پژوهش در علوم ورزشی
سال ۱۳۸۴، شمارهٔ هشتم، ص‌ص ۱۱۷ - ۱۰۵
دریافت: ۸۴/۵/۲۴
پذیرش: ۸۴/۸/۲۳

# تأثیر تمرینات هوازی بر جهش ژنوم میتوکندریایی (mtDNA) لکوسیت‌های خون انسان

**دکتر بهمن میرزائی[۱] - دکتر فاطمه سلامی[۲] - دکتر فرهاد رحمانی‌نیا[۳]**
**دکتر افشار جعفری[۴] - دکتر مسعود هوشمند[۵] - مهدی شفا[۶]**

۱. استادیار دانشگاه گیلان - ۲. استادیار دانشگاه تربیت معلم - ۳. دانشیار دانشگاه گیلان
۴. استادیار دانشگاه تبریز - ۵. استادیار پژوهشگاه مهندسی ژنتیک ایران
۶. کارشناس ارشد پژوهشگاه مهندسی ژنتیک ایران

## چکیده

**هدف:** تعیین تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی بر حذف پنج کیلو بازی (5kb) ژنوم میتوکندریایی (mtDNA) لکوسیت‌های خون انسان.

**روش:** ۲۰ نفر از دانشجویان غیرورزشکار سالم داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی در دو گروه تمرین (سن ۱/۵+۲۰/۷ سال، وزن ۱۰+۶۷/۷ کیلوگرم، و درصد چربی ۷/۳۵+۱۷/۵)، و کنترل (سن ۱/۳+۲۱ سال، وزن ۱۸/۵+۷۸/۵ کیلوگرم، و درصد چربی ۶/۴+۱۸/۲) قرار گرفتند. برای اطمینان کامل از عدم وجود جهش‌های mtDNA به صورت حذف معمولی 5kg در حالت استراحت، قبل از شروع دورهٔ تمرینات هوازی تمام آزمودنی‌ها مورد بررسی قرار گرفتند تا در صورت وجود چنین جهشی، از تحقیق خارج شوند. از آزمودنی‌ها نمونه‌های خونی در دو مرحله، قبل از شروع و یک روز بعد از آخرین جلسهٔ تمرین هوازی، در وضعیت نشسته گرفته شد. پس از استخراج DNA میتوکندری لکوسیت‌های خون، حذف 5kg ژنوم میتوکندری‌ها با تکنیک مولکولی Multiplex PCR بررسی شد. شدت تمرینات هوازی برای هر آزمودنی بر اساس ۵۰ الی ۷۵ درصد HRR (روش کارووننن) تعیین شد.

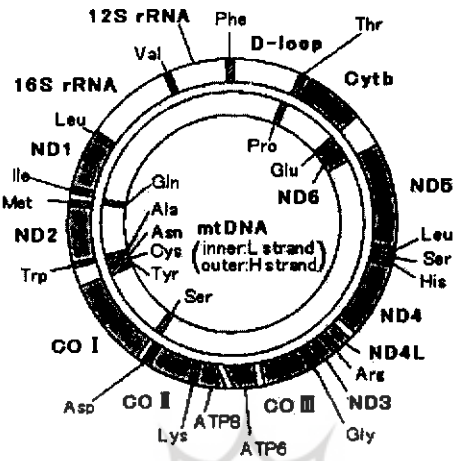
**یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد که شرکت در برنامهٔ هشت هفته‌ای تمرینات هوازی هیچ تغییری در mtDNA لکوسیت‌های خون افراد مورد مطالعه ایجاد نکرد ($P > ۰/۰۵$).
**نتیجه‌گیری:** تمرینات هوازی تأثیری در بروز حذف 5kb ژنوم میتوکندریایی افراد غیرورزشکار ندارد.

**واژه‌های کلیدی:** ژنوم میتوکندریایی، استرس اکسایشی، حذف معمولی (5kb)، تمرین هوازی.

## مقدمه

ژنوم میتوکندریای[1] (mtDNA) انسان، یک مولکول حلقوی دو رشته‌ای با ۱۶۵۶۹ جفت باز آلی[2] (bp) است. بر اساس یافته‌های موجود، حدود ۱۰ درصد از پروتئین‌های اصلی درگیر در روند فسفریلاسیون اکسایشی به طور اختصاصی به دستور این مولکول و با همکاری ژنوم هسته‌ای (nDNA)[3] ساخته می‌شوند(۱)(شکل ۱). طبق نظریهٔ هارمن تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن (ROS)[4] در موجودات هوازی و تعامل این گونه‌ها و سایر بنیان‌های آزاد با بر هم زدن تعادل اکسایشی/ضد اکسایشی باعث بروز تغییرات مهمی در بیشتر بیومولکول‌های بدن این جانداران از جمله DNA هسته‌ای (nDNA) و میتوکندریایی (mtDNA) می‌شود(۱۰-۲). گروه تحقیقاتی لینانس نیز ثابت کردند که تجمع جهش‌های mtDNA ناشی از افزایش تولید ROS می‌تواند یکی از علل بیماری‌های استحاله‌ای و بروز فرایند پیری باشد(۱۲-۱۱). مصرف بیش از ۹۰٪ اکسیژن سلولی در میتوکندری‌ها، ساز و کارهای ناکارآمد ترمیمی در ژنوم میتوکندری، و مجاورت غشاء میتوکندری‌ها با ROS موجب شده تا ژنوم میتوکندری‌ها ۱۰ برابر بیش از ژنوم هسته‌ای در معرض آسیب‌های اکسایشی قرار گیرند(۱۵-۱۳).

1. Mitochondrial DNA
2. Base pair
3. Nuclear DNA
4. Relative Oxygen Species




**شکل ۱.** نقشهٔ ژنوم میتوکندریایی(mtDNA) انسان (۱)

در همین خصوص، محققان طی دو دههٔ گذشته، پس از بررسی تأثیر فعالیت‌های بدنی شدید و مصرف اکسیژن سلولی در بروز این جهش‌ها اعلام کردند که تشکیل گونه‌های واکنشی اکسیژن در حین انجام فعالیت‌های بدنی شدید نسبت به هنگام استراحت، به دلیل افزایش چشمگیر در مصرف اکسیژن بسیار بیشتر است(۱۶).

با پیشرفت روش‌های غیرتهاجمی طی دو دههٔ گذشته، دانشمندان جهت برآورد میزان آسیب‌های ناشی از ورزش شدید بر سلول و به ویژه DNA آن، مطالعات گسترده‌ای را از طریق اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسایشی[1] آغاز کرده‌اند. برای این منظور، شاخص‌هایی نظیر پنتان بازدمی، ۸-OHdG[2] ادرار، مالون دی آلدئید (MDA)[3]، پروتئین کربونیل شده (CP)[4]، لاکتات دهیدروژناز و کراتین کیناز خون مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

با توجه به اینکه تحقیقات مربوط به mtDNA و ورزش هنوز در ابتدای راه است، مطالعات اندکی در مورد رابطهٔ میان انجام تمرینات هوازی و جهش‌های mtDNA انسان صورت گرفته است.

1. Oxidative stress
2. Hydroxydeoxyguanosine
3. Malondialdyde
4. Carbonated Protein

موراکامی و ایوائی نشان دادند که افزایش فراوان مصرف اکسیژن میتوکندریایی هنگام ورزش می‌تواند به علت تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن موجب آسیب mtDNA تحت شرایط استرس اکسایشی گردد(۱۷،۱۵). این امر خود موجب اختلال در روند تولید انرژی در مسیر فسفریلاسیون اکسایشی می‌شود. از طرفی، کاهش مداوم تأمین انرژی بر عملکردهای سلول آسیب وارد کرده و باعث پیری زودرس و افزایش بروز بیماری‌های مختلف می‌گردد(۱۹، ۱۸، ۱۲، ۴). به علاوه، مطالعهٔ میدانی و همکارانش حاکی از آن است که تولید بنیان‌های آزاد در عضلات اسکلتی حین انجام فعالیت‌های بدنی نسبت به استراحت بسیار بیشتر است(۱۶). رزنیک و همکارانش نیز عنوان کردند که فعالیت‌های بدنی یکی از منابع اصلی تولید بنیان‌های آزاد و استرس اکسایشی هستند(۲۰). ساکایی و همکارانش برای اولین بار دریافتند که یک وهله فعالیت هوازی شدید می‌تواند در بروز جهش mtDNA عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی دخالت داشته باشد. آن‌ها همچنین عنوان کردند که در ارتباط با آسیب‌های اکسایشی mtDNA، می‌بایست ویژگی تارهای عضلانی را نیز در نظر گرفت(۲۱). گروه تحقیقاتی ایوائی با بررسی mtDNA لکوسیت‌های خون پنج زن جوان سالم دریافتند که ۳۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ۶۰-۵۰ وات و با سرعت ۶۰rpm برای سه روز متوالی می‌تواند موجب بروز حذف معمولی[1] ۴۹۷۷ جفت بازی در mtDNA لکوسیت‌های خون آزمودنی‌ها گردد(۱۵). با این حال، جعفری در مطالعهٔ خود اعلام کرد که یک وهله فعالیت بدنی هوازی با شدت‌های مختلف نمی‌تواند باعث بروز جهش mtDNA عضلهٔ نعلی موش‌های صحرائی گردد. به علاوه، تمرینات هوازی با شدت متوسط نیز در بروز جهش ژنوم میتوکندریایی عضلهٔ نعلی هیچگونه دخالتی ندارد. اما تمرینات هوازی شدید می‌تواند سبب بروز حذف ۴/۶ کیلو بازی در mtDNA عضلهٔ نعلی شود(۱). جعفری و همکارانش در مطالعه‌ای دیگر با بررسی تأثیر آزمون‌های هوازی (بالک) و بی‌هوازی (وینگیت) بر mtDNA لکوسیت‌های خون انسان دریافتند که با افزایش فعالیت آنزیم‌های سرمی (CKو LDH)، جهش‌های میتوکندریایی نیز مشاهده می‌شود(۲۲). همچنین، میرزائی و همکارانش نشان دادند که یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز موجب بروز حذف 5kb در mtDNA افراد غیرورزشکار می‌شود؛ اما این تغییر ارتباطی با افزایش لاکتات خون

1. Common deletion

ندارد(۲۳).

البته در نقطهٔ مقابل، برخی دیگر از گروه‌های تحقیقاتی، عدم افزایش و یا حتی کاهش استرس اکسایشی متعاقب ورزش‌های هوازی را گزارش کرده‌اند(۲۹-۲۴،۶).

پارایز و همکارانش با بررسی تأثیر ۱۴ هفته تمرینات مقاومتی روی ۲۸ زن و مرد مسن (۶۸/۵+۵/۱ سال) دریافتند که شرکت در این تمرینات علاوه بر افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی، موجب کاهش استرس اکسایشی و افزایش فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی می‌شود. آن‌ها همچنین نشان دادند که انجام این تمرنیات نه‌تنها موجب بروز حذف mtDNA افراد مسن نمی‌شود، بلکه می‌تواند از میزان آسیب به DNA سلول نیز بکاهد. این نتیجه از طریق کاهش معنی‌دار میزان 8-OHdG مشاهده شده در ادرار، به عنوان یکی از بیومارکرهای آسیب سلول به دست آمد(۳۰).

بنابراین، دستیابی به چنین نتایج متناقضی از یک طرف، و توجه به نظریهٔ پیری میتوکندریایی، که اختلال در کارکرد[1] میتوکندری‌ها را یکی از دلایل پیری می‌داند، از طرف دیگر، موجب شده تا اثر متقابل فعالیت‌های بدنی، ژن‌ها و بروز پیری زودرس محور مطالعات بسیاری از پژوهشگران قرار گیرد. در این میان، حذف معمولی ۴۹۷۷ جفت بازی در ژنوم میتوکندریایی اکثر بافت‌های پیکری انسان، که با افزایش سن اتفاق می‌افتد(۳۱)، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

با توجه به نبود اطلاعات کافی دربارهٔ نقش استرس اکسایشی ناشی از فعالیت‌های بدنی در بروز آسیب‌های mtDNA و همچنین اهمیت آن در بروز فرایند پیری و بیماری‌های استحاله‌ای، بر آن شدیم تا تأثیر انجام یک دوره تمرینات هوازی را بر حذف ژنوم میتوکندریایی لکوسیت‌های خون انسان بررسی کنیم.

## روش تحقیق

آزمودنی‌ها شامل بیست دانشجوی مرد سالم و غیرورزشکار بودند که پس از پر کردن فرم‌های مربوط، داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند و به طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفرهٔ تمرین (سن ۲۰/۷+۱/۵ سال، وزن ۶۷/۷+۱۰ کیلوگرم، درصد چربی ۱۷/۵+۷/۳۵)، و

1. Dysfunction

کنترل (سن ۱/۳+۲۱ سال، وزن ۱۸/۵+۷۸/۵ کیلوگرم، و درصد چربی ۶/۴+۱۸/۲) تقسیم شدند. هیچ یک از آزمودنی‌ها سابقهٔ مصرف سیگار، داروهای خاص و شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم را نداشتند. تمرین هوازی مورد نظر برای گروه تمرین در هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن اولیه (رکاب زدن با شدت ۶۰-۵۰ وات)، ۳۰ دقیقه رکاب زدن روی چرخ کارسنج (تنتوری[1] مدل E433)، و ۱۰ دقیقه سرد کردن در انتهای تمرین بود. شدت تمرین بر مبنای ۵۰الی ۷۵ درصد HRR (روش کاروونن[2]) بود؛ طوری که هر آزمودنی گروه تمرین، در دو هفتهٔ اول با مبنای ۵۰ درصد، در هفته‌های سوم تا ششم به ترتیب با ۵۵ درصد، ۶۰ درصد، ۶۵ درصد و ۷۰ درصد، و در نهایت در دو هفتهٔ آخر با ۷۵ درصد HRR به تمرین پرداختند. تعداد جلسات تمرین، سه بار در هفته، و مدت دورهٔ تمرین هشت هفته بود. آزمودنی‌های گروه کنترل طی این دوره هیچ‌گونه فعالیت منظم هوازی نداشتند. از آزمودنی‌های دو گروه خواسته شد عادات غذایی روزمرهٔ خود را تغییر ندهند و از مصرف هرگونه مکمل ویتامینی خودداری نمایند. از آن‌ها طی دو مرحله (در ابتدا و انتهای دوره) خونگیری صورت گرفت. در هر مرحله، پنج میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته از آرنج راست هر یک از آزمودنی‌ها گرفته شد. به هر یک از نمونه‌های خونی تهیه شده، نیم میلی‌لیتر محلول نیم مولار EDTA اضافه شد و تحت شرایط کنترل شده در دمای چهار درجهٔ سانتیگراد به آزمایشگاه ژنتیک منتقل گردید.

برای استخراج mtDNA لکوسیت‌های خون سیاهرگی از کیت Diation DNA Prep 100 استفاده شد. مخلوط واکنش زنجیرهٔ پلیمر[3] (PCR) پس از انجام محاسبات مورد نیاز، درحجم نهایی ۲۵ میکرولیتر روی یخ در لوله‌های ۰/۵ میکرولیتری آماده شد. برای تهیهٔ هر یک از واکنش‌ها ابتدا آب و سپس به ترتیب پرایمرها، dNTP، DNA الگو، DMSO، و در نهایت آنزیم اضافه گردید.

1. Tenturi
2. Karvonen
3. Polymerase Chain Reaction

واکنش Multiplex به صورت زیر آماده شد:

| $H_2O$ | PCR buffer ۱۰x +Mgc ۱۲ | dNTP | DNA | $ONP_{۲۵}$ | $ONP_{۷۴}$ | $ONP_{۸۹}$ | $ONP_{۸۶}$ | Taq |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ۱۰mmol | ۵۰ng/µl | ۱۰pmol/µl | ۱۰pmol/µl | ۱۰pmol/µl | ۱۰pmol/µl | ۰/۵u |
| ۱۵/۸µl | ۲/۵µl | ۰/۷µl | ۱µl | ۱µl | ۱µl | ۱µl | ۱µl | ۱µl |

در واکنش Multiplex از پرایمرهای $ONP_{۸۹}$ و $ONP_{۸۶}$ به عنوان کنترل داخلی و پرایمرهای $ONP_{۷۴}$ و $ONP_{۲۵}$ برای تشخیص حذف معمولی mtDNA استفاده شد.

**جدول ۱. توالی آغازگر، ژن مربوط، موقعیت نوکلئوتیدی و نام آغازگر.**

| توالی آغازگر | ژن | موقعیت نوکلئوتیدی | نام آغازگر |
|---|---|---|---|
| ۵'-CCCTTACCACGCTACTCCTA-۳' | $ND_۲$ | LF ۵۴۶۱-۵۴۸۰ | $ONP_{۸۶}$ |
| ۵'-GGCGGGAGAAGTAGATTGAA-۳' | OL | HB ۵۷۴۰-۵۷۲۱ | $ONP_{۸۹}$ |
| ۵'-CTACGGTCAATGCTCTGAAA-۳' | $CO_{۱۱}$ | LF ۸۱۶۱-۸۱۸۰ | $ONP_{۲۵}$ |
| ۵'-GGTTGACCTGTTAGGGTGAG-۳' | $ND_۵$ | HB ۱۳۶۴۰-۱۳۶۲۱ | $ONP_{۷۴}$ |

برنامهٔ Multiplex PCR به صورت زیر انجام شد:

تعداد چرخه‌ها[2] ۳۵ دور:
- واسرشتی[1] اولیه، ۹۴ درجهٔ سانتیگراد به مدت پنج دقیقه
- واسرشتی، ۹۴ درجهٔ سانتیگراد به مدت یک دقیقه
- اتصال[3]، ۵۵ درجهٔ سانتیگراد به مدت یک دقیقه
- طویل شدن[4]، ۷۲ درجهٔ سانتیگراد به مدت یک دقیقه
- طویل شدن نهایی، ۷۴ درجهٔ سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه

پس از اتمام برنامهٔ PCR، همه نمونه‌ها روی ژل آگارز دو درصد برده شدند. در صورت وجود حذف معمولی، دو باند در ستون مشاهده می‌شد. در غیر این صورت، تنها باید کنترل

1. Denaturation
2. Cycles
3. Annealing
4. Extension

داخلی یعنی باند ۲۷۹bp دیده می‌شد.

داده‌های حاصل از این تحقیق ابتدا با استفاده از روش‌های آمار توصیفی تنظیم و بررسی مقدماتی شد و سپس، با استفاده از آمار استنباطی ناپارمتریک (آزمون علامت‌ها) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS و Excel انجام شدند.

## نتایج

ویژگی‌های فردی و میزان کل مسافت پیموده شده توسط آزمودنی‌ها در طی هشت هفته روی چرخ کارسنج در جدول ۲ نشان داده شده است.

**جدول ۲. ویژگی‌های فردی، ترکیب بدن و میزان مسافت پیموده شده طی هشت هفته**

| گروه‌متغیر | سن(سال) | قد(cm) | وزن(kg) | درصد چربی | توده بدون چربی(kg) | BMI (kg/m²) | مسافت‌طی شد(km) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| تمرین | ۲۰/۷±۱/۵ | ۱۷۴±۴/۷ | ۶۷/۷±۱۰ | ۱۷/۵±۷/۳ | ۵۵/۴±۶/۷ | ۲۳/۳±۳ | ۱۵۰/۳۵±۲/۸ |
| کنترل | ۲۱±۱/۳ | ۱۷۸± ۴/۷ | ۷۸/۵±۱۸/۵ | ۱۸/۲±۶/۴ | ۶۲/۹±۱۱/۷ | ۲۴/۲±۵/۳ | — |

بررسی‌های حاصل از Multiplex PCR نشان داد که جهش mtDNA به صورت حذف معمولی 5kb در هیچ‌کدام از آزمودنی‌های دو گروه قبل و بعد از شروع فعالیت وامانده‌ساز مشاهده نشد. همچنین، نتایج آزمون علامت‌ها حاکی از این است که اختلاف بین حذف mtDNA لکوسیت‌های خون آزمودنی‌ها در pre-test و post-test در هیچ‌کدام از گروه‌ها معنی‌دار نیست ($p = ۱/۰۰۰$).

## بحث و نتیجه‌گیری

استخراج mtDNA در بسیاری از تحقیقات انجام شده تا سال ۲۰۰۰، از طریق بیوپسی بافت‌های حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته است. با توجه به دردناک و ناخوشایند بودن

این روش‌ها در انسان، وناسن[1] و همکارانش با نشان دادن وجود همبستگی قوی (r=۰/۸۹) بین mtDNA استخراج شده از بافت‌های بدن و میزان هتروپلاسمی لکوسیت‌ها (۱۵)، افق‌های تازه‌ای را برای انجام مطالعات مذکور در انسان نمایان ساختند. طوری که، طی سال‌های اخیر مطالعات انسانی بیشتری در ارتباط با استرس اکسایشی ناشی از فعالیت شدید بدنی و آسیب‌های mtDNA صورت گرفته است. با وجود این، هنوز پژوهش‌هایی که رابطهٔ بین آسیب‌های mtDNA و تمرینات هوازی را مشخص می‌سازند، در ابتدای راه هستند.

در تحقیق حاضر، نتایج حاصل از بررسی ژل آگارز دو درصد با استفاده از تکنیک Multiplex PCR، عدم بروز جهش mtDNA را در تمام آزمودنی‌ها، در حالت استراحت نشان می‌دهد. این یافته‌ها با توجه به دامنهٔ سنی و شرایط طبیعی آزمودنی‌ها قابل پیش‌بینی بود، زیرا حذف 5kb ژنوم میتوکندریایی از جمله جهش‌های شناخته شده‌ای است که با افزایش سن در بیشتر بافت‌های پیکری تجمع پیدا می‌کند (۳۱). با وجود این، برای کسب اطمینان کامل از عدم وجود چنین جهشی، در ابتدای دوره نیز تمام آزمودنی‌ها از این نظر بررسی شدند تا در صورت وجود جهش احتمالی mtDNA در برخی از نمونه‌های خونی، آزمودنی‌های مذکور از تحقیق خارج شوند.

هیچ حذفی در mtDNA لکوسیت‌های خون آزمودنی‌های دو گروه در حالت استراحت (در ابتدای دوره) مشاهده نشد. یافتهٔ این بخش از تحقیق با نتایج مطالعات جعفری و همکارانش و میرزائی و همکارانش همخوانی دارد. در مطالعات مذکور هیچ موردی از حذف در mtDNA لکوسیت‌های خون افراد جوان غیرورزشکار در حالت استراحت مشاهده نشد (۲۳-۲۲). در مقابل، با یافته‌های ایوایی و همکارانش در خون‌گیری قبل از فعالیتشان همخوانی ندارد. این گروه تحقیقاتی، به رغم استفاده از تکنیک‌های معتبر و متداول آزمایشگاهی، نتوانستند توجیهی برای حذف mtDNA لکوسیت‌های خون زنان جوان غیرورزشکار در حالت استراحت ارائه دهند و تنها آن را تغییرات پویا نامیدند (۱۵).

هشت هفته تمرین هوازی منظم روی چرخ کارسنج موجب بروز جهش mtDNA در هیچ‌کدام از آزمودنی‌های تحقیق نگردید.

یافته‌های این مرحله از تحقیق با نتایج بخشی دیگر از مطالعات جعفری همخوانی دارد

1. Van Essen et al (2000)

(۳۷-۳۲، ۱). جعفری و همکارانش گزارش کردند که فعالیت‌های بدنی هوازی با شدت‌های سبک تا متوسط باعث بروز حذف معمولی mtDNA در عضلهٔ اسکلتی موش‌های صحرایی نیست. در بخشی از این مطالعات گزارش شده است که انجام یک دورهٔ ۳ ماهه (پنج روز در هفته) از تمرینات شدید هوازی می‌تواند موجب بروز حذف مذکور گردد. چند توضیح احتمالی برای این تناقض می‌توان ارائه کرد:

۱. پاسخ فیزیولوژیک بافت‌های انسان و حیوانات آزمایشگاهی به تمرینات بدنی تا حدودی متفاوت است.
۲. اثر استرس اکسایشی ناشی از ورزش بر خون و بافت متفاوت است. بنابراین، باید ملاحظاتی را در تفاوت‌های بین بافت عضلهٔ اسکلتی و لکوسیت‌های خون در نظر گرفت.
۳. تفاوت‌های موجود در حجم و شدت تمرین نیز می‌تواند از دیگر دلایل این اختلافات باشد.
۴. احتمالاً سایر عوامل ناشناخته تأثیری مشابه و یا حتی قوی‌تر از ورزش بر جهش mtDNA دارند.

نتایج تحقیق هالر و همکارانش نیز با یافته‌های این بخش همخوانی ندارد. این گروه پژوهشی با بررسی تأثیر ۱۴ هفته تمرینات هوازی بر ۱۰ فرد مسن مبتلا به بیماری‌های میتوکندریایی دریافتند که میزان جهش mtDNA در شش نفر از آزمودنی‌ها افزایش یافت و وضعیت بیماری این افراد بدتر شد (۱۹). احتمالاً علت تناقض مشاهده شده در دو عامل سن آزمودنی‌ها (مسن در برابر جوان) و وضعیت سلامتی آن‌ها (بیمار در مقابل سالم) بوده است که خود می‌تواند پاسخ‌های فیزیولوژیک متفاوتی ایجاد نمایند.

این موضوع مبین آن است که برای نتیجه‌گیری کامل‌تر در این زمینه بهتر است شاخص‌های استرس اکسایشی و همچنین تغییرات ضداکسایشی نیز مورد بررسی قرار گیرند تا بتوان توجیه مناسب‌تری برای این پدیده ارائه نمود.

## کتابنامه


۱. جعفری، افشار (۱۳۸۲) تأثیر تمرینات هوازی با شدت‌های مختلف بر حذف mtDNA عضلهٔ نعلی موش‌های صحرائی، رسالهٔ دکتری، دانشگاه تهران.

2. Ames, BN, M k Shinegawa, and T M Hagen (1993) Oxidants, Antioxidants, and the Degenerative Diseases of Aging, *Proceeding of National Academy of Sciences of USA* 90:7915-7922.

3. Beckman, KB, and BN Ames (1998) The Free Radical Theory of Aging Matures, *Physiological Reviews* 78:547-557.

4. Fleming, J E, J Miquel, S F Cottrell, et al(1982) Is Cell Aging Caused by Respiration-Dependent Injury to the Mitochondrial Genome? *Gerontology* 28:44-53.

5. Harman, D(1956) Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry, *Journal of Gerontology* 11:298-300.

6. MC Bride, J M Kramer, W J, Triplett-Mcbride, T, and Sebastianelli, W(1998). Effect of Resistance Exercise on Free Radical Production, *Med. Sci. Sports Exerc* 30:67-72

7. Ozawa, T. (1995). Mechanism of Somatic Mitochondrial DNA Mutations Associated with Age and Diseases. *Biochem Biophys Acta* 1271:177-189.

8. Sohal. R S, and R Weindruch(1996) Oxidative Sress, Caloric Restriction, and Aging, *Science* 273:59-63.

9. Stadtman, E R(1992) Protein Oxidation and Aging, *Science* 257:1220-1224.

10. Wallance, D W(1992) Mitochondrial Genetic, A Paradigm for Aging and Degenerative Disease? *Science* 256:628-632.

11. linance, A W, S Marzuki, T Ozawa and M Tanaka(1989) Mitochondrial DNA Mutations as an Important Contributor to Aging and Degenerative Diseases, *Lancet* 8639:642-645.

12. Linnane, A W, C Zhang, A Baumer, and P Nagley(1992) Mitochondrial DNA Mutation and the Aging Process. In: Bioenergy and Pharmacological Intervention, *Mutat Res* 275:195-208.

13. Clayton, D A, J N Doda and E C Friedberg (1974) The Absence of a Pyrimidine Dimmer Repair Mechanism in Mammalian Mitochondria, *Proceeding of the National Academy of Sciences USA* 71:2777-2781.

14. Gross, N J, G S Getz and M Rabinowitz(1969) Apparent Turnover of Mitochondrial Deoxyribonucleic Acid and Mitochondria Phospholipids in the

Tissues of the Rat, *Journal of Biological Chemistry* 244:1552-1562.

15. Iwai, K, M Miyao, Y Wadano, and Y Iwamura (2003) Dynamic Changes of Deleted Mitochondrial DNA in Human Leucocytes after Endurance Exercise. *Eur J Appl Physiol* 88:515-519.
16. Meydani M, and W J Evans(1993) Free Radicals, Exercise, and Aging. In: Free Radicals Aging, B P Yu, (ed), pp. 183-204. CRC Press, Boca Raton, FL.
17. Murakami, Y, Shimomura, N Fujisuka(1994) Enzymatic and Genetic Adaptation of Soleus Muscle to Physical Training in Rats, *Am J Physiol* 267:E388-E395.
18. Sawyer, D T(1991) *Oxygen Chemistry,* Oxford University Press, New York.
19. Taivassalo, T, Shoubridge, E, Tarnopolsky, M, Lofberg, M, Arnold, D, Haller, R G (2002) Resistance Exercise Training as Therapy in Patients with Sporadic mtDNA Mutations. http://www.mdausa.org/Publications.
20. Reznick, A Z, Carmeli, E and Lavian, G(2000) The Role of Antioxidant Nutrition in Exercise and Aging, In: Free Radicals in Exercise and Aging, Radak, Z (ed.), pp. 73-117.
21. Sakai, Y, Y Iwamura, J Hayashi, N Yamamoto, N Ohkoshi and H Nagata(1999) Acute Exercise Caused Mitochondrial DNA Deletion in Rat Skeletal Muscle, *Muscle Nerve* 22:258-261.

۲۲. جعفری، افشار، هوشمند، مسعود، شفا، مهدی، رستمی، مریم، دهقان، محمد، اوجاقی، علی، گودرزی، اصغر (۱۳۸۳) تأثیر آزمون‌های ورزشی هوازی و بی‌هوازی بر آنزیم‌های سرمی و حذف mtDNA لوکوسیت‌های خون انسان، ششمین همایش تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، اصفهان ۱۳۸۳.

