

## پاسخ سایتوکاین‌ها و هورمون‌های استرس به یک وهله ورزش هوازی شدید در محیط سرد در زنان فعال

مژگان احمدی<sup>۱\*</sup>، حمید آقاعلی نژاد<sup>۲</sup>، زهیر حسن<sup>۳</sup>، مقصود پیری<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی

۲. استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی

۳. استاد ایمونولوژی دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۳

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۷/۱۹

## چکیده

**هدف تحقیق:** بین دستگاه‌های ایمنی و عصبی هورمونی تعامل زیادی وجود دارد، به گونه‌ای که در برخی مولکول‌های پیام رسان مانند سایتوکاین‌ها مشترک هستند و هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک وهله ورزش هوازی شدید در محیط سرد بر عوامل ایمنی و هورمونی در زنان فعال بود. **روش تحقیق:** ۱۶ دانشجوی تربیت بدنی با میانگین سن  $20.25 \pm 0.93$  سال، حداکثر اکسیژن مصرفی  $42.14 \pm 9.81$  میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه و توده بدنی  $22.11 \pm 2.66$  کیلوگرم بر متر مربع به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۶۰ دقیقه با ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی روی چرخ کارسنج رکاب زدند و گروه کنترل در طول آزمون هیچ‌گونه فعالیتی نداشتند. در طی آزمون، دمای محیط در سطح ۴ درجه سانتی گراد و رطوبت ۴۰ درصد ثابت نگه داشته شد. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سطوح CRP، TNF $\alpha$ ، IL-10، کورتیزول و اپی نفرین در سه مقطع پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از پایان فعالیت از آزمودنی‌ها گرفته شد. **نتایج:** تفاوت معناداری بین گروه‌های کنترل و تجربی در غلظت های TNF $\alpha$ ، IL-10، CRP و اپی نفرین به هنگام فعالیت در محیط سرد دیده نشد ( $P > 0.05$ ). تنها در غلظت کورتیزول و مقطع بلافاصله پس از فعالیت تفاوت بین دو گروه معنی دار بود ( $P = 0.009$ ). **نتیجه گیری:** یک وهله فعالیت سنگین در محیط سرد نمی‌تواند پاسخ‌های ایمنی هورمونی به ورزش در زنان ورزشکار را تحت تأثیر قرار دهد.

واژه‌های کلیدی: TNF $\alpha$ ، IL-10، CRP، کورتیزول، اپی نفرین، محیط سرد

### The response of cytokines and stress hormones to one session of intensive aerobic exercise in cold environment in active women

#### Abstract

There are many hormones interaction between immune and nervous systems which are common in some messenger molecules as cytokines and the purpose of this article is to study the effect of one session of intensive aerobic exercise in cold environment on active women. Materials and method: sixteen physical education students with average age of  $20.25 \pm 0.93$  years, Vo<sub>2</sub>max  $42.14 \pm 9.81$  ml.kg.min and BMI  $22.11 \pm 2.66$  kg/m<sup>2</sup> divided randomly in tow experimental and control groups. The experimental group had pedaled the bicycle ergometer at VO<sub>2</sub>max 75% for 60 minutes and the control group had no activity during the test. The environmental temperature and humidity were maintained the 4°C level and 40% respectively fixed during the test. Blood samples for measuring the levels of IL-10, TNF $\alpha$ , CRP, cortisol and epinephrine were taken in pre, immediate and 2 hours after termination of the activity by participants. Findings: There was no any significant difference between control and experimental groups in concentration of IL-10, TNF $\alpha$ , CRP, epinephrine when they were doing intensive activity in cold weather. There was only significant difference between groups on concentration of cortisol immediately after activity ( $p \leq 0.05$ ). Conclusion: one session of intensive activity in cold environment can not affect the immunohormonal response to the exercise in women athletes.

**Key words:** IL-10, TNF $\alpha$ , CRP, cortisol, epinephrine, cold environment

\* آدرس نویسنده مسئول: مژگان احمدی

## مقدمه

استرس واکنش بدن به محرک‌های زیان بار محیطی است که تعادل فیزیولوژیک طبیعی بدن را برهم می‌زند. به هنگام استرس، تعداد زیادی هورمون رها می‌شود که برخی از دستگاه‌های فیزیولوژیک بدن همچون دستگاه ایمنی و عملکردهای آن اثرگذار است (۱). پیدایش یک پاسخ ایمنی کارآمد به برهم کنش سلول‌های لنفوییدی، التهابی و خون ساز نیازمند است و واکنش‌های پیچیده بین این سلول‌ها با گروهی از پروتئین‌ها با نام سایتوکاین میانجی‌گری می‌شود (۲). سایتوکاین‌ها<sup>۱</sup> گلیکوپروتئین‌های محلولی هستند که توسط سلول‌های ایمنی و غیر ایمنی بدن تولید شده (۳) و از لحاظ عملکردی به دو گروه پیش و ضد التهابی تقسیم می‌شوند (۴). هورمون‌های استرس با اثر بر دستگاه ایمنی ترشح برخی سایتوکاین‌ها را تعدیل می‌کنند، به شکل تنظیم منفی تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند فاکتور نکروز دهنده تومور<sup>۲</sup> توسط سلول‌های T کمکی نوع یک<sup>۳</sup> را کاهش می‌دهند و تولید سایتوکاین‌های ضد التهابی مانند اینترلوکین ۱۰ را تحریک می‌کنند (۵). ورزش یکی از عواملی است که بر فرآیندهای ایمنی و هورمونی تأثیر می‌گذارد و باعث تغییر موقت در هموستاز بدن می‌شود (۶، ۷). در مقایسه با محیط طبیعی ورزش در هوای گرم باعث افزایش دمای مرکزی، ضربان قلب بالاتر، افزایش هورمون‌های استرس در گردش و اتکا به کربوهیدرات به عنوان منبع سوخت می‌شود (۸) و در تعدادی از مطالعات عنوان شده که افزایش حرارت یک تنظیم کننده ی آندوژن مهم تولید سایتوکاین است (۹)، اما مکانیزم پاسخ سایتوکاین‌ها به سرما دارای ابهام است و این احتمال وجود دارد که تولید سایتوکاین‌ها با تحریک سیستمیک اندوتوکسیما به وسیله ی تغییر در همودینامیک‌های مرکزی و رهایی هورمون‌های استرس با نیازهای توسعه یافته ی تنظیم حرارت همکار شود (۱۰). ورزش باعث تحرک معنی دار لکوسیت‌ها و زیر مجموعه‌های آن می‌شود و هنوز به خوبی مشخص نشده است که کاتکولامین‌ها تا چه حد مسئول این اثر هستند (۱۱) و این فرض وجود دارد که اپی نفرین به هنگام ورزش در وضعیت‌های استرس زا، تحریک IL6 را به وسیله‌ی فعال سازی AMP حلقوی<sup>۴</sup>

درون سلولی تحریک کند (۱۲). هر چند مکانیزم‌های مربوط به تولید سایتوکاین پس از ورزش به خوبی معلوم نیست اما، گفته شده که ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی موجب تولید پروتئین‌های مرحله حاد (پروتئین واکنش گر سی)<sup>۵</sup> و افزایش پاسخ ایمنی به پاتوژن و آغاز فرآیند اصلاح و بازسازی بافت می‌شوند (۱۳) و مکانیزم احتمالی دیگر، بازخورد منفی بین دستگاه ایمنی و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز - آدرنال و نقش بالقوه این محور در تولید و تنظیم سایتوکاین‌ها با افزایش تولید و رهایی هورمون آدرنوکورتیکوتروپین و به دنبال آن افزایش غلظت کورتیزول است (۵)، کورتیزول بر لنفوسیت‌های B و T اثر کرده موجب کاهش تولید سایتوکاین‌ها و آنتی بادی‌ها می‌شود (۱). گاهی ورزشکاران مجبورند در شرایط محیطی نامناسب و ناآشنا به ورزش شدید بپردازند که ممکن است توانایی و اجرای مطلوب آن‌ها را کاهش دهد (۱۴). اگرچه عوامل فیزیولوژیکی تضعیف کننده ی ایمنی ورزشکاران به طور کامل شناخته نشده است، اما مکانیزم تغییرات ناشی از ورزش در دستگاه ایمنی تحت تأثیر عوامل مختلفی است که تغییر در غلظت سایتوکاین‌های پلازما و عوامل عصبی هورمونی مانند غلظت‌های کورتیزول و کاتکولامین‌ها بیشترین تأثیر را دارا می‌باشد (۷). سطح آمادگی جسمانی فرد، شدت، مدت و نوع فعالیت از عواملی هستند که عملکرد ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۵)، اما در مورد دما و شرایط نامساعد محیطی، تغذیه و استرس‌های روانی تمرین و مسابقه اطلاعات کمی در دسترس است (۱۶). با این حال، شفارد معتقد است ورزش و قرارگیری در معرض عوامل استرس زای محیطی مانند سرما، گرما عملکرد ایمنی را تغییر می‌دهند (۱۷). اگر چه اطلاعات موجود در زمینه ی فعالیت در محیط نامساعد برخی شواهد پژوهشی را فراهم می‌کند، اما به دلیل تنوع فعالیت‌ها و درگیر بودن سایر عوامل فیزیولوژیکی و روانشناختی ارائه تفسیر واحدی از تأثیر فعالیت بدنی بر عملکرد ایمنی سخت و نتایج متناقض است (۱۸) از طرفی، تاکنون مطالعات اندکی اثر

1- cytokines

2- Tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ )

3- T cell helper 1 (Th1)

4- Cyclic adenosine mono phosphate(CAMP)

5- protein reaction-C(CRP)

