

## اثر تمرین ورزشی هوازی بر پروتئین سلولی کلارای ۱۶ کیلو دالتونی و کورتیزول افراد وابسته به مواد مخدر

**دکتر مهتاب معظمی:** استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. moazami@um.ac.ir  
**\*صادق عباسیان:** دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). sadeghabasian@ut.ac.ir  
**دکتر سید رضا عطارزاده حسینی:** دانشیار و متخصص فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. rattarzadeh@yahoo.com  
**دکتر مهرداد فتحی:** استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. dr.mfathei@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۲۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۳/۱۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** وابستگی به مواد مخدر خود را با تغییر در سطوح پروتئین‌های محافظت کننده از راه‌های هوایی و افزایش استرس نشان می‌دهد. هدف از این تحقیق تعیین اثر فعالیت ورزشی هوازی بر سطوح سرمی پروتئین سلولی کلارای ۱۶ کیلودالتونی (CC16) و شاخص‌های عملکرد ریوی افراد وابسته به مواد مخدر بود.

**روش کار:** تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه تجربی با طرح دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون بود. نمونه آماری تحقیق را ۲۰ آزمودنی وابسته به مواد مخدر تشکیل می‌دادند. این افراد به نحو تصادفی در گروه‌های تجربی دوگانه قرار گرفتند؛ گروه تجربی اول متشکل از افرادی بودند که علاوه بر مصرف روزانه ۱۰ میلی‌گرم متادون، فعالیت ورزشی را با شدتی برابر ۷۰ الی ۷۵ درصد VO2max به مدت ۲۰ جلسه متداوم تمرینی انجام می‌دادند و گروه تجربی دوم متشکل از افرادی بودند که تنها روزانه ۱۰ میلی‌گرم متادون مصرف می‌کردند. پس از مداخله‌های تحقیقی، سطوح سرمی CC16 و شاخص‌های عملکرد ریوی بررسی شد. در نهایت، داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بررسی‌های آماری نشان داد که مقادیر سرمی CC16 پس از مداخله تحقیقی در گروه تمرین ورزشی به طور معناداری کاهش یافته بود ( $P=0/029$ ). همچنین، مقادیر کورتیزول تنها در گروه تمرین ورزشی به طور معناداری کاهش یافته بود ( $p=0/030$ ).

**نتیجه گیری:** احتمالاً روش ترکیبی تمرین ورزشی- دارو درمانی در بهبود عملکرد ریوی افراد وابسته به مواد مخدر و کاهش سطح هورمون استرسی کورتیزول قوی‌تر عمل می‌کند، ولی جهت تایید این یافته به تحقیقات بیشتری نیاز است.

**کلیدواژه‌ها:** برونشیول‌ها، پروتئین سلولی کلارا (CC16)، اوتروگلوبین، تمرین هوازی.

### مقدمه

جنایت و سرقت، فقر و تکدی‌گری و هدر رفتن سرمایه‌های کلان مادی کشورها را به دنبال دارد (۲،۱). در همین راستا بیان شده است که افراد دارای وابستگی به مواد مخدر خصیصه‌هایی چون افسردگی و عدم سلامت مغزی و روانی را به نمایش می‌گذارند. به علاوه، عنوان شده است که مقادیر هورمون‌های استرسی در این افراد افزایش یافته، میزان یادگیری این افراد کاهش و حتی ویژگی‌هایی از افراد مبتلا به آلزایمر را به نمایش می‌گذارند (۲،۳). در دهه پیشین شواهدی

وابستگی به مواد مخدر به عنوان یک آسیب و معضل اجتماعی، بهداشتی، اقتصادی و فرهنگی با پیچیدگی‌های خاص خود حاکمیت ملی، امنیت و استقلال کشورها را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۲،۱). وابستگی به مواد مخدر علاوه بر زیان‌های جدی و خطرناک جسمی از قبیل ابتلای به بیماری‌های عفونی واگیردار چون ایدز، هپاتیت و سل، عوارض و مشکلات اجتماعی و اقتصادی عدیده‌ای از قبیل افزایش جرم‌های مرتبط با مواد مخدر (همچون

توانسته بود سطح دفعی CC16 را در ورزشکاران افزایش دهد که می‌تواند حاکی از حساس بودن این شاخص نسبت به آسم ناشی از فعالیت ورزشی باشد (۹). با این حال، مطالعات انجام گرفته روی اثر سازگاری تمرین ورزشی و CC16 در حداقل است.

همان گونه که گفته شد استعمال دخانیات و آلاینده‌ها باعث وارد آمدن استرس به بدن می‌شوند (۲ و ۱۱)، که با افزایش یافتن هورمون‌های استرسی بدن همراه هستند. به نظر می‌رسد استرس، رژیم غذایی، بی‌حرکتی، التهاب، فعالیت ورزشی شدید و بیماری‌ها باعث افزایش میزان کورتیزول شوند (۱۷). از آنجایی که کورتیزول در کاتابولیسم پروتئین توده عضلات اسکلتی درگیر می‌شود، از آن به عنوان یک هورمون کاتابولیکی یاد می‌شود. افزایش کورتیزول به عنوان شاخصی از فعالیت کاتابولیکی در عضله و نیز به عنوان شاخصی از استرس فیزیولوژیکی در نظر گرفته می‌شود (۱۷). کورتیزول نقش مهمی در مقاومت در برابر استرس و التهاب دارد. جالب است که تقریباً هر نوع استرس اعم از بدنی یا عصبی باعث افزایش فوری و شدید ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) از غده هیپوفیز و متعاقب آن افزایش زیاد ترشح کورتیزول می‌شود. ضربه، عفونت، گرما یا سرما شدید برخی از استرس‌هایی هستند که آزاد سازی کورتیزول را افزایش می‌دهند (۱۷). رادلف و همکاران در تحقیقی روی ۱۳ دوندۀ که به مدت ۳۰ دقیقه روی نوار گردان با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دویند، گزارش کردند که بعد از فعالیت بدنی غلظت کورتیزول آن‌ها افزایش می‌یابد (۱۸). با وجود این، کلاپرکی و همکاران اثر ۱۲ هفته تمرین استقامتی را در ۱۴۹ مرد سالم مورد بررسی قرار دادند که نتایج آن‌ها بیانگر کاهش سطح کورتیزول بود (۱۹). همچنین، کاهش معنادار کورتیزول (۲۰) و عدم تغییر معنادار آن (۲۱) متعاقب فعالیت‌های بدنی گزارش شده است. در نهایت، با توجه به اینکه افراد وابسته به مواد مخدر در معرض دود ناشی از استعمال مواد هستند و همچنین استرس وارده بر بدن آن

فزاینده‌ای مبنی بر تاثیر عوامل نروترופیک در بروز افسردگی ارائه گردیده است (۷-۴).

با این حال، به نظر می‌رسد یکی از اندام‌هایی که در زمینه وابستگی به مواد مخدر در معرض آسیب جدی است، ریه باشد. ریه‌ها معمولاً ظرفیت تطابق پذیری پایینی نسبت به آلودگی‌های محیطی و همچنین استعمال انواع گوناگون مواد دودزا دارند. اخیراً روش‌هایی ابداع شده‌اند که بر اساس سنجش پروتئین‌های ریوی داخل سرم افراد استوار هستند و بنابر یافته‌های پژوهشی نسبت به آزمون‌های ریوی سنتی حالت تهاجمی کمتری داشته و با حساسیت بیشتری عمل می‌کنند (۸-۱۰). یکی از این پروتئین‌ها، پروتئین سلولی کلارا (CC16) است. این پروتئین به طور دقیق ۱۵/۸۴ کیلودالتون وزن داشته که جهت سهولت با عنوان ۱۶ کیلودالتونی شناخته شده (۱۱) و در سطوح مختلف ریوی و به ویژه برونشیول‌ها وجود دارد (۸ و ۹). همچنین این پروتئین به عنوان CC10 نیز شناخته می‌شود و خود را در نقطه مقابل اوتروگلبین (پروتئین ترشحی از ریه و رحم جوندگان) قرار می‌دهد (۱۱). بر طبق مطالعات، CC16 می‌تواند نقش آنتی‌اکسیدانی یا التهابی در برابر فسفولیپاز A2، اینترفرون گاما و TNF- $\alpha$  داشته باشد (۱۳). با این حال، این پروتئین مهم ترین نشانه از آسیب یا التهاب ریوی بوده که در پلاسما ظاهر می‌یابد، به طوری که استرس و آلاینده‌ها و به ویژه استعمال دخانیات عامل افزایش و ترشح آن به داخل پلاسما خواهد بود (۱۱ و ۱۴). اعتقاد بر این است که CC16 با انتشار غیر فعال از سطح راه‌های هوایی به سرم می‌آید (۱۲-۸ و ۱۵). تجمع CC16 در سرم حالت نفوذپذیری را در سد ریوی-خونی به نمایش می‌گذارد که می‌تواند حاکی از نشانه‌ای دال بر افزایش آسیب ریوی باشد (۸). همچنین بیان شده که بیماری‌های ریوی متعددی در اثر وابستگی به مواد مخدر روی می‌دهد (۱۶). در مطالعه‌ای که توسط رمبرگ و همکاران انجام گرفت، اثر فعالیت ورزشی در استخر و همچنین مانیتول بر روی شاخص ادرازی پروتئین سلولی کلارا بررسی شد. نتایج بیانگر آن بود که فعالیت ورزشی و نه مانیتول،

بر اساس قرعه‌کشی بین آزمودنی‌ها و برداشتن شماره ۱ یا ۲) در گروه‌های تجربی دوگانه قرار گرفتند؛ گروه تجربی اول متشکل از افرادی بودند که علاوه بر لحاظ شرایط فوق، تمرین ورزشی را نیز انجام می‌دادند (گروه تمرین ورزشی - دارو درمانی و تعداد ۱۰ آزمودنی) و گروه تجربی دوم متشکل از افرادی بودند که تنها به ماده وابسته‌آور وابستگی داشتند و تمرین ورزشی را انجام نمی‌دادند (گروه دارو درمانی و تعداد ۱۰ آزمودنی). آزمودنی‌های گروه تجربی تمرین ورزشی - دارو درمانی بر طبق پیش فرض‌های تحقیق، برنامه تمرینی هوازی را تقریباً با شدتی برابر ۷۰ الی ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۲۰ جلسه (۵ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۵ الی ۵۵ دقیقه) انجام می‌دادند (۲، ۱). ۲۴ ساعت پس از اجرای آخرین جلسه تمرینی از آزمودنی‌ها خواسته شد تا برای مرحله بعد مجدداً در آزمایشگاه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، حضور به هم رسانند. در این مرحله نیز شرایط مشابه مرحله اول بود و اجرای نمونه‌گیری خون و سایر مراحل تحقیقی عیناً تکرار گردید.

مشخصات فردی و ترکیب بدن آزمودنی‌ها (شامل: وزن، نمایه توده بدن، درصد چربی و نسبت دور لگن به دور کمر) توسط دستگاه اندازه‌گیری ترکیب بدن (مدل In body ۷۲۰ ساخت کشور کره جنوبی) انجام پذیرفت. به علاوه جهت بررسی ضربان قلب استراحتی آزمودنی‌ها و همچنین ضربان قلب آزمودنی‌ها در حین تمرین به وسیله ضربان سنج پلار (مدل T-31 ساخت کشور فنلاند) اندازه‌گیری شد. سپس بر اساس معادله کاروونن میزان ضربان قلب ذخیره آزمودنی‌ها (که تقریباً معادل  $VO_{2max}$  آن‌ها بود) به دست آمد (۱) و (۲). برای تعیین سطوح اولیه CC16 و کورتیزول آزمودنی‌ها، طی دو مرحله و پس از دست کم ۱۲ ساعت ناشتایی از سیاهرگ بازویی مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خونگیری به عمل آمد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها، آن‌ها فوراً با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه و در درجه حرارت ۵ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ کرده و برای اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر تا اتمام مرحله پس‌آزمون، در

ها طی این عمل افزایش می‌یابد، این سوال به ذهن متبادر می‌گردد که آیا تمرین ورزشی اثری بر سطح سرمی CC16 دارد و اینکه آیا می‌تواند باعث افزایش مقاومت بدن به استرس شده (کاهش در CC16 و کورتیزول) و بر بهبود عملکرد ریوی اثر داشته باشد؟ که این موارد در ادبیات تحقیقی کمتر موضوع بحث بوده است.

## روش کار

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه تجربی با طرح دو مرحله‌ای پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. نمونه آماری تحقیق را ۲۰ آزمودنی وابسته به مواد مخدر تشکیل می‌دادند که دامنه سنی ۲۰-۳۳ سال، وزن  $۸/۱۳ \pm ۶۴/۳۶$  کیلوگرم و نمایه توده بدن  $۲/۲۱ \pm ۲۰/۲۴۵$  کیلوگرم بر متر مربع داشتند. این افراد پس از هماهنگی‌های لازم، به صورت داوطلبانه و بر اساس معیارهای ورود آزمودنی‌ها از میان ۱۵۰ فرد دارای اسم مستعار (NA) انتخاب شدند. این معیارها شامل: الف) حداقل ۴ تا ۶ ماه از تاریخ شروع ترک آن‌ها گذشته باشد یا به عبارتی بیش از دو سال از زمانی که به ورطه مصرف مواد کشیده شده بودند، می‌گذشت، ب) افرادی که تنها به یک ماده مخدر (تریاک) وابسته بودند و طی مدت ترک‌شان روزانه ۱۰ میلی‌گرم متادون مصرف می‌کردند و پ) به غیر از این ماده آن‌ها مجاز نبودند سایر مواد مصرفی نظیر کودئین، مورفین و آمفتامین را مصرف نمایند (۱ و ۲).

سپس، جهت کسب مجوز معتبر در راستای برگزاری تحقیق از آزمودنی‌ها رونوشت رضایت‌نامه همکاری شرکت در طرح تحقیقاتی اخذ شد. پس از ورود آزمودنی‌ها به آزمایشگاه دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی ابتدا از آزمودنی‌ها با هماهنگی‌هایی که با آزمایشگاه تشخیص طبی انجام گرفته بود، نمونه‌های خونی جهت بررسی بیومارکرهای مورد نظر محقق، ۲۴ ساعت پیش از مداخله تمرینی گرفته شد. سپس، در همین محل ترکیب بدنی آزمودنی‌ها با دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن موجود در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد. پس از طی مراحل فوق، افراد به صورت تصادفی

### یافته‌ها

آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی شاخص‌های تن‌سنجی افراد وابسته به مواد مخدر گروه‌های دارو درمانی (تعداد ۱۰ تن) و تمرین ورزشی - دارو درمانی (تعداد ۱۰ تن)، در جدول ۱ نشان داده شده است.

نتایج حاصل از مقایسه میانگین مقدار پیش آزمون و پس آزمون پروتئین سلولی کلارا (CC16) افراد وابسته به مواد مخدر گروه تجربی تمرین ورزشی و دارو درمانی، با استفاده از آزمون آماری پارامتریک تی وابسته، بیانگر آن بود که این تفاوت میانگین در متغیر پروتئین سلولی کلارا (CC16) تنها در گروه تمرین ورزشی به لحاظ آماری معنادار است ( $p=0/029$ ). بدین معنی که تمرین ورزشی هوازی به همراه دارو درمانی توانسته بود سطوح پروتئین سلولی کلارا (CC16) را کاهش دهد (جدول ۲). همچنین تمرین ورزشی توانسته بود سطوح کورتیزول را کاهش دهد که به لحاظ آماری معنادار بود ( $p=0/03$ ). نتایج حاصل از مقایسه میانگین مقدار پیش آزمون و پس آزمون CC16 گروه دارو درمانی، با استفاده از آزمون آماری پارامتریک تی وابسته، بیانگر آن بود که این تفاوت میانگین در متغیر وابسته پروتئین سلولی کلارا (CC16) و کورتیزول به لحاظ آماری معنادار نیست ( $p=0/946$  برای CC16 و  $p=0/301$  برای کورتیزول) (جدول ۲).

نتایج حاصل از مقایسه میانگین مقدار پس آزمون CC16 گروه‌های تمرین و دارو درمانی، با استفاده از آزمون آماری پارامتریک تی مستقل،

شرایط فریز ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. غلظت سرمی CC16 و کورتیزول پس از انتقال به آزمایشگاه با استفاده از روش الیزا و کیت شرکت Cusabio Biotech کشور ژاپن اندازه‌گیری شد. برای کورتیزول درجه حساسیت کیت برابر ۱/۵ (نانوگرم/ میلی لیتر)، میزان دقت درونی (CV) کمتر از ۸ درصد و برای دقت بیرونی کمتر از ۱۰ درصد بود. همچنین، برای CC16 دامنه قابل تشخیص کیت از ۱/۵۶ تا ۱۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر و حداقل حساسیت قابل کمتر از ۰/۳۹ نانوگرم بر میلی لیتر بود.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، آن‌ها در بسته‌های نرم افزاری اکسل نسخه ۲۰۰۷ و نرم افزاری آماری SPSS نسخه ۱۶ و تعیین برچسب‌هایی برای متغیرهای وابسته مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت؛ به نحوی که از مقادیر گرایش مرکزی و پراکندگی میانگین و انحراف استاندارد و همچنین ترسیم گراف جهت برآورد آمار توصیفی تحقیق استفاده شد. سپس از آزمون شاپیرو-ویلک جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها و همچنین، از آزمون لیون در گروه‌های مستقل پیش از مداخله‌های تحقیقی جهت بررسی همگن بودن گروه‌های تجربی استفاده شد. به علاوه، از آزمون‌های تی وابسته و تی مستقل به ترتیب در گروه‌های وابسته و مستقل جهت برآورد تفاوت‌های درون گروهی بین گروهی استفاده شد. سطح معناداری  $p < 0/05$  به عنوان ضابطه تصمیم‌گیری جهت آزمون فرضیه‌ها در نظر گرفته شد.

جدول ۱- آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی شاخص‌های تن‌سنجی افراد وابسته به مواد مخدر گروه‌های تجربی دارو درمانی (۱۰ تن) و تمرین ورزشی - دارو درمانی (۱۰ تن)

آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی		گروه‌های تجربی	شاخص
میانگین	انحراف معیار	تمرین ورزشی - دارو درمانی	وزن (کیلوگرم)
۵۵/۶۱	۹۴/۷	دارو درمانی	
۵۵/۲۰	۶۹/۸	تمرین ورزشی - دارو درمانی	نمایه توده بدن
۹۴/۱۹	۵۱/۱	دارو درمانی	(کیلوگرم بر متر مربع)
۲۹/۱۱	۹۱/۲	تمرین ورزشی - دارو درمانی	درصد چربی بدن
۱۱/۱۱	۴۱/۲	دارو درمانی	
۷۸/۰	۰۲/۰	تمرین ورزشی - دارو درمانی	نسبت دور کمر به لگن
۷۹/۰	۰۱/۰	دارو درمانی	

جدول - مقایسه درون گروهی و بین گروهی میانگین‌های سطوح پروتئین سلولی کلارا (CC16) افراد وابسته به مواد مخدر گروه تجربی تمرین ورزشی - دارو درمانی (۱۰ تن) و دارو درمانی (۱۰ تن)

شاخص	مراحل	مقدار احتمال (درون گروهی)		پس آزمون (M±SD)	پیش آزمون (M±SD)	تفاوت	پروتئین سلولی کلارا (نانوگرم/ میلی لیتر)
		مقدار احتمال (بین گروهی)	مقدار احتمال (درون گروهی)				
کورتیزول (نانوگرم/ میلی لیتر)	تمرین	۰/۰۴۸*	۰/۰۲۹*	۶/۵۸±۱/۲۶	۷/۹۴±۱/۰۵	تمرین	پروتئین سلولی کلارا (نانوگرم/ میلی لیتر)
	دارو	۰/۱۵۱	۰/۰۹۴۶	۷/۸۷±۱/۴۴	۷/۹۲±۱/۴۱	دارو	پروتئین سلولی کلارا (نانوگرم/ میلی لیتر)
کورتیزول (نانوگرم/ میلی لیتر)	تمرین	۰/۰۳*	۰/۰۳*	۷۱/۶±۸/۷۲	۹۲/۷۵±۲۳/۳۴	تمرین	کورتیزول (نانوگرم/ میلی لیتر)
	دارو	۰/۳۰۱	۰/۳۰۱	۸۶/۵±۳۰/۲۰	۱۰۶/۱±۳۴/۸۹	دارو	کورتیزول (نانوگرم/ میلی لیتر)

آلاینده‌ها و همچنین افزایش مقاومت در برابر استرس توسط فعالیت ورزشی بتواند باعث کاهش سطح سرمی CC16 شده، محافظت از راه‌های هوایی را افزایش داده و عملکرد ریوی را نیز افزایش دهد (۸، ۱۱ و ۹).

در همین راستا، نتایج حاصل از مقایسه میانگین مقدار پیش آزمون و پس آزمون پروتئین سلولی کلارا (CC16) افراد وابسته به مواد مخدر گروه تجربی تمرین ورزشی و دارو درمانی بیانگر آن بود که این تفاوت میانگین در متغیر پروتئین سلولی کلارا (CC16) تنها در گروه تمرین ورزشی به لحاظ آماری معنادار است. بدین معنی که تمرین ورزشی هوایی به همراه دارو درمانی توانسته بود سطوح پروتئین سلولی کلارا (CC16) را کاهش دهد. همچنین، تفاوت‌های بین گروهی نیز بیانگر آن بود که این تفاوت میانگین در متغیر وابسته پروتئین سلولی کلارا (CC16) به لحاظ آماری معنادار است. در این خصوص نتایج تحقیق با یافته‌های رمبرگ و همکاران در تضاد است. در مطالعه ای که توسط رمبرگ و همکاران انجام گرفت، اثر فعالیت ورزشی در استخر و همچنین مانیتول بر روی شاخص ادراری پروتئین سلولی کلارا بررسی شد. این تحقیق روی ۱۰۱ شناگر نخبه (شامل ۵۵ مرد و ۴۶ زن) و در دو وهله قبل و یک ساعت پس از فعالیت ورزشی انجام شده بود. نتایج بیانگر آن بود که فعالیت ورزشی و نه مانیتول، توانسته بود سطح دفعی CC16 را در ورزشکاران افزایش دهد که حاکی از حساس بودن این شاخص نسبت به آسم ناشی از فعالیت ورزشی است (۹). با این حال، تحقیق رمبرگ به صورت

بیانگر آن بود که این تفاوت میانگین در متغیر وابسته پروتئین سلولی کلارا (CC16) به لحاظ آماری معنادار است ( $p=0/048$ ). بدین معنی که تمرین ورزشی توانسته بود سطوح پروتئین سلولی کلارا (CC16) را به طور معناداری بیش از دارو درمانی کاهش دهد. با وجود این، نتایج، تفاوت معناداری را در مقایسه بین گروهی برای متغیر وابسته کورتیزول نشان نداد ( $p=0/151$ ).

### بحث و نتیجه گیری

هدف از تحقیق حاضر بررسی میزان اثر بخشی تمرین ورزشی هوایی با شدت بیش از ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر شاخص‌های پروتئین سلولی کلارا (CC16) و کورتیزول افراد وابسته به مواد مخدر بود. به نظر می‌رسد در حالت عادی میزان تراوش CC16 از راه‌های هوایی به داخل خون اندک باشد. همچنین مقادیر ورود آلبومین از پلاسما به راه‌های هوایی نیز به دلیل اندک بودن نفوذپذیری راه هوایی کاهش می‌یابد، اما افزایش عواملی نظیر آزون، استعمال دخانیات و آلاینده‌ها باعث افزایش نفوذپذیری برونشیول‌ها و لذا ورود آلبومین به درون فضای میان بافتی و در نهایت داخل راه‌های هوایی می‌گردد. این ورود باعث افزایش خیز ریوی و به تبعیت از آن کاهش عملکرد ریوی می‌شود. همچنین، خروج CC16 از راه‌های هوایی به دلیل افزایش نفوذپذیری ذکر شده، نه تنها موجبات افزایش آن را در پلاسما پدید می‌آورد بلکه باعث کاهش محافظت از راه هوایی می‌شود که CC16 عهده دار این کار است (۸، ۹ و ۱۱). با این حال، به نظر می‌رسد کاهش

ورزشی را به نمایش می‌گذارد (۱۹). در همین راستا، یافته‌های تحقیق با نتایج کلاپرسکی و همکاران، ولر و همکاران، کروس و همکاران و اراضی و همکاران همخوانی دارد (۱۹ و ۲۷-۲۵).

کلاپرسکی اثر ۱۲ هفته تمرین استقامتی را در ۱۴۹ مرد سالم مورد بررسی قرار داد که نتایج آن‌ها بیانگر کاهش سطح کورتیزول و همچنین کاهش تغییر پذیری ضربان قلب بود. در نهایت عنوان داشتند که تمرین استقامتی باعث کاهش واکنش‌پذیری استرسی (stress reactivity) می‌گردد (۱۹). همچنین، ولر و همکاران گزارش کردند که متعاقب ۶ ماه دویدن با میانگین ۵۶ کیلوگرم در هفته، مقادیر هورمون کورتیزول کاهش می‌یابد (۲۵). در مطالعه کروس و همکاران عنوان شد که متعاقب ۱۰ هفته برنامه تمرینی آرام سازی، کاهشی در کورتیزول بزاقی و بهبود حالت خلق و خوی مردان مشکوک به HIV مشاهده شد (۲۶). در نهایت اراضی و همکاران به عنوان یک دستاورد مهم تمرینی عنوان داشتند که پس از یک دوره ۸ هفته‌ای تمرین مقاومتی با شدت متوسط، میزان کورتیزول در افراد با میانگین سنی ۴۹/۷ سال کاهش می‌یابد (۲۷). با این حال، یافته‌های تحقیق با تحقیقات ذیل در تضاد است. چرا که آن‌ها فعالیت ورزشی را به صورت حاد انجام داده بودند و افزایش در کورتیزول را مشاهده کردند. لک و همکارانش پس از ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان افزایش معنی داری در غلظت کورتیزول بزاقی مشاهده نمودند. اما در اوایل دوره ریکآوری افزایش غلظت کورتیزول متوقف شد (۲۸). رادلف و همکاران در تحقیقی روی ۱۳ دهنده که به مدت ۳۰ دقیقه روی نوار گردان با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دویدند گزارش کردند که بعد از فعالیت بدنی غلظت کورتیزول آن‌ها افزایش می‌یابد (۱۸).

از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم کنترل ۲۴ ساعته آزمودنی‌ها طی زمان انجام مطالعه، اشاره کرد. به علاوه، عدم مقایسه یافته‌های تحقیق با نتایج به دست آمده از افراد سالم نیز یکی از محدودیت‌های دیگر این تحقیق بود.

حادث انجام شده و در شرایطی بود که ورزشکاران با افزایش کلر در استخر روبرو بودند. به نظر می‌رسد حاد بودن برنامه تمرینی تحقیق از جمله مهم‌ترین علت تضاد با تحقیق حاضر باشد. همچنین نتایج این تحقیق با نتایج بروکارت و همکاران مغایرت دارد. در این تحقیق ۲۴ دوچرخه سوار (۱۵ زن و ۹ مرد با میانگین سنی ۲۸/۵ سال) شرکت داشتند که مسافت ۳۰ و ۴۰ کیلومتری را رکاب می‌زدند و هر ۱۰ دقیقه یک بار مقدار ازون هوا رصد می‌شد. نتایج بیانگر افزایش معناداری در سطوح CC16 در هردو مردان و زنان بود. همچنین آن‌ها ارتباط معناداری را بین سطوح افزایش یافته ازون و CC16 گزارش کردند (۸). به نظر می‌رسد در این مورد نیز حاد بودن برنامه تمرینی تحقیق از جمله مهم‌ترین علت تضاد با تحقیق حاضر باشد. همچنین، نتایج تحقیق با یافته‌های بولگر و همکاران، نانسون و همکاران و گومز و همکاران در تضاد است که همگی اثر فعالیت ورزشی حاد را بر سطح سرمی CC16 مورد ارزیابی قرار داده بودند (۲۲-۲۴). با این حال، بالا بودن مقادیر CC16 در آزمودنی‌های مطالعه حاضر پیش از مداخله تمرین ورزشی، می‌تواند دلیل بر بالا بودن آسیب راه‌های هوایی در این افراد باشد. با وجود این، تحقیق دیگری در خصوص اثر فعالیت ورزشی و به ویژه تمرین ورزشی (سازگاری) بر سطح سرمی CC16 در دسترس نیست.

همان‌گونه که بیان شد، کورتیزول مهم‌ترین هورمون گلوکوکورتیکوئیدی است که به وسیله قشر فوق کلیوی ترشح و توسط هورمون آدرنوکورتیکوتروپین از قشر میانی هیپوفیز تنظیم می‌شود و باعث گلوکونئوز، لیپولیز، کتوزوز، پروتئولیز و همچنین موجب تضعیف ایمنی می‌شود (۲۰) و عواملی مانند فشارهای روانی، شدت و مدت ورزش غلظت کورتیزول سرم را تحت تاثیر قرار می‌دهند (۱۷). نتایج تحقیق حاضر نشان داد، تنها تمرین ورزشی توانسته بود سطح کورتیزول افراد وابسته به مواد را کاهش دهد که این کاهش ۲۲/۸ درصدی به لحاظ آماری معنادار بود. این نتایج احتمالاً بیانگر کاهش سطح استرس افراد است که اثر ضد استرسی فعالیت

clara cell protein: a sensitive biomarker of increased lung epithelium permeability caused by ambient ozone. *Environ Health Perspect.* 2000;108(6):533-7.

9. Romberg K, Bjermer L, Tufvesson E. Exercise but not mannitol provocation increases urinary Clara cell protein (CC16) in elite swimmers. *Respir Med.* 2011;105:31-6.

10. Blomberg A, Mudway I, Svensson M, Hagenbjo A, Thomasson L, Helleday R et al. Clara cell protein as a biomarker for ozone-induced lung injury in humans. *Eur Respir J.* 2003;22:883-8.

11. Broeckaert F, Clippe A, Knoop B, Hermans C, Bernard A. Clara cell secretory protein (CC16): features as a peripheral lung biomarker. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;923:68-77.

12. Bernard A, Broeckaert F, Hermans C, Knoop B. The Clara cell protein, CC16: a biomarker of pulmonary toxicity. In: *Biomarkers: Medical and Workplace Applications* (Mendelsohn ML, Mohr LC, Peeters JP, eds). Washington, DC: Joseph Henry Press; 1998. P. 273-83.

13. Hermans C, Bernard A. Pneumoproteinaemia: a new perspective in the assessment of lung disorders. *Eur Respir J.* 1998;11:801-3.

14. Hermans C, Bernard A. Lung epithelium-specific proteins: characteristics and potential application as markers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:646-78.

15. Singh G, Katyal SL. Clara cells and Clara cell 10 kD protein (CC10). *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1997;17:141-3.

16. Benson M, Bentley M. Lung disease induced by drug addiction. *Thorax.* 1995;50:1125-7.

17. Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(2):163-71.

18. Rudolph DL, McAuley E. Cortisol and affective responses to exercise. *J Sports Sci.* 1998;16(2):121-8.

19. Klaperski S, von Dawans B, Heinrichs M, Fuchs R. Effects of a 12-week endurance training program on the physiological response to psychosocial stress in men: a randomized controlled trial. *J Behav Med* 2014; [Epub ahead of print]. PMID: 24659155

20. Fry RW, Morton AR, Garcia-Webb P, Crawford GP, Keast D. Biological responses to overload training in endurance sports. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1992;64(4):335-44.

21. Vigas M, Celko J, Juránková E, Jezová D, Kvetnanský R. Plasma catecholamines and renin activity in wrestlers following vigorous swimming. *Physiol Res.* 1998;47(3):191-5.

22. Bolger C, Tufvesson E, Sue-Chu M, Devereux G, Ayres JG, Bjermer L, et al. Hyperpnea-induced bronchoconstriction and urinary CC16 levels in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1207-13.

23. Nanson CJ, Burgess JL, Robin M, Bernard AM. Exercise alters serum pneumoprotein

در نتیجه، یافته‌های تحقیق بیانگر آن بود که احتمالاً روش ترکیبی تمرین ورزشی- دارو درمانی در بهبود عملکرد ریوی افراد وابسته به مواد مخدر و کاهش سطح هورمون استرسی کورتیزول قوی‌تر عمل می‌کند. به نظر می‌رسد اهتمام بیشتر به نقش ورزش با شدت ارائه شده در این تحقیق، بتواند در بهبود عملکرد ریوی و کاهش سطح هورمون استرسی - حداقل در دو متغیر نامبرده شده - موثر واقع شود. لذا، کاربرد این یافته در مراکز درمانی و کسانی که با افراد دارای وابستگی به مواد مخدر سروکار دارند، بیشتر مشهود است. منتها جهت تایید این یافته به تحقیقات بیشتری نیاز است.

