بسم الله

بسمه تعالی

مدیریت تحصیلات تکمیلی

تعهد نامه اصالت اثر

اینجانب **سجاد کرمی** متعهد می شوم که مطالب مندرج در این پایان نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این پژوهش از آن استفاده شده است، مطابق مقررات ارجاع و در فهرست منابع و ماخذ ذکر گردیده است. این پایان نامه قبلاً برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است. در صورت اثبات تخلف (در هرزمان) مدرک تحصیلی صادره شده توسط دانشگاه از اعتبار ساقط خواهد شد

کلیه حقوق مادی ومعنوی این اثر متعلق به دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی می باشد.

سجاد کرمی

امضاء

آدرس : تهران – لویزان – کدپستی ۱۶۷۸۸– صندوق پستی ۱۶۳–۱۶۷۸۵ تلفن ۹–۲۲۹۷۰۰۶۰ نمابر ۲۲۹۷۰۰۳۳ پست الکترونیک :sru@sru.ac.ir

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

تاثیر مصرف مکمل گلوتامین و تمرین تناوبی بر پاسخ HSP72 در بازیکنان فوتبال

نگارش :

سجاد کرمی

استاد راهنما : دکتر مجید کاشف

استاد مشاور : دکتر عباسعلی گائینی

پایان نامه برای دریافت کارشناسی ارشد

فیزیولوژی ورزشی

بهمن ۹۰

تایید هئیت داوران

تقدیم به :

پدر عزیز

و

مادر مهربانم

بزرگانی که در سایه بزرگواریشان همواره سختی‌های زندگی بر من آسان گشت و به من زندگی آموختند و خالصانه به من محبت کردند.

و

آنان که به رنج در جستجویند.

سپاس بیکران بر **خداوند یکتا** که پرستیدن و عشق ورزیدن را در وجود ما نهاد

تقدیر و تشکر از **پدر و مادرم** برای وجود بخشیدن به من

برادران ، خواهر عزیز و زنداداش مهربانم برای تشویق و همراهی من

کمال ادب و احترام به محضر استاد بزرگوار و عزیز جناب آقای **دکتر مجید کاشف** برای لطف بی دریغ در طول دوره تحصیلی و وسعت و دقت نظر فراوان در هدایت پایان نامه

تشکر و قدردانی از استاد عزیز و گرانقدر جناب آقای **دکتر عباسعلی گائینی** برای مشاوره در اجرای طرح

تقدیر و تشکر از اساتید محترم سرکار خانم **دکتر فرشته شهیدی** و جناب آقای **دکتر حمید رجبی** برای ارائه نظرات مفید و ارزنده در امر داوری

همچنین از اساتید بسیار ارجمند جناب آقایان **دکتر علیرضا رمضانی، دکتر فرشید طهماسبی، دکتر امیر حسین** برای کمال تشکر و قدردانی را دارم

در پایان از پژوهشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، کمیته آموزش فدراسیون فوتبال، باشگاه فرهنگی ورزشی راه آهن تهران، باشگاه فرهنگی ورزشی نیروی زمینی ارتش جمهوری اسلامی ایران، بانک شهر، باشگاه فرهنگی ورزشی فدک، باشگاه فرهنگی ورزشی عصر ارتباط و همچنین کارمند محترم تحصیلات تکمیلی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، جناب آقای قریشی، دوست عزیزم مجید امانی که انجام این پژوهش بدون مساعدت ایشان ممکن نبود و همچنین کلیه دوستانم بخصوص آقایان سرهنگ علی روزبهانی، سرهنگ مرتضی حسن پور، سرهنگ حسین اخوت، بهمن خداکرم، داریوش فلاوند، بهزاد قنبری، کاظم امامی، یونس بکش، مهدی کیوان منش، ابراهیم هندآبادی، احمد مبصر، حامد امیری، ابوالفضل رزاقی، اسماعیل درتاج، جلیل جعفری، منصور منصوری ، مهدی حسن پور، نیما احمدی، مرتضی قربان دوست و مجتبی جودی و سایر عزیزانی که به نحوی در اجرای این پژوهش مساعدت و همکاری داشته اند نهایت تشکر و قدردانی را دارم .

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر مصرف کوتاه مدت گلوتامین و تمرین‌تناوبی بر پاسخ HSP72 در بازیکنان فوتبال بوده است. جامعه آماری پژوهش شامل کلیه مردان ۱۸-۲۲ سال که بعنوان بازیکن فوتبال در تیم‌های امید مشغول به فعالیت بودند. وجامعه در دسترس را بازیکنان فوتبال تیم امید راه آهن تهران که تعداد آنها ۴۰ نفر بود، تشکیل دادند. نمونه آماری پژوهش شامل ۲۹ فوتبالیست با میانگین سنی ۴±۱۹/۳ (سال)، وزن ۲±۶۹/۳ (کیلوگرم)، قد ۱/۲±۱۷۶/۶ (سانتی‌متر)، درصد چربی ۱/۷±۱۲/۱، شاخص توده بدنی ۲/۳±۲۲/۰۱ (کیلوگرم بر متر مربع) و حداکثر اکسیژن مصرفی۱/۳±۵۳/۵ (میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بودند که به صورت داوطلب و از میان جامعه مذکور انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به چهار گروه کنترل (n=۷)، مکمل‌گلوتامین (n=۷)، مکمل-گلوتامین تمرین‌تناوبی (n=۸) و تمرین‌تناوبی (n=۷) تقسیم شدند. نمونه‌گیری خونی در چهار مرحله‌ی پایه(پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی)، پیش‌آزمون، پس‌آزمون و ۹۰ دقیقه پس از آزمون از ورید پیش بازویی دست غیر برتر گرفته شد. گلوتامین مصرفی در گروه‌های مکمل، گلوتامین و مکمل‌گلوتامین تمرین‌تناوبی به مقدار ۰/۵ g/kgBW و حجم ۵ ml/kgBW و در گروه‌های کنترل و تمرین تناوبی نیز همین مقدار دارونما(دکسترین) در یک ساعت قبل از پروتکل تمرین تناوبی بود. پروتکل تمرین‌تناوبی شامل ۳ مرحله دویدن با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و وهله-های استراحتی ۵ دقیقه‌ای پیاده‌روی بین مراحل تمرین بود. تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف، آزمون لوین، تحلیل واریانس یک راهه ANOVA با آزمون تعقیبی شفه و تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر با آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت. نتایج نشان داد مقادیر HSP72 در گروه مکمل گلوتامین بین مراحل پایه و پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P≤۰/۰۰۱). در گروه مکمل‌گلوتامین تمرین‌تناوبی مقادیر HSP72 بین مراحل پایه و پس‌آزمون (P≤۰/۰۰۱) و مراحل پایه و ۹۰ دقیقه پس از آزمون (P≤۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود داشت و در گروه تمرین‌تناوبی هیچگونه تفاوت معنی‌داری در مقادیر HSP72 وجود نداشت. با توجه به نتایج بدست آمده پیشنهاد می‌شود که مصرف مکمل‌گلوتامین محرک بیان HSP72 بوده و تمرین تناوبی به تنهایی نقشی در بیان HSP72 نداشته است.

واژگان کلیدی : مکمل گلوتامین، تمرین تناوبی، HSP72، بازیکنان فوتبال

فهرست مطالب

عنوان صفحه

فصل اول- طرح پژوهش

۱-۱ مقدمه ---------- ۲
۱-۲ بیان مسئله ---------- ۳
۱-۳ اهمیت و ضرورت پژوهش ---------- ۷
۱-۴ اهداف پژوهش ---------- ۸
۱-۴-۱ هدف کلی ---------- ۸
۱-۴-۲ اهداف ویژه ---------- ۸
۱-۵ فرضیه‌های پژوهش ---------- ۹
۱-۶ محدودیت‌های پژوهش ---------- ۱۱
۱-۶-۱ محدوده پژوهش ---------- ۱۰
۱-۶-۲ محدودیت های خارج از کنترل ---------- ۱۰
۱-۷ تعریف واژه‌ها، مفاهیم و متغیرها ---------- ۱۱

فصل دوم- مبانی نظری و پیشینه پژوهش

۲-۱ مقدمه ---------- ۱۴
۲-۲ مبانی نظری پژوهش ---------- ۱۴
۲-۲-۱ استرس ، همئوستاز و پاسخ‌های استرسی ---------- ۱۴
۲-۲-۲ خانواده پروتئین های شوک گرمایی ---------- ۱۷
۲-۲-۳ پروتئین‌های شوک گرمایی کوچک ---------- ۱۸
۲-۲-۴ پروتئین شوک گرمایی ۶۰ کیلو دالتونی ---------- ۱۸
۲-۲-۵ پروتئین شوک گرمایی ۷۰ کیلو دالتونی ---------- ۱۸
۲-۲-۶ پروتئین شوک گرمایی ۹۰ کیلو دالتونی ---------- ۱۹
۲-۲-۷ نقش پروتئین‌های شوک گرمایی ---------- ۲۰
۲-۲-۸ بیولوژی HSP70 ---------- ۲۱
۲-۲-۸-۱ ویژگیهای عمومی و ساختار مولکولی HSP70 ---------- ۲۱
۲-۲-۸-۲ بیان HSP70 در عضله اسکلتی ---------- ۲۲
۲-۲-۸-۳ تنظیم پاسخ HSP70 ---------- ۲۳
۲-۲-۸-۴ HSF_1 ---------- ۲۵

۲-۲-۸-۵ مسیر یوبیکویتین- پروتئازوم ---------- ۲۵
۲-۲-۸-۶ HSF_2 ---------- ۲۷
۲-۲-۸-۷ HSF_3 ---------- ۲۷
۲-۲-۸-۸ HSF_4 ---------- ۲۷
۲-۲-۹ منابع تولید HSP ---------- ۲۹
۲-۲-۱۰ وظایف اساسیHSP70 ---------- ۲۹
۲-۲-۱۰-۱ چپرون های مولکولی ---------- ۲۹
۲-۲-۱۰-۲ حس استرس ---------- ۳۰
۲-۲-۱۱ سازو کارهای پاسخ Hsp70 به ایسکمی ---------- ۳۰
۲-۲-۱۲ اهمیت پاسخ Hsp70 در ایسکمی ---------- ۳۱
۲-۲-۱۳ پاسخ Hsp70 به فعالیت ورزشی ---------- ۳۲
۲-۲-۱۴ پاسخ عمومی Hsp70 به فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی ---------- ۳۲
۲-۲-۱۵HSP70 و پیری ---------- ۳۴
۲-۲-۱۶HSP70 و جنسیت ---------- ۳۵
۲-۲-۱۷HSP70 و دیابت ---------- ۳۶
۲-۲-۱۸ سازوکارهای پاسخ Hsp70 به فعالیت ورزشی ---------- ۳۷
۲-۲-۱۸-۱HSP70 و دما ---------- ۳۷
۲-۲-۱۹ HSP70 ، گلیکوژن و گلوکز ---------- ۳۹
۲-۲-۲۰ HSP70 ، مواد ضد اکسایشی و دیگر مکمل‌ها ---------- ۴۱
۲-۲-۲۱ HSP70 و هورمون‌های استرسی ---------- ۴۲
۲-۲-۲۲ اهمیت پاسخ Hsp70 به فعالیت ورزشی ---------- ۴۴
۲-۲-۲۳ ویژگی های پاسخ Hsp70 عضله اسکلتی ---------- ۴۷
۲-۲-۲۳-۱ دوره زمانی پاسخ Hsp70 در عضله اسکلتی ---------- ۴۷
۲-۲-۲۳-۲ وابستگی پاسخ Hsp70 به شدت استرس ---------- ۴۸
۲-۲-۲۳-۳ پاسخ Hsp70 ویژه‌ی تار عضلانی ---------- ۴۹
۲-۲-۲۳-۴ عوامل اثر گذار بر پاسخ Hsp70 در عضله اسکلتی ---------- ۵۰
۲-۲-۲۴ وظایف Hsp70 در عضله اسکلتی ---------- ۵۱
۲-۲-۲۴-۱ محافظت در برابر استرس سلولی ---------- ۵۱
۲-۲-۲۴-۲ محافظت در برابر ایسکمی ---------- ۵۲

۲-۲-۲۴-۳ محافظت در برابر آتروفی ----------۵۲
۲-۲-۲۴-۴ محافظت در برابر آسیب سلولی ----------۵۲
۲-۲-۲۴-۵ محافظت در برابر آپوپتوسیس ----------۵۳
۲-۲-۲۴-۶ Hsp70 و سازگاری عضلانی ----------۵۴
۲-۲-۲۴-۷ Hsp70 و متابولیسم انرژی ----------۵۵
۲-۲-۲۵ گلوتامین ----------۵۷
۲-۲-۲۵-۱ فرضیه گلوتامین ----------۵۷
۲-۲-۲۶ گلوتامین و ورزش ----------۵۹
۲-۲-۲۷ گلوتامین و بیش تمرینی----------۶۱
۲-۲-۲۸ گلوتامین و HSP70 ----------۶۱
۲-۲-۲۹ تمرین تناوبی ----------۶۴
۲-۳ بررسی تحقیقات انجام شده ----------۶۵
۲-۳-۱ مروری برتحقیقات خارجی ----------۶۵
۲-۳-۲ مروری برتحقیقات داخلی ----------۷۲

فصل سوم- روش‌شناسی پژوهش

۳-۱ مقدمه ---------- ۸۲
۳-۲ روش و طرح **پژوهش**---------- ۸۲
۳-۳ جامعه و نمونه آماری---------- ۸۳
۳-۴ متغیرهای **پژوهش**---------- ۸۳
۳-۴-۱ متغیرمستقل: ---------- ۸۳
۳-۴-۲ متغیروابسته: ---------- ۸۴
۳-۵ ابزار اندازه گیری ---------- ۸۵
۳-۵-۱ پروتکل تمرین تناوبی ---------- ۸۵
۳-۵-۲ آزمون بروس ---------- ۸۵
۳-۶ وسایل جمع آوری اطلاعات ---------- ۸۶
۳-۶-۱ ترازوی دیجیتال ---------- ۸۶
۳-۶-۲ قد سنج ---------- ۸۶
۳-۶-۳ نوار گردان ---------- ۸۶

۳-۶-۴ ضربان سنج ---------- ۸۶
۳-۶-۵ کالیپر SLIMGUIDE ساخت کشور آمریکا ---------- ۸۶
۳-۶-۶ دماسنج برای اندازه گیری دمای محیط ---------- ۸۶
۳-۶-۷ رطوبت سنج ---------- ۸۷
۳-۷-۸ وسایل آزمایشگاهیی ---------- ۸۷
۳-۷-۸-۱ وسایل عمومی ---------- ۸۷
۳-۷-۸-۲ وسایل اختصاصی ---------- ۸۷
۳-۸ مطالعه مقدماتی ---------- ۸۷
۳-۸-۱ تعیین متغیرهای آنتروپومتریکی ---------- ۸۷
۳-۸-۲ تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی ---------- ۸۸
۳-۹ روش اجرای پژوهش : ---------- ۸۹
۳-۱۰ پروتکل تمرینی تمرین تناوبی : ---------- ۹۰
۳-۱۱ روش تعیین متغیر های خون : ---------- ۹۰
۳-۱۱-۱ روش تعیین کورتیزول : ---------- ۹۱
۳-۱۱-۲ روش تعیین HSP72 سرم : ---------- ۹۱
۳-۱۱-۳ روش تعیین میزان CK خون : ---------- ۹۱
۳-۱۲ روش‌های آماری پژوهش ---------- ۹۲

فصل چهارم- یافته‌های پژوهش

۴-۱ مقدمه ----------۹۴
۴-۲ تجزیه و تحلیل توصیفی داده‌ها ----------۹۴
۴-۲-۱ پروتئین شوک گرمایی ۷۲ ----------۹۵
۴-۲-۲ کورتیزول ----------۹۶
۴-۲-۳ کراتین کیناز ----------۹۷
۴-۳ آزمون فرضیه‌های پژوهش ----------۹۸
۴-۳-۱ آزمون فرضیه اول ----------۹۸
۴-۳-۲ آزمون فرضیه دوم ---------- ۱۰۰
۴-۳-۳ آزمون فرضیه سوم ---------- ۱۰۱
۴-۳-۴ آزمون فرضیه چهارم ---------- ۱۰۲

۴-۳-۵ آزمون فرضیه پنجم---------- ۱۰۳
۴-۳-۶ آزمون فرضیه ششم ---------- ۱۰۴
۴-۳-۷ آزمون فرضیه هفتم ---------- ۱۰۵
۴-۳-۸ آزمون فرضیه هشتم ---------- ۱۰۶
۴-۳-۹ آزمون فرضیه نهم ---------- ۱۰۷
۴-۳-۱۰ آزمون فرضیه دهم ---------- ۱۰۸
۴-۳-۱۱ آزمون فرضیه یازدهم---------- ۱۰۹
۴-۳-۱۲ آزمون فرضیه دوازدهم ---------- ۱۱۰
۴-۳-۱۲ جمع بندی از فرضیه‌های پژوهش ---------- ۱۱۱

فصل پنجم- بحث و نتیجه‌گیری

۵-۱ مقدمه ---------- ۱۱۳
۵-۲خلاصه پژوهش---------- ۱۱۴
۵-۳ بحث و بررسی---------- ۱۱۶
۵-۳-۱ تغییرات HSP72---------- ۱۱۶
۵-۳-۲ HSP72 و گلوتامین ---------- ۱۱۹
۵-۳-۳ HSP72 و تمرین تناوبی---------- ۱۲۱
۵-۳-۴ HSP72 و تغییرات CK---------- ۱۲۳
۵-۳-۵ HSP72 و تغییرات کورتیزول ---------- ۱۲۴
۵-۴ نتیجه گیری کلی---------- ۱۲۶
۵-۵ پیشنهادات برخاسته از تحقیق ---------- ۱۲۷
۵-۶ پیشنهادات به سایر محققان ---------- ۱۲۷

فهرست پیوست‌ها

پیوست ۱ پرسشنامه سابقه پزشکی ---------- ۱۳۰
پیوست ۲ پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی---------- ۱۳۴
پیوست ۳ فرم رضایت نامه شخصی ---------- ۱۳۵
پیوست ۴نحوه اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی---------- ۱۳۷
پیوست ۵ روش سنجش HSP72 ---------- ۱۳۸
پیوست ۶ فرم ثبت متغیرهای آنتروپومتریکی---------- ۱۳۹
منابع ---------- ۱۴۱

فهرست جدول ها

جدول ۲-۱خلاصه پژوهش‌های داخلی ذکر شده در فصل دوم ---------- ۷۶
جدول ۲-۲ خلاصه پژوهش‌های خارجی ذکر شده در فصل دوم ---------- ۷۷
جدول۴- ۱ ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در گروه‌های چهارگانه پژوهش ---------- ۹۴
جدول ۴-۲ میانگین و انحراف معیار مقادیر HSP72 چهار گروه در مراحل چهارگانه پژوهش ------- ۹۵
جدول ۴-۳ میانگین و انحراف معیار مقادیر CK چهار گروه در مراحل چهارگانه پژوهش --------- ۹۶
جدول ۴-۴ میانگین و انحراف معیار مقادیر کورتیزول چهار گروه در مراحل چهارگانه پژوهش ------ ۹۷
جدول ۴-۵ آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) ویژه Hsp72---------- ۹۹
جدول ۴-۶ آزمون تعقیبی شفه ویژه Hsp72 در مرحله ۹۰ دقیقه پس از آزمون ---------- ۹۹
جدول ۴-۷ آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) ویژه CK ---------- ۱۰۰
جدول ۴-۸ آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) ویژه کورتیزول ---------- ۱۰۱
جدول ۴-۹ اندازه گیری‌های مکرر HSP72 در گروه مکمل گلوتامین ---------- ۱۰۲
جدول ۴-۱۰ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه HSP72 در مراحل مختلف آزمون در گروه --------- ۱۰۲
جدول ۴-۱۱ آزمون اندازه گیری‌های مکرر HSP72 در گروه تمرین تناوبی ---------- ۱۰۳
جدول ۴-۱۲ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه HSP72 در مراحل مختلف آزمون در گروه تمرین ----- ۱۰۳
جدول ۴-۱۳ آزمون اندازه گیری‌های مکرر HSP72 در گروه تمرین تناوبی و مصرف مکمل------- ۱۰۴
جدول ۴-۱۴ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه HSP72 در گروه تمرین تناوبی و ---------- ۱۰۴
جدول ۴-۱۵ آزمون اندازه گیری‌های مکرر CK در گروه مکمل گلوتامین ---------- ۱۰۵
جدول ۴-۱۶ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه CK در مراحل مختلف آزمون در گروه مکمل گلوتامین - ۱۰۵
جدول ۴-۱۷ آزمون اندازه گیری‌های مکرر CK در گروه تمرین تناوبی ---------- ۱۰۶
جدول ۴-۱۸ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه CK در مراحل مختلف آزمون در گروه تمرین تناوبی --- ۱۰۶
جدول ۴-۱۹ آزمون اندازه گیری‌های مکرر CK در گروه تمرین تناوبی و مصرف مکمل گلوتامین --- ۱۰۷
جدول ۴-۲۰ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه CK در مراحل مختلف آزمون در گروه تمرین تناوبی و- --۱۰۷
جدول ۴-۲۱ آزمون اندازه گیری‌های مکرر کورتیزول در گروه مکمل گلوتامین ---------- ۱۰۸
جدول ۴-۲۲ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه کورتیزول در مراحل مختلف آزمون در گروه مکمل ---- ۱۰۸
جدول ۴-۲۳ آزمون اندازه گیری‌های مکرر کورتیزول در گروه تمرین تناوبی ---------- ۱۰۹
جدول ۴-۲۴ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه کورتیزول در مراحل مختلف آزمون در گروه -------- ۱۰۹
جدول ۴-۲۵ آزمون اندازه گیری‌های مکرر کورتیزول ----------۱۱۰
جدول ۴-۲۶ آزمون تعقیبی بونفرونی ویژه کورتیزول در مراحل مختلف آزمون ----------۱۱۰

فهرست نمودارها

نمودار ۴-۱ مقادیر HSP72 چهار گروه در مراحل چهارگانه پژوهش ---------- ۹۵
نمودار ۴-۲ مقادیر کورتیزول چهار گروه در مراحل چهارگانه پژوهش ---------- ۹۶
نمودار ۴-۳ مقادیر CK چهار گروه در مراحل چهارگانه پژوهش ---------- ۹۷

فهرست شکل‌ها

شکل ۲-۱ HSP90 جزء مجموعه گیرنده استروئیدی می‌باشد ---------- ۲۰
شکل ۲-۲ تصویر شماتیک از ساختار HSP70 ---------- ۲۱
شکل ۲-۳ فرآیند بیان و تنظیم HSP70 ---------- ۲۴
شکل ۲-۴ فرآیند بیان HSP70---------- ۲۴
شکل ۲-۵ مسیر یوبیکویتین- پروتئازوم ---------- ۲۶
شکل ۲-۶ تسهیل انتقال پروتئین های تخریب شده از سیتوزول به سمت رتیکولوم ---------- ۲۷
شکل ۲-۷ بیان HSP70 ---------- ۲۸
شکل ۲-۸ متابولیسم گلوتامین ---------- ۵۹
شکل ۲-۹ مسیر پیشنهادی برای واسطه‌گری گلوتامین در بیان HSP70 ---------- ۶۲
شکل ۲-۱۰ اثر محافظتی گلوتامین بر سلول‌های اپی تلیال روده در برابر استرس گرمایی مرگ آور ---- ۶۳

فصل اول

طرح پژوهش

۱-۱. مقدمه

از مسائل مهم و گسترده‌ای که ذهن فیزیولوژیست‌ها و صاحب نظران علم بیوشیمی در عرصه ورزش و فعالیت‌بدنی را به خود مشغول کرده است، افت و کاهش عملکرد ورزشکاران بواسطه فقدان و یا کاهش سوبستراهای تولید انرژی در سطح سلول و به ویژه در سطح سلول‌های عضلات اسکلتی است. این به ویژه در زمانی که تمرین و فعالیت‌بدنی در طولانی مدت و یا در وهله های شدید اجرا می‌شود، به وضوح آشکار است و منجر به ایجاد حداکثر تنش و استرس در ورزشکاران رشته‌های ورزشی گوناگون می‌شود. از سوی دیگر تولید و تجمع متاولیت‌های ناشی از متاولیسم سلولی در زمان ورزش و فعالیت‌بدنی که منجر به تخریب و آسیب سلولی به ویژه سلول های تار عضلانی می‌شود، نیز باعث مضاعف شدن محدودیت‌های بیشتری نسبت به عوامل ذکر شده می‌باشد. بنابراین نیاز به درک و شناخت سازوکارهایی که سوبستراهای لازم برای ادامه روند فعالیت و انقباض عضلانی را ممکن می‌سازد و همچنین از تجمع متاولیت‌های زائد جلوگیری نموده و سعی در دفع و یا خنثی کردن اثر آنها دارد، در پاسخ و سازگاری به فعالیت‌های ورزشی لازم و ضروری به نظر می‌رسد. پاسخ‌هایی که یک موجود زنده در مقابله با استرس از خود نشان می‌دهد، در طیف بسیار زیادی از سطوح ریز سلولی گرفته تا سطوح عملکردی قابل بحث و بررسی توسط محققین می باشد. یکی از این پاسخ‌های کارآمد که تمامی موجودات زنده و سلولهای مختلف به جهت ادامه بقاء و مقابله با استرس از خود نشان می‌دهند، سنتز خانواده‌ای از پروتئین‌های استرسی[1] موسوم به پروتئین‌های شوک گرمایی[2] (HSPs) می‌باشد. این پروتئین‌های استرسی گروهی از پروتئین‌ها هستند که نقش کاملا حفاظتی داشته و وجود آنها در تمامی سلولهای یوکاریوتی و پرویوکاریوتی تمام موجودات زنده، شاخص محافظتی بالای آنها را نشان می‌دهد [۱]. این پروتئین‌ها به این دلیل که ابتدا

1-Stress protein
2-Heat shock protein

در بافت‌هایی که در معرض گرما قرار گرفته بودند، کشف شدند، لذا نام آن‌ها را پروتئین شوک گرمایی نامیدند [۲]. تا چندی پیش پروتئین‌های شوک گرمایی (HSPs) به عنوان مولکول‌های داخل سلولی مطرح بودند که در نگهداری و حفاظت از سلول نقش مهمی بر عهده داشتند، با این حال شواهدی مبنی بر این که این پروتئین‌های استرس در پاسخ به برخی استرس‌ها شامل : آسیب بافتی و یا سایر شرایط استرسی فیزیولوژیک و پاتولوژیک از قبیل : استرس اکسیداتیو، عدم تعادل کلسیمی، تخلیه گلوکز و گلیکوژن، عناصر سنگین، کاهش PH خون، استرس سرمایی، استرس گرمایی، ورزش و فعالیت بدنی و برخی از هورمون‌های استرسی نیز تحریک و تولید می‌شوند و در نهایت به محیط خارج سلولی راه یافته و به عنوان مولکول‌های سیگنال دهنده بین سلولی عمل می‌کنند [۱]. مکمل اسیدآمینه‌ای گلوتامین دارای نقش‌های آنابولیکی و تحریکی متفاوتی همچون سنتز پروتئین‌ها، افزایش تعادل نیتروژنی، تحریک دستگاه ایمنی، اثرات آنابولیکی و ضد کاتاولیکی بر روی تارهای عضلانی، تنظیم و تعدیل گلوکز از طریق مسیر گلوکونئوژنز، تولید اسید آمینه‌های شاخه دار به ویژه لیزین، راه اندازی مسیرهای ترانس آمیناسیون و دآمیناسیون که تامین کننده اسیدآمینه‌های بدن است، می‌باشد. با توجه به نقش‌های متعدد و گوناگون مکمل اسیدآمینه‌ای گلوتامین و شرایط و عوامل استرسی درگیر و موثر در تحریک سنتز پروتئین‌های شوک گرمایی(HSPs) به هنگام فعالیت‌بدنی و ورزش می‌توان بیان کرد که مکمل گیری گلوتامین می‌تواند در تحریک سنتز پروتئین‌های شوک گرمایی(HSPs) نقش داشته باشد.

۱-۲. بیان مسأله

انواع گوناگونی از استرس‌ها می‌توانند منجر به برهم زدن همئوستاز در سطح سلول، بافت، اندام و یا کل ساختار فیزیولوژیکی شوند. همچنین تمامی موجودات زنده از راههای گوناگونی در مواجه با بسیاری از آثار مخرب استرس از خود محافظت می‌کنند، علاوه بر این از مسائل مهم در پاسخ و سازگاری به فعالیت‌های ورزشی جایگزین ساختن منابع انرژی و دفع مواد زائد یا خنثی کردن اثر آنها می‌باشد. تجمع مواد زائد متاولیکی ناشی از استرس فعالیت‌بدنی و ورزش باعث تخریب و آسیب سلولی در بسیاری از بافت‌ها بخصوص سلول‌های بافت عضلانی می‌شود و ممکن است به عملکرد ورزشی ورزشکار لطمه زده و باعث افت اجرای ورزشی وی شود. از جمله موادی که می‌تواند اثر مواد زائد متاولیکی را حین یک جلسهٔ تمرینی خنثی کرده یا تا حدی با آن مبارزه کند، دسته‌ای از پروتئین‌ها تحت عنوان استرس پروتئین‌ها می‌باشند و از طریق مکانیسم‌های مختلفی اینکار را انجام می‌دهند [۴،۳]. یک دستهٔ مهم از این پروتئین‌ها، پروتئین‌های شوک گرمایی (HSPs) هستند.

استرس‌های بسیاری شامل : کاهش دسترسی به گلوکز [۵]، افزایش کلسیم درون سلولی [۵]، افزایش اسیدیته [۶]، درجه حرارت زیاد [۷]، استرس‌های مکانیکی [۸]، تغییرات در غلظت ATP درون سلولی همراه با افزایش ADP و AMP [۹]، شرایط هایپوکسی [۱۰]، شرایط ایسکمی [۱۰]، تخریب پروتئینی [۱۱]، هورمونهای استرسی از قبیل کاتکولامینها و کورتیزول [۱۲]، استرس اکسیداتیو [۱۳]، استرس سرمایی، فلزات سنگین [۱۴]، آنالوگ‌های اسید آمینه‌ای[1] [۱۴]، التهاب [۱۵]، تشکیل رادیکال های آزاد اکسیژن[2] [۱۶]، اتانل [۱۷]، عفونت [۱۱]، تاش اشعه ماوراء بنفش[3] [۱۸]، جراحی [۱۹]، محرک‌های فیزیولوژیک نظیر فاکتورهای رشدی و یا تمایز سلولی [۲۰]، برخی داروها [۲۱]، سر و صدا [۲۱] منجر به تحریک و تولید HSPها می‌شوند که در وهلهٔ اول نقش حفاظت از سلول را به عهده دارند. نقش مثبت HSPها در ورزش و فعالیت‌بدنی به دلیل عملکردهای حفاظتی از بافت‌ها (نقش‌های درون سلولی) بخصوص بافت عضلانی مشخص شده است بطوری که می‌توان آنها را به عنوان یک عامل تاثیرگذار در عملکرد ورزشی در نظر گرفت [۲۲]. این پروتئین‌ها نقش‌های دیگری همچون ترمیم موفقیت آمیز آسیب سلولی، کمک به سیستم ایمنی، دخالت در سنتز و بیوژنز میتوکندری در مراحل اولیه بیوژنز آن و بازیابی همئوستاز سلولی نیز دارند. موقعی که غشاء سلول دچار آسیب شود پروتئین‌های شوک گرمایی به داخل سیستم گردش خون ریخته شده و به سیستم ایمنی از طریق چسبیدن به سطح مونوسیت‌ها و تحریک تولید سایتوکین‌ها در سطح برون سلولی کمک می‌کنند. برخی از نقش‌های دیگر پروتئین‌های شوک گرمایی عبارتند از: تسهیل در تا خوردگی[4] پروتئین‌های تازه سنتز شده در ساختارهای مختلف سلولی، تا خوردگی مجدد[5] پروتئین‌های به اشتباه تا خورده، انتقال پروتئین‌ها از عرض غشاء به داخل ساختارهای مختلف درون سلولی، جلوگیری از چسبیدن پروتئین‌ها از طریق نواحی هیدروفوبیک[6]، محافظت از انباشتگی پروتئین‌ها، تخریب پروتئین‌های بی‌ثبات، حمایت و پشتیبانی از عضلهٔ قلبی در برابر استرس‌های سلولی، حمایت از سلول‌ها در برابر صدمات، به عنوان مولکول‌های کمکی از طریق کمک در سنتز، انتقال و تا خوردگی رشته‌های در حال پیدایش پروتئین‌ها یا پلی‌پپتیدهای تخریب شده، توقف مرگ سلولی[7]، تسریع در بهبود سلول‌هایی که در معرض استرس‌هایی نظیر استرس گرمایی و یا اکسیداتیوی و... قرار گرفته اند[۲۳]. HSP72 معروف‌ترین، فراوان‌ترین و تحریک پذیرترین عضو خانواده HSP70 می‌باشد. HSP72 تحریک پذیرترین عضوء خانواده HSP70 می‌باشد و به همین دلیل بسیاری از مطالعات

1-Amino acid analogouse
2-Reactive oxygen species [ROS]
3-UV irradiation
4-Folding
5-Refolding
6-Hydrophobic
7-Deapoptotic