

# บทที่ 1

## บทนำ

### ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันพบว่าคนส่วนใหญ่ได้หันมานิยมการออกกำลังกายมากขึ้น รวมทั้งการนำโปรแกรมการออกกำลังกายแบบต่างๆ มาใช้ในการฝึกและเพิ่มสมรรถภาพของนักกีฬา ทำให้เกิดผลดีต่อระบบหลอดเลือด หัวใจและระบบกล้ามเนื้อ และมีส่วนช่วยในการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ, มะเร็ง, ภาวะอ้วน และโรคเบาหวาน (Lee & Paffenbarger, 2000/ Lee et. al.; 1997/ McCarter, 2000) นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกลไกที่ซับซ้อนภายในร่างกายต่างๆ ได้แก่ การลดเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose Tissue), เปลี่ยนแปลงปริมาณและตัวจับของไขมัน และฮอร์โมนต่างๆ รวมถึงมีการปรับตัวของการขนส่งโปรตีน (Protein Transportation), ปรับการขนส่งอิเล็กตรอนของไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial Coupling) และการเปลี่ยนแปลงการต้านทานของสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) แต่ในอีกแง่มุมของการศึกษาพบว่า การออกกำลังกายที่แตกต่างกันย่อมมีผลกระทบต่อระบบการทำงานของร่างกายในเชิงลบ ทั้งในระบบเนื้อเยื่อจนกระทั่งในระดับโมเลกุล ทำให้ปัจจุบันได้มีงานวิจัยที่มุ่งเน้นผลกระทบของการออกกำลังกาย ต่อสภาพการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านบวกและทางด้านลบ รวมทั้งการนำโปรแกรมการออกกำลังกายมาทดสอบความแข็งแรงหรือการตอบสนองของร่างกาย

การออกกำลังกายกับการเกิดอนุมูลอิสระ (Exercise Induced Free Radicals) ได้มีการกล่าวถึงมาเป็นเวลานานและเป็นสิ่งที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นภายในเซลล์มีทั้งแบบ Reactive Oxygen Species (ROS) และแบบ Reactive Nitrogen Species (RNS) ได้แก่ Hydroxyl Radical ( $\text{OH}^\cdot$ ), Superoxide Radical ( $\text{O}_2^\cdot$ ), Nitrogen Dioxide ( $\text{NO}_2$ ) หรือ Peroxynitrite ( $\text{ONOO}^\cdot$ ) โดยกลไกในการสร้างอนุมูลอิสระระหว่างออกกำลังกาย มีหลายวิธี ได้แก่ เช่นการเกิดออกซิเดชันของฮอร์โมน Catecholamine ที่หลั่งออกมาขณะออกกำลังกาย หรือ เกิดจากขบวนการขนส่งอิเล็กตรอนในไมโทคอนเดรีย นอกจากนี้กลไกสำคัญที่อาจทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระมากขึ้นก็คือภาวะ Ischemia-Reperfusion ที่เกิดขึ้นในขณะที่ออกกำลังกาย โดยอธิบายคร่าวๆ ได้ว่า ในระยะแรกกล้ามเนื้อจะมีการใช้ออกซิเจนจนกระทั่งมีขาดออกซิเจน ทำให้เกิดภาวะ Ischemia และต่อมามีการนำออกซิเจนเข้าสู่เนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นจากอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจที่เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดภาวะ Refusion ซึ่งทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น โดยการทำงานของเอนไซม์ Xanthine oxidase ในอดีตได้มีการศึกษาพบว่า การออกกำลังกายทำให้มีการเพิ่มการออกซิเดชันของไขมัน (Lipid Peroxidation) โดย Dillard และคณะ (1978) พบว่าหลังจากปีน

จักรยานเป็นเวลา 60 นาที จนมี  $VO_{2max}$  25-75% จะทำให้มีปริมาณของ Pentane ในลมหายใจออกเพิ่มขึ้น 1.8 เท่า นอกจากนี้แล้วได้มีการรายงานว่าการออกกำลังกายทำให้เกิดการทำลายของไขมัน โปรตีน และ ดีเอ็นเอ (Cooper et al., 2002).

Reactive Oxygen Species (ROS) อาจมีผลมาจากการเพิ่มขึ้นของการใช้ออกซิเจน หรือ กลไกเฉพาะอย่างในร่างกายในระหว่างหรือหลังออกกำลังกาย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารชีวเคมีภายในเซลล์ เกิดปฏิกิริยาของออกซิเจน (Oxidation) เพิ่มมากขึ้น กระบวนการนี้เรียกว่า Oxidative Stress โดยปกติแล้วเซลล์จะมีสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) สำรองที่เพียงพอ ในที่จะควบคุมภาวะ Oxidative Stress ได้ระดับหนึ่ง ดังนั้นความเสียหายต่อเซลล์ที่มากและในระยะยาวจึงไม่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามถ้าการผลิตสารของ ROS มีปริมาณมากเกินไป หรือสารต่อต้านอนุมูลอิสระลดลงจะทำให้เกิดความไม่สมดุลกับสารอนุมูลอิสระ จะส่งผลทำให้เกิดการทำลายเซลล์อย่างมากขึ้นกว่าปกติ เป็นผลทำให้เกิดโรคต่างๆตามมาได้ (Halliwell & Gutteridge, 1989) เช่นเดียวกับการเกิดภาวะ Oxidative Stress จากการออกกำลังกาย ที่ทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่างสารต้านอนุมูลอิสระกับสารอนุมูลอิสระ ทั้งในกลุ่มผู้ที่ไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย และผู้ที่ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการขาดเอนไซม์ตัวใดตัวหนึ่ง, ขาดตัวรับโปรตีนในการเกิดปฏิกิริยา, ชั้นไขมันของผนังเซลล์มีปัญหา และความผิดปกติของสารพันธุกรรม ดีเอ็นเอ (DNA) (Alessio, 1999/ Bejma & Ji, 1999/ Lawler & Power, 1998/ Leeuwenburgh et. al., 1999/ Power et. al., 1999)

ปัจจุบันยังมีข้อสงสัยถึงผลของการออกกำลังกายต่อภาวะ Oxidative Stress ภายในร่างกาย ซึ่งในการตรวจวัดอนุมูลอิสระโดยตรงสามารถทำได้ยาก เนื่องจากอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาจะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารตัวอื่นอย่างรวดเร็ว และการที่จะตรวจวัดต้องใช้เครื่องมือที่ทันสมัยและราคาสูงมาก โดยงานวิจัยที่ผ่านมามีการตรวจวัดปริมาณไขมันและโปรตีนที่ถูกทำลายและปล่อยออกภายในร่างกาย ได้แก่ Malondialdehyde (MDA) (Sahin et. al., 2000/ Xiuying et. al, 1999/ Rahman et. al., 1997), 4-Hydroxy-Nonenal (4-HNE), Protein Carbonyl. (Buss et. al., 2000; Winterbourn et. al, 2000, Mimic-Oka et. al., 2001; Shacter, 2000), Sulfhydryl Protein (Rahman et. al, 1997) จุดสำคัญคือก่อนที่จะเกิดสารต่างๆดังกล่าวจะเกิดสารตัวกลางที่สำคัญ (Intermediate Non-Radicals) ที่เกิดจากอนุมูลอิสระบนโปรตีน คือ Protein Hydroperoxide ที่อยู่ในเซลล์หรือกระแสเลือด ซึ่งจะเป็นตัวที่จะสามารถกระตุ้นหรือส่งเสริมให้เกิดการทำลายโปรตีน หรือไขมันอื่นๆภายในเซลล์ข้างเคียงได้อย่างต่อเนื่อง (Hawkins and Davies, 2001) และยังส่งผลให้เกิดกระบวนการออกซิเดชันเป็นลูกโซ่ (Chain Reaction) โมเลกุลของไฮโดรเปอร์ออกไซด์ที่เกิดจากโปรตีน หรือไขมัน สามารถไปจับกับโครงสร้างโปรตีน ไขมัน รวมถึง DNA แล้วทำให้เกิดการ

ออกซิเดชันต่อไปได้ ผลผลิตที่เกิดจากการทำลายโปรตีนและไขมัน จึงสามารถตรวจพบได้ภายหลังตามที่ได้กล่าวมาเบื้องต้น

เป็นที่น่าสนใจว่า ภาวะ Oxidative Stress ที่เกิดขึ้นจากการออกกำลังกายของกลุ่มนักกีฬาที่ได้รับการฝึกซ้อมเป็นระยะเวลาสั้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มบุคคลทั่วไปที่ไม่ออกกำลังกาย หรือออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ จะมีการตอบสนองต่อการออกกำลังกายอย่างหนักแตกต่างกันอย่างไร จากการศึกษาของ Cazzola และคณะ (2003) พบว่านักกีฬาฟุตบอลจะมีการเปลี่ยนแปลงหรือปรับสภาพต่อภาวะ Oxidative Stress ภายในร่างกายได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม เช่น สารที่เป็นตัวต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant Status) เช่น อัลบูมิน วิตามินซี กรดยูริก วิตามินอี และบิลิรูบิน รวมถึงเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เป็นตัวต้านอนุมูลอิสระ เช่น Superoxide Dismutase และ Glutathione Reductase และจากการศึกษาของ Mastaloudis และคณะ (2001) ที่ได้ศึกษาผลของ Oxidative Stress จากการออกกำลังกายเพื่อความทนทานโดยการวิ่งระยะไกล ในนักกรีฑาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่า การวิ่งระยะไกลมีผลให้เกิดการผลิตสารอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ในขณะที่วิตามินอีซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระลดลง ซึ่งในกลุ่มนักกีฬาและกลุ่มควบคุมมีค่าเหล่านี้ใกล้เคียงกัน

ที่ผ่านมาในงานวิจัยไม่มากนัก ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของการออกกำลังกายอย่างหนักต่อภาวะ Oxidative Stress ในนักกีฬาเปรียบเทียบกับบุคคลทั่วไป ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาดังกล่าวเพื่อหาปริมาณสารชีวเคมีที่เกิดจากภาวะ Oxidative Stress ในเลือดของกลุ่มนักกีฬา และ กลุ่มคนปกติที่ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ อายุ 18-24 ปี ก่อนและหลังการออกกำลังกายอย่างหนัก และจากที่กล่าวมาข้างต้นการทดสอบหาอนุมูลอิสระเพียงตัวเดียว อาจไม่เพียงพอในการบ่งชี้ถึงภาวะ Oxidative Stress เพราะอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นเหล่านี้จะเกิดขึ้น และเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการทดสอบหาสารที่เกิดจากอนุมูลอิสระสองตัว คือ Protein Hydroperoxide, Malondialdehyde ควบคู่ไปกับสารต้านอนุมูลอิสระ คือ Glutathione ด้วย เพื่อเป็นการยืนยันผลการตรวจวัดที่ได้ให้ชัดเจนมากขึ้น

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อหาปริมาณสาร Protein Hydroperoxide, Malondialdehyde และ Glutathione ในเลือดกลุ่มนักกีฬา และ กลุ่มคนปกติที่ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ
2. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงปริมาณสาร Protein Hydroperoxide, Malondialdehyde และ Glutathione หลังการออกกำลังกายอย่างหนัก ระหว่างกลุ่มนักกีฬาเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติที่ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ

### สมมุติฐาน

1. กลุ่มนักกีฬาที่มีปริมาณ Protein Hydroperoxide, Malondialdehyde ในเลือด น้อยกว่ากลุ่มคนปกติที่ไม่ได้ออกกำลังกายสม่ำเสมอ
2. กลุ่มนักกีฬาที่มีปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ Glutathione ในเลือด มากกว่ากลุ่มคนปกติที่ไม่ได้ออกกำลังกายสม่ำเสมอ
3. ภายหลังจากการออกกำลังกายอย่างหนัก กลุ่มนักกีฬามีการเพิ่มขึ้นของ Protein Hydroperoxide, Malondialdehyde ในเลือด น้อยกว่ากลุ่มคนปกติที่ไม่ได้ออกกำลังกายสม่ำเสมอ
4. ภายหลังจากการออกกำลังกายอย่างหนัก กลุ่มนักกีฬามีการลดลงของปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ Glutathione ในเลือด น้อยกว่ากลุ่มคนปกติที่ไม่ได้ออกกำลังกายสม่ำเสมอ

### ขอบเขตของการศึกษา

#### ขอบเขตเนื้อหา

ศึกษาการเปลี่ยนแปลงปริมาณสารชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ผลิตภัณฑ์จากกระบวนการเกิดอนุมูลอิสระ คือ Protein Hydroperoxide และ Malondialdehyde และ สารต้านอนุมูลอิสระ คือ Glutathione ก่อนและหลังการออกกำลังกายอย่างหนัก

#### กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มนักกีฬาสมัครเล่น จำนวน 20 คน และคนปกติที่ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ จำนวน 20 คน อายุระหว่าง 18-24 ปี

### นิยามศัพท์เฉพาะ

“สารชีวเคมีในเลือด” หมายถึง สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบภายในร่างกาย ในงานวิจัยนี้ คือ สารอนุมูลอิสระ และสารต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ Protein Hydroperoxide, Malondialdehyde และ Glutathione

“สารอนุมูลอิสระ” หมายถึง อะตอมในร่างกายที่ไม่สมดุล เนื่องจากอิเล็กตรอนของอะตอมถูกโมเลกุลอื่นดึงไป เป็นสาเหตุทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ และเกิดโรคต่างๆตามมา

“สารต้านอนุมูลอิสระ” หมายถึง คือ สารเคมีที่สามารถทำลายหรือลดสารอนุมูลอิสระภายในร่างกาย

“Oxidative Stress” หมายถึง ภาวะที่สิ่งแวดล้อมภายในเซลล์เกิดการทำปฏิกิริยาของออกซิเจน (Oxidize) เพิ่มมากเกินไป

“การเจาะเลือด” หมายถึง การเจาะเส้นเลือดดำ ที่มีชื่อว่า Brachial Vein บริเวณข้อพับด้านในของข้อศอก

“กลุ่มนักกีฬา” หมายถึง ผู้ที่ได้รับการฝึกฝนกีฬา อย่างสม่ำเสมอ ตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป และอย่างต่อเนื่อง ไม่น้อยกว่า 1 ปี

“กลุ่มคนปกติ” หมายถึง ผู้ที่ไม่ออกกำลังกาย หรือ ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ คือ น้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์

“การออกกำลังกายอย่างหนัก” หมายถึง การออกกำลังกายที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นสู่ระดับสูงในทันที แล้วหลังจากนั้นจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นอีกเรื่อยๆ ตลอดระยะเวลาของการออกกำลังกาย โดยมี Work Load ประมาณ 3-4 MET (1 MET = 3.5 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> Oxygen Uptake)

#### ประโยชน์ที่จะได้รับ

1. บ่งชี้ถึงประโยชน์ของการเล่นกีฬาหรือ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ
2. ทำให้ทราบถึงผลกระทบจากการออกกำลังกายอย่างหนัก ต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะ

Oxidative Stress

3. สามารถเป็นข้อมูลพื้นฐานในการค้นคว้า ศึกษาวิจัย เกี่ยวกับภาวะ Oxidative Stress ในนักกีฬาอื่นๆต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved