

## بررسی سطوح آکواپورین-۵ بافت ریه در یک دوره کاهش بار تمرینی (تکرار، تواتر و شدت) با مکمل سیاهدانه در موش‌های در حال بالیدگی

اکرم ارزانی<sup>۱\*</sup>، شادمهر میردار<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۶/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۴/۲

### چکیده

آکواپورین-۵ (AQP5) پروتئین غشایی و انتگرالی است که نقش مهمی در حفظ هومئوستاز آب ریه در دوران بالیدگی ایفا می‌کند. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر یک دوره کاهش بار تمرینی توام با مصرف عصاره دانه گیاه سیاهدانه بر سطوح AQP5 بافت ریه موش‌های در حال بالیدگی است. ۱۱۰ سر موش صحرایی ویستار نر نوزاد سه هفته‌ای با میانگین وزن  $68 \pm 9$  گرم تصادفی به سه گروه پایه، کنترل و تمرین تقسیم‌بندی شدند. پس از پایان دوره شش هفته‌ای تمرین، گروه کنترل به دو گروه با و بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاهدانه و گروه تمرین به شش گروه کاهش بار تمرین (تکرار، تواتر و شدت) توام با مصرف عصاره دانه گیاه سیاهدانه و بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاهدانه، تقسیم‌بندی شدند. مکمل عصاره دانه گیاه سیاهدانه پس از هفته شش، روزانه به مقدار  $500 \text{ mg/kg}$  وزن بدن به صورت گاواژ به گروه‌های سیاهدانه خوراندند. تمرین تناوبی فزاینده به مدت شش جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه به سرعت ۱۵ تا ۷۰ متر بر دقیقه و سپس مرحله کاهش بار تمرین به مدت سه هفته در سه الگوی کاهش تکرار، تواتر و شدت انجام شد. اندازه‌گیری سطوح AQP5 به روش ELISA انجام شد. تجزیه و تحلیل با آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون LSD در سطح  $\alpha \leq 0.05$  انجام شد. همچنان که مصرف عصاره دانه گیاه سیاهدانه میانگین سطوح AQP5 گروه‌های کاهش بار تمرین تکرار، تواتر و شدت را افزایش داد، اما تفاوت معنی‌داری ( $P \geq 0.05$ ) میان سطوح AQP5 گروه‌های با و بدون مکمل عصاره دانه گیاه سیاهدانه ملاحظه نشد؛ همچنین، کاهش بار تمرین سه هفته‌ای در مقایسه با کاهش بار تمرین دو هفته‌ای موجب افزایش معناداری سطوح AQP5 شد. پیشنهاد می‌شود اثرات آنتی‌هیستامینی و ضد آسمی دانه گیاه سیاهدانه به همراه یک دوره کاهش بار تمرینی با افزایش سطوح آکواپورین-۵ موجب بهبود شاخص‌های فیزیولوژیکی و عملکردی ریه در دوران بالیدگی شود.

کلیدواژه‌ها: تمرین تناوبی، کاهش بار تمرین، سیاهدانه، آکواپورین-۵.

### Aquaporin-5 levels of lung following the taper program and *Nigella sativa* in the maturing rat

Arzani, A<sup>1.</sup>, Mirdar, Sh<sup>2.</sup>

1. PhD Student, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Mazandaran University, Iran
2. Full Professor, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Mazandaran University, Iran

### Abstract

The aquaporin5 (AQP5) is an integral membrane protein that plays an important role in maintaining water homeostasis in the lung during of puberty. The purpose of this study was to evaluate the effect of period of reduced training with *Nigella Sativa* (NS) supplementation on AQP5 levels in the lung of Male Wistar rats during of puberty. 110 newborn three-week old male Wistar rats with average weight of  $68 \pm 9$  gr, were randomly divided into three groups included; the base, control and training groups. After a 6-week training period, the control group was divided into 2 groups with and without NS and training groups were divided into 6 groups including frequency, volume and intensity taper with and without NS. After 6 weeks, NS supplements were fed daily by gavages to groups of NS 500 mg/kg body weight. Progressive interval training was performed in 6 sessions, 30 minutes each session at a speed of 15 to 70 meters per minute. Then, taper phase for three weeks in decreasing pattern, intensity, frequency and volume were performed. AQP5 levels were measured by ELISA methods. Analyzed is done with two-way ANOVA and LSD test at  $\alpha \leq 0.05$ . While NS supplementation were increase average AQP5 levels in the taper groups of frequency, volume and intensity, But, there were no significant differences ( $P \geq 0.05$ ) between AQP5 levels in with and without NS groups. Furthermore, three-week taper versus two weeks taper a significant increase the average AQP5 levels in the groups of with and without NS. It is suggested that the antihistaminic and antinociceptive effects of the NS with a period of reduced training with increasing levels of AQP5 would improve the physiological and functional parameters of the lung during of puberty.

**Keywords:** Interval training, Taper, *Nigella Sativa*, Aquaporin5

\*. Akram\_arzani@yahoo.com

## مقدمه

مهم‌ترین هدف مربیان و ورزشکاران، افزایش توانایی ورزشکار تا بالاترین حد ممکن، توسعه و کنترل دقیق برنامه تمرینی برای اطمینان از حداکثر عملکرد، در لحظه‌ی مناسب است. بسیاری از ورزشکاران که برای یک رقابت مهم آماده می‌شوند، حداکثر عملکرد را در پی یک دوره‌ی تمرینی شدید و متعاقب یک کاهش مشخص در بار تمرینی بدست می‌آورند که این دوره را کاهش بار تمرین پیش از مسابقه<sup>۱</sup> می‌شناسند (۱). پژوهش‌ها زمان پیشنهادی کاهش بار تمرین پیش از تمرین مطلوب را در دامنه میان چهار و بیش از ۲۸ روز ذکر کرده‌اند (۲). اگرچه بسیاری از مطالعات کاهش بار تمرین دو هفته‌ای را تایید می‌کنند، اما بهبود قابل ملاحظه‌ای در عملکرد ورزشکاران، حتی در کاهش بار تمرین‌های خیلی کوتاه و یا خیلی بلند گزارش شده است (۳). توماس و بوسو (۲۰۰۵) به این نتیجه رسیدند که مدت زمان بهینه کاهش بار تمرین برای یک ورزشکار ثابت نیست و وابسته به تمرینات انجام شده پیش از کاهش بار تمرین قبل از مسابقه است و می‌توان با در نظر گرفتن مدت زمان و شدت تمرینات قبلی، از کاهش بار تمرین‌های خطی، تصاعدی و پلکانی استفاده کرد (۲)؛ علاوه بر این، توجه به تغذیه و مکمل‌گیری در این دوره تمرینی نیازمند توجه ویژه‌ای است، به طوری که علاوه بر کاهش بار تمرین پیش از مسابقه، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی نیز ممکن است موجب تقویت پاسخ‌های ورزشی و بهبود عملکرد در تمرین ورزشی شود (۴)؛ بنابراین فرض پژوهش این است که استفاده از مکمل‌های گیاهی مانند سیاه‌دانه که از اقبال عمومی برخوردار است و مزایای ویژه‌ای برای سلامتی دارد (۵)، ممکن است فارغ از اثرات دارویی آن مورد توجه قرار گیرد. سیاه‌دانه با نام علمی *nigella sativa* متعلق به خانواده‌ی رانکولاسه<sup>۲</sup> یا آلاله‌ها گیاهی با گل‌های آبی و دانه‌های سیاه کوچک (۶) است که در اروپا، شمال آفریقا و آسیا وجود دارد (۷،۸). این گیاه برای درمان سردرد، تب، سرگیجه، التهاب، سرفه، برونشیت، آسم، فشار خون بالا، دیابت، اختلالات معده و روده، آلرژی، آمفیژم، آنفلوآنزا، روماتیسم، لاکتالاز و بسیاری از بیماری‌های دیگر استفاده می‌شود (۶،۹). غلام‌نژاد و همکاران در سال (۱۳۹۳) در پژوهشی با بررسی اثرات همزمان ورزش و سیاه‌دانه بر پاسخ سیستم ایمنی علاوه بر تایید اثرات ضدالتهابی گیاه سیاه‌دانه روی سایتوکین‌ها، نشان دادند که سیاه‌دانه یک متعادل‌کننده لنفوسیتی در شدت‌های مختلف ورزشی است (۱۰)؛ همچنین، میردار و همکاران (۱۳۹۳) بیان کردند مصرف سیاه‌دانه ممکن است با به تعویق انداختن و کاهش زمان واماندگی موجب بهبود عملکرد در ورزشکاران شود (۱۱)؛ از سوی دیگر، تحقیقات انجام شده تایید کرده است که سیاه‌دانه بر دستگاه تنفس و سیستم اندام فوقانی همانند آسم و آلرژی، آمفیژم و آنفلوآنزا موثر است (۱۲).

در دستگاه تنفسی آکوپورین‌ها<sup>۳</sup> (AQP) کانال‌های پروتئینی انتخابی آب قرار دارد که مسئول حرکت آب و برخی از املاح کوچک مانند گلیسرول (۱۳،۱۴) در سراسر غشاء پلاسمایی است. آکوپورین‌ها پروتئین‌های غشایی جدایی‌ناپذیر و آبگریزند (۱۵) که در غشاء پلاسمایی بسیاری از بافت‌ها از جمله کلیه‌ها، دستگاه

1. Taper

2. Ranunculaceae

4. Aquaporin

گوارش، ریه، غدد اشکی و غدد بزاقی (۱۳) موجب تسهیل حمل و نقل آب در سراسر غشاء سلولی در پاسخ به شیب اسمزی می‌شوند (۱۵). تا کنون ۱۳ نوع پروتئین آکوپورین از AQP0 تا AQP12 شناسایی شده است (۱۶). حداقل چهار نوع آنها (آکوپورین ۱ و ۳-۵) در راه‌های هوایی و ریه‌ها یافت می‌شود. از این ۴ نوع، AQP5 پروتئین مهم و ویژه‌ای است که موجب افزایش نفوذپذیری آب در پاسخ به شیب اسمزی می‌شود (۱۵). مطالعات نشان داده است که حذف آکوپورین-۵ در بافت ریه نفوذ اسمزی آب را از سد آلوئولی مویرگی بخش خارجی ریه کاهش می‌دهد (۱۳). سلول‌های اپی‌تلیال آلوئولی نوع ۱ ریه، غده سابمکوزال<sup>۱</sup>، آسینی<sup>۲</sup>، و اپی‌تلیال راه‌هوایی آکوپورین ۵ را بیان می‌کنند (۱۷). برخی مطالعات گزارش کردند AQP5 در سلول‌های اپی‌تلیال بافت ریه میان غشای پلازما و محفظه‌های داخل سلولی در پاسخ به برخی از محرک‌ها تغییر مکان می‌دهد. در مطالعه‌ای ناگایی و همکاران (۲۰۰۷) در یافتند آکوپورین-۵ در اثر مصرف نیتریک‌اکسید<sup>۳</sup> (NO) از غشاء پلاسمایی به داخل سیتوزول تغییر مکان می‌دهد (۱۸). تحقیقات نشان داده‌اند که عوامل شناخته شده‌ای در تنظیم رشد و بلوغ ریه از جمله آکوپورین‌ها و به ویژه AQP5 نقش دارد. AQP5 در زمان تولد بسیار اندک است و به تدریج تا زمان بلوغ افزایش می‌یابد (۱۹). در ریه در حال رشد، ترشح کورتیزول سطوح AQP5 را در ریه افزایش می‌دهد (۲۰). به طور کلی، با توجه به اثرات مفید سیاه‌دانه بر دستگاه تنفس و پارانشیم ریه (۲۱) و تغییرات آکوپورین-۵ بر شکل‌گیری و عملکرد بافت ریه (۱۹)، و بررسی‌های انجام شده، تاکنون پژوهشی در زمینه تاثیر تمرینات ورزشی و کاهش بار تمرینی (کاهش بار تمرین قبل از مسابقه) و نیز سیاه‌دانه بر آکوپورین-۵ بافت ریه مشاهده نشده است از این رو محقق در صدد است تا تاثیر یک دوره تمرین اینتروال فزاینده و سیاه‌دانه را بر سطوح آکوپورین ۵ بافت ریه موش‌های جوان را بررسی نماید و به این پرسش پاسخ دهد که یک دوره کاهش بار تمرین پیش از مسابقه و سیاه‌دانه چه تاثیری در سطوح آکوپورین-۵ بافت ریه موش‌های در حال بالیدگی دارد؟