۲۳. میرزائی، بهمن، سلامی، فاطمه، رحمانی‌نیا، فرهاد، جعفری، افشار، هوشمند، مسعود، شفا، مهدی، رابطه لاکتات و حذف mtDNA لکوسیت‌های خون انسان پس از شرکت در یک جلسه فعالیت هوازی وامانده‌ساز، نشریهٔ حرکت، شمارهٔ ۲۵، پاییز ۱۳۸۴، صفحات ۹۷-۸۳

۲۴. حامدی نیا، محمدرضا (۱۳۸۱) اثر تمرینات هوازی، ویتامین E و ورزش وامانده‌ساز بر استرس اکسایشی در دانشجویان ورزشکار، رساله دکتری، دانشگاه تربیت معلم تهران.

25. Alessio H , M, Hagerman B, Uikerson K F, Ambrose J, Erice R R and Wiley, R L(2000) Generation of Reactive Oxygen Species after Exhaustive Aerobic and Isometric Exercise, *Med. Sci. Sports.* 3:1576-1581.
26. Child R B, Wilkinson D M, Fallowfield J L, and Donnelly A E(1998) Elevated Serum Antioxidant Capacity and Plasma Malondialdyde Concentration in Response to a Stimulated Half-Marathon Run, *Med. Sci. Sports Exerc* 30:1603-1607.

27. Meijer E P, Senden, J, Coolen S A J, and Westerterp K R (2000) Effect of Training on Exercise- Induced Oxidative Stress in the Elderly as Measured by Free Radical Products of Antipyrine, *The Journal of Physiology*. 528:46.

28. Sahlin K, Cizinsky, S, Warholm, M, Hoberg J (1992) Repetitive Static Muscle Contractions in Humans: a Tigger of Metabolic and Oxidative Stress? *Eur J Appl Physiol* 64:228-36.

29. Subudhi A W, Davis S L, Kipp R W, and Askew E W(2001) Antioxidant Status and Oxidative Stress in Elite Alpine Ski Racers, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 11:32041.

30. Parise G, Brose A N, Tarnopolsky M A (2005) Resistance Training Decreases on Protein Oxidative Damage to DNA and Increases Cytochrome Oxidase Activity in Older Adults, *Experimental Gerontology*. 40:173-180.

31. Radak Z and S Goto(1998) The Effects of Exercise, Aging and Caloric Restriction on Protein Oxidation and DNA Damage in Skeletal Muscle, In: Oxidative Stress in Skeletal Muscle, A Z Reznick, L Packer, C K Sen, J O Holloszy, and M J Jackson (eds.), pp.89-103. Birkhauser, Basel, Switzerland.

32. Jafari A, M A H Pourfazi, A A Ravasi, M Houshmand, Effect of Aerobic Exercise Training on mtDNA Deletion in the Skeletal Muscle of Trained and Untrained Wistar Rats. *British Journal of Sports Medicine (in press).*

33. Jafari, A, M A H Pourfazi, A A Ravasi, M Houshmand (2004) The Effect of Oxidative Stress Induced by Aerobic Exercise on mtDNA Deletion in the Soleus of Trained and Untrained Rats, *Proceeding in 4-th International Congress of Physical Education & Sports Science, Iran.*

34. Jafari, A, M A H Pourfazi, A A Ravasi, M Houshmand (2003) Relationship Between Heavy Aerobic Training and Aging (by Investigation of mtDNA Common Deletion in Skeletal Muscles of Rats), *Proceeding in 8-th Iranian Genetics Congress, Iran.*

35. Jafari, A, M A H Pourfazi, A A Ravasi, M Houshmand (2003) The Effect of Intensive Aerobic Training on mtDNA Common Deletion in Skeletal Muscle, *Proceeding in 1-st Scientific Meeting of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine.*

36. Jafari, A, M A H Pourfazi, A A Ravasi, M Houshmand (2004) Effect of Aerobic Exercise Training on mtDNA Deletion in the Skeletal Muscle of Trained and Untrained Wistar Rats, *Proceeding in 9-th International Congress of the World*

*Muscle Society.*

37. Jafari, A, M A H Pourfazi, A A Ravasi, M Houshmand (2004) Effect of Heavy Aerobic Training on Mitochondrial Genome Damage in Skeletal Muscle, *Proceeding in 1-st International Congress of Caspian Region Universities.*

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی