

اثر یک وهله تمرین تناوبی شدید بر پاسخ های سایتوکاین های پیش التهابی

و ضد التهابی در بازیکنان فوتبال مرد

سعید کشاورز^۱، محمد کریمی^۲، بهارک مرادی کلارده^۳

چکیده

سابقه و هدف: فعالیت های ورزشی مختلف اثرات متفاوتی بر عوامل التهابی دارد. هدف این مطالعه، بررسی تاثیر یک وهله تمرین تناوبی شدید بر نشانگرهای پیش التهابی و ضدالتهابی در بازیکنان فوتبال مرد بود.

مواد و روش ها: ۱۹ فوتبالیست مرد باشگاهی (میانگین سنی $21/68 \pm 4/16$ سال، قد $180/62 \pm 6$ سانتیمتر، حداکثر اکسیژن مصرفی $62/16 \pm 4/89$ میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه به صورت هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی در آزمون فوتبال کپنهاگ شرکت کردند و گروه کنترل تمرینات معمول را انجام دادند. قبل، بلافاصله بعد و ۲۴ ساعت پس از انجام آزمون از کلیه آزمودنی ها خونگیری به عمل آمد. سطوح سرمی IL-6، IL-1 β ، TNF- α و IL-10 به روش الایزا و با استفاده از کیت های تجاری معتبر ارزیابی شدند. داده ها با استفاده از روش تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر تجزیه و تحلیل شدند ($p < 0/05$).

یافته ها: سطوح IL-6 بلافاصله بعد ($p = 0/001$) و ۲۴ ساعت بعد ($p = 0/003$) و IL-10 بلافاصله بعد ($p = 0/021$) و ۲۴ ساعت بعد ($p = 0/015$) از تست افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشت. سطح TNF- α بلافاصله پس از آزمون افزایش معنی دار یافت ($p = 0/001$) اما ۲۴ ساعت بعد به میزان استراحتی خود بازگشت ($p = 0/101$). سطح IL-1 β بلافاصله پس از آزمون افزایش معنی دار یافت ($p = 0/001$) و ۲۴ ساعت بعد به میزان کمتر از سطح استراحتی رسید ($p = 0/041$).

نتیجه گیری: نتایج بیانگر افزایش سطوح سایتوکاین های پیش التهابی و ضدالتهابی پس از یک وهله تمرین تناوبی شدید در بازیکنان فوتبال بود بنابراین برای بدست آوردن بهترین دوره ریکاوری برای این بازیکنان به تحقیقات بیشتر نیاز است.

کلید واژه: آزمون کپنهاگ، سایتوکین های التهابی، سایتوکین های ضدالتهابی، بازیکنان فوتبال

۱. مرکز تحقیقات طب ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، نویسنده مسئول keshavarz1357@gmail.com

۲. دانشکده علوم پایه، دانشگاه صنعتی قم، قم، ایران

۳. دکترای فیزیولوژی ورزش، آموزشکده فنی و حرفه ای سما، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

مقدمه

فوتبال ورزشی است که در مقایسه با رشته های ورزشی انفرادی به لحاظ تمرین و مسابقه متفاوت است. بازیکنان فوتبال در مقایسه با ورزشکاران سایر رشته های ورزشی، باید هر هفته به تمرین و مسابقه بپردازند. یک فصل رقابت فوتبال شامل یک یا دو مسابقه در هفته به همراه چندین جلسه تمرین می باشد. امروزه در برخی از لیگ های فوتبال، میانگین ۲/۵ مسابقه در هفته اجرا می شود. گاهی اوقات در تورنمنت های فوتبال، بازی ها به فاصله ۴۸ ساعت برگزار می شود (۱). این تراکم تمرینی/مسابقه ای و عدم بازیافت کافی و مناسب ممکن است فشار زیادی بر سیستم ایمنی و عضلانی بازیکنان فوتبال وارد کرده و منجر به ایجاد شرایط التهابی گردد (۲، ۳).

بررسی بازی فوتبال نشان می دهد که بازیکنان فوتبال مسافتی حدود ۱۰ کیلومتر را با ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی می پیمایند و همچنین نوسانات زیادی در شدت فعالیت دارند. این موضوع می تواند سیستم های فیزیولوژیکی مختلف بدن از جمله سیستم ایمنی و شاخص های مرتبط با عملکرد این سیستم را تحت تأثیر قرار دهد و در نهایت منجر به افت عملکرد ورزشی در درازمدت گردد. التهاب یکی از فرایندهایی است که به وسیله استرس اکسایشی ایجاد می شود. فعالیت های تناوبی شدید مخصوصاً در ورزش های تیمی باعث افزایش استرس اکسایشی و پاسخ های التهابی سایتوکاین ها مانند اینترلوکین-۶ می شوند (۴). در این رابطه پژوهشگران عنوان کرده اند در خلال تمرینات ورزشی شدید (حتی یک جلسه) علاوه بر هورمون های سرکوب گر دستگاه ایمنی (مثل کورتیزول)، سایتوکاین های پیش التهابی افزایش یافته و موجب سرکوب و تضعیف عملکرد دستگاه ایمنی می شود (۵، ۶). سایتوکاین ها شامل گروهی از پروتئین ها یا گلیکوپروتئین های محلول هستند که نقش انتقال پیام بین سلول های ایمنی و دیگر سلول ها را ایفا می کنند. سایتوکاین ها همچنین دارای فعالیت پیش التهابی و یا ضدالتهابی و یا در بعضی شرایط سرکوب گر دستگاه ایمنی هستند (۷).

