

تأثیر تمرین استقامتی شدید بر هموکسیژناز-۱ و TNF- α در بافت‌های روده و معده موش‌های صحرائی نر ویستار

ام لبنین جاویدان، آقاعلی قاسم‌نیا،* اکرم کریمی اصل، حمیدرضا نوروزی

گروه علوم ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۰۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت ورزشی شدید با ایجاد فشار اکسایشی، در ایجاد برخی آسیب‌های عضلانی و گسترش التهاب بعد از فعالیت نقش دارد. از طرفی، عنوان شده است که تحمل فشار اکسایشی می‌تواند به وسیله پروتئین‌های استرسی مانند هموکسیژناز انجام شود. بنابراین، هدف مطالعه حاضر تعیین و بررسی تأثیر تمرین استقامتی شدید بر میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ و TNF- α در بافت‌های معده و روده موش‌های صحرائی نر ویستار بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۷ انجام شد، ۱۶ سر موش صحرائی نر ویستار با سن ۸ هفته پس از ۱۰ جلسه آشناسازی و وزن‌کشی به صورت تصادفی در ۲ گروه (کنترل و تمرین استقامتی شدید) تقسیم شدند (میانگین و انحراف استاندارد گروه کنترل $203/125 \pm 8/18$ و تمرین استقامتی شدید $211/25 \pm 7/9$). پروتکل تمرین استقامتی شدید شامل دویدن بر روی نوارگردان به مدت ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) بود، آب و غذای استاندارد به صورت آزادانه در اختیار نمونه‌ها قرار گرفت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ناشتایی ۴ ساعته موش‌ها تشریح شدند و نمونه‌های بافتی جمع‌آوری شدند و غلظت آنزیم هموکسیژناز-۱ و میزان TNF- α با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین استقامتی شدید تأثیر معنی‌داری بر میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ بافت معده موش‌ها نداشت ($p=0/88$). همچنین میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ در بافت روده موش‌ها تغییر معنی‌داری ایجاد نکرده بود ($p=0/79$). میزان TNF- α بافت معده موش‌ها در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/48$). میزان TNF- α در بافت روده دو گروه نیز تفاوت معنی‌دار نداشت ($p=0/12$).

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم تغییر میزان TNF- α ، احتمالاً تمرینات ورزشی منظم استقامتی، با ایجاد سازگاری مفید در سیستم آنتی‌اکسیدانی، بافت‌های معده و روده را در مقابل اثرات مخرب تمرینات استقامتی شدید ایمن ساخته است. از سویی این احتمال هم وجود دارد که عدم تغییرات معنی‌دار در شاخص التهابی در پژوهش حاضر می‌تواند به شدت تمرین به کار گرفته شده مربوط باشد. همچنین، در صورت مناسب بودن شدت فعالیت ورزشی جهت تغییر در سطوح شاخص التهابی، عدم انجام صحیح تمرین ورزشی از به غیر از نمونه‌های پژوهش حاضر هم احتمالاً عاملی بر عدم بروز تغییرات معنی‌دار در پژوهش حاضر است.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی شدید، هموکسیژناز-۱، TNF- α ، رادیکال آزاد، آنتی‌اکسیدان، فشار اکسایشی

* نویسنده مسئول: آقاعلی قاسم‌نیا، زنجان، دانشگاه زنجان، گروه علوم ورزشی

Email: ghasemnian@znu.ac.ir

مقدمه

امروزه اثرات مفید ورزش و فعالیت بدنی بر سلامت بدن به اثبات رسیده است. ورزش باعث کاهش بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، چاقی، فشار خون و سرطان می‌شود. این در حالی است که ورزش در شدت‌های بالا می‌تواند اثر معکوسی بر دستگاه گوارش بگذارد (۱). اغلب ورزشکاران رشته‌های استقامتی در هنگام تمرین یا مدت کوتاهی پس از تمرین، علائم گوارشی خاصی را تجربه کرده‌اند. این اختلالات شامل تأخیر در تخلیه معده، ترشح اسید معده، ایجاد التهاب، خونریزی و ایجاد علائم گوارشی بوده است (۲-۳). چوی و همکاران، مطالعه‌ای بر روی ۶۰ دونه استقامتی مرد در رده سنی ۱۶ تا ۱۹ سال انجام دادند و اثر تمرین استقامتی بر دستگاه گوارش را از طریق عکس‌برداری از معده و روده پس از ۲۰ کیلومتر دویدن بررسی کردند و نتایج نشان داد که در ۱۶ نفر از ورزشکاران التهاب معده؛ ۶ نفر التهاب مری و در ۱ نفر هم زخم معده ایجاد شده است (۴). پژوهش‌های انجام شده نشان داده‌اند که هنگام فعالیت ورزشی حرکات بدن و احشاء به سمت بالا و پایین، کم‌آبی، کاهش جریان خون احشایی، التهاب و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد^(۱) موجب بروز علائم گوارشی می‌شود (۵ و ۳). در شرایط طبیعی، مقادیر گونه‌های فعال شده^(۲) و آنتی‌اکسیدان‌ها^(۳) در یک وضعیت متعادل قرار دارند، اما زمانی که این تعادل به ویژه در

هنگام انجام تمرینات ورزشی شدید مختل گردد، باعث ایجاد فشار اکسایشی در سلول می‌گردد (۵). در مقابل، این عوامل تهدید کننده، سازوکارهای دفاعی برای مقابله با این اکسیداسیون وجود دارد که مهم‌ترین آنها آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هستند (۶). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ترکیباتی هستند که به مهار بسیاری از واکنش‌های اکسایشی ایجاد شده به وسیله رادیکال‌های آزاد کمک می‌کنند و بدین وسیله آسیب وارده به سلول‌ها و سایر بافت‌ها را مهار یا به تأخیر می‌اندازند (۶). هموکسیژناز-۱ (HO-1)^(۳)، یکی از این آنتی‌اکسیدان‌ها است که در هنگام قرار گرفتن در معرض اکسیدان‌ها بیان می‌شود (۷). هموکسیژناز-۱ نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و نقش دفاعی در مقابل فشار اکسایشی در شرایطی مانند التهاب، اشعه و نور ایفا می‌کند (۸). بیان هموکسیژناز-۱ در سلول‌های اپیتلیال روده به جذب مواد غذایی در روده و متابولیسم آهن و دیگر مواد شیمیایی کمک می‌کند، به‌ویژه HO-1 می‌تواند نقش مهمی در حفاظت از آسیب‌های دستگاه گوارش (از جمله زخم‌های گوارشی، التهاب معده، التهاب خاص روده و بیماری‌های التهابی غیر اختصاصی روده) و التهاب بازی کند (۹). القاء HO-1 یک بازخورد منفی برای فعال‌سازی سلول و تولید واسطه‌های التهابی است که می‌توانند بخش

1-Free Radicals
2-Reactive Oxygen Species
3-Antioxidant
4-Heme Oxygenase

حدود ۳۰ تا ۹۰ درصد از دونده‌های استقامت مشکلات روده‌ای مربوط به ورزش را تجربه می‌کنند (۱۷). مشاهده شده است که تمرینات شدید مانند دویدن طولانی‌مدت و سه‌گانه می‌تواند باعث تهوع، سوزش سر دل، اسهال یا حتی خونریزی‌های گوارشی شود و دونده‌های ماراتن از "کولیت ایسکمیک دونده" شامل اسهال خونی، خستگی و تب رنج می‌برند (۱۷). در بسیاری از موارد، این مشکلات نه تنها تأثیر منفی بر عملکرد دارند، بلکه می‌توانند تهدید کننده سلامت ورزشکاران نیز باشند (۱۸). همچنین، گزارش‌های متعددی در مورد شکایت ورزشکاران از علائم گوارشی در قسمت تحتانی و فوقانی دستگاه گوارش، در هنگام تمرینات استقامتی وجود دارد (۲۰ و ۱۹). این مشکلات معدی - روده‌ای، ورزشکاران استقامتی را ناتوان و حتی در مواردی باعث جدایی آن‌ها از ورزش می‌شود (۲۱).^۱ با توجه به تأثیر تمرین بر دستگاه گوارش و نبود مطالعاتی که به طور مستقیم اثر تمرینات استقامتی شدید را بر آنزیم آنتی‌اکسیدانی هموکسیژناز-۱ و فاکتور نکروز تومور آلفا در روده و معده مورد بررسی قرار داده باشند، هدف از این پژوهش تعیین و بررسی تأثیر تمرین استقامتی شدید بر میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ و TNF- α در بافت‌های معده و روده موش‌های صحرائی نر ویستار بود.

کوچکی از التهاب را تعدیل کنند. جالب توجه است که بیان HO-1 به وسیله سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1 β (۱)، TNF- α و IL-17 تعدیل می‌شود، در حالی که، سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 فاقد این اثر هستند (۱۰). نقش ضدالتهابی هموکسیژناز-۱ در التهاب شدید در موش و انسان به اثبات رسیده است (۱۱). همچنین می‌تواند نقش دفاعی در مقابل فشار اکسایشی را در شرایطی مانند التهاب، اشعه و نور ایفا کند (۸). همچنین در کولیت آزمایشگاهی، القاء HO-1 موجب کاهش التهاب و تسریع بهبود بافت گردیده است (۱۲). رادیکال‌های آزاد و گونه‌های اکسیژن فعال شده در بافت ملتهب، سلول‌های ایمنی مختلفی (۱۳) مانند نوتروفیل‌ها را به محل التهاب جذب می‌کنند که این عامل موجب تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α)^(۲) می‌شود (۱۴). تولید رادیکال آزاد هنگام فعالیت ورزشی، در برخی آسیب‌های عضلانی و ایجاد و گسترش التهاب بعد از فعالیت نقش دارد (۱۵). تغییرات التهابی ممکن است در سطوح مختلف دستگاه گوارش از جمله در مری، معده و روده مشاهده شود و در افراد دارای پاسخ ایمنی نامنظم باعث التهاب بیشتر و خونریزی در روده شود (۱۶). این تغییرات باعث مشکلاتی در دستگاه گوارش می‌شود که در بین ورزشکاران استقامتی بسیار رایج است و به طور معمول، یکی از شایع‌ترین علل کاهش عملکرد در ورزش‌های استقامتی است و

1-Free Radicals
2-Tumor Necrosis Factor Alpha

روش بررسی

این پژوهش به روش تجربی و در آزمایشگاه حیوانی گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه زنجان در سال ۱۳۹۷ انجام گرفت. در این پژوهش ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته (بالغ) از انیستیتو پاستور خریداری شد و به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی کاربردی دانشگاه زنجان منتقل و با رعایت کلیه اصول نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (NIH)^(۱) انجام شد. با توجه به اعتقاد تیم پژوهشی بر رعایت حقوق حیوانات و بالا بودن قیمت کیت‌های مورد استفاده، این تعداد موش فقط برای این کار قربانی نشدند، بلکه برای رعایت حقوق حیوانات و رسیدن به نتایج دقیق‌تر و توانایی تأمین هزینه‌ها و اشاعه فرهنگ رعایت حقوق حیوانات، چند دانشجوی دانشگاه زنجان به طور هم‌زمان و زیر نظر یک استاد راهنما و با ایده‌های متفاوت به تمرین موش‌ها پرداختند و با برداشت بافت‌های متعدد بر روی این تعداد موش کار کردند تا برای یک کار، موش‌های زیادی قربانی نشوند.

پس از دو هفته آشناسازی (۱۰ جلسه) با پروتکل تمرینی (با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه و مدت زمان ۵ تا ۱۵ دقیقه انجام)، موش‌ها بر اساس وزن به طور تصادفی در ۲ گروه کنترل (۸ سر) با وزن اولیه موش‌ها (۸/۱۸ ± ۲۰۳/۱۲۵) و تمرین استقامتی شدید (۸ سر) با وزن اولیه موش‌ها (۷/۹ ± ۲۱۱/۲۵) قرار گرفتند. موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات

به صورت مجزا (هر قفس ۴ سر)، در دمای 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت ۵۵-۴۵ درصد نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. پروتکل تمرینی استقامتی شدید شامل ۸ هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن بر روی نوارگردان بود و تمامی جلسات تمرینی در ساعات مشابهی از عصر (ساعت ۱۵ تا ۱۷) و روزهای شنبه، یکشنبه، دوشنبه، چهارشنبه و پنجشنبه بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان انجام شد که جزییات این دو نوع تمرین در جدول ۱ به تفصیل آمده است. همچنین شیب تردمیل در تمام مراحل صفر درجه بود و طی این مدت، گروه کنترل بدون فعالیت بودند.^۱

نمونه‌های هر دو گروه با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) با داروی بیهوشی اتر بیهوش شدند. سپس بافت‌های معده و بخش ابتدایی روده کوچک موش‌های صحرایی جمع‌آوری شد. موش‌های صحرایی ۴ ساعت قبل از تشریح، بدون غذا نگهداری شدند و در زمان تشریح موش‌ها به صورت متناوب از هر دو گروه تشریح شدند.

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌ها با اتر بی‌هوش و قربانی شدند و همچنین بافت معده و روده جداسازی شده در لوله‌های میکروتیوب

1-National Institutes of Health

بافت در ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. دو بخش محلول فوقانی (سوپرناتانت) و رسوب پلیت آنها از هم جدا شدند و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

میزان TNF- α در بافت هموژنه معده و روده با استفاده از کیت سنجش زیستی ساخت کشور چین و با میزان حساسیت ۲/۵۱ نانوگرم بر لیتر، با استفاده از روش الایزای ساندریجی اندازه‌گیری شد. برای این منظور بافت‌ها هموژن شدند. در زمان هموژن کردن از بافر PBS (۰/۱ میلی‌مول حاوی ۵ نانومول EDTA با Ph=۷/۴) استفاده شد. نمونه‌های بافت معده و روده در ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. دو بخش محلول فوقانی (سوپرناتانت) و رسوب پلیت آنها از هم جدا شدند و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری شاپیروویک و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

قرار گرفت و برای اندازه‌گیری‌های بعدی فریزر شد. میزان آنزیم HO-1 در بافت هموژنه معده و روده، با استفاده از کیت سنجش زیستی ساخت کشور چین و با میزان حساسیت ۰/۰۲۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، با استفاده از روش الایزا ساندریجی اندازه‌گیری شد (تست الایزا یک آزمایش ارزان و نسبتاً دقیق است و در آن یک نمونه خونی گرفته شده و در دور بالا سانتریفیوژ می‌شود. پس از جداسازی سرم خون از ذرات یک ماده معرف (کانژوگه) به سرم خون اضافه می‌شود که محلول را رنگی می‌کند و وجود پادتن‌های ضد ویروس مورد نظر را مشخص می‌سازد. تست الایزا را در حالت معمول برای ردیابی آنتی‌ژن یا آنتی‌بادی به کار می‌برند، بدین ترتیب که یکی از این دو ماده در بستر جامد ثابت شده و برای ردیابی دومی به کار گرفته می‌شود).

برای این منظور بافت‌ها هموژن شدند. در زمان هموژن کردن از بافر PBS (۰/۱ میلی‌مول حاوی ۵ نانومول EDTA با Ph=۷/۴) استفاده شد و نمونه‌های

جدول ۱: برنامه تمرین استقامتی شدید

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
زمان (دقیقه)	۳۰	۴۰	۴۵	۵۰	۴۰	۶۰	۷۰	۷۰
سرعت (متر بر دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۲۵	۱۵	۳۰	۳۰	۲۵

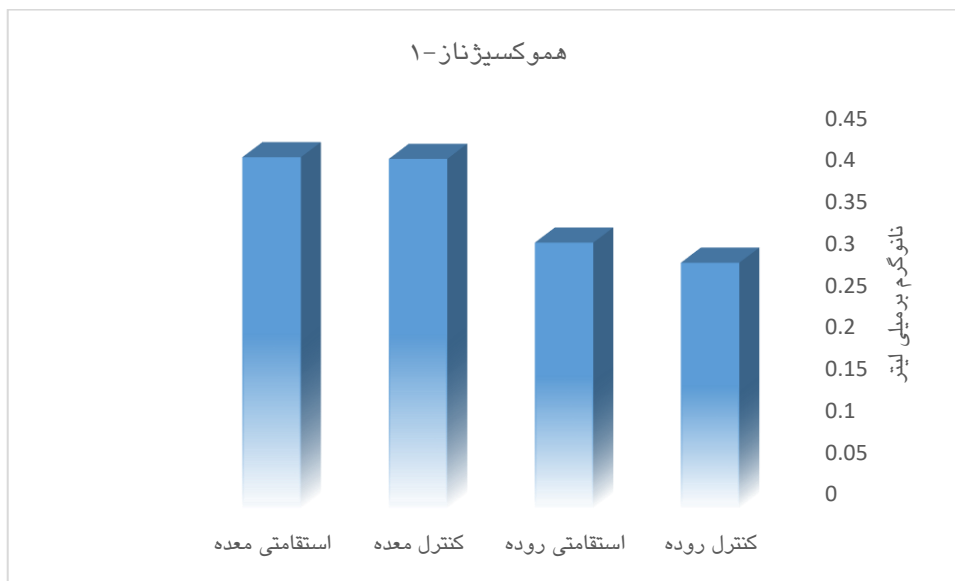
یافته‌ها

همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل نیز نشان داد که در میزان TNF- α بافت روده ($t=0/768, p=0/48$) و معده ($t=0/5, p=0/701$) و موش‌های صحرایی نر در بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد. به عبارت دیگر، ۸ هفته تمرین استقامتی شدید بر میزان TNF- α بافت روده و معده موش‌های صحرایی نر ویستار تأثیر نداشته است (جدول ۲ و نمودار ۱ و ۲).

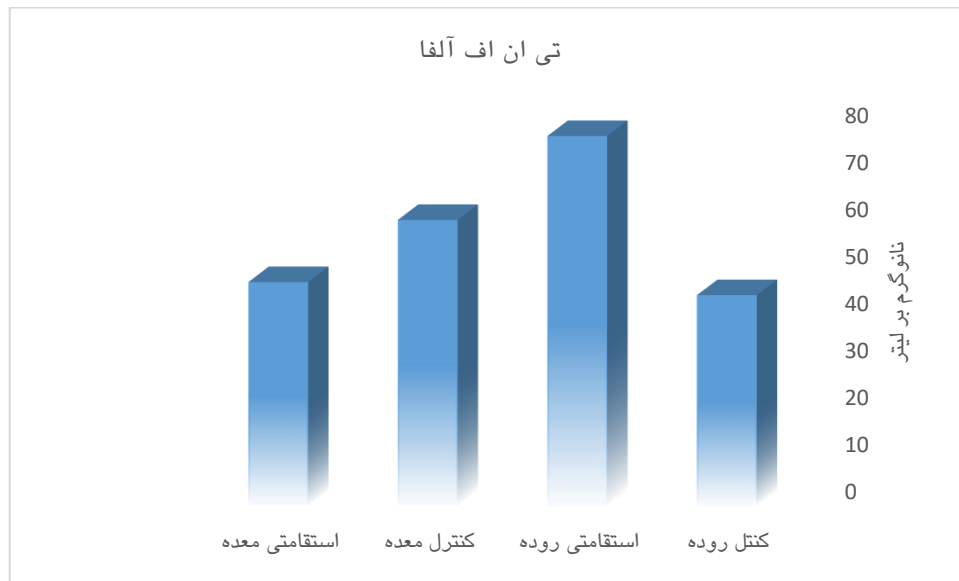
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل نشان داد که در میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ در بافت روده ($t=0/274, p=0/79$) و معده ($t=0/1, P=0/88$) موش‌های صحرایی نر در بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد. به عبارت دیگر، ۸ هفته تمرین استقامتی شدید بر میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ بافت روده و معده موش‌های صحرایی نر ویستار تأثیر نداشته است.

جدول ۲: نتایج آزمون تی مستقل برای میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ و TNF- α روده و معده موش‌های صحرایی در گروه‌های پژوهش

متغیر	بافت	همگنی واریانس		اختلاف میانگین	درجه آزادی	تی مستقل	سطح معنی داری	اندازه اثر
		آماره آزمون لون	پی ولیو آزمون لون					
میزان هموکسیژناز-۱ (نانوگرم بر میلی لیتر)	روده	۲/۵۳	۰/۱۴۶	۰/۰۲۴	۹	۰/۲۷۴	۰/۷۹	۰/۰۹
TNF- α (نانوگرم بر لیتر)	معده	۱/۲۳	۰/۲۹۶	۰/۰۱۰	۹	۰/۱۵۰	۰/۸۸	۰/۱
	روده	۰/۱۴۱	۰/۷۱۶	۳۳/۸۱	۹	۱/۷۰۱	۰/۱۲	۰/۵
	معده	۶/۲۶۸	۰/۰۳	۱۳/۱۹۶	۹	۰/۷۶۸	۰/۴۸	۰/۳



نمودار ۱: میانگین سطح آنزیم HO-1 بافت روده و معده پس از ۸ هفته تمرین استقامتی شدید



نمودار ۲: میانگین سطح TNF- α بافت روده و معده پس از ۸ هفته تمرین استقامتی شدید.

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی شدید تغییر معنی‌داری را در TNF- α بافت معده و روده ایجاد نکرد. نتایج این پژوهش هم‌سو با پژوهش نیکبخت و همکاران است (۲۲). نیکبخت و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که انجام یک دوره تمرین هوازی پس از فعالیت شدید، باعث تغییر معنی‌دار در TNF- α نشده است و عنوان کردند که احتمالاً فعالیت منظم هوازی با تقویت دستگاه ایمنی و افزایش برخی از اجزای ایمنی همراه است (۲۲). پول و همکاران در پژوهش‌های خود نشان دادند که ۶ و ۱۲ هفته تمرین استقامتی ۲۰ دقیقه‌ای (۳ روز در هفته) تأثیر معنی‌داری بر TNF- α ندارد (۲۳). همچنین، استارکی و همکاران، گزارش دادند که پس از تمرینات استقامتی تغییرات TNF- α قابل ردیابی نبوده است (۲۵) و (۲۴). گرژی و همکاران در پژوهش‌های خود پس از

فعالیت ورزشی شدید با ایجاد فشار اکسایشی، در ایجاد آسیب و گسترش التهاب بعد از فعالیت نقش دارد (۵). در مقابل این عوامل تهدید کننده، سازوکارهای دفاعی برای مقابله با این اکسیداسیون وجود دارد که مهم‌ترین آنها آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هستند (۶). از جمله این آنتی‌اکسیدان‌ها هموکسیژناز-۱ است (۸). بنابراین با توجه به تأثیر تمرین بر دستگاه گوارش و نبود پژوهش‌هایی که به طور مستقیم اثر تمرینات استقامتی شدید را بر هموکسیژناز-۱ و فاکتور نکروز تومور آلفا در روده و معده مورد بررسی قرار داده باشند، لذا هدف از این پژوهش تعیین و بررسی تأثیر تمرین استقامتی شدید بر میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ و TNF- α در بافت‌های معده و روده موش‌های صحرایی نر و بیستار بود.

اجرای ۱۰ هفته تمرین استقامتی تغییر معنی‌داری در میزان TNF- α مشاهده نکردند (۲۶). سازوکار احتمالی عدم تغییر در این پژوهش‌ها به این دلیل است که آزمودنی‌ها به طور مرتب فعالیت ورزشی داشتند، بنابراین تغییر قابل توجهی در سطح سایتوکاین‌های آن‌ها مشاهده نشده است. با توجه به یافته‌های سایرین، آسیب‌های کوچک بافتی در اثر فعالیت‌های سنگین، پاسخ کاتابولیکی، تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن پس از تمرینات، سندرم بیش‌تمرینی و فشار تمرینی افزایش سایتوکاین TNF- α را به دنبال دارد که احتمالاً در این پژوهش‌ها روی نداده است (۲۶)، از طرف دیگر، در پژوهشی گزارش شده است که فعالیت‌بدنی طولانی‌مدت در موش‌های صحرایی بیان فاکتور TNF- α را به طور معنی‌داری کاهش داده است (۲۷) که ناهمسو با پژوهش حاضر است، اما در پژوهشی که اثر دویدن طولانی‌مدت داوطلبانه بر روی لئوسیت‌های روده موش‌های صحرایی بررسی شد، نتایج نشان داد که بیان سایتوکاین پیش‌التهابی TNF- α در لئوسیت‌های روده موش‌ها بعد از تمرین کاهش یافته است، در حالی که، IL-10 و IL-6 افزایش پیدا کرده بودند (۲۸). حداد و فاهل من نیز نشان دادند که تمرینات طولانی‌مدت در موش‌ها باعث افزایش IL-10 می‌شود، در حالی که، TNF- α کاهش پیدا می‌کند (۲۹). هم‌چنین، لیرا و همکاران نیز نشان دادند که تمرینات استقامتی منجر به افزایش IL-10 نسبت به TNF- α در بافت چربی موش‌ها می‌شود، که این امر نشان می‌دهد در این حیوانات با انجام تمرین، سایتوکاین ضدالتهابی

تحریک می‌شوند (۳۰)، اما در مطالعه دیگری، ۶ هفته دویدن ۹۰ دقیقه‌ای روی نوارگردان (۳۰ دقیقه با سرعت ۲۲ متر در دقیقه؛ ۳۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر در دقیقه؛ ۳۰ دقیقه با سرعت ۲۸ متر در دقیقه)، محتوای پروتئین TNF- α را در روده بزرگ کاهش داد که نشان دهنده تأثیر ضدالتهابی ورزش بود (۱۷). در پژوهشی دیگر، بیان TNF- α ، IL-1 β و COX-2 mRNA در روده آزمودنی‌ها بعد ورزش شدید شنا مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که بعد ورزش سطوح این آنزیم‌ها در روده افزایش می‌یابد، در حالی که همین شاخص‌ها در روده بزرگ و کوچک در بیماران التهابی روده مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که سطوح IL-1 β و COX-2 در بیماران نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری افزایش یافته است. این در حالی بود که در سطوح TNF- α افزایش معنی‌داری مشاهده نشد (۳۱). از سوی دیگر، احتمالاً ورزش شدید به طور موقت سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF- α را افزایش می‌دهد (۳۳ و ۳۲) و در تمرینات طولانی‌مدت این گونه نیست. در پژوهش دیگری، بیان TNF- α در لئوسیت‌های روده موش‌ها به وسیله تمرینات تکراری (به طور معجزه آسایی) ۲۹ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش یافت (۳۴). دینگ و همکاران، نیز افزایش بیان TNF- α را پس از ۳ هفته تمرین هوازی (دویدن روی نوارگردان) ۳۰ دقیقه‌ای در موش‌های صحرایی گزارش کردند (۳۵). در رابطه با تناقض مشاهدات، احتمالاً روش‌های تمرینی، شیوه‌های باردهی و استفاده از نمونه‌های حیوانی می‌تواند علت

۶۹۹

تفاوت نتایج این پژوهشگران باشد. همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، تمرین استقامتی شدید تأثیر معنی‌داری بر هموکسیژناز-۱ بافت معده و روده نداشت. بر اساس پژوهش‌ها، یکی از جنبه‌های تمرین هوازی، ایجاد تغییرات در ظرفیت ضداکسایشی است (۳۶). عنوان شده است، تمرینات هوازی باعث افزایش ظرفیت هوازی می‌شوند و برخی از پژوهش‌ها نیز نشان داده‌اند رابطه مثبتی بین ظرفیت هوازی و فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی وجود دارد (۳۷ و ۳۸). برخلاف این پژوهش‌ها، پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات هوازی تأثیر معنی‌داری بر میزان آنزیم هموکسیژناز-۱ نداشت. هم‌سو با پژوهش حاضر سان و همکاران، اثر حجم و شدت‌های مختلف تمرین استقامتی را بر روی نیتریک اکساید و هموکسیژناز وابسته به اندوتلیوم قلب مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که تمرین استقامتی حاد (۲ هفته، ۳ ساعت در روز، حجم بالا) و تمرین استقامتی مزمن (۶ هفته، ۲ ساعت در روز، حجم پایین) با شدت ۵۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، سبب افزایش معنی‌دار در هر دو شدت در میزان نیتریک اکساید شده است، ولی تغییرات هموکسیژناز معنی‌دار نبوده است (۳۹). از طرفی، پژوهش‌های ناهمسو بروز تغییرات معنی‌دار در میزان هموکسیژناز را به دنبال اجرای فعالیت‌های ورزشی تأیید کرده‌اند. نایسس و همکاران، مشاهده کردند که بعد از ۲۱ کیلومتر دویدن در ۸۹ دقیقه افزایش معنی‌داری در بیان ژن HO-1 در دو گروه ورزشکاران نخبه دهنده و افراد سالم در

گرانولوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و لکوسیت‌ها اتفاق می‌افتد (۴۰). مطالعه‌ای دیگر، به بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی شدید و ۲ هفته تناوبی آهسته بر هموکسیژناز-۱ و هموکسیژناز-۲ پرداخت و نتایج نشان داد که این تمرین‌ها موجب افزایش هر دو نوع هموکسیژناز در بافت قلب موش‌ها گردیده است (۳۹). همچنین، گزارش شده است که ۸ هفته تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی موجب افزایش بیان هموکسیژناز-۱ در بافت قلب و کبد شده است (۴۱). شاید بتوان گفت، دلایل ناهمسویی این پژوهش‌ها با پژوهش حاضر در شدت و مدت فعالیت ورزشی باشد. از طرفی، در پژوهش دیگری تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر روی پروتئین‌های ضدالتهابی بافت عضله اسکلتی و کبد و قلب در موش‌ها مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که این نوع تمرینات باعث افزایش میزان هموکسیژناز-۱ و همچنین بهبود عملکرد در موش‌ها گردیده است (۴۱). همچنین، افزایش بیان هموکسیژناز در عضلات موش‌ها بعد از انقباضات تکراری (۴۲) و در لکوسیت‌های انسانی بعد از تمرین استقامتی شدید مشاهده شده است (۴۳). در پژوهش دیگری، نشان داده شده است که مصرف مکمل کوآنزیم-۱۰ به همراه فعالیت استقامتی موجب افزایش هموکسیژناز-۱ در بافت قلب و کبد و عضله موش‌های دیابتی شده است (۴۴) که این پژوهش‌ها با پژوهش حاضر ناهمسو است. در پژوهشی دیگر، ۶ نفر به مدت ۵ روز (حدود ۶۱ تا ۷۸ دقیقه) تمرین اکستنشن زانو به صورت تک پایایی و ۴ نفر دیگر به مدت ۴ ساعت

زیاد باشد، اما فاصله بین آن‌ها کم باشد ظرفیت و فشار اکسایشی افزایش پیدا می‌کند (۴۹). در همین زمینه، با توجه به پژوهشی که بر روی دانشجویان ورزشکار صورت گرفته است، مشخص شد زمانی که آن‌ها مجبور به انجام چند مسابقه در یک روز بوده‌اند، فشار اکسایشی بالایی را تحمل کرده‌اند و در نهایت نسبت به قبل از مسابقات، فعالیت برخی از آنتی‌اکسیدان‌ها در این افراد به شدت کاهش یافته است (۴۹). احتمالاً روش‌های تمرین و شیوه باردهی می‌تواند علت تفاوت‌های این پژوهش‌ها باشد. همچنین، به نظر می‌رسد تناقضات موجود حاصل نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی به کار گرفته شده و همچنین زمان انجام خون‌گیری باشد. حتی این احتمال نیز وجود دارد که ورزش شدید سبب رهاسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌گردد و این سایتوکاین‌ها به نوبه خود باعث تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی می‌شود (۵۰). عدم تغییرات معنی‌دار در شاخص التهابی در پژوهش حاضر می‌تواند احتمالاً به شدت تمرین به کار گرفته شده مربوط باشد. همچنین، در صورت مناسب بودن شدت فعالیت ورزشی جهت تغییر در سطوح شاخص التهابی، عدم انجام صحیح تمرین ورزشی از سوی نمونه‌های پژوهش حاضر هم احتمالاً عاملی بر عدم بروز تغییرات معنی‌دار در پژوهش حاضر است.

با توجه به این که از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم سنجش سایر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی است، لذا پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی جهت

دوچرخه سواری روی دوچرخه ارگومتر را انجام دادند و بایوپسی پهن جانبی در ۵ بازه زمانی بلافاصله بعد از تمرین، ۱۵ دقیقه، ۱ ساعت، ۲ ساعت و ۴ ساعت بعد از تمرین در زمان ریکاوری گرفته شد. نتایج نشان داد که سطوح mRNA HO-1 در ۲ ساعت بعد از ورزش در گروه تمرین اکستنشن تک پایی زانو افزایش قابل توجهی را نشان داد که ۱۱ برابر بیشتر از سطح کنترل بود. همچنین، در گروه دوچرخه سواری ۴ ساعته تقریباً ۴ برابر بلافاصله پس از تمرین افزایش یافت که حدود ۳ تا ۵ برابر بیشتر از سطح کنترل در طی دوره ۴ ساعته در زمان ریکاوری بود (۴۵). یک مطالعه نیز نشان داد، بیان HO-1 در فیبروبلاست‌های انسانی ۴۸ ساعت بعد از اشعه ماوراء بنفش UV-A ظاهر می‌شود. سازوکاری که می‌تواند باعث پایین آمدن HO-1 در ورزشکارانی شود که در معرض فشار ورزش منظم قرار دارند (۴۰). همچنین، در مطالعه دیگری تعداد لنفوسیت‌ها ۲ ساعت بعد از ورزش خیلی پایین بود و در این زمان بیان HO-1 در لنفوسیت‌ها در پاسخ به درمان H₂O₂ کاهش یافت. بیان کم هموکسیژناز-۱ در لنفوسیت‌ها می‌تواند به دلیل علایم یا دخالت در سرکوب ایمنی بعد ورزش باشد (۴۶). پژوهش‌های یاد شده نیز ناهمسو با پژوهش حاضر بود. تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به ورزش ناشی از تفاوت در مدت و شدت ورزش است (۴۷ و ۴۸). از طرفی، پژوهش‌ها نشان داده‌اند، زمانی که در فعالیت‌های ورزشی مدت برگشت به حالت اولیه مناسب نباشد و یا تعداد جلسات استراحت

که با هزینه شخصی دانشجو و حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده است.

نتیجه‌گیری بهتر سایر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی سنجش شوند. همچنین از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر، عدم مقایسه شدت‌های مختلف فعالیت‌های ورزشی است، با توجه به نقش بسیار مهم شدت فعالیت، به نظر می‌رسد در پژوهش‌های آتی شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که ۸ هفته تمرین استقامتی تأثیری بر میزان TNF- α و هموکسیژناز-۱ بافت‌های معده و روده نداشته است، شاید بتوان با احتیاط عنوان کرد که تمرینات ورزشی منظم استقامتی، با ایجاد سازگاری مفید در سیستم آنتی‌اکسیدانی، بافت‌های معده و روده را در مقابل اثرات تمرینات شدید مقاوم‌تر ساخته است و به عبارت دیگر معده و روده در مقابل این نوع تمرینات ایمن است.

تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1397.022 از دانشگاه زنجان می‌باشد.

REFERENCES

1. Simons SM, Shaskan GG. Gastrointestinal problems in distance running. *International SportMed Journal* 2005; 6(3): 162-70.
2. Bi L, Triadafilopoulos G. Exercise and gastrointestinal function and disease: an evidence-based review of risks and benefits. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2003; 1(5): 345-55.
3. Van Nieuwenhoven MA, Brummer RJ, Brouns FJ. Gastrointestinal function during exercise: comparison of water, sports drink, and sports drink with caffeine. *Journal of applied physiology*. 2000 Sep 1;89(3):1079-85
4. Choi SC, Choi SJ, Kim JA, Kim TH, Nah Y-H, Yazaki E, et al. The role of gastrointestinal endoscopy in long-distance runners with gastrointestinal symptoms. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2001;13(9):1089-94.
5. Jahani G, Firoozrai M, Matin Homaei H, Tarverdizadeh B, Azarbayjani M, Movaseghi G, et al. The effect of continuous and regular exercise on erythrocyte antioxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players. *RJMS* 2010; 17(74): 22-32.
6. Lamina S, Ezema CI, Theresa AI, Anthonia EU. Effects of free radicals and antioxidants on exercise performance. *Oxidants and Antioxidants in Medical Science* 2013; 2(2): 83-91.
7. Pellacani A, Wiesel P, Sharma A, Foster LC, Huggins GS, Yet SF, Perrella MA. Induction of heme oxygenase-1 during endotoxemia is downregulated by transforming growth factor- β 1. *Circulation Research* 1998; 83(4): 396-403.
8. Tamion F, Richard V, Lacoume Y, Thuillez C. Intestinal preconditioning prevents systemic inflammatory response in hemorrhagic shock. Role of HO-1. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 2002; 283(2): G408-14.
9. Guo X, Shin VY, Cho CH. Modulation of heme oxygenase in tissue injury and its implication in protection against gastrointestinal diseases. *Life Sciences* 2001; 69(25-26): 3113-9.
10. Alcaraz M, Fernandez P, Guillen M. Anti-inflammatory actions of the heme oxygenase-1 pathway. *Current Pharmaceutical Design* 2003; 9(30): 2541-51.
11. Ayer A, Zarjou A, Agarwal A, Stocker R. Heme oxygenases in cardiovascular health and disease. *Physiological reviews*. 2016 Oct;96(4):1449-508.
12. Schulz S, Wong RJ, Jang KY, Kalish F, Chisholm KM, Zhao H, et al. Heme oxygenase-1 deficiency promotes the development of necrotizing enterocolitis-like intestinal injury in a newborn mouse model. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology* 2013; 304(11): G991-G1001.
13. Hosseini-Tabatabaei A, Esmaily H, Rahimian R, Khorasani R, Baeeri M, Barazesh-Morgani A, et al. Benefit of nicorandil using an immunologic murine model of experimental colitis. *Open Life Sciences* 2009; 4(1): 74-85.
14. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in inflammatory disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2019; 20(23): 6008.
15. Modir M, Daryanoosh F, Mohamadi M, Firouzmand H. The effects of short and middle times aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague Dawley rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2014; 57(3): 587-95.
16. Naderi N, Farnoud A, Mlnakari M, Firouzi F, Zali M. Role of genetic factors in inflammatory bowel disease. *Medical Science Journal of Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch* 2007; 17(1): 51-63.
17. Bilski J, Brzozowski B, Mazur-Bialy A, Sliwowski Z, Brzozowski T. The role of physical exercise in inflammatory bowel disease. *BioMed Research International* 2014; 2014: 429031.
18. Moses FM. The effect of exercise on the gastrointestinal tract. *Sports Medicine* 1990; 9(3): 159-72.
19. Brouns F, Beckers E. Is the gut an athletic organ? *Sports Medicine* 1993; 15(4): 242-57.
20. Peters H, Bos M, Seebregts L, Akkermans L, van Berge Henegouwen G, Bol E, et al. Gastrointestinal symptoms in long-distance runners, cyclists, and triathletes: prevalence, medication, and etiology. *The American Journal of Gastroenterology* 1999; 94(6): 1570-81.
21. Worobetz L, Gerrard D. Gastrointestinal symptoms during exercise in Enduro athletes: prevalence and speculations on the aetiology. *The New Zealand Medical Journal* 1985; 98(784): 644-6.
22. Nikbakht H, Gaini AAI, Namni F. The effect of exercise adaptation on TNF α , CD4, CD8 and IgA changes in the blood of active women. *Biological Knowledge of Iran* 2008; 3 (3): 27-35.
23. Pool AJ, Axford JS. The effects of exercise on the hormonal and immune systems in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40(6): 610-4.

24. Fischer CP, Plomgaard P, Hansen AK, Pilegaard H, Saltin B, Pedersen BK. Endurance training reduces the contraction-induced interleukin-6 mRNA expression in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2004; 287(6): E1189-94.
25. Starkie RL, Hargreaves M, Rolland J, Febbraio MA. Heat stress, cytokines, and the immune response to exercise. *Brain behavior and Immunity* 2005; 19(5): 404-12.
26. Gorzi A, Rajabi H, Azad A, Hedayati M. Effect of concurrent, strength and endurance training on hormones, lipids and inflammatory characteristics of untrained men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 13(6): 614-20.
27. Azamian Jazi A, Maghsoudi A, Emadi S. Effect of four weeks of endurance exercise training on TNF- α and IL-10 genes expression following experimental MI in male rats. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2018; 13(26): 237-48.
28. Hoffman-Goetz L, Pervaiz N, Packer N, Guan J. Freewheel training decreases pro-and increases anti-inflammatory cytokine expression in mouse intestinal lymphocytes. *Brain behavior and Immunity* 2010; 24(7): 1105-15.
29. Haddad JJ, Fahlman CS. Nuclear Factor-kappa B-independent regulation of lipopolysaccharide-mediated interleukin-6 biosynthesis (vol 291, pg 1045, 2002). *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2003; 301(2): 623-.
30. Lira FS, Rosa JC, Yamashita AS, Koyama CH, Batista Jr ML, Seelaender M. Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF- α ratio in rat adipose tissue. *Cytokine* 2009; 45(2): 80-5.
31. Choi EJ, So WY. The differential impact of high-intensity swimming exercise and inflammatory bowel disease on IL-1 β , TNF- α , and COX-2 gene expression in the small intestine and colon in mice. *Journal of Men's Health* 2018; 14(2): e22-9.
32. Pervaiz N, Hoffman-Goetz L. Immune cell inflammatory cytokine responses differ between central and systemic compartments in response to acute exercise in mice. *Exerc Immunol Rev* 2012; 18: 142-57.
33. Scott JP, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD. Cytokine response to acute running in recreationally-active and endurance-trained men. *European Journal of Applied Physiology* 2013; 113(7): 1871-82.
34. Hoffman-Goetz L, Spagnuolo PA, Guan J. Repeated exercise in mice alters expression of IL-10 and TNF- α in intestinal lymphocytes. *Brain Behavior, and Immunity* 2008; 22(2): 195-9.
35. Ding YH, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, McAllister JP, Ding Y. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathologica* 2005; 109(3): 237-46.
36. 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.
37. Child R, Wilkinson D, Fallowfield J. Resting serum antioxidant status is positively correlated with peak oxygen uptake in endurance trained runners. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 1999; 39(4): 282.
38. García-López D, Häkkinen K, Cuevas M, Lima E, Kauhanen A, Mattila M, et al. Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle-aged men. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2007; 17(5): 595-604.
39. Sun MW, Zhong MF, Gu J, Qian FL, Gu JZ, Chen H. Effects of different levels of exercise volume on endothelium-dependent vasodilation: roles of nitric oxide synthase and heme oxygenase. *Hypertension Research* 2008; 31(4): 805-16.
40. Niess AM, Passek F, Lorenz I, Schneider EM, Dickhuth HH, Northoff H, Fehrenbach E. Expression of the antioxidant stress protein heme oxygenase-1 (HO-1) in human leukocytes: acute and adaptational responses to endurance exercise. *Free Radical Biology and Medicine* 1999; 26(1-2): 184-92.
41. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE, Khanna S, Nakao C, Lappalainen J, et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *Journal of Applied Physiology* 2004; 97(2): 605-11.
42. Essig DA, Borger DR, Jackson DA. Induction of heme oxygenase-1 (HSP32) mRNA in skeletal muscle following contractions. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 1997; 272(1): C59-67.
43. Fehrenbach E, Niess A, Passek F, Sorichter S, Schwirtz A, Berg A, et al. Influence of different types of exercise on the expression of haem oxygenase-1 in leukocytes. *Journal of Sports Sciences* 2003; 21(5): 383-9.

44. Zhang YP, Song CY, Yuan Y, Eber A, Rodriguez Y, Levitt RC, et al. Diabetic neuropathic pain development in type 2 diabetic mouse model and the prophylactic and therapeutic effects of coenzyme Q10. *Neurobiology of Disease* 2013; 58:169-78.
45. Pilegaard H, Ordway GA, Saltin B, Neufer PD. Transcriptional regulation of gene expression in human skeletal muscle during recovery from exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2000; 279(4): E806-14.
46. Markovitch D, Tyrrell RM, Thompson D. The effect of prior exercise on ex vivo induction of heme oxygenase-1 in human lymphocytes. *Free Radical Research* 2007; 41(10): 1125-34.
47. Husain K, Hazelrigg SR. Oxidative injury due to chronic nitric oxide synthase inhibition in rat: effect of regular exercise on the heart. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 2002; 1587(1): 75-82.
48. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM, Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2010; 42(2): 346.
49. Powers SK, Deruisseau KC, Quindry J, Hamilton KL. Dietary antioxidants and exercise. *Journal of Sports Sciences* 2004; 22(1): 81-94.
50. Graber JJ, Allie SR, Mullen KM, Jones MV, Wang T, Krishnan C, et al. Interleukin-17 in transverse myelitis and multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology* 2008; 196(1): 124-32.

The Effect of Strenuous Endurance Training on Heme Oxygenase-1 and TNF- α in Intestinal and Gastric Tissues in Male Wistar Rats

Javidan O, Ghasemnian A*, Karimiasl A, Norouzi HR

Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

Received: 14 Apr 2022 Accepted: 08 Oct 2022

Abstract:

Background & aim: Intense sports activity, by creating oxidative stress, plays a role in causing some muscle damage and the spread of inflammation after the activity. On the other hand, it has been stated that oxidative stress tolerance can be done by stress proteins such as hemoxygenase. Therefore, the aim of the present study was to determine and investigate the effect of intense endurance training on hemoxygenase-1 and TNF- α enzyme levels in the stomach and intestinal tissues of male Wistar rats.

Methods: In the present experimental study conducted in 2017, 16 male Wistar rats aged 8 weeks were randomly divided into 2 groups (control and intense endurance training) after 10 familiarization sessions and weight lifting (mean and the standard deviation of the control group was 203.125 ± 8.18 and intense endurance training was 211.25 ± 7.9). The intense endurance training protocol included running on a treadmill for 8 weeks (5 sessions per week), water and standard food were freely provided to the samples. 48 hours after the last training session and 4-hour fasting, the mice were dissected and tissue samples were collected, and hemoxygenase-1 enzyme concentration and TNF- α level were measured using an ELISA kit. Collected data were analyzed using independent t-test.

Results: The results indicated that intense endurance training had no significant effect on the level of hemoxygenase enzyme in the stomach tissue of rats ($p=0.88$). Moreover, the amount of hemoxygenase-1 enzyme in the intestinal tissue of mice did not change significantly ($p=0.79$). The amount of TNF- α in the stomach tissue of mice was not meaningfully different between the two groups ($p=0.48$). The amount of TNF- α in the intestinal tissue of the two groups was not significantly different ($p=0.12$).

Conclusion: Due to the non-change of TNF- α level, probably regular endurance sports training made the stomach and intestinal tissues safe from the destructive effects of intense endurance training by creating a beneficial adaptation in the antioxidant system. On the other hand, there is a possibility that the lack of significant changes in the inflammatory index in the present study could be related to the intensity of the exercise used. Correspondingly, if the intensity of sports activity is suitable for changes in inflammatory index levels, the lack of proper exercise by the samples of the present study was probably a factor in the absence of significant changes.

Keywords: Intense endurance exercise, Hemoxygenase-1, TNF- α , Free radical, Antioxidant, Oxidative stress

*Corresponding author: Ghasemnian A, Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran.
Email: ghasemnian@znu.ac.ir

Please cite this article as follows: Javidan O, Ghasemnian A, Karimiasl A, Norouzi HR. The Effect of Strenuous Endurance Training on Heme Oxygenase-1 and TNF- α in Intestinal and Gastric Tissues in Male Wistar Rats. Armaghane-danesh 2022; 27(6): 692-706.