

# The Effect of Eight Weeks Concurrent Training and Supplementation of L-Arginine on Stress Oxidative and Lipid Profile in Elderly Men

Esmaeili A.<sup>1</sup> *MSc*, Haghshenas R.\* *PhD*

\*Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

<sup>1</sup>Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

## Abstract

**Aims:** One of the strategies for coping with oxidative stress and, subsequently, prevention complication of aging is the use of antioxidant supplements and exercise training. Therefore the aim of this study was to evaluate concurrent training and supplementation of L-arginine on stress oxidative and lipid profile in elderly men.

**Materials & Methods:** In this quasi experimental study, 44 older volunteering men (mean age:  $67.77 \pm 4.61$ ), were selected by simple convenience sampling from Isfahan city in 2017 and by using NCSS PASS 11 software, they were randomly divided into four equal-sized groups (each  $n=11$ ): Concurrent Training + Supplement (ES) group; Concurrent Training + Placebo (EP) group; Supplement (S) group and Control (C) group. The ES and EP groups performed the exercise protocol with eight weeks of concurrent training, three sessions per week. Group ES and group S consumed 1000 mg of L-Arginine every morning and one hour before the exercise. Maltodextrin were used as placebo. Biochemical samples were assayed by ELISA method and multivariate longitudinal model were used for analysis of data in the level of significance  $p < 0.05$ .

**Findings:** Results showed that, joint effect of training and supplementation was more than the effect of the exercise or supplement alone on variable of stress oxidative 8-OHdG ( $\beta = -5.16$ ,  $p < 0.001$ ), TAC ( $\beta = -2.30$ ,  $p < 0.001$ ), and MDA ( $\beta = 3.50$ ,  $p < 0.001$ ) and variables lipid profile LDL ( $\beta = -20.82$ ,  $p < 0.001$ ), VLDL ( $\beta = -4.73$ ,  $p < 0.001$ ), HDL ( $\beta = -3.81$ ,  $p < 0.022$ ), TC ( $\beta = -21.15$ ,  $p < 0.001$ ), TG ( $\beta = -24.74$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Findings of this study suggest that the simultaneous use of concurrent training and supplementation of L-Arginine improves the system antioxidant and lipid profile in the elderly men.

## Keywords:

Aging [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000375>];

Antioxidant [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000975>];

Training [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68010806>];

L-Arginine [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/67521231>];

Lipid [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008055>];

\*Corresponding Author

Tel: +989133298826

Fax: +982333364083

Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Central Administration of Semnan University, Campus 1, Semnan, Iran

[rhm@semnan.ac.ir](mailto:rhm@semnan.ac.ir)

Received: 2018/Apr/14

Accepted: 2018/Aug/04

ePublished: 2019/Jan/22

## تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مکمل یاری ال-آرژنین بر استرس اکسایشی و نیمرخ لیپیدی مردان سالمند

علی اسماعیلی MSc

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

\*روح الله حق شناس PhD

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

### چکیده

**اهداف:** از جمله راهکارهای مقابله با استرس اکسیداتیو و به دنبال آن پیشگیری از عوارض ناشی از افزایش سن، استفاده از مکمل های آنتی اکسیدان و تمرینات ورزشی است. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته مکمل دهی ال آرژنین و تمرین ترکیبی بر استرس اکسیدایشی و نیمرخ لیپیدی مردان سالمند بود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۴ مرد سالمند، به طور داوطلبانه و با روش نمونه گیری در دسترس از شهر اصفهان در سال ۱۳۹۶، انتخاب و با استفاده از نرم افزار NCSS PASS 11؛ به به طور تصادفی در ۴ گروه ۱۱ نفری گروه تمرین + مکمل (ES)، گروه تمرین + دارونما (EP)، گروه مکمل و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه های تمرین، هشت هفته پروتکل طراحی شده تمرین ترکیبی استقامتی و قدرتی را هر هفته سه جلسه، یک روز در میان انجام دادند. گروه ES و گروه مکمل، روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم ال آرژنین را یک ساعت بعد از صبحانه، و یک ساعت قبل از تمرین، مصرف کردند. از مالتودکسترین نیز به عنوان دارونما، استفاده شد. از روش الایزا برای اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی و از مدل چند متغیره طولی برای تحلیل داده ها در سطح معناداری  $p < 0.05$  استفاده شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد تأثیر توأم تمرین و مکمل بیشتر از تأثیر تمرین یا مکمل به تنهایی بر متغیرهای استرس اکسایشی 8-OHdG ( $\beta = -0.516, p < 0.001$ )، TAC ( $\beta = -2.30, p < 0.001$ ) و MDA ( $\beta = 3.50, p < 0.001$ ) و متغیرهای نیمرخ لیپیدی LDL ( $\beta = -4.73, p < 0.001$ )، VLDL ( $\beta = -2.082, p < 0.001$ )، HDL ( $\beta = -3.181, p < 0.001$ )، TC ( $\beta = -21.15, p < 0.001$ ) و TG ( $\beta = -24.74, p < 0.001$ ) بود.

**نتیجه گیری:** یافته های این پژوهش تمرین ترکیبی و مصرف همزمان مکمل ال-آرژنین را موجب بهبود سیستم آنتی اکسیدانی و نیمرخ لیپیدی در سالمندان می داند.

**واژگان کلیدی:** سالمندی، آنتی اکسیدان، تمرین، ال-آرژنین، چربی.

تاریخ دریافت:

تاریخ پذیرش:

\*نویسنده مسئول: rhm@semnan.ac.ir

### مقدمه

با افزایش سن، سلول های مرده تجمع یافته و ساخت سلول های جدید کاهش می یابد<sup>[1]</sup>. یکی از عوامل شناخته شده در تغییرات آپوپتوز همراه با افزایش سن، رادیکال های آزاد و تغییر در میزان آنتی اکسیدان های با منشأ داخلی و ایجاد شاخص های استرس-اکسیداتیو می باشد. در واقع استرس اکسایشی، یک وسیله برای آپوپتوز است، تا تناسب بین مرگ و تولد سلول را برهم زند و فرد را به سمت زوال و مرگ سوق دهد<sup>[2]</sup>. از طرفی دستگاه آنتی اکسیدانی بدن، با تولید و به کارگیری مواد آنتی اکسیدانی موجب قطع زنجیره واکنش های ایجاد شده به وسیله رادیکال های آزاد شده و با حفظ تعادل زیستی عملکرد طبیعی بدن، فشار اکسایشی ناشی از افزایش رادیکال های آزاد را تعدیل می کند<sup>[3]</sup>. همچنین بیماری های قلبی عروقی که همراه با افزایش LDL، VLDL و کلسترول و کاهش HDL است از عوامل شناخته شده ناشی از افزایش سن و مرگ و میر می

باشد<sup>[4]</sup>. بنابراین مطالعه راهکارهای پیشگیری از افزایش رادیکال های آزاد و بهبود دستگاه آنتی اکسیدان بدن احتمالاً می تواند تأثیر بسزایی در پیشگیری از عوارض ناشی از سالمندی و هزینه های احتمالی داشته باشد. سالمندی موجب کاهش در برخی از عملکردهای فیزیولوژیکی و بدنی از جمله قدرت و ظرفیت قلبی-عروقی و اختلال در عملکرد عضله اسکلتی افراد مسن می شود<sup>[5]</sup>. از طرفی، قدرت بازسازی عضلات اسکلتی افراد مسن تا حد زیادی از دست می رود، زیرا مقدار نوسازی پروتئین، تعداد سلول های ماهوارهای (Satellite Cells) و نیز قابلیت تکثیر آن ها کاهش می یابد. تمرینات مقاومتی در سنین بالا به عنوان یک استراتژی مناسب برای جلوگیری از کاهش توده و عملکرد عضلانی توصیه می شود<sup>[6]</sup>. از طرفی تمرینات استقامتی نیز موجب ارتقاء ظرفیت قلبی-عروقی می شود<sup>[7]</sup> و تخریب وابسته به سن محتوای پروتئین عضلانی و ظرفیت اکسایشی میتوکندریایی می تواند با تمرین های استقامتی به گونه ای مؤثری بهبود یابد<sup>[8]</sup>. از این رو به نظر می رسد ترکیب تمرینات قدرتی و استقامتی می تواند راهکار مناسبی برای سالمندان باشد. با وجود تأثیرات چندوجهی تمرینات همزمان، مطالعات کمتری در سالمندان در خصوص این سبک تمرین صورت گرفته است. تمرین ترکیبی به ادغام هم زمان تمرینات مقاومتی و استقامتی در یک بازه زمانی گفته می شود<sup>[9]</sup>. تمرین ترکیبی ضمن افزایش قدرت عضلانی و کیفیت عضلات<sup>[10]</sup>، موجب بهبود دفاع آنتی اکسیدانی بدن می شود<sup>[11]</sup>. مدیروس و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیق خود دو نوع تمرین هم زمان را در افراد چاق بررسی نمودند و نشان دادند که هر دو نوع تمرین می تواند منجر به کاهش وزن بدن و کاهش فشار اکسایشی گردد، هر چند تعداد جلسات تمرین در هفته دارای اهمیت می باشد<sup>[12]</sup>. پیری با افزایش تجمع میزان 8-OHdG ادرار که ناشی از آسیب وارده به DNA سلول و میتوکندری است، مرتبط شناخته شده است<sup>[13]</sup>. اندازه گیری 8-OHdG (8-hydroxydeoxyguanosine) به عنوان شاخص دقیقی از آسیب اکسایشی DNA ناشی از ورزش نیز مورد استفاده قرار می گیرد<sup>[14]</sup>. از دیگر راه های جلوگیری و کاهش فشار اکسایشی و عوارض آن، استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی است. از جمله ترکیبات آنتی اکسیدانی می توان به ال-آرژنین اشاره کرد<sup>[15]</sup>. یافته های به دست آمده از پژوهش ها نشان می دهد، ال-آرژنین یک محافظ خوب در بدن انسان برابر آسیب های ناشی از رادیکال های آزاد می باشد<sup>[16]</sup>. آرژنین نه تنها در پروتئین سازی بلکه در سنتز اوره، پلی آمین، پرولین، گلو تامات، کراتین و آگماتین شرکت دارد<sup>[17]</sup>. افزایش در مالمون دی آلدئید (MDA) (Malondialdehyde) و کاهش شاخص تام آنتی اکسیدانی (TAC) (Total Antioxidant Capacity) نیز همراه با افزایش سن مشخص شده است<sup>[18]</sup>. همچنین گزارش شده است که چهارده هفته تمرین ترکیبی در مردان سالمند منجر به کاهش معنادار MDA و PC و افزایش معنادار ظرفیت تام آنتی اکسیدان (TAC) (Total Anti-oxidant Capacity) شد<sup>[19]</sup>. از سوی دیگر مشخص شده است مصرف بهینه و متعادل مکمل ال-آرژنین می تواند در افزایش و بهبود عملکرد سیستم ایمنی بدن، تنظیم انسولین، گلوکاگون، کاهش رادیکال های آزاد و استرس اکسایشی ناشی از آن تأثیر گذار باشد<sup>[20]</sup>. در مطالعات پیشین نشان داده شده است که مکمل یاری ال-آرژنین میزان قابل توجهی استرس اکسیداتیو را کاهش می دهد<sup>[22]</sup> و به عنوان مکمل غذایی باعث حفظ توده بدون چربی بدن و بهبود ظرفیت عملکردی<sup>[23]</sup>، افزایش نیتریک اکسید و افزایش سطح تحمل در ورزش شود<sup>[24]</sup>. به نظر می رسد استفاده هم زمان از مکمل ال-آرژنین و تمرینات ترکیبی (ترکیب تمرینات استقامتی با مقاومتی) که هم فواید تمرینات مقاومتی و هم فواید تمرینات استقامتی را دارا است، یک ایده مناسب

برای افزایش شاخص تام آنتی اکسیدانی و کاهش مالون-دی آلدئید برای اثرات ناشی از سالمندی باشد. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مکمل باری ال-آرژنین بر 8-OHdG، TAC، MDA مردان سالمند است.

## مواد و روش ها

در این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون پس آزمون و به روش دوسو کور (در واقع نه پژوهشگر می دانست که کدام افراد از مکمل استفاده کردند و نه خود آزمودنی ها اطلاع داشتند که آیا مکمل واقعی مصرف می کنند یا پلاسبیبو. این کار با کد دهی به مکمل ها و استفاده از یک مرجع دیگر به عنوان شخص مطلع استفاده شد و در آخر پژوهش پس از گرفتن پس آزمون کدها باز شده و گروه هر شخص مشخص شد، پس از تهیه طرح و اخذ کد کمیته اخلاق به شماره IR.TBZMED. REC.1396.1136 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۴۴ مرد سالمند غیر ورزشکار (با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و توان برابر ۰/۸ و بر اساس یافته های مطالعه *فاضلیان و همکاران* [25])، برای ارزیابی تأثیر تمرین ترکیبی و مصرف مکمل ال-آرژنین روی چند متغیره MDA، 8-OHdG و TAC پس از شرح هدف از انجام مطالعه و نحوه اجرا، به صورت داوطلبانه و در دسترس از شهر اصفهان در سال ۱۳۹۶ انتخاب، و به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۱ نفری (به طور تصادفی با استفاده از نرم افزار NCSS PASS 11)؛ گروه تمرین + مکمل (ES)، گروه تمرین + دارونما (مالتودکسترین (Maltodextrin)) (EP)، گروه مکمل (S) و گروه کنترل (C)، تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: جنسیت مرد، داشتن سن در محدوده ۶۰-۷۵ ساله، نداشتن تمرین قدرتی منظم در شش ماه گذشته، تمایل و رضایت آگاهانه کتبی برای حضور در مطالعه. معیارهای عدم ورود نیز عبارت بود از: داشتن بیماری آشکار (بیماری های حاد مفصلی و نرمی استخوان، شکستگی های استخوان)، ناتوانی در انجام تمرین قدرتی، مصرف سیگار و الکل، مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی، عدم تمایل به حضور در مطالعه در هر مقطع زمانی. گروه ES ضمن اجرای سه جلسه در هفته پروتکل تمرین، روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم مکمل ال آرژنین تهیه شده از شرکت دارویی کارن PNC، به کد ۶۲۶۱۴۰۵۱۱۳۳۲۸ تأیید شده از سوی وزارت بهداشت و درمان ایران، در کپسول های ۱۰۰۰ میلی گرمی (شامل L-arginine Hydrochloride, Microcrystalline Cellulose, P.V.P, Magnesium, Stearate) به صورت روزانه استفاده کردند [15].

گروه EP نیز علاوه بر تمرین از مالتودکسترین، به عنوان دارونما، به همان اندازه و شکل مکمل واقعی، استفاده کردند. شایان ذکر است که مصرف مکمل ال-آرژنین و دارونما یک ساعت بعد از صبحانه و با معده پر، و یک ساعت قبل از تمرین تجویز شده است. گروه مکمل نیز فقط روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم مکمل ال آرژنین بدون هیچ گونه فعالیت ورزشی استفاده کردند [15]. گروه کنترل نیز بدون هیچ گونه فعالیتی و بدون مصرف هیچ مکملی به انجام امور روزانه مثل قبل پرداختند. این پژوهش در هر چهار گروه به صورت موازی از لحاظ زمانی اعمال شد که هشت هفته به طول انجامید. این پژوهش به روش دوسو کور انجام شد. برای رعایت روش دوسو کور نیز با کد دهی به مکمل ها و استفاده از یک مرجع دیگر به عنوان شخص مطلع استفاده شد و در انتهای پژوهش، کدها باز شده و گروه هر شخص، مشخص شد.

برنامه تمرینی نیز شامل تمرینات استقامتی و مقاومتی به صورت هم زمان به مدت هشت هفته هر هفته سه جلسه یک روز در میان بود که از تمرینات ساده به مشکل و از شدت کم به شدت بالا با در نظر گرفتن اصل اضافه بار و افزایش شدت تمرین لحاظ شد (جدول ۱). برنامه تمرین مقاومتی

شامل حرکات پرس سینه هالتر، لت دست باز از جلو، پرس سرشانه دمبل، جلوپازو هالتر ایستاده، پشت بازو کابل، جلوبازو ماشین، پشت ران دستگاه خوابیده و ساق ایستاده با دستگاه، طراحی شده بود. یک هفته قبل از شروع پروتکل ضمن انجام آموزش های لازم RMI آزمودنی ها اندازه گیری و مطابق جدول شماره ۱ تمرینات اجرا شد. تمرینات هوازی نیز شامل استفاده از دوچرخه ثابت بود [26]. که در هفته اول با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب هدف آزمودنی ها و مدت ۱۶ دقیقه شروع و در هفته پایانی به مدت ۳۰ دقیقه و ۸۰ الی ۸۸ درصد ضربان قلب هدف رسید (جدول ۱). شدت تمرین، با استفاده از ضربان قلب استراحت آزمودنی ها و فرمول کارونن (Karvonen) قبل از شروع تمرین، حین اجرا و پس از انجام فعالیت در هر جلسه و با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل گردید. همچنین از مقیاس بورگ که یک مقیاس بسیار پر کاربرد و مهم در دوران سالمندی و افراد دارای بیماری و همچنین افرادی که دارو مصرف می کنند، می باشد، جهت تعیین شدت تمرین گردید. ابتدا تمرینات مقاومتی و بعد با فاصله ۲ دقیقه به تمرینات هوازی پرداخته می شد [27].

برای جمع آوری نمونه های خونی، مقدار ۵ سی سی خون از ورید بازویی آزمودنی ها قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی بین ساعت ۸ الی ۱۰ صبح گرفته شد. نمونه ها در لوله های حاوی EDTA ریخته شد و سپس با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و پس از جداسازی پلاسما از سرم جهت انجام مراحل بعدی به آزمایشگاه منتقل و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. از روش آنزیماتیک استاندارد و کیت تهیه شده از شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتونالایزر میزان نیمرخ لیپیدی (TC، HDL، VLDL، LDL و TG) اندازه گیری شد. همچنین جهت اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی، از دستگاه الایزایدر و روش الایزا با استفاده از کیت های مخصوص اندازه گیری؛ کیت مخصوص 8-OHdG به شماره Cat.No:CK-E90285 با حساسیت ۰/۲۵ ng/ml، کیت مخصوص MDA به شماره Cat.No:CK-E10376 با حساسیت ۰/۲۲ nmol/ml، کیت مخصوص TAC به شماره Cat.No:CK-E90262 با حساسیت U/ml ۰/۰۳، همگی تهیه شده از شرکت EASTBIOPHARM آمریکا، استفاده شد.

جدول شماره ۱) شدت و مدت تمرینات همزمان در طول هشت هفته

تمرینات مقاومتی (وزنه) تمرین استقامتی (دوچرخه ثابت)

هفته	تعداد جلسات	ست	تکرار	شدت	حجم تمرین هوازی	HRR	درک فشار RPE
۱	۳	۲	۱۸-۱۶	%۴۰	۱۶ دقیقه	%۶۰	۱۱
۲	۳	۲	۱۸-۱۶	%۴۵	۱۶ دقیقه	%۶۶	۱۱
۳	۳	۲	۱۴-۱۲	%۵۰	۲۰ دقیقه	%۷۰	۱۳
۴	۳	۲	۱۴-۱۲	%۵۵	۲۰ دقیقه	%۷۴	۱۳
۵	۳	۳	۱۲-۱۰	%۶۰	۲۵ دقیقه	%۷۷	۱۵
۶	۳	۳	۱۲-۱۰	%۶۵	۲۵ دقیقه	%۸۱	۱۵
۷	۳	۳	۱۰-۸	%۷۰	۳۰ دقیقه	%۸۵	۱۷
۸	۳	۳	۱۰-۸	%۷۵	۳۰ دقیقه	%۸۸	۱۷

برای تجزیه و تحلیل آماری داده ها، از نرم افزار IBM SPSS Statistics نسخه ۲۵ و بسته های MVN و MMM نرم افزار R نسخه ۳.۴.۱ استفاده گردید. مفروضات تحلیل واریانس چند متغیره با استفاده از آزمون ماردیا (Mardia) برای طبیعی بودن داده ها و آزمون Box's M برای همگنی ماتریس واریانس کوواریانس بررسی گردید [28]. همچنین مفروضات تحلیل واریانس تک متغیره با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک برای نرمال بودن داده های تک متغیره و آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس ها استفاده گردید. از آزمون تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه دو به دو گروه ها و از آزمون تحلیل

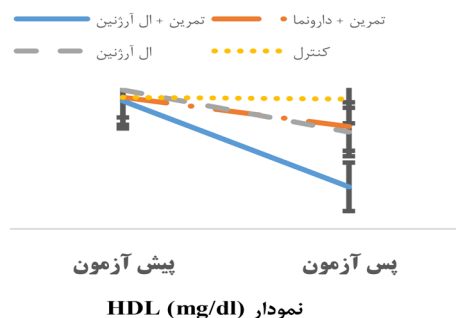
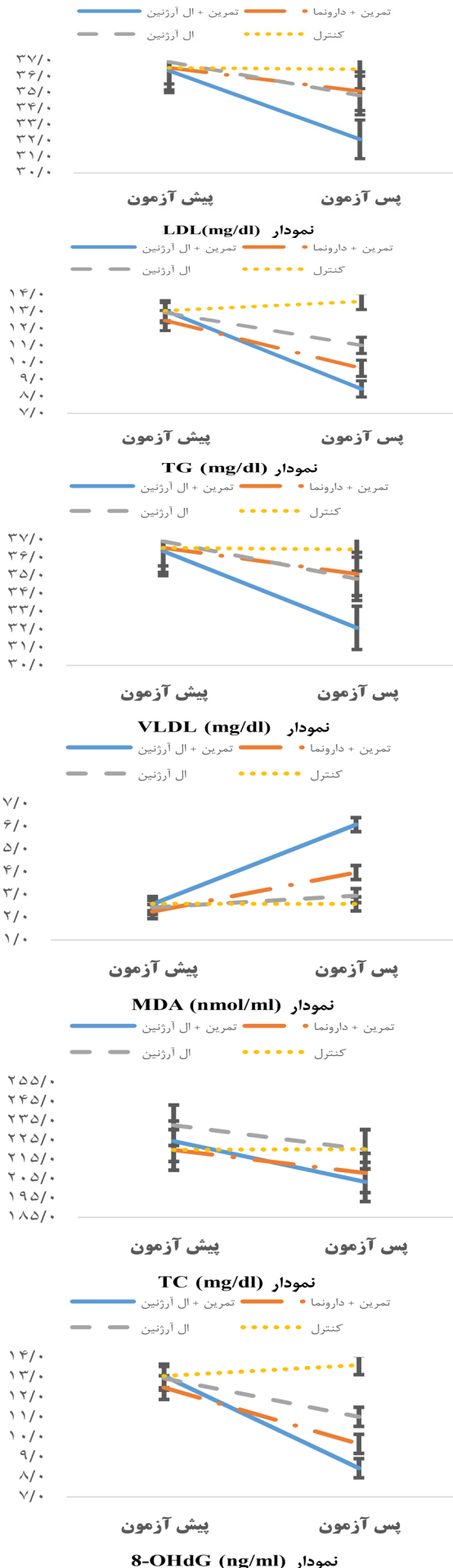
واریانس مکرر برای بررسی تغییرات از پیش آزمون تا پس آزمون و ترسیم نمودارها استفاده گردید. در تمام آزمون ها سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته ها

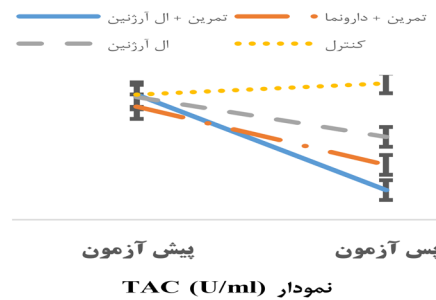
جدول (۲) برآورد پارامتر و اندازه اثر هر گروه بر متغیرهای استرس اکسایشی (MDA، 8-OHdG) و متغیرهای نیمرخ لیپیدی (TG، LDL، VLDL، HDL، TC) (گروه کنترل به عنوان مرجع در نظر گرفته شده است).

متغیر	گروه EP	گروه ES	ضریب
LDL (mg/dl)	$-19.8(-4.92)$	$-14.5(-3.87)$	$\beta$ (S.E)
	۰/۲۲	۰/۲۳	اندازه اثر
VLDL (mg/dl)	$<./۰۰۰۱$	$<./۰۰۰۱$	معناداری
	$-7.12(-1.06)$	$-1.46(-0.5)$	$\beta$ (S.E)
HDL (mg/dl)	۰/۸۰	۰/۵	اندازه اثر
	$21.0(-1.57)$	$32.8(1.56)$	$\beta$ (S.E)
TG (mg/dl)	۰/۴۵	۰/۱۱۳	اندازه اثر
	$-12.9$	$-1.42$	معناداری
TC (mg/dl)	$-12.73(-5.39)$	$-1.07(-5.35)$	$\beta$ (S.E)
	۰/۱۲۸	۰/۹	اندازه اثر
MDA (nmol/ml)	۰/۲۴	۰/۲۰	معناداری
	$-12.47(-1.2)$	$-12.1(-1.19)$	$\beta$ (S.E)
TAC (U/L)	۰/۷۵۶	۰/۴۸	اندازه اثر
	$<./۰۰۰۱$	$<./۰۰۰۱$	معناداری
8-OHdG (ng/ml)	$-1.33(-.123)$	$-2.12(-.123)$	$\beta$ (S.E)
	۰/۲	۰/۵۳	اندازه اثر
8-OHdG (ng/ml)	$-1.39$	$<./۰۰۰۱$	معناداری
	$-12.6(-.44)$	$12.8(-.44)$	$\beta$ (S.E)
8-OHdG (ng/ml)	۰/۲	۰/۲۰	اندازه اثر
	$-1.41$	$-1.03$	معناداری
8-OHdG (ng/ml)	$-2.05(-.168)$	$-2.95(-.168)$	$\beta$ (S.E)
	۰/۳۰	۰/۴۶	اندازه اثر
8-OHdG (ng/ml)	$<./۰۰۰۱$	$<./۰۰۰۱$	معناداری

اطلاعات دموگرافیک آزمودنی ها: میانگین سنی  $4/61 \pm 67/77$ ، قد  $3/22 \pm 168/38$  و وزن  $4/99 \pm 70/45$  بود. با توجه به ارتباط معنادار میان متغیرهای استرس اکسایشی 8-OHdG و MDA ( $p < 0.001$ )، TAC و MDA ( $r = -0.36$ ،  $p = 0.018$ ) و TAC و MDA ( $r = -0.34$ ،  $p = 0.024$ )؛ و متغیرهای نیمرخ لیپیدی (TG، LDL، VLDL، HDL، TC) پس از بررسی و تایید مفروضات تحلیل واریانس تک و چند متغیره، بطور همزمان تاثیر معنادار گروه بر MDA، 8-OHdG و TAC ( $\text{Partial Eta Square} = 0.046$ ،  $\text{wilks lambda} = 0.046$ )، و TC، HDL، VLDL و TG ( $\text{Partial Eta Square} = 0.058$ ،  $\text{wilks lambda} = 0.058$ ) مشاهده شد. با توجه به معناداری تحلیل واریانس چند متغیره، اثر گروه با استفاده از تحلیل واریانس تک متغیره بر تک تک متغیرها بررسی و نتایج تاثیر معنادار گروه بر تک تک متغیرهای استرس اکسایشی MDA، 8-OHdG و TAC و متغیرهای نیمرخ لیپیدی (TG، VLDL، HDL، TC) را نشان داد ( $p < 0.001$ ) (جدول ۲). میزان تغییرات از پیش آزمون تا پس آزمون با استفاده از تحلیل واریانس مکرر و در شکل ۱ نشان داده شده است.







شکل ۱) نمودار مربوط به میانگین (خطای معیار) متغیرهای نیمرخ لیپیدی (LDL، TC، HDL، VLDL، TG) و متغیرهای استرس اکسایشی (MDA، 8-OHdG و TAC) در دو مقطع زمانی پیش آزمون و پس آزمون

### بحث

پس از مشخص شدن تأثیر معنادار گروه بر متغیرهای اکسایشی و نیمرخ لیپیدی، نتایج پژوهش حاضر تأثیر معنادار گروه بر تک تک متغیرهای اکسایشی (MDA، 8-OHdG و TAC) و نیمرخ لیپیدی (TC، HDL، VLDL، LDL و TG) را نشان داد و همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود مکمل آل آرژین و تمرین ترکیبی بیشترین تأثیر را بر همه متغیرها داشت و این تأثیر در بین متغیرهای اکسایشی بر TAC و 8-OHdG و در بین متغیرهای نیمرخ لیپیدی بر TC و VLDL بارزتر و بیشتر بود (جدول ۲). مقایسه دو به دو گروه‌ها نشان می‌دهد که تمرین تأثیر بیشتری نسبت به مکمل بر متغیر 8-OHdG و TAC دارد و ترکیب تمرین و مکمل یاری آل آرژین این تأثیر را بیشتر افزایش داده است (جدول ۲). مطالعات نشان می‌دهند، تمرینات مقاومتی و استقامتی بلندمدت از طریق تقویت سیستم تولید آنتی‌اکسیدان‌های آندوژن در مهار استرس اکسایشی نقش ایفا می‌کند.<sup>[29]</sup> تمرین ترکیبی و مصرف مکمل آل آرژین، موجب افزایش شاخص تام آنتی‌اکسیدانی و کاهش مالون دی‌آلدئید شده است (شکل ۱). یکی از نکات مهم در کاهش مالون دی‌آلدئید پس از هشت هفته تمرین ترکیبی را می‌توان به کاهش استرس اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی به دلیل فراتنظیمی فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها ناشی از انقباضات عضلانی و بنابراین پاکسازی و کاهش مالون دی‌آلدئید نسبت داد.<sup>[30]</sup> مقایسه گروه مکمل و گروه کنترل نشان می‌دهد که مکمل آل آرژین به تنهایی تأثیر چندانی بر دو متغیر TAC و MDA نداشته است و تنها بر متغیر 8-OHdG تأثیر گذار بود و منجر به کاهش این متغیر شده است (جدول ۲، شکل ۱). شاید بتوان مکانیسم اثر آرژین را در تولید نیتریک اکسید جستجو کرد. چرا که نیتریک اکسید جزء رادیکال‌های آزاد می‌باشد و با افزایش رادیکال‌های آزاد بدن دستور به ساخت بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها جهت مقابله با آن‌ها می‌دهد.<sup>[31]</sup> دیگر مطالعات در زمینه تأثیر آرژین بر آنابولیس پروتئین عضله در سالمندان نشان می‌دهد، مصرف مکمل آل آرژین باعث افزایش مویرگ‌ها و جریان خون و همچنین افزایش پلازما خون می‌شود.<sup>[32]</sup> گزارش شده است که ورزش و آل آرژین منجر به بیان بیشتر ژن و پروتئین هورمون رشد در رت‌ها می‌گردد.<sup>[33]</sup> پیشنهاد شده است که تولید نیتریک اکسید ناشی از مصرف آرژین می‌تواند نقش مستقیمی در افزایش ترشح هورمون رشد از غده هیپوفیز گردد. هم نیتریک اکسید تولید شده ناشی از ورزش و هم نیتریک اکسید تولید شده ناشی از مصرف آل آرژین هر دو می‌توانند منجر به افزایش سطح cGMP به وسیله فعال‌سازی گوانیل سیکلاز گردند و از این مسیر منجر به بیان ژن هورمون رشد گردند و افزایش هورمون رشد می‌تواند در سوخت و ساز چربی‌ها و متابولیسم پروتئین‌ها و عضلات ایفای نقش نماید.<sup>[33]</sup> نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که در بین شاخص‌های نیمرخ لیپیدی تمرین و آل آرژین تأثیر قابل‌قبولی بر کلسترول تام داشته است که می‌تواند تأثیر مفیدی بر گردش خون داشته

باشد. همانطور که در شکل ۱ ملاحظه می‌شود تأثیر مکمل آل آرژین تنها در متغیر VLDL بهتر از تمرین به تنهایی است. نشان داده شده است که سنتز نیتریک اکساید ناشی از مصرف مکمل آل آرژین منجر به اکسیداسیون چربی‌ها و کاهش سنتز آن‌ها می‌شود.<sup>[34]</sup> البته لازم به ذکر است دوز مصرفی آل آرژین و مدت زمان استفاده از این مکمل می‌تواند در نتایج تأثیر گذار باشد چنانچه جیوا و همکارانش نشان دادند که مکمل یاری ۲۰۰۰ میلی‌گرم آل آرژین در روز به مدت ۲۸ روز، سبب افزایش قابل توجهی در سطح شاخص تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به اترواسکلروز شده است.<sup>[35]</sup> هر چند برخی از پژوهش‌ها تغییرات معنادار در میزان آنتی‌اکسیدان‌ها و شاخص‌های استرس اکسایشی با مکمل یاری با دوز بیشتر را مشاهده نکردند. برای مثال، تریپانی و همکارانش مشخص کردند که مکمل یاری آل آرژین به میزان ۳۰۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۱۵ روز در بیماران ایسکمیک قلبی، باعث تغییر معنی‌دار در آنتی‌اکسیدان‌های با منشأ داخلی نمی‌شود.<sup>[16]</sup> مصرف بیش از حد آل آرژین به علت تولید نیتریک اکسید می‌تواند منجر به افت فشارخون گردد. عوارض دیگر شامل سوءهاضمه، تهوع و سر درد است. آل آرژین در دوز بالا باعث تحریک ترشح گاسترین و اسید معده می‌شود که می‌تواند منجر به تشدید زخم معده شود.<sup>[26]</sup> همچنین آل آرژین سطح پتاسیم بدن را تغییر می‌دهد. لذا افرادی که دچار مشکلات کلیوی می‌باشند نباید به مصرف آن مبادرت نمایند.<sup>[36]</sup> پژوهش حاضر مشخص نمود که ضمن کاهش دوز مصرفی آل آرژین و ترکیب آن با تمرین استقامتی و قدرتی نتایج مثبتی حاصل می‌گردد و تأثیر تمرین و مکمل هر دو افزایش می‌یابد که از نقاط قوت و برجسته این پژوهش می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ترکیبی با کاهش 8-OHdG و MDA و افزایش سس منجر به بهبود سیستم اکسایشی بدن می‌گردد و این بهبود با ترکیب تمرین و مکمل آل آرژین افزایش می‌یابد. همچنین تمرین ترکیبی و مکمل با کاهش TC، VLDL، LDL و TG و افزایش HDL منجر به بهبود نیمرخ لیپیدی در مردان سالمند گردید. استفاده از تمرین به تنهایی بر استرس اکسایشی و نیمرخ لیپیدی تأثیر گذار است. اما از آنجایی که در دوران سالمندی به علت وجود مشکلات و ناتوانی‌های جسمی اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند سخت باشد، می‌توان اظهار داشت که ترکیب تمرین استقامتی و مقاومتی به همراه مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم مکمل آل آرژین می‌تواند این تأثیر را افزایش داده و در بهبود وضعیت سلامت سالمندان تأثیر گذار باشد. هر چند مصرف مکمل به تنهایی تأثیر چندانی بر متغیرهای مورد پژوهش نداشت. البته توجه به ترکیب و ساختار و نوع مکمل و همچنین برنامه تمرینی متناسب با فرد، بسیار حائز اهمیت و قابل بررسی و مطالعه می‌باشد.

**تشکر و قدردانی:** نویسندگان این مقاله از تمامی شرکت‌کنندگان در این پژوهش کمال سپاس و قدردانی را دارد.

**تاییدیه اخلاقی:** در این مطالعه سعی شده است کلیه موارد اخلاقی رعایت گردد. به همین منظور این مطالعه زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد شماره IR.TBZMED.REC.1396.1136 انجام شده است.

**تعارض منافع:** هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

**سهم نویسندگان:** علی اسماعیلی (نویسنده اول)، تهیه و تدوین طرح، اجرای پروتکل تمرین، جمع‌آوری داده‌ها (۴۰٪)، روح‌الله حق‌شناس

11- Atashak S, and Azizbeigi K. Effects of concurrent exercise training on the oxidative stress biomarkers concentration in elderly men. *Koomesh*, 2017; 19(1): 36-45.

12- Medeiros NdS, de Abreu FG, Colato AS, de Lemos LS, Ramis TR, et al. Effects of concurrent training on oxidative stress and insulin resistance in obese individuals. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015; 1-6.

13- Paschalis V, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Giakas G, Koutedakis Y, et al. Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise. *In vivo*, 2007; 21(5): 877-883.

14- Fisher-Wellman K, and Bloomer R J. Acute exercise and oxidative stress: A 30 year history. *Dynamic medicine*, 2009; 8(1): 1.

15- Jablecka A, Bogdanski P, Balcer N, Cieslewicz A, Skoluda A, et al. The effect of oral L-arginine supplementation on fasting glucose, HbA1c, nitric oxide and total antioxidant status in diabetic patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of lower extremities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012; 16(3): 342-50.

16- Tripathi P, Misra M. Therapeutic role of L-arginine on free radical scavenging system in ischemic heart diseases. *Indian journal of biochemistry and biophysics*, 2009; 46: 498-502.

17- Morris SM. Arginine: Beyond protein. *The American journal of clinical nutrition*, 2006; 83(2): 508S-512S.

18- Suresh DS, Kumaran, Annam V. Age related changes in Malondialdehyde: Total Antioxidant Capacity Ratio—a novel marker of oxidative stress. *Int J Pharma BioSciences*, 2010; 1: 1-6.

19- Atashak S, Azizbeigi K, Azarbayjani MA, Stannard SR, Dehghan F, et al. Changes of stress proteins and oxidative stress indices with progressive exercise training in elderly men. *Science & Sports*, 2017; 32(3): 152-159.

20- Collier SR, Casey DP, Kanaley JA. Growth hormone responses to varying doses of oral arginine. *Growth Hormone & IGF Research*, 2005; 15(2): 136-139.

21- Després J-P, Lamarche B, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *New England Journal of Medicine*, 1996; 334(15): 952-958.

22- Ren W, Yin Y, Liu G, Yu X, Li Y, et al. Effect of dietary arginine supplementation on reproductive

(نویسنده دوم و مسئول)، استاد راهنما، نگارنده مقاله، طراحی مطالعه، تجزیه و تحلیل آماری (۶۰٪).

#### منابع

1- Muller M. Cellular senescence: Molecular mechanisms, in vivo significance, and redox considerations. *Antioxidants & redox signaling*, 2009; 11(1): 59-98.

2- Chondrogianni N, Stratford F, Trougakos I, Friguet B, Rivett AJ, et al. Central role of the proteasome in senescence and survival of human fibroblasts induction of a senescence-like phenotype upon its inhibition and resistance to stress upon its activation. *Journal of Biological Chemistry*, 2003; 278(30): 28026-28037.

3- Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress. *Sports medicine*, 2006; 36(4): 327-358.

4- Miller KN, Burhans MS, Clark JP, Howell PR, Polewski MA, et al. Aging and caloric restriction impact adipose tissue, adiponectin, and circulating lipids. *Aging Cell*, 2017; 16(3): 497-507.

5- Izquierdo M, Häkkinen K, Antón A, Garrues M, Ibañez J, et al. Maximal strength and power, endurance performance, and serum hormones in middle-aged and elderly men. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2001; 33(9): 1577-1587.

6- Phillips B, Williams J, Atherton P, Smith K, Hildebrandt W, et al. Resistance exercise training improves age-related declines in leg vascular conductance and rejuvenates acute leg blood flow responses to feeding and exercise. *Journal of Applied Physiology*, 2012; 112(3): 347-353.

7- Karavirta L, Tulppo MP, Laaksonen DE, Nyman K, Laukkanen RT, et al. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. *Medicine and science in sports and exercise*, 2009; 41(7): 1436-1443.

8- Weber TA, Reichert AS. Impaired quality control of mitochondria: aging from a new perspective. *Experimental gerontology*, 2010; 45(7): 503-511.

9- Wilson JM, Marin PJ, Rhea MR, Wilson SM, Loenneke JP, et al. Concurrent training: A meta-analysis examining interference of aerobic and resistance exercises. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2012; 26(8): 2293-2307.

10- Ferrari R, Fuchs SC, Kruegel LFM, Cadore EL, Alberton CL, et al. Effects of different concurrent resistance and aerobic training frequencies on muscle power and muscle quality in trained elderly men: A randomized clinical trial. *Aging and disease*, 2016; 7(6): 697.

- training reverses the negative effects of chronic L-arginine supplementation on insulin sensitivity. *Life sciences*, 2017; 191: 17-23.
- 34- Jobgen WS, Fried SK, Fu WJ, Meininger CJ, Wu G. Regulatory role for the arginine–nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2006; 17(9): 571-588.
- 35- Jabecka A, Aśt J, Bogdaski P, Drozdowski M, Pawlak-Lemaska K, et al. Oral L-arginine supplementation in patients with mild arterial hypertension and its effect on plasma level of asymmetric dimethylarginine, L-citrulline, L-arginine and antioxidant status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012; 16(12): 1665-74.
- 36- Tripathi P, & Pandey S. L-arginine attenuates oxidative stress condition during cardiomyopathy. *Indian journal of biochemistry and biophysics*, 2013; 50:99-104.
- performance of mice with porcine circovirus type 2 infection. *Amino acids*, 2012; 42(6): 2089-2094.
- 23- Paddon-Jones DE, Børsheim E, Wolfe R.R. Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. *The journal of nutrition*, 2004; 134(10): 2888S-2894S.
- 24- Maxwell AJ, Ho H-KV, Le CQ, Lin PS, Bernstein D, et al. L-arginine enhances aerobic exercise capacity in association with augmented nitric oxide production. *Journal of applied physiology*, 2001; 90(3): 933-938.
- 25- Fazelian S, Hoseini M, Namazi N, Heshmati J, Kish MS, et al. Effects of L-Arginine supplementation on antioxidant status and body composition in obese patients with pre-diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 2014; 4(Suppl 1): 449.
- 26- Cadore E, Pinto R, Lhullier F, Correa C, Alberton C, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. *International journal of sports medicine*, 2010; 31(10): 689-697.
- 27- Di Blasio A, Gemello E, Di Iorio A, Di Giacinto G, Celso T, et al. Order effects of concurrent endurance and resistance training on post-exercise response of non-trained women. *Journal of sports science & medicine*, 2012; 11(3): 393.
- 28- Korkmaz S, Goksuluk D, Zararsiz G. MVN: an R package for assessing multivariate normality. *The R Journal*, 2014; 6(2): 151-162.
- 29- Ashe MC, Miller WC, Eng JJ, Noreau L. Older adults, chronic disease and leisure-time physical activity. *Gerontology*, 2008; 55(1): 64-72.
- 30- Vincent KR, Vincent HK, Braith RW, Lennon SL, Lowenthal DT. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *European journal of applied physiology*, 2002; 87(4-5): 416-423.
- 31- Magi B, Ettorre A, Liberatori S, Bini L, Andreassi M, et al. Selectivity of protein carbonylation in the apoptotic response to oxidative stress associated with photodynamic therapy: a cell biochemical and proteomic investigation. *Cell Death & Differentiation*, 2004; 11(8): 842-852.
- 32- Mitchell WK, Phillips BE, Wilkinson DJ, Williams JP, Rankin D, et al. Supplementing essential amino acids with the nitric oxide precursor, l-arginine, enhances skeletal muscle perfusion without impacting anabolism in older men. *Clinical Nutrition*, 2017; 36(6): 1573-1579.
- 33- Salgueiro RB, Gerlinger-Romero F, Guimarães-Ferreira L, de Castro Barbosa T, Nunes MT. Exercise