در جریان التهاب، میانجی های مختلفی توسط سلول های سیستم ایمنی تولید می شوند؛ از جمله سایتوکاین های پیش التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز دهنده تومور آلفا (TNF- α) که باعث تشدید پاسخ ایمنی می گردند (۸، ۹). IL-6 اصولاً اثرات ضدالتهابی دارد و باعث رهایی پروتئین های مرحله ی حاد از سلول های کبدی می گردد. از طرفی دیگر بررسی ها نشان می دهد که IL-6 به طور مستقیم در بیان ژن TNF- α نقش ایفا می کند (۱۰). تأثیرات فعالیت بدنی بر IL-6 و TNF- α نیز متناقض می باشد، به طوری که استارکی و همکاران (۲۰۰۵) دریافتند ۱۸۰ دقیقه تمرین دوچرخه سواری موجب افزایش معنادار IL-6 در طول تمرین شده اما TNF- α افزایش معناداری نمی یابد (۱۱).

اینترلوکین-۱ از جمله سایتوکاین های پیش التهابی است که به وسیله ماکروفاژها، مونوسیت ها و سلول های ایتلیال تولید و دارای ویژگی های التهابی، متابولیکی، هماتوپویتیکی و ایمونولوژیکی است و در پاسخ به عفونت، تهاجم میکروبی و التهاب جهت تعدیل ایمنی بدن ترشح می شود. ژن IL-1 بر روی کروموزوم 14 q 2 قرار گرفته و شامل دو ایزوفوم اینترلوکین-۱ آلفا و اینترلوکین-۱ بتا می باشد (۱۲).

اینترلوکین-۱۰، سایتوکاینی ضدالتهابی و تنظیم کننده کلیدی سیستم ایمنی است که پاسخ های التهابی ناشی از آسیب بافتی را محدود می کند (۱۳). بررسی ها نشان داده است که اینترلوکین-۱۰ می تواند به طور معناداری بیان ژن و سنتز سایتوکاین های پیش التهابی را متوقف نماید (۱۴). اینترلوکین-۱۰ از مهم ترین سایتوکاین های

ضدالتهابی در پاسخ ایمنی محسوب می شود و دارای اثر فیزیولوژیک به پاسخ های التهاب عمومی می باشد (۱۵). برخی مطالعات افزایش سطوح اینترلوکین-۱۰ متعاقب ورزش (۱۶) و برخی عدم تغییر معنادار سطوح آن (۱۷) را گزارش نموده اند. سازوکار پیشنهادی ضدالتهابی ورزش از طریق سیگنال IL-6 بدین شکل مطرح می شود که پس از انجام فعالیت های ورزشی سطوح گردشی IL-6 افزایش یافته و این امر موجب تحریک IL-1ra و IL-10 که دو سایتوکاین ضدالتهابی هستند، می گردد. بنابراین، IL-6 بوسیله القاء تولید IL-1ra و IL-10، محیط ضدالتهابی را مهیا می کند. همچنین IL-6 باعث سرکوب تولید TNF- α می گردد. احتمال دارد که با انجام فعالیت منظم، اثرات ضدالتهابی یک وهله حاد فعالیت التهاب سیستمی مزمن با درجه پایین از بدن محافظت نماید، اما چنین ارتباطی بین اثرات حاد ورزش و مزایای بلندمدت به خوبی ثابت نشده است (۱۸). در کل شدت بالا و مدت زمان زیاد یک مسابقه فوتبال باعث تولید رادیکال های آزاد و تأثیر بر سیستم ایمنی بدن می گردد که می تواند باعث التهاب گردد، در این میان برخی سایتوکاین های پیش التهابی پاسخ ایمنی را تشدید می کنند و برخی نیز اثرات ضد التهابی دارند، با این وجود تحقیقات نتایج متناقضی را گزارش نموده اند.

در بیشتر مطالعاتی که پاسخ سایتوکاین ها را هنگام فعالیت ورزشی بررسی کرده اند، نوع مداخله و بررسی شاخص های التهابی از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده است. در مطالعه حاضر آزمون فوتبال کپنهاک^۱ که شرایط بسیار مشابهی با موقعیت اصلی یک مسابقه فوتبال دارد، به عنوان مداخله تمرینی در نظر گرفته شده و محققان در پی پاسخ به این سوال هستند که یک جلسه فعالیت تناوبی شدید (آزمون فوتبال کپنهاک) چه تأثیری بر سایتوکاین های پیش التهابی و ضدالتهابی دارد و به دنبال ۲۴ ساعت ریکاوری، ماندگاری اثرات هر یک از این نوع سایتوکاین ها به چه صورت است؟

روش شناسی تحقیق آزمودنی ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی است. جامعه آماری این پژوهش بازیکنان فوتبال مرد شرکت کننده در لیگ دسته یک کشور بودند. نمونه آماری شامل ۱۹ بازیکن فوتبال مرد با میانگین سن $21/68 \pm 4/16$ سال، میانگین وزن $76/53 \pm 6/96$ کیلوگرم، میانگین قد $180/62 \pm 6/26$ سانتیمتر، شاخص توده بدن $21/80 \pm 2/44$ کیلوگرم بر متر مربع، حداکثر اکسیژن مصرفی $62/16 \pm 4/89$ میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه و درصد چربی $10/59 \pm 3/98$ بود. معیارهای ورود به تحقیق شامل داشتن دو سال سابقه فعالیت در ورزش فوتبال و تمرین به صورت حداقل سه روز در هفته در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از تحقیق مصرف دارو و مکمل، استعمال دخانیات، عدم سلامت جسمانی، سابقه بیماری های خونی یا بیماری های اثر گذار بر عوامل ایمنی، ابتلا به عفونت و شرایط آلرژیک تعیین گردید. اجرای تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد تأیید گردید. جهت جمع آوری اطلاعات مربوط به ویژگی های فردی آزمودنی ها برگه های ثبت اطلاعات و رضایت نامه شرکت در پژوهش در اختیار آنها قرار داده شد. در مرحله بعد به منظور انجام اندازه گیری های اولیه و اجرای آزمون کپنهاک، آزمودنی ها با نحوه اجرای آزمون آشنا شدند. سپس آزمودنی ها با استفاده از جدول تصادفی اعداد به دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند.

پروتکل تمرینی

گروه تجربی، آزمون فوتبال کپنهاک را اجرا کرد و گروه کنترل در این مدت فعالیتی نداشت. آزمون فوتبال کپنهاک به منظور شبیه سازی مسابقه فوتبال استفاده شد. این آزمون شامل دو دوره فعالیت ۴۵ دقیقه‌ای با یک استراحت ۱۵ دقیقه‌ای بین آن‌ها است که با توجه به الگوی فعالیت مسابقه فوتبال طراحی شده است. این آزمون به ۱۸ دوره ۵ دقیقه‌ای تقسیم می‌شود تا تفاوت‌های فردی در شدت‌های مختلف تمرین مشخص گردد (۱۹). قسمت‌های مختلف آزمون شامل بخش‌های با شدت کم، متوسط و شدید می‌باشد. آخرین نسخه ارائه شده این آزمون وهله‌های ۵ دقیقه‌ای شامل ۱۵۲ متر پیاده روی با سرعت حدود ۶ km/h، ۱۷۱ متر پیاده روی تند با سرعت حدود ۸ km/h، ۶۹ متر دو کند با سرعت حدود ۱۲ km/h، ۴۱ متر دو متوسط با سرعت حدود ۱۵ km/h، ۵۵ متر دو تند با سرعت حدود ۱۸ km/h، ۴۰ متر دو سرعتی با سرعت بیش از ۲۵ km/h، ۳۰ متر دویدن به سمت عقب با سرعت حدود ۱۰ km/h و ۲۳ متر دویدن در جهات عقب و پهلو با سرعت حدود ۸ کیلومتر بر ساعت انجام می‌شود. دو سرعتی (۴۰ متر) بصورت رفت و برگشت ۲۰ متر اجرا می‌گردد (۱۹). به بازیکنان اجازه داده شد در طول تمرین به دلخواه آب بنوشند (۲۰). اجرای آزمون تحت نظر یک مربی مجرب فوتبال برگزار شد. به بازیکنان قبل از انجام پژوهش آموزش داده شد تا به طور متوسط طبق عادات تغذیه‌ای قبلی خود اما به شکل تقریباً یکسان از دو روز قبل از اجرای آزمون غذا بخورند.

اندازه‌گیری‌ها

ضربان قلب بوسیله ضربان سنج پلار (Polar Electro, Kempele, Finland) ثبت شد. خون‌گیری قبل، بلافاصله بعد و ۲۴ ساعت پس از پایان اجرای پروتکل از هر دو گروه انجام شد. در هر مرحله میزان ۵ میلی لیتر خون از ورید آنتی کویبتال دست راست آزمودنی‌ها در حالت نشسته گرفته شد. سپس نمونه‌های خون به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم آن جدا گردید و در میکروتیوب‌های ۰/۵ سی سی ریخته و در دمای (۸۰-) درجه سانتی گراد نگهداری شد. سطوح سایتوکین‌های IL-6، IL-1 β ، TNF- α و IL-10 با روش الایزا در سرم و با استفاده از کیت R&D با حساسیت بالا (ساخت کشور آمریکا) اندازه‌گیری گردید. محدوده تشخیص برای IL-1 β ، TNF- α ، IL-6 و IL-10، به ترتیب ۰/۰۲۳، ۰/۰۳۸، ۰/۰۳۹ و ۰/۵۰۰ پیکوگرم بر میلی لیتر در نظر گرفته شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها

به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنف استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای بررسی تغییرات سطوح IL-1 β ، TNF- α ، IL-6 و IL-10 قبل از تمرین، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد و برای بررسی معناداری تغییرات درون گروهی از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح معناداری $p < 0/05$ انجام شد.

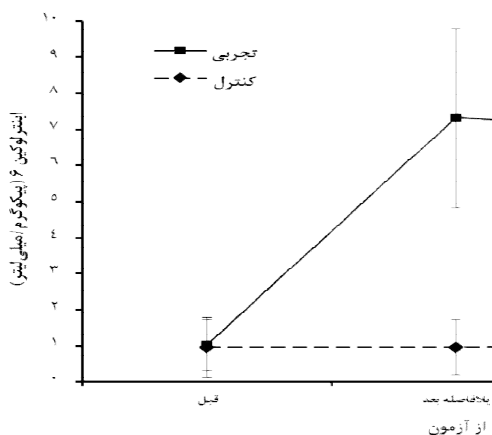
یافته ها

نتایج نشان داد تفاوت معناداری بین گروه ها در متغیرهای سن، وزن، قد، شاخص توده بدن و حداکثر اکسیژن مصرفی وجود نداشت. در میان نشانگران التهابی میزان IL-6 هم بلافاصله پس از آزمون کپنهاگ ($p=0/001$) و هم ۲۴ ساعت پس از آن ($p=0/003$) افزایش معنادار داشت. میزان TNF- α بلافاصله پس از آزمون افزایش ($p=0/001$) یافت و ۲۴ ساعت بعد ($p=0/101$) تفاوت معناداری با سطح اولیه نداشت. میزان IL-1 β بلافاصله پس از تمرین افزایش ($p=0/001$) و ۲۴ ساعت پس از آن ($p=0/041$) کاهش معنادار نسبت به سطح استراحتی نشان داد. سطح IL-10 هم بلافاصله پس از آزمون کپنهاگ ($p=0/021$) و هم ۲۴ ساعت پس از آن ($p=0/015$) افزایش معنادار داشت. جدول ۱ اطلاعات آنروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها را در ابتدای پژوهش نشان می دهد.

جدول ۱. اطلاعات آنروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها M \pm SD

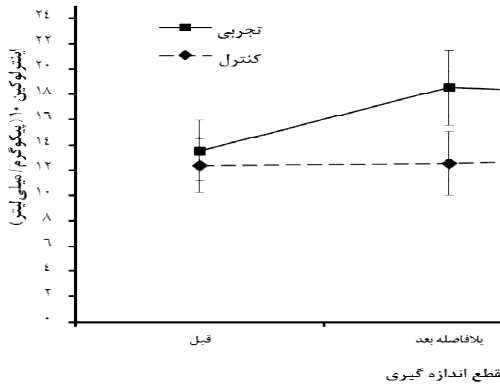
P	گروه کنترل	گروه تجربی	متغیر
۱/۰	۸۷/۳ \pm ۱۳/۲۲	۴۵/۴ \pm ۲۲/۲۱	سن (سال)
۰/۹/۰	۷۲/۶ \pm ۵۹/۷۷	۲۱/۷ \pm ۴۸/۷۵	وزن (kg)
۱۶/۰	۳۹/۵ \pm ۰۸/۱۸۱	۶۱/۶ \pm ۱۷/۱۸۰	قد (cm)
۰/۸/۰	۴۷/۲ \pm ۰۷/۲۲	۴۱/۲ \pm ۵۴/۲۱	BMI (kg/m ²)
۶۴/۰	۷۳/۴ \pm ۴۵/۶۲	۰۵/۵ \pm ۸۸/۶۱	Vo ₂ max (ml.kg ⁻¹ .min)
۱/۰	۲۷/۴ \pm ۵۹/۱۰	۷/۳ \pm ۶/۱۰	درصد چربی

شکل ۱ سطوح IL-6 در گروه های تجربی و کنترل، قبل، بلافاصله بعد از آزمون و ۲۴ ساعت پس از آن نشان می دهد.



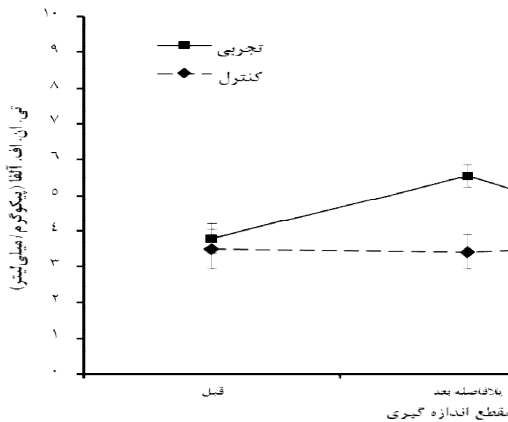
شکل ۱. سطوح اینترلوکین ۶ (پیکوگرم/ میلی لیتر) گروه های تجربی و کنترل در مقاطع مختلف سنجش

شکل ۲ سطوح IL-10 را در گروه های تجربی و کنترل، قبل، بلافاصله بعد از آزمون و ۲۴ ساعت پس از آن نشان می دهد.



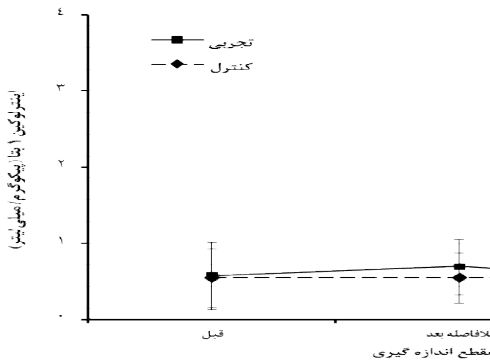
شکل ۲. سطوح اینترلوکین ۱۰ (پیگوگرم / میلی لیتر) گروه های تجربی و کنترل در مقاطع مختلف سنجش

شکل ۳ سطوح TNF- α را در گروه های تجربی و کنترل، قبل، بلافاصله بعد از آزمون و ۲۴ ساعت پس از آن نشان می دهد.



شکل ۳. سطوح تی. ان. اف. آلفا (پیگوگرم / میلی لیتر) گروه های تجربی و کنترل در مقاطع مختلف سنجش

شکل ۴ سطوح IL-1 β را در گروه های تجربی و کنترل، قبل، بلافاصله بعد از آزمون و ۲۴ ساعت پس از آن نشان می دهد.



شکل ۴. سطوح اینترلوکین ۱ بتا (بیوگرم/ میلی لیتر) گروه های تجربی و کنترل در مقاطع مختلف سنجش

بحث

سایتوکاین ها پروتئین هایی هستند که عملکردهای ایمنی را به هنگام وجود التهاب تلفیق می نمایند. سایتوکاین های التهابی باعث پیشرفت التهاب می شوند و سایتوکاین های ضدالتهابی باعث کاهش التهاب می گردند و کموکاین ها سلول های ایمنی را به محل التهاب جذب می کنند. پاسخ التهابی سایتوکاین ها به ورزش در نتیجه آسیب عضلانی در حین تمرین می باشد که بیشتر ناشی از انقباضات برونگرا می باشد تا درونگرا (۲۱). در آزمون شبیه سازی شده کپنهاک، بسیاری از حرکات مانند شوت ها پرش ها می تواند نوعی حرکت برونگرا باشد که باید با سرعت زیاد نیز انجام شود.

شدت فعالیت ورزشی میزان پاسخ التهابی به ورزش را مشخص می کند (۲۲). نتایج نشان داد که پس از انجام آزمون کپنهاک سطح TNF- α افزایش می یابد. TNF- α یک سایتوکاین پیش التهابی است که واسطه پروتئولیز عضله می باشد (۲۳). همسو با نتایج مطالعه حاضر، دمینیچ^۱ و همکاران، ۲۰۱۳ نشان دادند که میزان TNF- α سرمی متعاقب فعالیت بی هوازی افزایش می یابد، اگرچه یک وهله فعالیت بی هوازی آزمون رست موجب افزایش سطوح سرمی TNF- α می شود، اما مکمل دهی کراتین موجب کاهش سطوح سایتوکاین التهابی-TNF- α ناشی از اجرای آزمون رست می گردد(۲۴). همچنین افزایش سطوح TNF- α پس از دویدن شدید روی نوارگردان توسط یاماشیتا^۲ و همکاران، ۱۹۹۹ (۲۵) و اجرای فعالیت مقاومتی پرس سینه توسط بارکیولها^۳ و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۶) گزارش شده است. رحمان و همکاران، ۲۰۱۰ افزایش موقت TNF- α را متعاقب اجرای آزمون بروس گزارش نمودند ولی ۲۴ ساعت بعد به سطح اولیه خود برگشت (۲۷). از آنجا که در آزمون شبیه سازی شده کپنهاک نیز فعالیت های پرشی، شوت و استارت های انفجاری و انقباضات برونگرای بسیاری وجود دارد، این عوامل می تواند باعث افزایش میزان TNF- α در مطالعه حاضر باشد. در مقابل براندویر^۴ و همکاران (۲۸) و یولیوم^۵ و همکاران (۲۹) بیان کردند که ۵۰ تا ۶۰ دقیقه فعالیت ورزشی با ۷۰ تا ۷۵ درصد VO₂max،

1 -Deminice
2 - Yamashita
3 - Barquilha
4 - Brandauer
5 - Ulium

تاثیری بر سطوح TNF- α پلاسمایی مردان سالم ندارد. همچنین پاسخ حد TNF- α به ورزش به عوامل مختلفی از جمله شدت، مدت، وزن و درصد چربی بدن، عوامل روانی و سن بستگی دارد. در این راستا، گزارش^۱ شده است که با افزایش سن سطوح TNF- α افزایش می‌یابد و تغییرات آن در ارتباط با توده چربی و چربی شکمی است. کیروان^۲ و همکاران (۳۰) و فلگر^۳ و همکاران (۳۱) نیز گزارش نمودند که فشارهای روانی با سطوح بالای سایتوکاین‌های التهابی و به ویژه TNF- α در ارتباط می‌باشند و متناسب با افزایش سطوح فشارهای روانی، سطوح سرمی TNF- α نیز بالا می‌رود. از آنجا که در مطالعه حاضر شرایط سخت روانی مسابقه برقرار نبود و وسیله‌ای برای سنجش تغییرات شرایط روانی شرکت‌کنندگان در نظر گرفته نشده بود، این عامل می‌تواند یکی از محدودیت‌های پژوهش باشد.

اینترلوکین-۶ یک سایتوکاین چندکاره می‌باشد که مانع‌ها شدن سایتوکاین‌های پیش‌التهابی IL-1 β و TNF- α می‌شود (۳۲). این نکته می‌تواند بیانگر کاهش سطح IL-1 β به کمتر از حالت پایه و کاهش سطح TNF- α به میزان استراحتی، ۲۴ ساعت پس از اتمام آزمون کپنهاگ در پژوهش حاضر باشد. همچنین اینترلوکین-۶ باعث تحریک ترشح سایتوکاین‌های ضدالتهابی IL-10 و IL-1ra می‌شود (۳۲).

بر اساس مطالعات مختلف IL-6 در پاسخ به یک جلسه تمرین حاد افزایش می‌یابد (۳۳). افزایش غلظت IL-6 سرم به دنبال ورزش مقاومتی نیز تایید شده است (۳۴). این نظریه بیان شده است که منبع اصلی تولید IL-6 در پاسخ به ورزش، خود عضله اسکلتی می‌باشد. تولید IL-6 متعاقب فعالیت ورزشی، به توده عضلانی درگیر وابسته است (۳۵). هنگام تمرین IL-6 بوسیله فیبرهای عضلات فعال رها می‌شود و باعث افزایش در سطح دیگر سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین-۱۰ می‌گردد. در ضمن اینترلوکین-۶ بعنوان سرکوبگر TNF- α (سایتوکاین پیش‌التهابی) نیز عمل می‌کند (۳۶). اینترلوکین-۱۰ بعنوان یک سایتوکاین ضدالتهابی می‌تواند به هنگام تمرین ورزشی افزایش یابد و به نوبه خود باعث کاهش التهاب دیواره عروق گردد (۳۷). مطالعات پیشین افزایش ۲ تا ۲/۵ برابری میزان IL-6 را بلافاصله پس از دو اینتروال (۳۷) و دوچرخه سواری اینتروال (۳۸) در ورزشکاران تمرین کرده گزارش نموده‌اند. اما در تمرینات هوازی که زمان بیشتری به طول می‌انجامد ۴ تا ۴۰ برابر افزایش سطح IL-6 را تا ۱/۵ ساعت پس از تمرین ثبت نموده‌اند (۳۹). نپ^۴ و همکاران نشان دادند که شنا اینتروال با شدت بالا و طولانی مدت باعث افزایش ۸۷ درصد در IL-6 و ۱٫۵ برابر در IL-10 گردید (۴۰).

مکانیزم‌های سیگنالینگ اصلی برای بیان ژن سایتوکاین‌ها حین تمرین بخوبی روشن نشده است اما پیشنهاد گردیده است که انقباضات برون‌گرا و پارگی نسوج هم‌بند، تجمع فزاینده کلسیم درون سلولی، تشدید فرآیند پروتئولیز، و افزایش فشار اکسایشی ناشی از انفجار نوتروفیل‌ها؛ باعث فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)^۵ به عنوان عامل اصلی در رونویسی عوامل پیش‌التهابی و نهایتاً باعث بروز التهاب می‌شود (۴۱). تولید نیتریک اکساید، نشت اندوتوکسین‌ها^۶ از روده، افزایش سطح کاتکولامین‌ها و کورتیزول، افزایش دمای مرکزی بدن، آسیب عضلانی، فشار اکسایشی و کمبود گلیکوژن نیز در این امر دخیل هستند که هر کدام از این عوامل به شدت تمرین بستگی دارد (۴۲). میزان استراحت نیز بر پاسخ‌های سایتوکاین‌ها بین وهله‌های تمرین

2 - Kirwan

3 - Felger

4- Knab

5 - Nuclear factor Jappa (NF-KB)

6 -Endotoxins

اثر دارد بطوریکه پاسخ التهابی سایتوکاین ها در تمرینات هوازی مداوم و طولانی مدت بسیار بیشتر از تمرینات هوازی کوتاه مدت است (۴۲).

همسو با نتایج مطالعه حاضر نشان داده شده است که میزان IL-1 β بلافاصله پس از دوچرخه سواری (۴۲)، دویدن (۴۳) و مسابقه دو ماراثن (۳۴) افزایش می یابد. از طرفی نشان داده شده است که در برخی مداخلات ورزشی که تمرین منظم وجود دارد سطح IL-1 β کاهش می یابد (۲۰). در واقع سازگاری با تمرینات انجام شده مخصوصاً زمانی که ورزشکاران تجربه انجام مکرر آزمون را داشته باشند به وجود می آید. از آنجا که سعی شده فعالیت های انجام شده، شدت و زمان انجام یک بازی فوتبال در تست کپنهاگ گنجانده شود، می توان نتیجه گرفت به دلیل اینکه هر یک از آزمودنی ها حداقل دو سال و سه روز در هفته مشغول به تمرین مهارت های فوتبال بوده اند و سازگاری در انجام چنین حرکاتی در آنها بوجود آمده و از طرفی اثر سرکوبی IL-6 بر سایتوکاین پیش التهابی IL-1 β ، ۲۴ ساعت پس از انجام آزمون هم می تواند در کاهش سطح سایتوکاین های پیش التهابی اثر تعاملی داشته باشد. در کل زمان خونگیری از نمونه ها، مقادیر پایه افراد، تفاوت در روش های آزمایشگاهی و سن و آمادگی بدنی افراد شرکت کننده در مطالعات مختلف نیز می تواند تا حدی بر نتایج اثرگذار باشد. نقطه قوت پژوهش حاضر انتخاب آزمونی (کپنهاگ) بود که بیشترین شباهت را از لحاظ مدت و شدت به یک مسابقه فوتبال داشت، اما تفاوت برخی متغیرها که در مسابقه اصلی وجود دارد اما در آزمون کپنهاگ رعایت نشد مانند فشار روانی مسابقه، آسیب های احتمالی حین مسابقه و افزایش زمان بازی و انجام برخی حرکات که با تذکر داور صورت می گیرد جزء نقاط ضعف این پژوهش بود.

نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که آزمون شبیه سازی شده فوتبال کپنهاگ باعث افزایش نشانگران التهابی بلافاصله پس از تمرین می گردد، اما سطوح نشانگران پیش التهابی (IL-1 β و TNF- α) ۲۴ ساعت پس از آزمون کاهش می یابد. این امر می تواند برای بازیکنان فوتبال و مربیان آنها از این جهت مورد توجه باشد که به منظور کاهش سطوح سایتوکاین های التهابی، حداقل ۲۴ ساعت بازیافت پس از فعالیت های ورزشی شدید لازم است. زیرا افزایش سطوح سایتوکاین ها می تواند موجب التهاب و کاهش عملکرد گردد مخصوصاً در فصل بازی ها که تمرین و مسابقات بصورت پیاپی انجام می شود.

References:

- 1- Shirvani H, Ghahreman Tabrizi K, Sobhani V. 2013. Effects of high intensity intermittent exercise on serum Immunoglobulin's and Complement system response in youth soccer players. *J Birjand Univ Med Sci*; 20: 233-43 [in Persian].
- 2- Silva JR, Magalhães J, Ascensão A, Seabra AF, Rebelo AN. 2013. Training status and match activity of professional soccer players throughout a season. *J Strength Cond Res*; 27: 20- 30.
- 3- Ascensao A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhaes J. 2008. Biochemical impact of a soccer match - analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. *Clin. Biochem*; 41: 841-51
- 4- Abbey EL, Rankin JW. 2009. Effect of Ingesting a Honey-Sweetened Beverage on Soccer Performance and Exercise-Induced Cytokine Response. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19: 659-672.
- 5- Farzanegi P, Zadeh MM, Azarbayjani MA. 2014. Interactive effect of exercise training with ω -3 supplementation on resting levels of TNF- α and IL-10 in Karat Men. *Bimonthly Journal of Hormozgan University of Medical Sciences*; 18:27-36.
- 6- Mehri Y, Nazem F, Sayari A, Sayevand Z, Karami S, Erfani F. 2014. The effect of exercise on the immune response in different environmental conditions. *Ebnesima- Journal of Medical*; 16:23-31.
- 7- Rethorst CD, Touns MS, Greer TL, Nakonezny PA, Carmody TJ, Grannemann BD, and et al. 2013. Pro-inflammatory cytokines as predictors of antidepressant effects of exercise in major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*; 18:1119-24.
- 8- Penkowa M, Keller C, Keller P, Jauffred S, Pedersen BK. Immuno histochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise. *FASEB J*. 2003;17: 2166-2168.
- 9- Pedersen BK. The cytokine responses to strenuous exercise. *Can J Physiol pharmacol*.1998, 79:505-51.
- 10- Apple FS, Hellsten Y, Clarkson PM. 1998. Early detection of skeletal muscle injury by assay of creatine kinase MM isoforms in serum after acute exercise. *J Clinchem*.;34:1102-1104.
- 11- Starkie RL, Hargreaves MR, Febbraio MA. 2005. Heat stress, cytokines, and the immune response to exercise. *Brain Behav Immun*.;19:404-412.
- 12- Nicklas B, Ambrosius W, Messier S, Miller G, Penninx B, Loeser R, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 544-551.
- 13- Ebeling P, Bourey R, Koranyi I, Tuminen J.A, Groop I.C, Henriksson J, Maekler M, Sovijarvi A. and Koivisto V.A. 1993. Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes: increased blood flow, muscle glucose transport protein (Glut 4) concentration and glycogen synthase activity. *J of clini Inves*. 92:1623-1631.
- 14- Gregor MF, Hotamisligil GS. 2011. Inflammatory mechanism in obesity. *Annu Rev Immunol*. 29:pp.415-45.
- 15- Hong EG. 2009. Interleukin-10 prevents diet-induced insulin resistance by attenuating macrophage and cytokine response in skeletal muscle. *Diabets*. 58, pp.2525-35.
- 16- Ropelle ER, Flores MB, Cintra DE, Rocha GZ, Pauli JR, Morari J, et al. 2010. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKKbeta and ER stress inhibition. *PLoS Biol*. 8, 8:pp.1-20.
- 17- Malm C, Sjodin TL, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, Lundberg IE, et al. 2004. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J physiol*. 556, pp. 983-1000.

- 18- Pedersen B. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem* 2006,42:105-117.
- 19- Bendiksen M.R, Bischoff M.B, Randers M, Mohr I, Rollo C, Suetta J, Bangsbo, and Krstrup P. 2012. The Copenhagen Soccer Test: Physiological Response and Fatigue Development. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 44, No. 8, pp. 1595–1603.
- 20- Bradley PS, Sheldon W, Wooster B, et al. 2009. High-intensity running in English FA Premier League soccer matches. *J Sports Sci.*; 27(2):159–68.
- 21- Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. 2002. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev.*8:6–48.
- 22- Nieman DC, Konrad M, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA, Wallner-Liebmann SJ. 2012. Variance in the acute inflammatory response to prolonged cycling is linked to exercise intensity. *J Interferon Cytokine Res.*32 (1):12–17.
- 23- Cannon JG, St Pierre BA. 1998. Cytokines in exertion-induced skeletal muscle injury. *Mol Cell Biochem.*179 (1–2):159–167.
- 24- Deminice, R., Rosa, F.T., Franco, G.S., Jordao, A.A., & de Freitas, E.C. 2013. Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition*, 29(9), 1127-32.
- 25- Yamashita, N., Hoshida, S., Otsu, K., Asahi, M., Kuzuya, T., & Hori, M. 1999. Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismu-tase activation. *Journal of Experimental Medicine*, 189(11), 1699–706.
- 26- Barquilha, G., Uchida, M.C., Santos, V.C., Moura, N.R., Lambertucci, R.H., Hatanaka, E., Cury-Boaventura, M.F., Pithon-Curi, T.C., Gorjão, R., & Hirabara, S.M. 2011. Characterization of the effects of one maximal repetition test on muscle injury and inflammation markers. *Physiology*, 2(3), WMC001717.
- 27- Rahman, Z.A., Abdullah, N., Singh, R., & Sosroseno, W. 2010. Effect of acute exercise on the levels of salivary cortisol, tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide. *Journal of Oral Science*, 52(1), 133-6.
- 28- Brandauer, J., Landers-Ramos R.Q., Jenkins, N.T., Spangenburg, E.E., Hagberg, J.M., & Prior S.J. 2013. Effects of prior acute exercise on circulating cytokine concentration responses to a high-fat meal. *Physiological Reports*, 1(3), 1-10.
- 29- Ullum, H., Martin, M., Diamant, M., Boer, A.G., & Breimer, D.D. 1985. Bicycle exercise enhances plasma IL-6 but does not change IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, or TNF-alpha pre-mRNA in BMNC. *Journal of Applied Physiology*,77(1), 93-97.
- 30- Kirwan, J.P., Krishnan, R.K., Weaver, J.A., Del Aguila, L.F., & Evans, W.J. 2001. Human aging is associated with altered TNF-alpha production during hyperglycemia and hyper insulinemia. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 281(6), 1137-43.
- 31- Felger, J.C., & Lotrich, F.E. 2013. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience*, 246, 199-229.
- 32- Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. 2001. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol.*536 (Pt 2):329–337.
- 33- Rosa Neto JC, Lira FS, Oyama LM, Zanchi NE, Yamashita AS, Batista ML Jr, et al. 2009. Exhaustive exercise causes an anti-inflammatory effect in skeletal muscle and a pro-inflammatory effect in adipose tissue in rats. *Eur J Appl Physiol.* 106(5): 697-704.
- 34- Sriwijitkamol A, Coletta DK, Wajcberg E, Balbontin GB, Reyna SM, Barrientes J, et al. 2007. Effect of acute exercise on AMPK signaling in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes: a time-course and dose-response study. *Diabetes.* 56(3): 836-48.

- 35- Febbraio MA, Steensberg A, Starkie RL, McConell GK, Kingwell BA. 2003. Skeletal muscle interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha release in healthy subjects and patients with type 2 diabetes at rest and during exercise. *Metabolism*. 52(7): 939-44.
- 36- Petersen AM, Pedersen BK. 2005. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 98 (4):1154-62. doi: 10.1152/japplphysiol.00164.. [PubMed: 15772055]
- 37- Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. 2010. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *Int J Cardiol*. 141(3):214-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.548. [PubMed: 19896741]
- 38- Arent SM, Senso M, Golem DL, McKeever KH. 2010. The effects of the aflavin-enriched black tea extract on muscle soreness, oxidative stress, inflammation, and endocrine responses to acute anaerobic interval training: a randomized, double-blind, crossover study. *J Int Soc Sports Nutr*. 7(1):11.
- 39- Shanely RA, Nieman DC, Zwetsloot KA, et al. 2013. Evaluation of *Rhodiola rosea* supplementation on skeletal muscle damage and inflammation in runners following a competitive marathon. *Brain Behav Immun*. Epub September 18.
- 40- Knab AM, Nieman DC, Gillitt ND, et al. 2013. Effects of a flavonoid-rich juice on inflammation, oxidative stress, and immunity in elite swimmers: a metabolomics-based approach. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 23(2):150-160
- 41- Ahmadi, A., Agha Alinejad, H., & Gharakhanlo, R., Zarifi, A. 2009. Study of relationship between serum alterations of interleukin-6 and inactive girls after tow kind of concentric and eccentric submaximal exercise. *Olympic*, 46, 63-72. [Persian]
- 42- Nieman DC, Henson DA, Dumke CL, Oley K, McAnulty SR, Davis JM, Murphy EA, Utter AC, Lind RH, McAnulty LS, Morrow JD. 2006. Ibuprofen use, endotoxemia, inflammation, and plasma cytokines during ultramarathon competition. *Brain Behav Immun* 20(6):578-584.
- 43- Konrad M, Nieman DC, Henson DA, Kennerly KM, Jin F, WallnerLiebmann SJ. 2011. The acute effect of ingesting a quercetin-based supplement on exercise-induced inflammation and immune changes in runners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 21(4):338-346.