### روش‌شناسی

پژوهش حاضر از جمله پژوهش‌های تجربی بود. ۱۱۰ سر موش صحرایی ویستار نر سه‌هفته‌ای پس از دوهفته آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان و سازگاری با محیط جدید، در ابتدا به صورت تصادفی به سه گروه پایه، کنترل و تمرین تقسیم شدند. پس از شش هفته تمرین اینتروال برای گروه تمرین و در کنار آن استراحت برای گروه کنترل، آزمودنی‌ها به هشت گروه شامل دو گروه کنترل با و بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه و شش گروه کاهش بار تمرین شامل سه گروه کاهش بار تمرین تواتر، تکرار و شدت توام با عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه و به همین ترتیب سه گروه کاهش بار تمرین بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه دسته‌بندی شدند (شکل ۱)، به طوری که هر گروه شامل ۱۰ سر موش صحرایی رت بود. مرحله آشنایی و سازگاری شامل چهار جلسه برنامه تمرینی اینتروال در هفته با سرعت ۱۰ تا ۲۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درصد به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. برنامه تمرینی اینتروال فزاینده، شامل ۱۰ تکرار یک دقیقه‌ای و استراحت فعال دو دقیقه‌ای اجرا شد،

1. Submucosal Gland

2. Acinar

3. Nitric Oxide

به گونه‌ای که کل زمان تمرین روزانه برای هر رت ۳۰ دقیقه طول می‌کشد. آزمودنی‌ها برنامه تمرین اینتروال فزاینده را با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع و با سرعت ۷۰ متر بر دقیقه به پایان می‌رسانند. به غیر از زمان فعالیت اصلی، پنج دقیقه برای گرم کردن و پنج دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد. این برنامه به مدت شش هفته و هر هفته نیز در شش جلسه اجرا شد. رت‌ها پس از تمرینات اینتروال فزاینده وارد مرحله کاهش بار تمرینی شدند، که در مدت این مرحله از عصاره هیدرو الکلی گیاهی سیاه‌دانه برای گروه‌های کاهش بار تمرین و کنترل سیاه‌دانه استفاده شد.

جدول ۱. الگوی برنامه تمرینی کاهش بار تمرین

کاهش بار تمرین			نوع کاهش بار تمرین
شدت	تواتر	تکرار	
۱۰	۱۰	۷	تعداد دور
۶	۴	۶	تعداد جلسات تمرین در هفته
۵۰	۷۰	۷۰	سرعت تمرین (متر بر دقیقه)
۲۵	۳۵	۳۵	سرعت استراحت فعال (متر بر دقیقه)
۱	۱	۱	مدت تمرین (دقیقه)
۲	۲	۲	مدت استراحت (دقیقه)

برای تهیه عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه از روش خیس‌ساندن استفاده شد. بدین ترتیب ۵۵ گرم پودر سیاه‌دانه با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ گرم وزن کرده و در محلول ۷۰ درصد اتانول و ۳۰ درصد آب مقطر به مدت ۷۲ ساعت خیس‌سانده شد. در این مدت درب ظرف حاوی خیس‌سانده با پارافین به خوبی پوشانده و در دمای محیط ۲۰ تا ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. مخلوط هر شش ساعت یک بار با میله شیشه‌ای هم زده شد. پس از گذشت مدت زمان مذکور، مخلوط از کاغذ صافی عبور داده شد و با روتاری<sup>۱</sup> و دمای ملایم (زیر ۶۰ درجه سانتی‌گراد) حلال آن حذف گردید. این عصاره روزانه به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ<sup>۲</sup> به گروه‌های کنترل و کاهش بار تمرین توأم با سیاه‌دانه خوراند می‌شد و گروه بدون سیاه‌دانه، آب مقطر دریافت می‌کرد. برای اندازه‌گیری نمونه‌های بافتی گروه پایه پیش از اجرای برنامه تمرینی اینتروال، گروه اینتروال و کنترل پس از اتمام دوره تمرینات اینتروال و گروه‌های کاهش بار تمرین در پایان هفته دوم و سوم کاهش بار تمرین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با ترکیبی از کتامین<sup>۳</sup> (۳۰-۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین<sup>۴</sup> (۳-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بی‌هوش شدند (۱۲)؛ سپس، با استفاده از تیغ جراحی بافت ریه خارج شد و با ترازوی سارتوریوس بی‌آی ۱۵۰۰<sup>۵</sup> با دقت ۰/۰۰۱ وزن شدند. آنگاه بافت‌ها با تیغ جراحی جدا شده و در تیوب‌های مخصوص، بی‌درنگ در مایع نیتروژن قرار داده شدند و سپس در فریزر دمای -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای اندازه‌گیری AQP5 از روش الیزا و کیت

1. Rotary  
2. Gavage

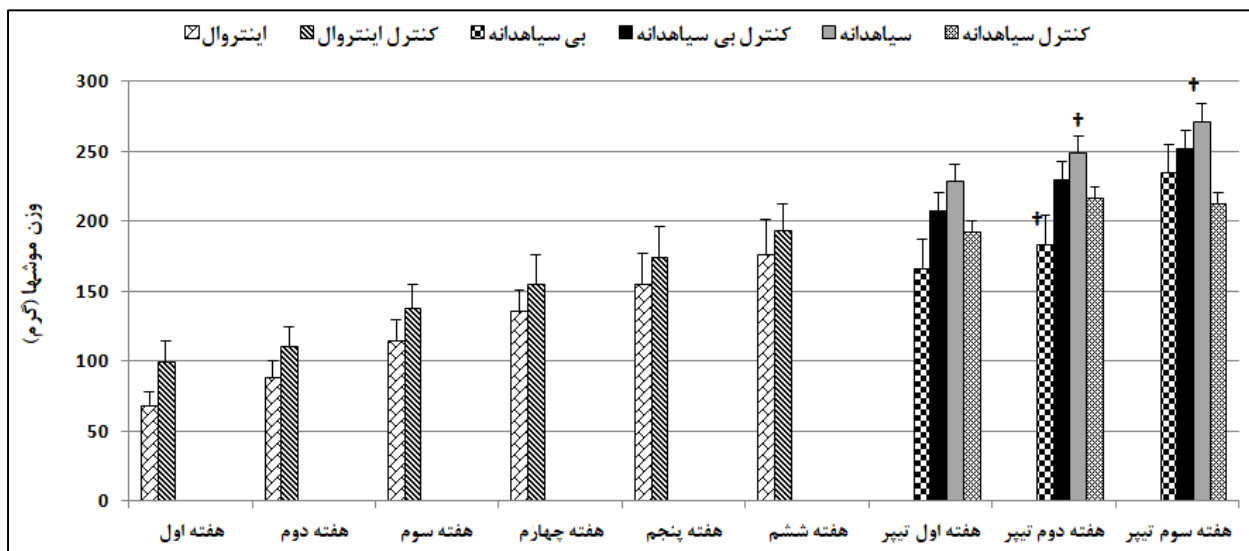
3. Ketamine  
4. Xylazine

5. Sartorius:BI 1500

مخصوص استفاده شد. برای این منظور، ابتدا بافت‌ها با مایع نیتروژن پودر شده و سپس در محلول بافر هموژنیزه به مدت ۱۵ دقیقه و سرعت ۳۰۰۰g سانتیفریوژ شد. محلول به دست آمده برای سنجش شاخص منظور با یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد. برای تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش از آزمون کالموگراف اسمیرنف، آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون LSD در سطح  $P \leq 0/05$  استفاده شد. در این بررسی‌ها مقدار  $P \leq 0/05$  به منظور رد فرض صفر در نظر گرفته شد.

## نتایج

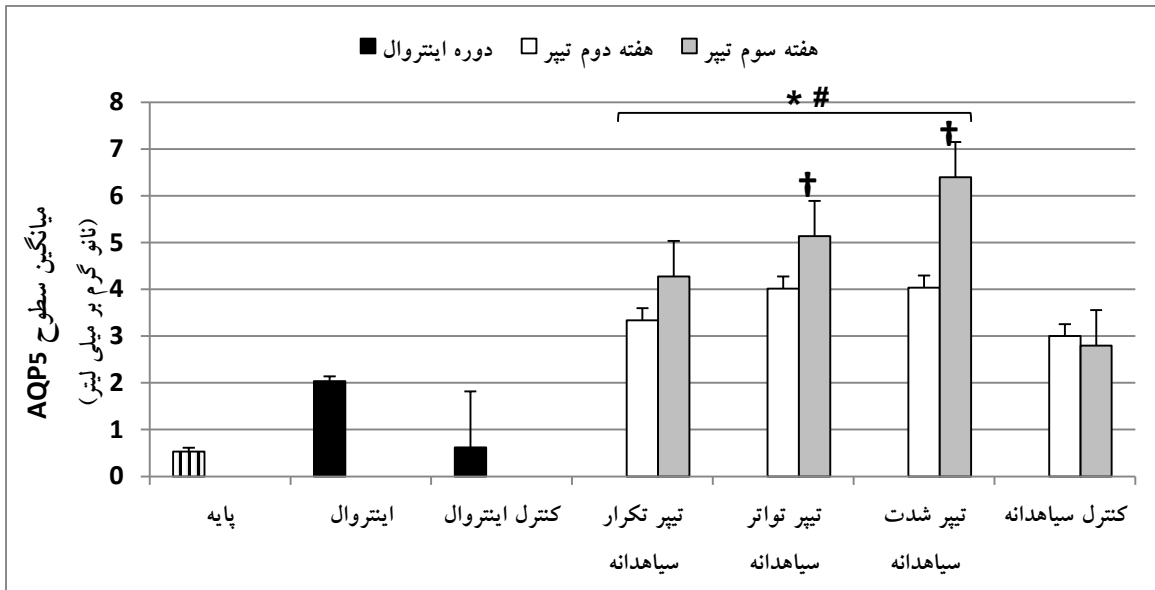
با توجه به معنی‌دار بودن تعامل میان گروه‌ها و هفته‌ها، ارتباط معنی‌دار میان عامل هفته و گروه‌ها تایید شد ( $P=0/001$ )؛ همچنین، تعامل سیاه‌دانه و کاهش بار تمرین موجب افزایش معنی‌داری در وزن تمامی گروه‌ها گردید ( $P=0/001$ ).



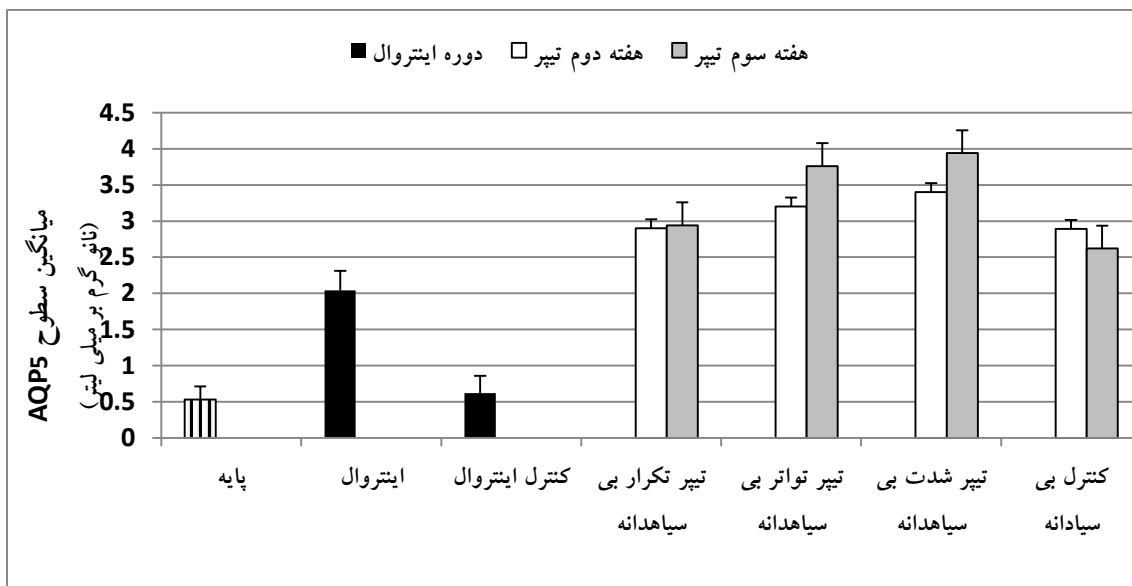
نمودار ۱. تغییرات وزن آزمودنی‌ها در شش هفته تمرین اینتروال و سه هفته کاهش بار تمرین

† نشانه معنی‌داری با گروه کنترل

از سوی دیگر، با توجه به مقدار F محاسبه شده برای مقایسه اختلاف اندازه‌گیری آنالیز واریانس دو طرفه آکوپورین ۵ گروه‌های تمرینی، برابر با ۴/۷ به دست آمد که در سطح آلفای پنج درصد معنی‌دار است، میان سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های کاهش بار تمرین قبل از مسابقه تکرار، تواتر و شدت دو هفته‌ای و سه هفته‌ای سیاه‌دانه ( $P \leq 0/001$ ) و بدون سیاه‌دانه ( $P \leq 0/001$ ) در مقایسه با گروه پایه و کنترل افزایش معنی‌داری مشاهده شد. از سوی دیگر، تفاوت معنی‌داری ( $P \leq 0/001$ ) در سطوح آکوپورین-۵ گروه‌های کاهش بار تمرین دو و سه هفته‌ای توأم با سیاه‌دانه وجود دارد، این در حالی است که تفاوت معنی‌داری در سطح  $P \leq 0/05$ ، میان سطوح آکوپورین ۵ گروه‌های کاهش بار تمرین بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه مشاهده نشد.



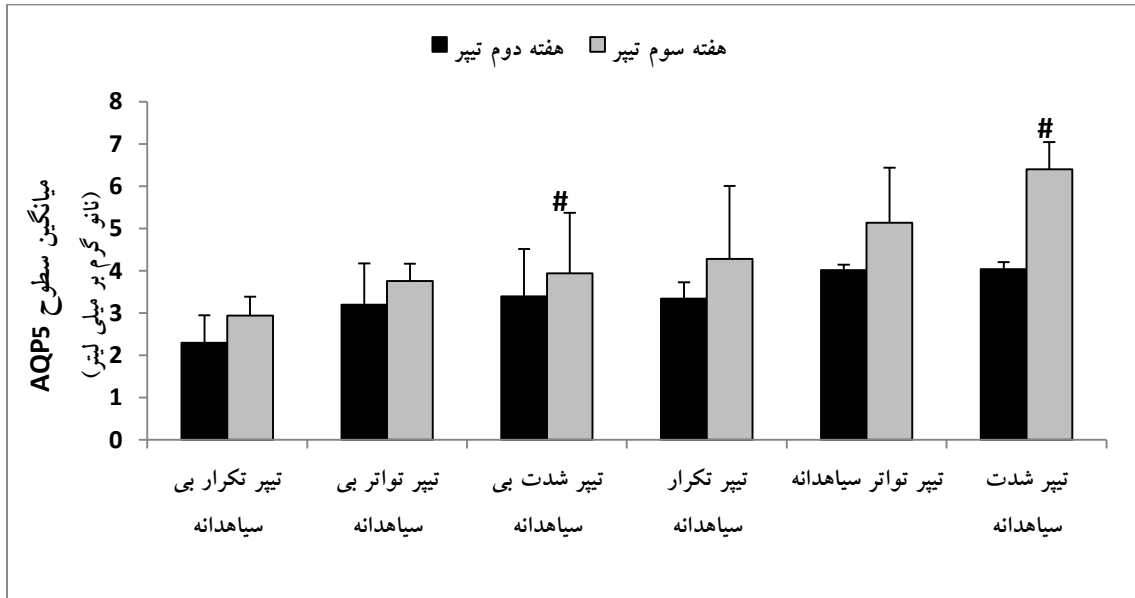
نمودار ۲. میانگین و خطای استاندارد سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های سیاهدانه  
\*نشانه معنی داری با گروه پایه، #نشانه معنی داری با گروه اینتروال، †نشانه معنی داری با گروه کنترل



نمودار ۳. میانگین و خطای استاندارد سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های بدون سیاهدانه  
\*نشانه معنی داری با گروه پایه، #نشانه معنی داری با گروه اینتروال

همچنین مطابق نتایج پژوهش میان سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های کاهش بار تمرین همراه با عصاره دانه گیاه سیاهدانه و بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاهدانه تفاوت معنی داری ( $P \geq 0/05$ ) نیست؛ بنابراین، اثر متقابل گروه‌ها و هفته‌ها تایید نمی‌شود؛ از سوی دیگر، با توجه به معنی داری تعامل میان گروه‌ها ( $P \leq 0/001$ ) و همچنین تعامل میان هفته‌ها ( $P \leq 0/022$ )، اثر اصلی گروه‌ها و هفته‌ها بر متغیر وابسته تایید شد؛ به عبارت دیگر، تفاوت اثر هفته‌ها و نوع کاهش بار تمرین در گروه‌ها بر متغیر وابسته یکسان است. نتایج آزمون تعقیبی LSD

نشان می‌دهد تفاوت معنی‌داری ( $P \leq 0/009$ ) میان سطوح AQP5 گروه کاهش بار تمرین شدت سه هفته‌ای همراه با عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه در مقایسه با دیگر گروه‌ها مشاهده شد.



نمودار ۴. مقایسه میانگین سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های کاهش بار تمرین با و بدون سیاه‌دانه  
#نشانه معنی‌داری گروه‌های کاهش بار تمرین توام با سیاه‌دانه و بدون مصرف سیاه‌دانه

## بحث

هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره کاهش بار پلکانی و سیاه‌دانه بر سطوح آکوپورین-۵ بافت ریه موش‌های در حال بالیدگی بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سطوح آکوپورین-۵ بافت ریه آزمودنی‌ها پس از شش هفته تمرینات ایستروال و به دنبال آن یک دوره کاهش بار پلکانی افزایش یافته است. این افزایش سطح پروتئین AQP5 ممکن است با مکانیسم‌های خود تنظیمی مختلفی ایجاد شود. در شرایط عادی، حرکت آب با جریان اسمزی در سراسر غشاء سلولی عبور داده می‌شود، این مکانیزم اصلی انتقال مایعات است. حرکت آب در راه‌های هوایی انسان و دیگر پستانداران یک جزء اصلی و ضروری فرآیندهای فیزیولوژیکی است که شامل مرطوب کردن هوای داخل، ترمیم و نگهداری مایع سطح راه‌های هوایی مورد نیاز گازها و عمل تبادل مواد در راه‌های هوایی است (۲۲). در ریه‌ها، AQP5 مسیر اصلی محور اسمزی انتقال مایعات است (۲۳). پژوهش‌های گذشته گزارش کرده‌اند که پروتئین AQP5 نقش اساسی در حرکت آب، در سیستم تنفسی دارد. بیان AQP5 در ریه موجب حفظ سطح راه‌های هوایی (۲۴)، افزایش نفوذپذیری آب در پاسخ به شیب اسمزی و جذب مایع آلوئولی در زمان تولد می‌شود. مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که بیان AQP5 می‌تواند در آسیب‌های پاتولوژیکی ریه، مانند عفونت ریه، التهاب، آسیب حاد و مزمن و همچنین فیروز ریوی تغییر ایجاد کند (۱۵). در بافت ریه، شیب اسمزی با از دست دادن آب از مخاط برونشی موجب حرکت آب در خارج سلول می‌شود و با افزایش تنظیم حجم آب، موجب افزایش غلظت یون‌های داخل سلولی مانند کلسیم

می‌شود. این فرآیند ممکن است منجر به آزادسازی واسطه‌های پیش ساخته‌ای مانند هیستامین از گرانول‌های داخل سلولی شود (۲۵). لیبب سالم (۲۰۰۵) در مقاله مروری خود بیان می‌کند که آزاد شدن هیستامین در بافت‌های بدن واکنش‌های آلرژیکی مربوط به شرایطی مانند آسم به وجود می‌آورد (۲۶). این یافته‌ها استنادی بر تعامل سیاه‌دانه و AQP5 در پژوهش حاضر است؛ زیرا، مواد تشکیل دهنده فعال سیاه‌دانه تاثیر چشم‌گیری بر بیماری‌های التهابی که با هیستامین واسطه‌گری می‌شود، دارد. تحقیقات نشان داده است که چهار دایمر TQ روغن فرار سیاه‌دانه که نیجلون<sup>۱</sup> نامیده می‌شود، وقتی که از راه دهان به بیماران آسمی داده می‌شود علایمی از سرکوب بیماری در آن‌ها مشاهده می‌شود (۲۶). گزارش شده است که عصارهٔ خام سیاه‌دانه برای درمان تنگی نفس استفاده می‌شود. در واقع سیاه‌دانه با واسطه بستن کانال‌های کلسیمی انقباض را مهار کرده و شل شدن ماهیچه‌های صاف نای را موجب می‌شود. عصارهٔ خام سیاه‌دانه مشابه دراپامیل، یعنی بلوک‌کنندهٔ استاندارد کانال Ca عمل می‌کند. در نتیجه اثرات آنتی هیستامینی و ضد آسمی دانه گیاه سیاه‌دانه (۲۶) گشادکنندگی مجاری هوایی و برطرف‌کنندگی اسپاسم (انقباض شدید) در درمان آسم (۲۷،۲۸)، رینیت آلرژیک و آگزمای آتوپیک (۲۹) عمل می‌کند (۲۷،۲۸)؛ از سوی دیگر، که دونگ و همکاران در سال (۲۰۱۲) نشان دادند که قرار گرفتن در معرض عوامل ضد آسمی موجب افزایش سطوح آکوپورین-۵ بافت ریه می‌شود و به این نتیجه رسیدند که درمان آسم از طریق تنظیم کردن آکوپورین‌ها بالاخص AQP5 واسطه‌گری می‌شود (۱۷). این یافته‌ها همسو با نتایج پژوهش حاضر است. نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه مکمل آنتی هیستامینی و ضد آسمی است که در گروه‌های کاهش بار تمرین قبل از مسابقه و کنترل همراه با عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه موجب افزایش معنی‌داری در سطوح AQP5 در مقایسه با گروه کاهش بار تمرین و کنترل بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه شده است، بنابراین، خواص آنتی هیستامینی و ضد آسمی سیاه‌دانه و تاثیر آن بر مکانیسم‌های احتمالی AQP5 بر واسطه‌گری‌های این پروتئین در درمان آسم تایید می‌شود؛ از سوی دیگر، فعالیت‌های ورزشی با افزایش تهویه موجب افزایش آب و از دست دادن گرما از راه تنفس می‌شود (۳۰). افزایش آب، اسمولالیتته مایع خارج سلولی را در غشاء مخاطی برونشیول‌ها افزایش می‌دهد. این افزایش ممکن است موجب آزادسازی واسطه‌های التهابی و عفونی در بافت ریه شود (۲۵). توشیوکی و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که حضور AQP5 در تمام سطوح اپیتلیال سیستم تنفسی، از راه انتقال آب میان فضای لومن و سلول‌های اپی‌تلیال موجب حفظ و نگهداری محیط مجرای تنفسی می‌شود (۲۴)؛ بنابراین، با توجه به یکپارچگی اتصال اپی‌تلیال-اندوتلیال ریوی، اهمیت حیاتی حفظ تعادل مایعات و پروتئین AQP5 در بافت ریه (۱۵) در میان ورزشکاران نمایان می‌شود. در پژوهش حاضر سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های تمرینی پس یک دوره ۶ هفته‌ای تمرینات استقامتی، در مقایسه با گروه پایه و کنترل افزایش معناداری را نشان داد. پژوهش‌ها نشان داده است که در ورزشکاران به ویژه در ورزشکاران استقامتی، تکرار روزانه فعالیت بدنی در دوره زمانی طولانی، موجب آسیب‌های اپیتلیالی و افزایش التهاب در مخاط تنفسی آن‌ها می‌شود. گزارش شده است که تمرینات

1. Nigellon



ورزشی با بار تمرینی سنگین از راه افزایش تهویه موجب افزایش ساییدگی راههای هوایی و پارگی اپی تلیوم تنفسی می‌شوند و در نتیجه التهاب راههای هوایی و آسیب اپی تلیالی را موجب می‌شوند (۳۰)؛ بنابراین، ممکن است تمرینات ورزشی در دوره کاهش بار تمرینی، با رشد نرخ افزایش سطوح AQP5 بافت ریه گروه‌های کاهش بار تمرین قبل از مسابقه در مقایسه با گروه پایه و اینتروال موجب کاهش آسیب‌های احتمالی ناشی از ورزش شده باشد؛ در حالی که غالباً دوره کاهش بار تمرین قبل از مسابقه در جهت حفظ و افزایش سازگاری‌های فیزیولوژیکی ناشی از تمرین برنامه‌ریزی می‌شود (۳۱). در این پژوهش سطوح AQP5 در گروه‌های کاهش بار تمرین تواتر و شدت بدون مصرف عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه در مقایسه با گروه اینتروال به ترتیب ۴۳/۱۳، ۷۰/۵۸ و ۷۹/۹ درصد افزایش یافت؛ در حالی که کاهش بار تمرین‌های شدت با کاهش ۴۶/۵۵٪ و ۴۸/۹۷٪ در شدت و حجم تمرین در دوره کاهش بار تمرین نسبت به دوره اینتروال، رشد نرخ افزایش سطوح AQP5 نسبت به گروه‌های کاهش بار تمرین‌های تواتر (۲۵٪ و ۷۰/۳۷٪) و تکرار (۳۶/۲٪ و ۳۰٪) داشت؛ بنابراین، با توجه به این‌که شدت تمرینات اینتروال فزاینده در پایان هفته پنجم و ششم ۱۰۰٪ بود، کاهش ۴۶/۵۵ درصدی شدت تمرین در کاهش بار تمرین موجب رشد نرخ افزایش سطوح AQP5 در این گروه شد؛ بنابراین، این نکته حائز اهمیت است که کاهش بار تمرین شدت تمرین پس از یک دوره تمرینات اینتروال فزاینده در موش‌های در حال بالیدگی، ممکن است با افزایش سطوح AQP5 بافت ریه اثرات مفیدی بر عملکرد استقامتی و همچنین حفظ و افزایش سازگاری‌های فیزیولوژیکی بافت ریه آزمودنی‌ها داشته باشد؛ از سوی دیگر، مطالعات بالینی نشان می‌دهد بیان آکوپورین-۵، همانند بیشتر پروتئین‌ها، رشد و تکامل ریه را تنظیم می‌کند. در واقع بیان AQP5 در زمان تولد بسیار اندک است و به تدریج تا زمان بلوغ افزایش می‌یابد (۱۹). داسیلوا و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که سطوح AQP5 در بافت ریه موش‌های نوزاد از هفته چهارم پس از تولد، افزایش می‌یابد؛ در حالی که سطوح پروتئینی AQP5 در هفته سوم و چهارم پس از تولد در حد طبیعی است اما، از هفته پنجم به بعد به طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد (۳۲)؛ بنابراین، در پژوهش حاضر، ممکن است سطوح پایین AQP5 در گروه پایه، و افزایش سطوح آن در گروه‌های کاهش بار تمرین در مقایسه با گروه‌های اینتروال و پایه، به تغییرات سن زیستی و روند بالیدگی آزمودنی‌ها مربوط باشد؛ از سوی دیگر، یک دوره سه هفته‌ای کاهش بار تمرین موجب افزایش چشم‌گیری در سطوح آکوپورین ۵ آزمودنی‌ها در گروه‌های کاهش بار تمرین تواتر و شدت شد. پارک و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که افزایش سطوح AQP5 موجب کاهش مقاومت راه‌های هوایی و بیماری‌هایی مانند آسم ناشی از ورزش می‌شود (۳۳)؛ همچنین، استادلن و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که شیوع آسم حاصل از ورزش با افزایش سن افزایش می‌یابد و اخیراً شیوع بیش‌تری در میان ورزشکاران نوجوان پیدا کرده است (۳۴)؛ بنابراین، در پژوهش حاضر با توجه به این‌که آزمودنی‌ها در دوران بلوغ قرار داشتند، این نکته به ذهن متبادر می‌شود که افزایش سطوح آکوپورین ۵ آزمودنی‌ها ممکن است متأثر از فعالیت عوامل کنترلی در طی نمو دستگاه تنفسی باشد.

## نتیجه گیری

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که ممکن است استفاده از یک دوره کاهش بار تمرینی بتواند با تغییر سطوح آکوپورین-۵ موجب بهبود شاخص های فیزیولوژیکی و عملکردی ریه در طی دوران بالیدگی شود؛ از سوی دیگر، یافته ها مبین برتری کاهش بار تمرین سه هفته ای در شاخص آکوپورین-۵ نسبت به کاهش بار تمرین دو هفته ای است، هر چند که این موضوع به مطالعه و بررسی بیش تری نیاز دارد؛ علاوه بر این، با توجه به اثرات مفید سیاه دانه یک مکمل آنتی هیستامینی و ضد آسمی است، بر بافت ریه در موش های در حال بالیدگی، تغییرات آکوپورین-۵ بافت ریه که ممکن است بر شاخص های قلبی تنفسی اثر بگذارد از جمله نکاتی است که از یافته های پژوهش حاضر محسوب می شود.

## منابع

- Mujika, I. (2011). Tapering for triathlon competition. *Journal of Human Sport and Exercise*, 6(2), 231-243.
- Thomas, L., Busso, T. (2005). A theoretical study of taper characteristics to optimize performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 37(9): 1615-21.
- Bosquet, L., Montpetit, J., Arvisais, D., Mujika, I. (2007). Effects of tapering on performance: a meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 39(8): 1358-65.
- Slattery, K., Bentley, D., Coutts, A.J. (2015). The role of oxidative, inflammatory and neuroendocrinologic2al systems during exercise stress in athletes: implications of antioxidant supplementation on physiological adaptation during intensified physical training. *Sports Medicine*. 45(4): 453-71.
- Kanter, M. (2009). Effects of *Nigella sativa* seed extract on ameliorating lung tissue damage in rats after experimental pulmonary aspirations. *Acta Histochemica*. 111(5): 393-403.
- Balaha, M.F., Tanaka, H., Yamashita, H., Abdel Rahman, M.N., Inagaki, N. (2012). Oral *Nigella sativa* oil ameliorates ovalbumin-induced bronchial asthma in mice. *International Immunopharmacology*. 14(2): 224-31.
- Mirzamani, M.S., Zare, S., Emani Foladi, A., Norani, M. (2011). TGF- $\beta$ s expression in primary airway fibroblast of chemical patient injured by sulfur mustard. *Iran Journal War Public Health*. 4(1): 6-1 (in Persian).
- Thabrew, M.I., Mistry, R.R., Morsy, M.A., Hughes, R.D. (2005). Cytotoxic effects of a decoction of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra* on human hepatoma HepG2 cells. *Life Sciences*. 77(12): 1319-30.
- Sharieatzadeh, S.M., MalkyRad, A., Hovaida, R., Rahzani, K., AghaJohary, M., Fazli, D. (2011). The effect of *Nigella sativa* on oxidative stress. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 12(4): 21-6 (in Persian).
- Gholamnezhad, Z., Boskabady, M.H., Hosseini, M. (2014). Effect of *Nigella sativa* on immune response in treadmill exercised rat. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 14: 437.
- Mirdar, Sh., Arabzade, E., Arzani, A., Ahmadi, S., Neyestani, F., Baghbani, M. (2014). The comparison time periods and different patterns of taper with *Nigella Sativa* supplementation on body weight changes and endurance performance in Male Wistar rats during of puberty. *Journal of Sports Physiology of University of Mazandaran*. 10(20): 115-28 (in Persian).
- Modaresi, M. (2012). The effect of black seed (*Nigella sativa*) hydro-alcoholic extract on breeding factors in female mice. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 13(6): 63-70.
- Nomura, J., Horie, I., Seto, M., Nagai, K., Hisatsune, A., Miyata, T., Isohama, Y. (2006). All-trans retinoic acid increases expression of aquaporin-5 and plasma membrane water permeability via transactivation of Sp1 in mouse lung epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 351(4): 1048-53.
- Verkman, A. (2005). More than just water channels: unexpected cellular roles of aquaporins. *Journal of Cell Science*. 118(15): 3225-32.
- Li, J., Xu, M., Fan, Q., Xie, X., Zhang, Y., Mu, D., Zhao, P., Zhang, B., Cao, F., Wang, Y., Jin, F., Li, Z. (2011). Tanshinone IIA ameliorates seawater exposure-induced lung injury by inhibiting aquaporins (AQP) 1 and AQP5 expression in lung. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 176(1-2): 39-49.
- Gomes, D., Agasse, A., Thiébaud, P., Delrot, S., Gerós, H., Chaumont, F. (2009). Aquaporins are multifunctional water and solute transporters highly divergent in living organisms. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1788(6): 1213-28.
- Dong, C., Wang, G., Li, B., Xiao, K., Ma, Z., Huang, H., Wang, X., Bai, C. (2012). Anti-asthmatic agents alleviate pulmonary edema by upregulating AQP1 and AQP5 expression in the lungs of mice with OVA-induced asthma. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 181(1): 21-28.
- Nagai, K., Watanabe, M., Seto, M., Hisatsune, A., Miyata, T., Isohama, Y. (2007). Nitric oxide decreases cell surface expression of aquaporin-5 and membrane water permeability in lung epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 354(2): 579-84.
- Verkman, A. (2007). Role of aquaporins in lung liquid physiology. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 159(3): 324-30.
- Liu, H., Wintour, E.M. (2005). Aquaporins in development-a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 3(1):18-33.

21. Kooti, W., Hasanzadeh-Noohi, Z., Sharafi-Ahvazi, N., Asadi-Samani, M., Ashtary-Larky, D. (2016). Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chinese Journal of Natural Medicines*. 14(10): 732-45.
22. Ben, Y., Chen, J., Zhu, R., Gao, L., Bai, C. (2008). Upregulation of AQP3 and AQP5 induced by dexamethasone and ambroxol in A549 cells. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 161(2): 111-8.
23. Wang, K., Feng, Y.L., Wen, F.Q., Chen, X.R., Ou, X.M., Xu, D., Yang, J., Deng, Z.P. (2007). Decreased expression of human aquaporin-5 correlated with mucus overproduction in airways of chronic obstructive pulmonary disease 1. *Acta Pharmacologica Sinica*. 28(8): 1166-74.
24. Matsuzaki, T., Hata, H., Ozawa, H., Takata, K. (2009). Immunohistochemical localization of the aquaporins AQP1, AQP3, AQP4, and AQP5 in the mouse respiratory system. *Acta Histochemica et Cytochemica*. 42(6): 159-69.
25. Bhatawadekar, S.A., Inman, M.D., Fredberg, J.J., Tarlo, S.M., Lyons, O.D., Keller, G., Yadollahi, A. (2017). Contribution of rostral fluid shift to intrathoracic airway narrowing in asthma. *Journal of Applied Physiology*. 122(4): 809-16.
26. Salem, M.L. (2005). Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacology*. 5(13): 1749-70.
27. Salem, A.M., Bamosa, A.O., Qutub, H.O., Gupta, R.K., Badar, A., Elnour, A., Afzal, M.N. (2017). Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: a randomized controlled trial. *Annals of Saudi Medicine*. 37(1): 64-71.
28. Koshak, A., Wei, L., Koshak, E., Wali, S., Alamoudi, O., Demerdash, A., Qutub, M., Pushparaj, P.N., Heinrich, M. (2017). *Nigella sativa* Supplementation Improves Asthma Control and Biomarkers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Phytotherapy Research*. 31(3): 403-9.
29. Ipci, K., Oktemer, T., Muluk, N.B., Şahin, E., Altıntoprak, N., Bafaqeeh, S.A., Kurt, Y., Mladina, R., Šubarić, M., Cingi, C. (2016). Alternative products to treat allergic rhinitis and alternative routes for allergy immunotherapy. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 30(5): 8-10.
30. Carlsen, K.H. (2011). The breathless adolescent asthmatic athlete. *European Respiratory Journal*. 38(3): 713-20.
31. Le Meur, Y., Hausswirth, C., Mujika, I. (2012). Tapering for competition: A review. *Science & Sports*. 27(2): 77-87.
32. Da Silva, N., Silberstein, C., Beaulieu, V., Piétremont, C., Van Hoek, A.N., Brown, D., Breton, S. (2006). Postnatal expression of aquaporins in epithelial cells of the rat epididymis. *Biology of Reproduction*. 74(2): 427-38.
33. Park, C., Stafford, C., Lockette, W. (2008). Exercise-induced asthma may be associated with diminished sweat secretion rates in humans. *Chest*. 134(3): 552-8.
34. Stadelmann, K., Stensrud, T., Carlsen, K.H. (2011). Respiratory symptoms and bronchial responsiveness in competitive swimmers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 43(3): 375-8.