## منابع

1. Abbasian S, Attarzadeh S R, Moazami M. Evoking of hypoalgesia effect after of 20 exercise sessions with controlled intensity simultaneous to the methadone in the addicts. *JAP.* 2013;4(1):38 -46. (Persian).

2. Abbasian S, Attarzadeh Hosseine S, Moazami M. The effect of regular aerobic training on serum level of  $\beta$ -endorphin and perceived training exertion in addicts with emphasis on brain reward center. *Daneshvar Medicine.* 2013;20(103):41-52. (Persian).

3. Iranian National Drug Control Headquarters [Internet]. June 2010 [cited 2011 Apr 15]; [http://dchq.ir/html/index.php]. Available from: URL.

4. Tanis KQ, Newton SS, Duman RS. Targeting neurotrophic/growth factor expression and signaling for antidepressant drug development. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2007;6(2):151-60.

5. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry.* 2008;64:527-32.

6. Dwivedi Y, Rizavi HS, Conley RR, Roberts RC, Tamminga CA, Pandey GN. Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase b in postmortem brain of suicide subjects. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:804-15.

7. Karege F, Schwald M, Cisse. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neurosci Lett.* 2002; 328:261-4.

8. Broeckaert F, Aarsalane K, Hermans C, Bergamaschi E, Brustolin A, Mutti A, et al. Serum

concentrations. *Respir Physiol.* 2001;127(2-3):259-65.

24. Gomes EC, Stone V, Florida-James G. Impact of heat and pollution on oxidative stress and CC16 secretion after 8 km run. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(9):2089-97.

25. Wheeler GD, Singh M, Pierce WD, Epling WF, Cumming DC. Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(2):422-5.

26. Cruess DG, Antoni MH, Kumar M, Schneiderman N. Reductions in salivary cortisol are associated with mood improvement during relaxation training among HIV-seropositive men. *J Behav Med.* 2000;23(2):107-22.

27. Arazi H, Damirchi A, Faraji H, Rahimi R. Hormonal responses to acute and chronic resistance exercise in middle-age versus young men. *Sport Sci Health.* 2012;8:59-65.

28. Lac G, Pantelidis D, Robert A. Salivary cortisol response to a 30 mn submaximal test adjusted to a constant heart rate. *J Sports Med Phys Fitness.* 1997;37(1):56-60.



## The effect of aerobic training on Clara Cell protein 16 (CC16) and cortisol in addicts

**Mahtab Moazami**, PhD. Assistant professor of exercise physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [moazami@um.ac.ir](mailto:moazami@um.ac.ir)

\***Sadegh Abbasian**, PhD student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran (\*Corresponding author). [sadeghabasian@ut.ac.ir](mailto:sadeghabasian@ut.ac.ir)

**Seyyed Reza Attaezadeh**, PhD. Associate professor of exercise physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [rattarzadeh@yahoo.com](mailto:rattarzadeh@yahoo.com)

**Mehrdad Fathi**, PhD. Assistant professor of exercise physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [dr.mfathei@gmail.com](mailto:dr.mfathei@gmail.com)

### Abstract

**Background:** Addiction dependency presents itself as change in the level of protective proteins of airways and increase in stress. The purpose of this study was to determine the effect of aerobic training on Clara Cell protein 16 (CC16) and cortisol in addicts.

**Methods:** In this semi-experimental study, 20 addicted men (20-33 years old) were selected after public call and divided into drug supplement (N=10) and exercise -drug supplement (N=10) groups. The former group performed exercise training to intensity of 70-75% of VO<sub>2</sub>max for twenty sessions (5 sessions per week and for 45 to 55 minutes in each session). Also they consumed 10 milligrams of methadone. The other group only consumed 10 milligrams of methadone daily. Later on CC16 and cortisol levels in addicts were evaluated. Data were entered into SPSS software for analysis.

**Results:** Analyses show that the level of CC16 decreased significantly in training group ( $p=0.029$ ,  $t_9=2.591$ ). In addition, level of cortisol decreased significantly in the former group ( $p=0.03$ ,  $t_9=2.573$ ).

**Conclusion:** We can deduce that presumably the exercise-drug supplement method in comparison to the other intervention is better for treatment of addict subjects. Also, it is a good method to enhance of pulmonary system in these subjects. However, further research is needed to confirm the results of the current study.

**Keywords:** Bronchioles, Clara-cell specific 16-kD protein, Uteroglobin, Aerobic training.