید-۱۹، فرم خود اظهاری عدم ابتلا به کرونا را هم امضا نمودند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که حداقل ۴۸ ساعت قبل از آزمون فعالیت سنگین نداشته باشند، از ساعت ۱۲ شب به بعد از نوشیدن مایعات یا هر گونه مکمل غذایی و ورزشی به جز مکمل مورد مطالعه خودداری کرده و صبح پس از ۸-۱۲ ساعت ناشتایی به محل آزمایشگاه مراجعه کنند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علامه طباطبایی بررسی و پس از دریافت تأییدیه از آن به شماره کد IR.ATU.REC.1399.082 اجرا گردید.

جدول ۱. آمار توصیفی (میانگین \pm انحراف معیار) ویژگی‌های عمومی

متغیرها	میانگین \pm انحراف استاندارد
سن (سال)	۴۶/۵۴ \pm ۵/۰۵۰
قد (سانتی متر)	۱۶۹/۲۷ \pm ۴/۳۵۰
وزن (کیلوگرم)	۸۹/۹۰ \pm ۱۰/۹۲۴
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۹۹ \pm ۲/۶۹۳
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۵۶/۲۷۲ \pm ۲/۶۶۰
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۳۶ \pm ۳/۹۳۸
درصد چربی	۳۰/۱۷ \pm ۶/۰۳۰

(۵) به دلیل تجمع استرس اکسیداتیو که یکی از مکانیسم‌های بالقوه اصلی شناخته شده است، همراه می‌باشد (۶). از سوی دیگر اخیراً استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل پر فشارخونی معرفی شده است (۷-۸). مهم ترین و اصلی ترین گونه‌های فعال اکسیژن که در انتقال سیگنال و بیولوژی عروق نقش دارند، آنیون سوپراکسید (O_2^-)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، نیتریک اکساید (NO) و رادیکال هیدروکسیل می‌باشند. این گونه‌های فعال در تعدیل مسیرهای متعددی که برای کنترل مقاومت عروق سیستمیک و فشارخون فعالیت می‌کنند، تأثیر به سزایی دارند که از جمله این مسیرها می‌توان به کاهش دسترسی زیستی نیتریک اکساید (NO) اشاره کرد (۹، ۱۰). هنگامی که آنیون سوپر اکساید به عنوان یک رادیکال آزاد مشتق از اکسیژن و عامل اصلی تنگ کننده عروقی در بدن آزاد می‌شود (۱۱)، نیتریک اکساید تولیدی از سلول‌های اندوتلیال دیواره رگ‌ها را که در اتساع عروق نقش دارد، به سرعت تخریب می‌کند (۱۲). بنابراین، از آنجا که فشار خون بالا با افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و اغلب اختلال در مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا همراه است، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش نیتریک اکساید را نیز به دنبال دارد (۱۳). آنتی‌اکسیدان‌ها در واقع اکسیداسیون را در سلول‌ها مهار می‌کنند و بدن در مبارزه با رادیکال‌های آزاد از آنها استفاده می‌کند، بعلاوه این ترکیبات در بهبود سیستم ایمنی، عملکرد قلب و کاهش سطح کلسترول LDL مؤثر هستند و در جلوگیری از تشکیل پلاک در رگ‌ها نیز مفید می‌باشند (۱۴).

تعدیل سبک زندگی از طریق ورزش، کاهش وزن، تغذیه و یا محدود کردن سدیم دریافتی می‌تواند نقش مهمی را در کنترل فشارخون ایفا نماید (۱۵). اجرای یک جلسه فعالیت ورزشی تناوبی شدید منجر به کاهش بیشتر فشارخون فرد در طول روز نسبت به فعالیت ورزشی تداومی می‌گردد (۱۱). علاوه بر تأثیرات فعالیت ورزشی تناوبی بر فشار خون، امروزه استفاده از مکمل‌های مختلف برای کاهش هر چه بیشتر فشار خون مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است و یافتن مکملی که بتواند موجب بهبود فشار خون شود و بر آنتی‌اکسیدان نیز تأثیر گذارد، می‌تواند به شکل عمده‌ای به جامعه کمک نماید. ال سیتروولین که در غلظت‌های بالا در هندوانه یافت می‌شود، یک اسید آمینه غیر پروتئینی و غیر ضروری با خواص آنتی‌اکسیدانی است و علاوه بر افزایش توانایی بدن جهت مقابله با رادیکال‌های آزاد، سیستم ایمنی بدن را نیز تقویت می‌نماید. ال سیتروولین می‌تواند فشارخون را از طریق افزایش NO که موجب رگ‌گشایی و آنژیوتنز خواهد شد به شکلی ویژه در افراد مبتلا به فشارخون بالا، کاهش دهد (۱۶). بر اساس بررسی صورت گرفته و اطلاعات



↓ اندازه گیری فشارخون
 ↓ اندازه گیری فشار خون + خونگیری

شکل ۱. طرح تحقیق

پروتکل تحقیق

آزمودنی‌ها بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح به صورت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه نمودند و پروتکل فعالیت تناوبی شدید را پس از هفت روز بارگیری مکمل ال-سیتروولین (جلسه مکمل) و یک هفته بدون مصرف مکمل (جلسه دارونما) به روش دوسوکور به فاصله یک هفته استراحت (WASH OUT) و متقاطع اجرا گردید (شکل ۱).

روش مصرف مکمل و دارونما بدین گونه بود که برای تمام آزمودنی‌ها بسته‌های کوچک مکمل ال-سیتروولین با دوز ۶ گرم (پودر خالص آن از برند NOW foods، کشور آمریکا) و دارونما به وزن ۶/۲ گرم (پودر نشاسته ذرت) تهیه گردید (۱۶-۱۷). برای بهبود طعم نوشیدنی و بالا بردن اشتیاق در مصرف آن، ۳/۳ گرم پودر شربت نیز به همه بسته‌ها به صورت یکسان اضافه گردید. همچنین باهدف جلوگیری از ازدیاد مصرف آب توسط آزمودنی‌ها، برای هر آزمودنی دو لیوان با گنجایش ۵۰۰ میلی‌لیتر آب تهیه و به افراد تحویل داده شد.

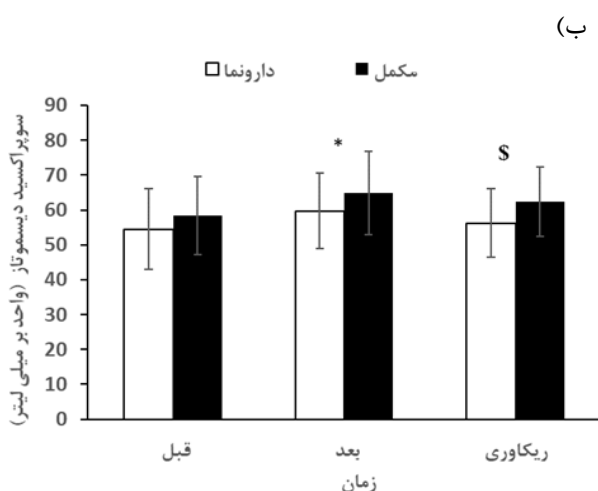
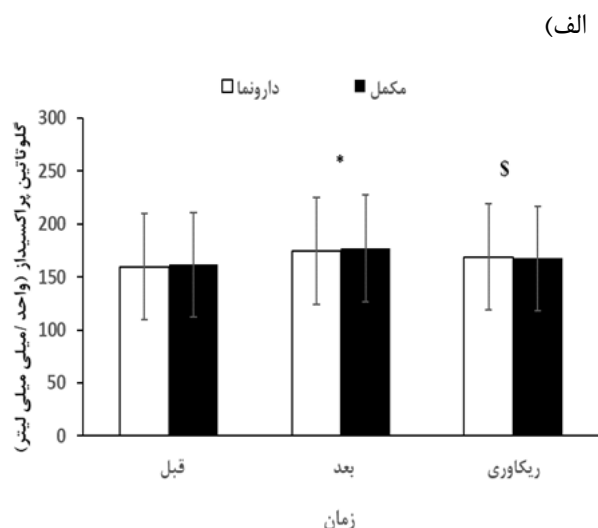
شرکت‌کنندگان یک دوره ۷ روزه بارگیری برای هر دو مکمل و دارونما (نشاسته ذرت) را به این ترتیب اجرا نمودند که طی ۶ روز اول هفته، در هر روز یکی از بسته‌های تهیه شده را (۶ گرم ال-سیتروولین و یا ۶/۲ گرم دارونما) پس از حل کردن در ۵۰۰ میلی‌لیتر آب (نصف لیوان قبل از صبحانه و نصف دیگر قبل از خواب) مصرف می‌کردند. سپس در روز هفتم بارگیری (روز انجام تست) یک ساعت پس از صرف صبحانه کنترل شده، بین ساعت ۹:۰۰ - ۸:۰۰ صبح در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید بهشتی حاضر می‌شدند. پس از تعویض لباس به مدت ۲۰ دقیقه روی صندلی نشسته و فشارخون آن‌ها اندازه‌گیری می‌گردید. شرکت‌کننده آخرین دوز مکمل یا دارونما خود را ۹۰ دقیقه قبل از انجام فعالیت به صورت یکجا مصرف می‌کرد. لازم به ذکر است باهدف کنترل و یکسان‌سازی کالری مصرفی هر فرد طی دوره‌های بارگیری، فرم یادآمد مواد غذایی و رژیم فرد طی هفته اول به هر شرکت‌کننده تحویل

داده شد و درخواست گردید که طی هفته اول بارگیری، هرآنچه مصرف می‌شد همراه با میزان مصرف آن به شکل متوسط در فرم مخصوص نوشته شود و برای هفته دوم بارگیری از افراد خواسته شد که همان رژیم غذایی را با همان ترتیب هفته اولیه اجرا نمایند تا کالری مصرفی در هر دو هفته یکسان باشد. همچنین از آنها خواسته شد که در طول تحقیق از مواد غذایی دارای ال سیتروولین (مانند هندوانه، گوشت قرمز، آجیل)، ویتامین E، ویتامین C ویتامین A خوداری کنند.

جهت تعیین حداکثر ضربان قلب ذخیره، آزمودنی‌ها یک آزمون فزاینده را در محیط آزمایشگاهی اجرا کردند به گونه‌ای که آزمودنی‌ها ابتدا با ۲۵ و ۵۰ وات به مدت ۵ دقیقه بر روی دوچرخه ارگومتر (مونارک مدل ۸۹۳ ساخت کشور سوئد) جهت گرم کردن پدال زدند و تا زمانی که هر یک دقیقه ۲۵ وات افزایش یافت آزمودنی‌ها قادر به انجام فعالیت نبودند. در پایان هر مرحله دو دقیقه ای ضربان قلب افراد، شاخص درک فشار و اندازه مقاومت اعمال شده روی دستگاه ثبت می‌گردید و با رسیدن فرد به واماندگی، بالاترین ضربان به‌عنوان حداکثر ضربان قلب فرد در نظر گرفته می‌شد. سپس با اندازه‌گیری ضربان قلب هدف از طریق فرمول زیر، میزان وات هر مرحله برای تست اصلی از طریق نمودار محاسبه و در نظر گرفته می‌شد.

(ضربان استراحتی - ضربان حداکثر) / شدت فعالیت موردنظر = ضربان قلب هدف
 ضربان استراحتی +

پس از گذشت حداکثر یک هفته (مصرف مکمل/دارونما) آزمودنی‌ها برای اجرایی پروتکل ورزشی فراخوانده شدند. آزمودنی‌ها بعد از ۵ دقیقه گرم کردن بر روی دوچرخه و انجام حرکات کششی، فعالیت و استراحت را به شکل مرحله ای با تناوب‌های ۱:۱ انجام دادند. ۸ وهله ی فعالیت ورزشی تناوبی با شدت‌های ۸۰، ۸۵، ۹۰، ۹۵، ۱۰۰، ۱۰۵، ۱۱۰، ۱۱۵ درصد ضربان قلب ذخیره و متعاقب آن یک دقیقه استراحت فعال با



نمودار ۱. مقادیر (میانگین \pm انحراف معیار) گلوکاتین پراکسیداز (الف) و سوپراکسید دیسموتاز (ب) در دو جلسه دارونما و مکمل

* نشان دهنده تفاوت معنی‌داری با قبل از ورزش و \$ نشان دهنده تغییر معنی‌داری طی دوره ریکاوری می‌باشد.

مقایسه داده‌های دو جلسه دارونما و مکمل نشان داد که بین پاسخ مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام به فعالیت ورزشی در جلسه مکمل و دارونما تفاوت معنی‌داری وجود ندارد به ترتیب، ($F_{2/20}=2/8$, $P>0/05$)؛ ($F_{2/20}=5/12$). با این حال فعالیت ورزشی تناوبی شدید صرف نظر از مصرف مکمل و دارونما باعث افزایش معنی‌دار مالون دی آلدئید ($F_{2/20}=79/75$, $P<0/05$) و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام ($F_{2/20}=20/12$, $P<0/05$) گردید و ۹۰ دقیقه بعد از اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی غلظت مالون دی آلدئید کاهش ($P=0/001$) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام افزایش ($P=0/002$) یافت (نمودار ۲).

شدت‌های ۳۵، ۴۰، ۴۵، ۵۰، ۵۵، ۶۰، ۶۵، ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول آزمودنی‌ها قبل، بلافاصله بعد از فعالیت و در دوره ریکاوری در زمان‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵ و ۹۰ دقیقه به‌وسیله فشارسنج دیجیتالی (اومرون M6 comfort ویتنام) اندازه‌گیری شد.

نمونه‌گیری خون

خونگیری طی ۳ مرحله، قبل، بلافاصله و ۹۰ دقیقه بعد از انجام فعالیت تناوبی گرفته شد. مقدار ۴ سی سی خون از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها در حالت نشسته گرفته شد. نمونه‌های خون در لوله‌های بیوشیمیایی دارای ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. پلاسما می‌جدا شده به منظور تعیین میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، مالون دی آلدئید، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتین پراکسیداز در دمای ۸۰- ذخیره و بعد از اتمام تحقیق آنالیز شد. بعد از جمع‌آوری تمامی داده‌ها نمونه‌ها با استفاده از کیت Zellbio ساخت کشور المان توسط دستگاه الیزا اندازه‌گیری شدند.

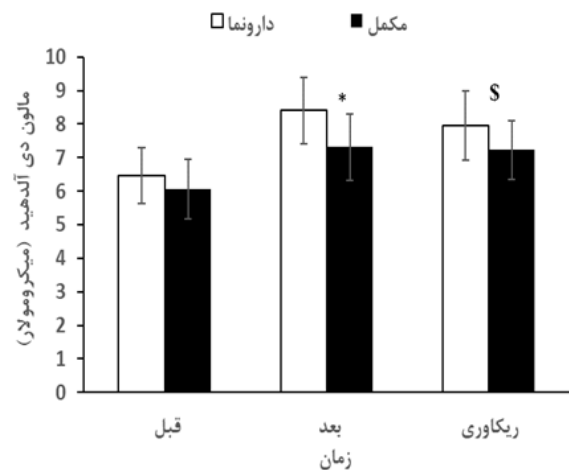
روش‌های آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند. طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک مورد بررسی قرار گرفت. همچنین برای مقایسه داده‌های دو جلسه از آزمون ANOVA مکرر ۲×۳ استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

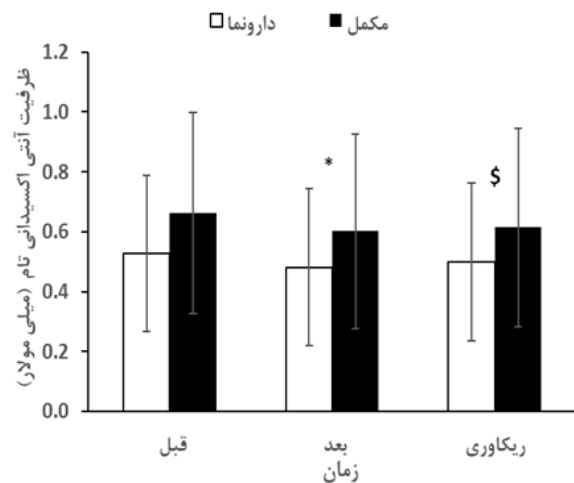
• یافته‌ها

آنالیز آماری داده‌ها نشان داد که مقایسه دو جلسه مکمل و دارونما تفاوت معنی‌داری بر داده‌های گلوکاتین پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز نشان نداد، به ترتیب ($P>0/05$)؛ ($F_{1/3, 12/9}=1/5$)؛ ($F_{2/20}=1/14$, $P>0/05$). با این حال فعالیت ورزشی تناوبی شدید صرف نظر از مصرف مکمل و دارونما بر گلوکاتین پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز تأثیر معنا داری داشت به ترتیب، ($F_{1/3, 13/3}=1/4$, $P<0/05$)؛ ($F_{2/20}=27/68$) (نمودار ۱). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که فعالیت ورزشی باعث افزایش و ۹۰ دقیقه بعد از اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی غلظت گلوکاتین پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز کاهش یافتند.

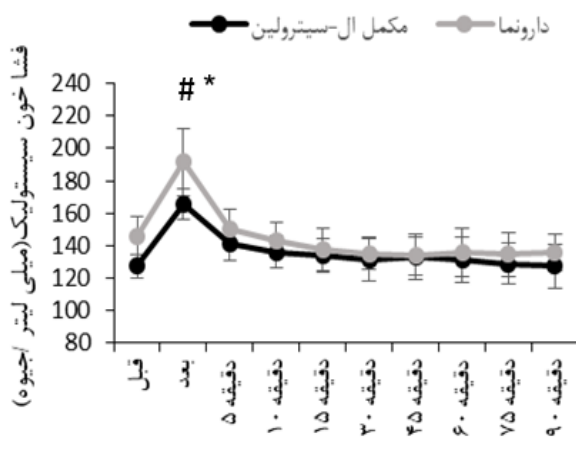
(الف)



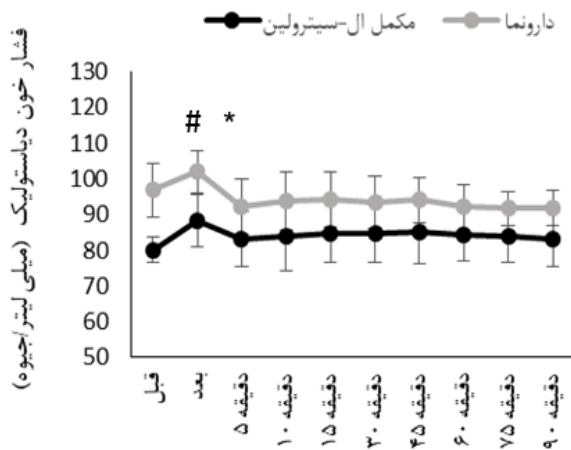
(ب)



(الف)



(ب)



نمودار ۳. مقادیر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک (میانگین ± انحراف معیار) بعد از فعالیت حاد ورزشی پس از هفت روز بارگیری مکمل یا دارونما

* نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار نسبت به سطوح استراحتی. # نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار بین جلسه مکمل و دارونما

نمودار ۲. مقادیر (میانگین ± انحراف معیار) ظرفیت مالون دی آلدئید (الف) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (ب) در دو جلسه دارونما و مکمل

* نشان دهنده تفاوت معنی داری با قبل از ورزش و ^S نشان دهنده تغییر معنی داری طی دوره ریکاوری می باشد.

• بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف ال سیترولین بر استرس اکسایشی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پس از فعالیت شدید در افراد دارای فشار خون بالا انجام شد. مهم ترین یافته این پژوهش افزایش معنی دار سوپر اکسیددیسموتاز (SOD) (Superoxide dismutase)، گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) (Glutathione Proxidase) در پاسخ به فعالیت ورزشی و کاهش مالون دی آلدئید (MDA) (Malondialdehyd) ۹۰ دقیقه بعد از اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی بود. این در حالی است که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام طی دوره ۹۰ دقیقه بعد از اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی افزایش یافت. بر اساس تحقیق انجام شده، فعالیت ورزشی منجر به افزایش سطوح آنزیم ها و عوامل

آنالیز آماری داده‌ها نشان داد که پاسخ فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به فعالیت ورزشی در جلسه مکمل و دارونما تفاوت معنی داری وجود دارد به ترتیب، $P=0/03$ ، $(F_{2/184,31/841}=9/73, P=0/001)$ ؛ $(F_{2/86,28/6}=5/933$ صرف نظر نوع بارگیری سطح فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی تناوبی شدید افزایش، به ترتیب، $(P=0/001)$ و $(P=0/001)$ و در طی دوره ریکاوری فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش معنی داری داشتند، به ترتیب، $(P=0/003)$ ؛ $(P=0/012)$ (نمودار ۳).

چغندر در زنان یائسه دارای فشارخون مشاهده نمودند (۲۸)، ناهمسو بود. Forsse و همکاران (۲۰۲۲) نیز عدم معنی‌داری در تغییرات ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام را یک ساعت پس از انجام یک وهله فعالیت ورزشی تناوبی شدید در افراد دارای بیماری مزمن کلیوی گزارش نمودند (۲۹) که این یافته نیز با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو بود. تفاوت در جامعه مورد استفاده (افراد سالم یا بیمار)، در پروتکل فعالیت ورزشی (شدت، مدت، نوع)، زمان ریکاوری مورد بررسی، همچنین مصرف مکمل‌ها و تفاوت در شاخص‌های مورد استفاده در اندازه‌گیری می‌تواند از دلایل ناهمسو بودن نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های سایر مطالعات باشد.

تحقیق حاضر اولین مطالعه ای است که به بررسی تأثیر مصرف ال-سیترولین بر استرس اکسایشی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پس از فعالیت ورزشی در افراد دارای فشار خون بالا پرداخته است. اگر چه دوز و روش بارگیری استفاده شده در این پژوهش بر اساس مطالعات تأثیرگذار پیشین انتخاب و مورد استفاده قرار گرفت اما یافته‌های این تحقیق نشان داد هفت روز بارگیری ال-سیترولین تنها بر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک تأثیر معنی‌داری داشت که در دوره ریکاوری منجر به کاهش فشار خون گردید اما نمی‌تواند تغییرات معنی‌داری را در پاسخ شاخص‌های استرس اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی به فعالیت تناوبی شدید در افراد دارای پرفشارخونی ایجاد کند. در حالی که در مطالعه والی و همکاران (۲۰۲۱) بر روی مردان سالم نشان دادند که مصرف تنها یک دوز ال-سیترولین پیش از انجام فعالیت تناوبی شدید می‌تواند موجب افزایش معنی‌دار آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز ده دقیقه پس از پایان فعالیت در گروه مکمل گردد (۲۷). بنظر می‌رسد ال-سیترولین با افزایش جریان خون و افزایش فراهمی زیستی نیتریک اکساید و در عوض کاهش H^+ و رادیکال‌های آزاد از بافت عضلانی، توانسته است تولید آنتی‌اکسیدانی را بهبود ببخشد. Ajibade و همکاران (۲۰۲۰) کاهش اندک مالون دی آلدئید، افزایش اندک سوپراکسید دیسموتاز و عدم تغییر در گلوکاتایون پراکسیداز را در موش‌های آزمایشگاهی با چربی خون بالا بعد مصرف ال-سیترولین گزارش نموده اند (۳۰). به نظر می‌رسد کوتاه بودن دوره مصرف مکمل و تحت کنترل نبودن رژیم غذایی آزمودنی‌ها طی دوره مطالعه می‌تواند به عنوان دو محدودیت تحقیق حاضر باشد. بر این اساس در تحقیقات آتی توصیه می‌شود که ضمن کنترل دقیق رژیم غذایی از دوره ای طولانی تر مصرف مکمل استفاده شود.

بطور کلی، نتایج حاصل از این مطالعه و تجزیه تحلیل آماری نشان می‌دهد اگرچه فعالیت تناوبی شدید و ۹۰ دقیقه بعد از

آنتی‌اکسیدانی طی ۳۰ و ۶۰ دقیقه در دوره ریکاوری می‌شود (۱۸). SOD و GPX آنزیم‌های هستند که اولین خط دفاعی بدن در مقابل حمله رادیکال‌های آزاد را تشکیل می‌دهند. مطالعات پیشین افزایش معنی‌دار این دو آنزیم را پس از یک جلسه ورزش هوازی وامانده ساز گزارش کرده‌اند (۲۰، ۱۹) که همسو با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. تنظیم زنجیره تنفسی میتوکندریایی با توجه به نقش SOD به عنوان آنزیم میتوکندریایی و همکاری آن با GPX در جلوگیری از اکسایش و تخریب غشاء میتوکندری‌ها، می‌تواند به عنوان دلیلی احتمالی در توجیه این افزایش مد نظر قرار گیرد (۲۲، ۲۱).

MDA به عنوان یکی از شاخص‌های استرس اکسایشی در تحقیق حاضر همسو با یافته‌های سایر مطالعات (۲۳-۲۴) افزایش معنی‌داری را در پاسخ به فعالیت ورزشی شدید نشان داد در حالی که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در پاسخ به ورزش کاهش معنی‌داری داشت. از دلایل احتمالی بالا رفتن MDA می‌توان به انتشار الکترون‌ها از زنجیره انتقال الکترونی و تولید گونه آزاد اکسیژنی به دلیل افزایش اکسیژن مصرفی میتوکندریایی، افزایش فعالیت آنزیم اکسیداز، متابولیسم پروستانوئید که خود به تنهایی می‌تواند رادیکال آزاد تولید کند و همچنین تولید گزاتین اکسیداز به دنبال ایسکمی و خون-رسانی مجدد حین فعالیت شدید ورزشی اشاره کرد (۲۳-۲۴). در تحقیق حاضر طی ۹۰ دقیقه بعد از اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی، تغییرات معنی‌داری در تمامی شاخص‌ها نسبت به سطوح پس از فعالیت ورزشی تناوبی مشاهده گردید. ۹۰ دقیقه پس از اجرای فعالیت ورزشی تناوبی، سطوح SOD، GPX و MDA به شکل معنی‌داری کاهش یافتند که این یافته‌ها تحقیق حاضر با نتایج مطالعه Menezes و همکاران (۲۰۱۹) که کاهش SOD را ۳۰ دقیقه پس از پایان یک وهله فعالیت ورزشی متوسط روی دوچرخه پس از بارگیری نترات (۲۵) و نتایج Wiecek و همکاران (۲۰۱۸) که تغییرات معنی‌داری را در شاخص‌های استرس اکسیداتیو (مثل SOD و GPX) تا ۳۰ دقیقه بعد از ورزش هوازی گزارش نموده اند (۲۶)، همسو بود.

اما والی و همکاران (۲۰۲۲) عدم معنی‌داری را پس از اجرای یک جلسه فعالیت ورزشی تناوبی شدید را در سطوح SOD و GPX را گزارش نمودند (۲۷) که با یافته‌های تحقیق حاضر ناهمسو بود. از طرف دیگر در تحقیق حاضر سطوح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام طی ۹۰ دقیقه بعد از اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی نسبت به سطوح پس از فعالیت به شکل معنی‌داری افزایش یافت اما این افزایش با یافته‌های Amaral و همکاران (۲۰۲۱) که کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام را ۹۰ دقیقه پس از یک وهله فعالیت هوازی با شدت متوسط همراه با مصرف آب

تشکر و قدردانی

از آنجا که تمامی مراحل این پژوهش طی دوره فراگیری بیماری کووید-۱۹ انجام گرفته است، نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از تمامی آزمودنی‌ها جهت همکاری و فراهم نمودن زمینه اجرایی کار تشکر نمایند.

اجرایی فعالیت ورزشی تناوبی تأثیرات معنی‌دار و مثبتی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و استرس اکسایشی در افراد دارای فشارخون بالا دارد اما یک هفته بارگیری مکمل ال-سیتروولین با دوز و روش مورد استفاده در تحقیق حاضر نمی‌تواند تغییرات معنی‌داری را بر این شاخص‌ها در افرادی که بدلیل فشارخون بالا در معرض خطر قرار دارند، داشته باشد.

References

- Lawes CMM, Hoorn S Vander, Rodgers A, Society I. Global burden of blood-pressure-related disease 2001. *The Lancet*. 2008; 371 (9623):1513–1518.
- Teymoori safa F, Asghari G, Mottaghian M, Mirmiran P AF. Dietary Glycine and Incidence of Hypertension: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iran J Endocrinol Metab*. 2017;19(3):177–84. [In Persian]
- Choudhury A, Lip G. Exercise and hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19: 585–7.
- Powers SK, Jackson MJ. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. *Physiology Rev*. 2008;88(4):1243–76.
- Lee IM, Hsieh C C , Ralph S PJ. Exercise intensity and longevity in men. *The Harvard Alumni Health Study*. *J Am Med Assoc*. 1995; 273:1174–84.
- Knez WL, Coombes JS, Jenkins DG. Ultra-Endurance Exercise and Oxidative Damage Implications for Cardiovascular Health. *Sport Med*. 2006; 36(5):429–41.
- Virdis A, Bacca A, Colucci R, Duranti E, Fornai M, Materazzi G, et al. Endothelium Endothelial Dysfunction in Small Arteries of Essential Hypertensive Patients Role of Cyclooxygenase-2 in Oxidative Stress Generation. *Hypertension*. 2013; 62:337–44.
- Eduardo C C , David E K , Kevin F B , Jacqueline L H , Dustin S K, Alex E-M , et al. Acute Effect of High-Intensity Interval Versus Moderate-Intensity Continuous Exercise on Blood Pressure and Arterial Compliance in Middle-Aged and Older Hypertensive Women With Increased Arterial Stiffness. *J Strength Cond Res*. 2020; 34(5):1307-1316.
- Montezano AC, Dulak-lis M, Tsiropoulou S, Briones AM, Touyz RM. Oxidative stress human hypertension: vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies. *Can J Cardiol*. 2015; 31:631–41.
- Manrique C, Lastra G, Gardner M, Sowers JR. The Renin Angiotensin Aldosterone System in Hyper tension: Roles of Insulin Resistance and Oxidative Stress. *Med Clin NA*. 2009; 93(3):569–82.
- Roque FR, Briones AM, García-redondo AB, Galán M, Martínez-revelles S, Avendaño MS, et al. Correspondence Aerobic exercise reduces oxidative stress and improves vascular changes of small mesenteric and coronary arteries in hypertension. *Br J Pharmacol*. 2013;168:686–703.
- Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: What is the clinical significance? *Hypertension*. 2004; 44:248–52.
- Rafieian-Kopaei, Mahmoud; Baradaran, Azar; Rafieian M. Plants antioxidants: From laboratory to clinic. *J Nephropathol*. 2013; 2(2):152–3.
- Alikhani S, Sheikholeslami-Vatani D. Oxidative stress and anti-oxidant responses to regular resistance training in young and older adult women. *Geriatr Gerontol Int*. 2019; 19(5):419–22.
- Toth PP. Short-term aerobic exercise in the elderly promotes blood pressure reduction. *J Appl Res*. 2006; 6(3):186–7.
- Ochiai M, Hayashi T, Morita M, Ina K, Maeda M, Watanabe F, et al. Short-term effects of L-citrulline supplementation on arterial stiffness in middle-aged men. *Int J Cardiol*. 2012;155(2):257–61.
- Figuerola A, Alvarez-alvarado S, Jaime SJ, Kalfon R. L-Citrulline supplementation attenuates blood pressure, wave reflection and arterial stiffness responses to metaboreflex and cold stress in overweight men. *British Journal of Nutrition* 2016;116, 279–85.
- Farney TM, McCarthy CG, Canale RE, Schilling BK, Whitehead PN, Bloomer RJ. Absence of blood oxidative stress in trained men after strenuous exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2012; 44(10):1855–63.
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010; 4(8):118–26.
- Parise G, Phillips SM, Kaczor JJ, Tarnopolsky MA. Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Radic Biol Med*. 2005;39(2):289–95.
- Antoni S, Pedro T, Antoni A, Nuria C, Emilia F, Alfredo C. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise. *Free Radical Research*. 2005; 39 (12). 1317-1324
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007; 39(1):44–84.
- Ammar A, Turki M, Hammouda O, Chtourou H, Trabelsi K, Bouaziz M, et al. Effects of pomegranate juice supplementation on oxidative stress biomarkers following weightlifting exercise. *Nutrients*. 2017; 9(8):1–13.
- Bennett V H, Gloria A SG, Mauricio C. DNA repair after oxidative stress: Current challenges. *Current Opinion in Toxicology*. 2018; 7: 9-16
- Menezes E F, Peixoto L G, Teixeira R R, Justino A B, Puga G M, and Espindola F S. Potential Benefits of Nitrate Supplementation on Antioxidant Defense System and Blood Pressure Responses after Exercise Performance. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume*. 2019; 10 .1155

26. Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M. Anaerobic Exercise-Induced Activation of Antioxidant Enzymes in the Blood of Women and Men. *Frontiers in physiology*. 2018; 9:1–10.
27. Valaei K, Mehrabani J, Wong A. Effects of L -citrulline supplementation on nitric oxide and antioxidant markers after high-intensity interval exercise in young men: a randomised controlled trial. 2022;1303–12.
28. Amaral AL, Mariano IM, Carrijo VH V, Souza TCF De, Souza AV De, Caixeta DC, et al. Antioxidant Responses in Hypertensive Postmenopausal Women after Acute Beetroot Juice Ingestion and Aerobic Exercise: Double Blind and Placebo-Controlled Crossover Trial. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021; 9.
29. Forsse JS, Papadakis Z, Peterson MN, Taylor JK, Hess BW, Schwedock N, et al. The Influence of an Acute Bout of Aerobic Exercise on Vascular Endothelial Function in Moderate Stages of Chronic Kidney Disease. *Life journal*. 2022; 12:91
30. Ajibade S V, Jimoh A, Tanko Y, Mohammed A, Alex EA, Zuberu J. Evaluation of Oral Administration of L-Citrulline on Lipid Peroxidation and Some Antioxidant Enzymes Activities on Hyperlipidemic Wistar Rats. *J. Afr. Ass. Physiol. Sci*. 2020; 8 (1): 34-40.

Effects of L-citrulline on Oxidative Stress Markers Following High Intensity Interval Exercises in Hypertensive Patients

Taghriry N¹, Bassami M^{2, 3*}, Tartibian B¹, Najafabadi F.M⁴

1- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Allameh Tabataba'i, Tehran, Iran

2- *Corresponding author: Associate Prof, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Allameh Tabataba'i, Tehran, Iran. Email: mbassami@yahoo.co.uk

3- Research Institute for Sports and Health Sciences, Allameh Tabataba'i, Tehran, Iran

4- M.Sc in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport sciences and health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Received 23 Oct, 2022

Accepted 14 Feb, 2023

Background and Objectives: High blood pressure affects nearly 30% of adults. Inactivity and low intake of antioxidants are associated with increased risks of high blood pressure and cardiovascular diseases. High intensity interval exercise increases blood pressure and oxidative stress. The purpose of this study was to investigate effects of L-citrulline consumption on oxidative stress and antioxidant indices after high intensity intervals of hypertensive patients.

Materials & Methods: Subjects of this study included 12 hypertensive men (age 46.54 y \pm 5.05) who after six d of L-citrulline (6 g) or placebo (6.2 g) intake carried out high intensity interval exercise in crossover manners. High intensity interval exercise sessions consisted eight intervals of 1-min exercise with 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110 and 115% of reserve heart rate and active recoveries of 1 min with 35, 40, 45 and 50, respectively. Moreover, 55, 60, 65, 70% of the reserve heart rates were on the bicycle ergometer. Blood samples were collected immediately after exercises and within 90 min of recovery.

Results: High intensity interval exercises included significant effects on glutathine peroxidase ($p = 0.001$), superoxide dismutase ($p = 0.001$), total antioxidant capacity ($p = 0.002$) and malondialdehyde ($p = 0.001$) plasma levels. However, these changes were not significant after placebo and supplement consumptions.

Conclusion: Exercise regardless of L-citrulline and placebo intakes decreases oxidative stress and increases antioxidant in hypertensive patients.

Keywords: High intensity interval, High blood pressure, Antioxidants, L-citrulline