فعالیت مورد نظر (۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) از پیش، محاسبه و به تک تک افراد اعلام شد و از آن‌ها خواسته شد با تنظیم سرعت رکاب زدن، ضربان موردنظر را حفظ کنند. افراد روی چرخ کارسنج تا رسیدن به ضربان هدف خود رکاب زدند و این شدت را به مدت ۶۰ دقیقه حفظ کردند. پس از پایان فعالیت از محیط مورد نظر خارج شدند و در محیط معمولی با دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد و رطوبت طبیعی قرار گرفتند، بلافاصله و ۲ ساعت پس از پایان فعالیت از آزمودنی‌ها خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی افراد گروه کنترل نیز پیش از وارد شدن به محیط سرد گرفته شد و سپس با حداقل لباس بدون هیچ فعالیتی در محیط ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶۰ دقیقه نشستند و پس از پایان فعالیت گروه تجربی، با هم از محیط سرد خارج و در محیط ۲۱ درجه قرار گرفتند و سپس خون‌گیری‌های بعدی از آن‌ها به عمل آمد. به منظور حصول اطمینان از سلامت آزمودنی‌ها و عدم تب، پیش از اجرای فعالیت دمای بدن همه آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، به آزمودنی‌ها توصیه شده بود ۴۸ ساعت پیش از اجرای آزمون در مسابقه و یا فعالیت سنگین شرکت نکنند و از رژیم غذایی تجویز شده (مواد پروتئینی شامل گوشت قرمز و مرغ) استفاده کنند، ضمن این که تاکید شده بود که ۱۲ ساعت پیش از انجام آزمون‌ها از مصرف ویتامین‌ث به دلیل اثر احتمالی آن بر سیستم ایمنی و کربوهیدرات پرهیز کنند. آزمودنی‌ها به هنگام انجام فعالیت و دو ساعت پس از پایان آن از مصرف هر نوع نوشیدنی و مواد غذایی به غیر از آب معدنی که بدون محدودیت در اختیار داشتند، خودداری کردند. به منظور کنترل اثرات ریتم شبانه‌روزی بر متغیرهای وابسته، آزمون‌ها بین ساعت ۹ صبح تا ۲ بعد از ظهر انجام گرفت.

### روش‌های آزمایشگاهی

فاکتور نکرورز دهنده تومور آلفا سرم با کیت دایاکلون فرانسه و حساسیت ۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر، اینترلوکین ۱۰ با کیت دایاکلون فرانسه و حساسیت ۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر، پروتئین واکنش گر - سی با کیت دیاگنوستیک کانادا و حساسیت ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، کورتیزول با کیت دیاگنوستیک کانادا و حساسیت ۰/۴ میکروگرم در دسی

ورزش بر عوامل ایمنی زنان را مورد بررسی قرار داده و در موارد بسیار معدودی به دمای محیط پرداخته شده است (۱۹). عملکرد دستگاه‌های بدن به ویژه دستگاه ایمنی در زنان و مردان با یکدیگر متفاوت است (۱۶) و هنوز این واقعیت که آیا سطح مطلوب ورزش باعث بهبود عملکرد ایمنی ذاتی بدون آسیب و یا تحریک بیش از حد آن می‌شود، به خوبی مشخص نشده و این مورد به خصوص در زنان که سطوح بالاتری از مارکرهای التهابی نسبت به مردان دارند، مبهم‌تر است (۲۰). با وجود آگاهی از این موضوع، مطالعات کمی در زمینه پاسخ سایتوکاين‌ها به ورزش صورت گرفته است (۲۱). بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک وهله ورزش هوازی شديد در محیط سرد بر عوامل ایمنی و هورمونی در زنان فعال بود.

### روش تحقیق

#### نمونه‌ها

در پژوهش حاضر ۱۶ دختر دانشجوی تربیت بدنی دانشگاه آزاد واحد یادگار امام، داوطلب و سالم با میانگین سنی  $20/25 \pm 0/93$  سال و شاخص توده ی بدنی  $22/11 \pm 2/66$  کیلوگرم بر متر مربع و حداکثر اکسیژن مصرفی  $42/14 \pm 9/81$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه که هیچ نوع دارو و مواد مخدري به هنگام پژوهش استفاده نمی‌کردند و به طور منظم سه روز در هفته فعالیت هوازی (فوتسال و هندبال و دو) داشتند، به شیوه تصادفی به دو گروه ۸ نفری کنترل و تجربی تقسیم شدند.

### پروتکل تحقیق

قد، توده‌ی بدن، ترکیب بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها (جدول ۱) با استفاده از آزمون استراند روی چرخ کارسنج اندازه‌گیری و به منظور حصول اطمینان از سلامت آزمودنی‌ها، شمارش سلول‌های خونی انجام شد. افراد گروه تجربی با پوششی سبک و یکسان پس از خون دهی اولیه و گرم کردن بدن با انجام حرکات کششی و سپس بستن ضربان سنج به محیط مصنوعی ایجاد شده (در سردخانه شهروند) با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۰ درصدی هوا وارد شدند و حدود یک دقیقه به منظور گرم کردن رکاب زدند. ضربان قلب هدف برای حفظ شدت

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها به تفکیک دو گروه تجربی و کنترل

متغیرها	گروه	میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه
حداکثر اکسیژن مصرفی (کیلوگرم / میلی لیتر / دقیقه)	تجربی	۴۷/۰۱۱	۱۱/۴۹۵	۳۳/۲۵	۶۸/۴۴
	کنترل	۳۷/۲۸۵	۴/۴۹۷	۳۰/۱۹	۴۴/۲۶
سن (سال)	تجربی	۲۰/۲۵	۱/۰۳۵	۱۹	۲۲
	کنترل	۲۰/۲۵	۰/۸۸۶	۱۹	۲۱
قد (سانتی متر)	تجربی	۱۶۳	۵/۷۵۷	۱۵۳	۱۷۰
	کنترل	۱۶۵	۴/۴۰۸	۱۵۹	۱۷۱
وزن (کیلوگرم)	تجربی	۵۸/۴۴	۷/۵۵	۵۰	۷۳
	کنترل	۶۰/۴۴	۸/۰۷	۵۰	۷۴
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / مترمربع)	تجربی	۲۲/۰۶	۲/۹۸	۱۹	۲۵/۸
	کنترل	۲۲/۱۶	۲/۵۲	۱۹/۹	۲۶/۴
درصد چربی بدن (درصد)	تجربی	۲۵/۴۳	۴/۶۰	۱۹/۸	۳۰/۹
	کنترل	۲۶/۹۵	۴/۳۰	۲۲/۵	۳۳/۹

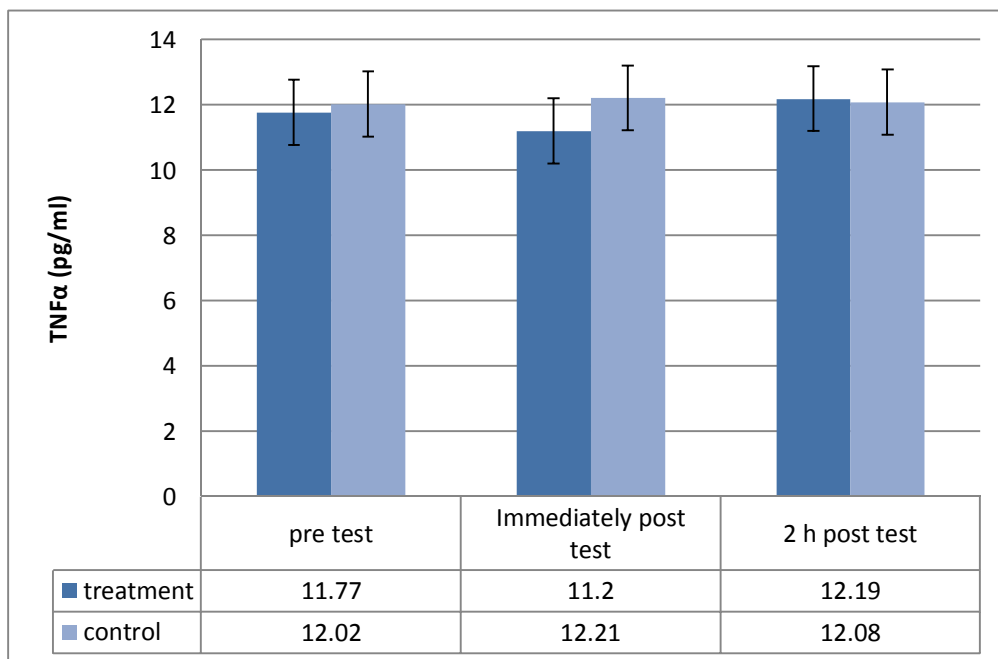
### نتایج

در متغیرهای  $TNF\alpha$ ، IL-10 و CRP با وجود تغییر در غلظت سرمی آن‌ها، تفاوت معنی داری در سه مقطع زمانی پیش از فعالیت، بلافاصله و دو ساعت پس از پایان فعالیت در درون هر دو گروه تجربی و کنترل دیده نشد، تفاوت بین دو گروه نیز معنی دار نبود (نمودارهای ۱ تا ۳). در متغیر کورتیزول (نمودار ۴) تغییرات غلظت در سه مرحله از فعالیت در دو گروه کنترل و تجربی معنی دار نبود ( $P > 0/05$ ) و فقط اختلاف بین دو گروه در مقطع زمانی بلافاصله پس از فعالیت معنی دار بود ( $P = 0/009$ ). تغییرات غلظت اپی نفرین (نمودار ۵) در سه مقطع زمانی فعالیت در گروه کنترل و نیز در بین دو گروه معنی دار نبود ( $P > 0/05$ )، تنها در گروه تجربی اختلاف معناداری در غلظت اپی نفرین در سه مقطع زمانی پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از پایان فعالیت دیده شد ( $P < 0/05$ ).

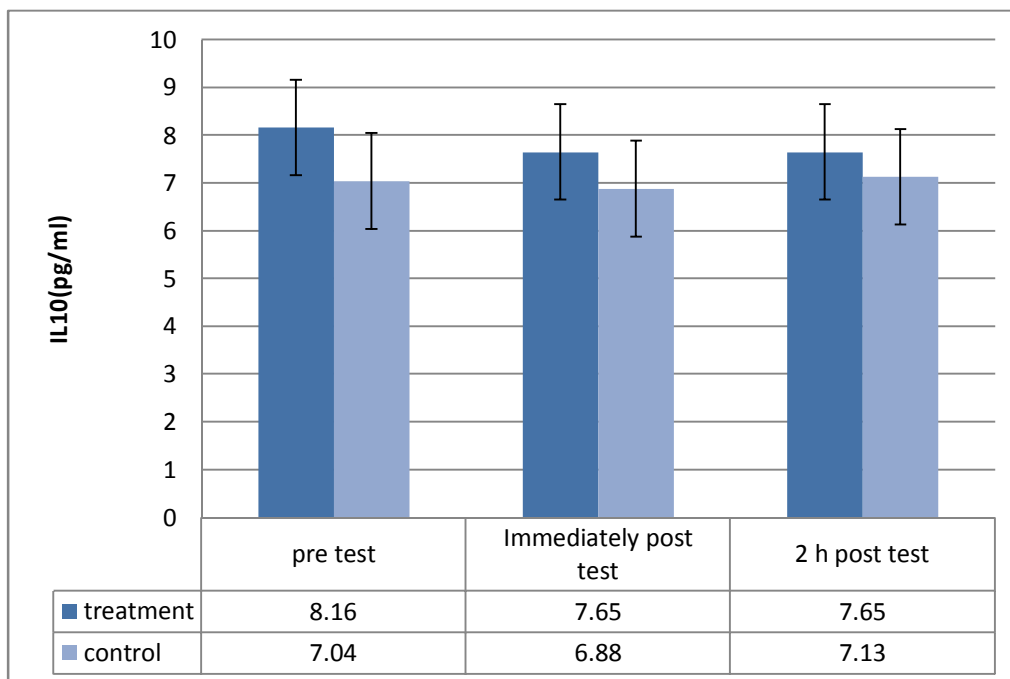
لیتر و اپی نفرین با کیت‌ای بی ال آلمان و حساسیت ۱۰ پیکوگرم در میلی لیتر به روش الایزا سنجیده شد. تحلیل آزمایش‌ها در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی تهران انجام شد.

### تحلیل آماری

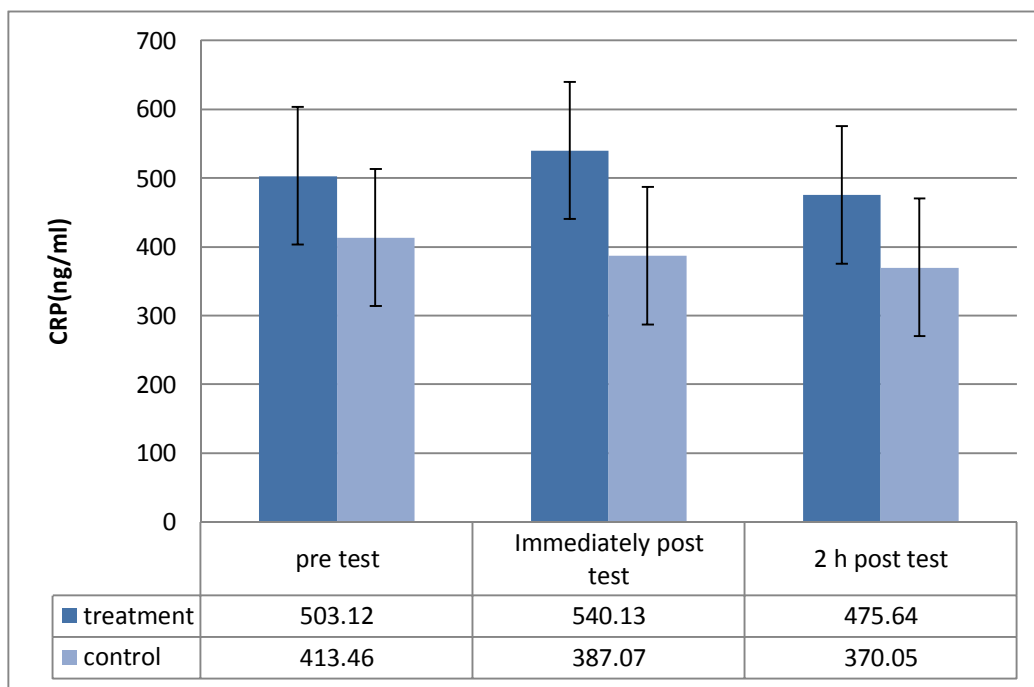
برای تعیین میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده از آمار توصیفی و برای مقایسه میانگین‌ها و تفاوت آن‌ها در بین گروه‌ها از آزمون  $t$  همبسته استفاده شد. از تحلیل واریانس ANOVA با اندازه‌گیری‌های تکراری و به دنبال آن آزمون زوجی بونفرونی برای بررسی تغییرات درون گروهی در سطح معنی داری  $P < 0/05$  استفاده شد. داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار Spss نسخه ۱۵ تجزیه و تحلیل شد.



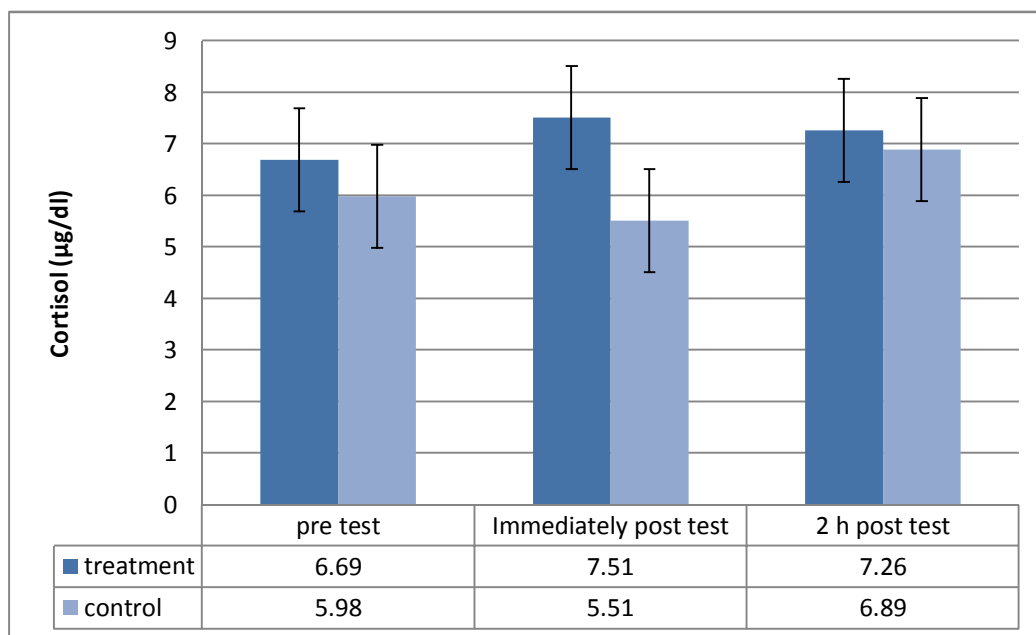
نمودار ۱. تغییرات غلظت TNF $\alpha$  سرم در سه مقطع زمانی  
فعالیت در دو گروه کنترل و تجربی



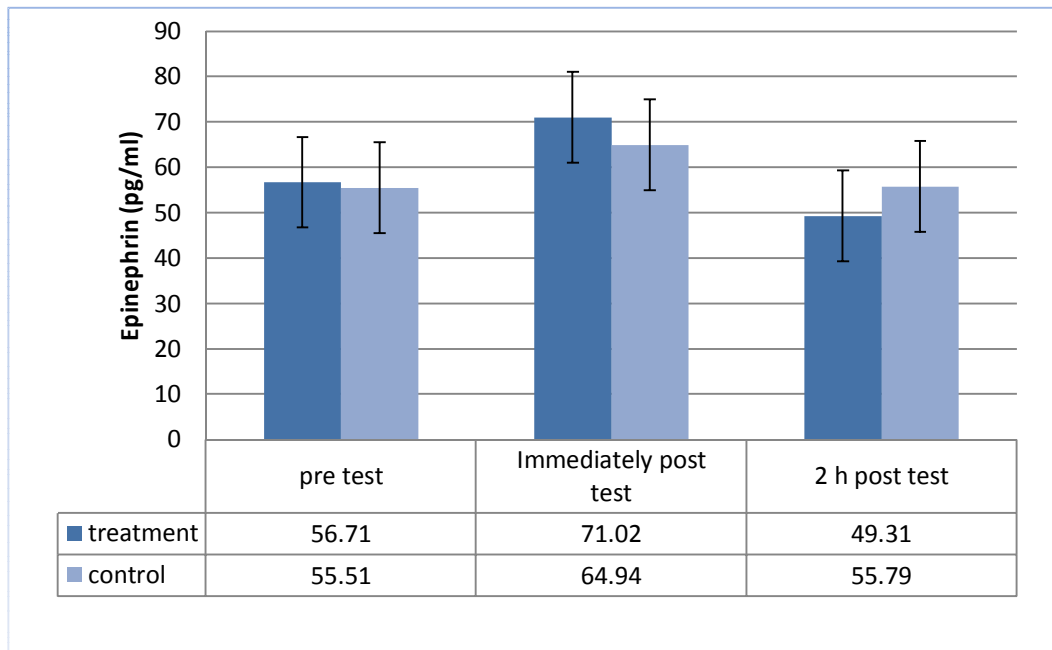
نمودار ۲. تغییرات غلظت IL-10 سرم در سه مقطع زمانی  
فعالیت در دو گروه کنترل و تجربی



نمودار ۳. تغییرات غلظت CRP سرم در سه مقطع زمانی  
فعالیت در دو گروه کنترل و تجربی



نمودار ۴. تغییرات غلظت کورتیزول سرم در سه مقطع زمانی  
فعالیت در دو گروه کنترل و تجربی



نمودار ۵. تغییرات غلظت اپی نفرین سرم در سه مقطع زمانی  
فعالیت در دو گروه کنترل و تجربی

### بحث و نتیجه گیری

آزمودنی‌ها و سطوح پایه‌ی بالاتر متغیرها اشاره کرد. برنر و همکاران (۲۴) تغییرات ایمنی در دوره‌ی ریکآوری را به دنبال فعالیت در محیط گرم و طبیعی با قرارگیری در معرض سرما به مدت دو ساعت در مردان بررسی و گزارش کردند. آنها دریافتند سرما باعث لوکوسیتوز، افزایش فعالیت سلول‌های کشنده‌ی طبیعی و افزایش سائتوکاین‌های التهابی می‌شود. همچنین گفته شده که مونوسیت‌های خونی مسئول افزایش سائتوکاین‌های ناشی از ورزش بوده و قرارگیری در معرض سرما به طور متفاوتی تولید سائتوکاین‌ها را تعدیل می‌کند و ترشح توسعه یافته‌ی کاتکولامین‌ها در این تعدیل مشارکت دارد (۱۰) از طرفی، گزارش شده که تغییرات کاتکولامین‌ها در تعامل بین لنفوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال عروقی که موجب افزایش سائتوکاین‌های موجود در گردش خون می‌شود دخالت دارد (۲۵) که با توجه به این مسئله و میزان افزایش اپی نفرین پس از فعالیت در این پژوهش، کاهش TNF $\alpha$  پس از فعالیت را می‌توان توجیه کرد. به عقیده‌ی پدرسن و گوتز ورزش با شدت متوسط تا زیاد که به مدت طولانی انجام شود، تغییرات معناداری در TNF $\alpha$  ایجاد می‌کند (۲۶) و

اطلاعات کمی در مورد پاسخ‌های ایمنی به هنگام ورزش در محیط‌های چالشی در دسترس است. ویژگی‌های محیطی ممکن است عملکرد ایمنی بدن را به طور کامل تحت تأثیر قرار دهد. از طرفی، پاسخ‌های ایمنی ممکن است به وسیله‌ی ارزیابی آگاهانه‌ی آزمودنی‌ها از یک سازگاری محیطی تعدیل شود، اما با وجود سهم بالقوه‌ی اثرات عصبی روانشناختی، اثرات روانشناختی گرما و سرما از موضوع‌های مربوط به چالش‌های محیطی است که کمتر مورد توجه قرار گرفته و شناخت محدودی درباره‌ی شدت و مدت آشفتگی ایمنی در نتیجه‌ی قرارگیری در معرض عوامل فشارزا وجود دارد (۲۲). هدف از این پژوهش، مطالعه اثر فعالیت در محیط سرد بر سطوح سائتوکاین‌ها و هورمون‌های استرس سرم بود. نتایج پژوهش نشان داد غلظت TNF $\alpha$  پس از فعالیت در گروه تجربی کاهش و سپس افزایش غیر معنی‌دار داشت که این یافته در راستای مدل حیوانی دیویس و همکاران (۲۳) بود که عدم تغییر در TNF $\alpha$  را پس از فعالیت در محیط سرد گزارش کردند. از دلایل نتایج به دست آمده می‌توان به تفاوت در گونه‌ی مورد پژوهش، شدت و مدت ورزش، سطح آمادگی جسمانی

کاهش IL10 پس از فعالیت بوده، هر چند که تاثیر سایر فاکتورهای ضد التهابی و دیگر مواردی که در بالا به آن‌ها اشاره شده و در این پژوهش مورد سنجش قرار نگرفته اند را باید مد نظر قرار داد. آلبرایت افزایش معناداری را در CRP به هنگام و پس از ورزش شدید و متوسط هوازی به مدت ۴۰ دقیقه روی چرخ کارسنج در مردان ورزشکار گزارش و بیان کرد که یک وهله ورزش متوسط و یا شدید می تواند باعث پاسخ مرحله حاد به هنگام ورزش شود (۳۱). در بعضی از پژوهش‌ها (۳۳) به وجود همبستگی مثبت بین IL-6 و CRP اشاره شده که عدم اندازه‌گیری این سایتوکاین در این پژوهش و نقش آن به عنوان محرک هپاتوسیت‌های کبدی در تولید پروتئین‌های فاز حاد به هنگام ورزش و دیگر اثرات احتمالی آن دو را بر یکدیگر باید مد نظر گرفت. افزایش و سپس کاهش تا دو ساعت پس از فعالیت اما بالاتر از سطوح استراحتی برای کورتیزول در گروه تجربی در راستای یافته‌های استامفل است. اگرچه آزمون وی در محیط برفی و سنگین بود، اما در پایان مسابقه افزایش معناداری را در کورتیزول گزارش کرد (۳۴). هم چنین پیک و همکارانش افزایش معناداری را در کورتیزول مردان به دنبال ۶۰ دقیقه ورزش روی نوارگردان با شدت‌های متفاوت گزارش کردند و میزان این افزایش به هنگام ورزش شدید بیش تر بود (۳۵). از طرف دیگر، جرال دو و همکاران (۲۰) اثر ۶۰ دقیقه رکاب زدن روی چرخ کارسنج با شدت‌های متوسط و شدید را در زنان بررسی و گزارش کردند که در هر دو پروتکل ورزشی کورتیزول کاهش یافته و امکان مشارکت کاتکولامین‌ها و کورتیزول و هورمون‌های جنسی در تغییرات ایمنی وابسته به شدت ورزش را قابل بحث بیان کردند. از آن جایی که پژوهش‌های عنوان شده در محیط‌های طبیعی انجام شده، مقایسه نتایج با پژوهش حاضر خالی از اشکال نیست، چرا که دمای نامساعد محیط به بدن استرس وارد کرده و باعث فعال سازی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال برای تحریک ترشح کورتیزول می‌شود. این محور عامل مهار دستگاه ایمنی است و به عنوان آنتاگونیست هورمون‌های رشد و پرولاکتین بر دستگاه ایمنی اثر می‌کند، بنابراین

شاید دلیل تضاد این گفته با پژوهش حاضر طول مدت تمرین به کار رفته باشد. نتایج حاصله، کاهش پس از فعالیت و سپس عدم تغییر غلظت IL-10 تا دو ساعت پس از اتمام فعالیت در گروه تجربی را نشان می‌دهد و این در تضاد با نتایج مطالعه مروری پدرسن است که بیان می‌کند ورزش سخت باعث افزایش سطوح اینترلوکین‌های ۶ و ۱۰، TNF $\alpha$ ، IL-1ra<sup>۱</sup> و ماکروفاژهای التهابی پلاسما می‌شود (۱۴) که احتمالاً شدت تمرین به کار رفته در این پژوهش برای آزمودنی‌ها سخت نبوده و سطوح سرمی استراحتی بالای این فاکتور در آزمودنی‌های ورزشکار پژوهش و آثار دیر پای التهاب مزمن در سرم آن‌ها از دلایل تضاد باشد. سوزوکی و نیمن نیز در پژوهش‌های جداگانه‌ای بیان کردند IL-10 یک سایتوکاین ضدالتهابی است که به دنبال ورزش سخت افزایش می‌یابد (۲۷). اما مولر (۲۸) و گانون و همکاران (۲۹) تغییری در IL-10 پس از ورزش با تحریک لنفوسیت‌ها و یا غلظت پلاسمایی آن مشاهده نکردند. اگرچه نتایج این پژوهش‌ها مربوط به محیط‌های طبیعی است، اما تأثیرات احتمالی دمای محیط، شدت و مدت متفاوت ورزش، سطح آمادگی ورزشکاران، تفاوت در سن و جنسیت و تغییر فعالیت بیولوژیکی تعدادی از سایتوکاین‌ها توسط مهارکننده‌های داخلی حامل‌های پروتئین یا گیرنده‌های محلول، تعمیم و مقایسه نتایج را دشوار می‌سازد و پژوهشگر، پژوهشی که طرح مشابهی را در زنان دنبال کند در جست و جوی خود پیدا نکرد. یافته‌های پژوهش، افزایش و سپس روند کاهشی غیر معنادار را برای CRP نشان داد. هر چند این یافته با نتایج پالیسانس و همکاران (۳۰) و آلبرایت (۳۱) هم راستا می‌باشد، اما تأثیر دمای محیط که یکی از عوامل کلیدی این پژوهش است را باید مد نظر گرفت. گفته شده که فعالیت بدنی بر تغییرات CRP مؤثر و عوامل شناخته شده‌ای که بر این پاسخ اثر دارد شامل ترکیب بدنی، توده ی بدن، زمان سنجش نمونه‌های خونی، تغییرات حجم پلاسما، استروژن، تغذیه و سیگار است و هم چنین سطوح پایین تر CRP ناشی از تمرین ممکن است در نتیجه ی افزایش در IL-1ra و IL-10 باشد با این وجود، گزارش‌های کمی وجود دارد که اثر یک جلسه جداگانه ی ورزش را بر مارکرهای التهابی مورد آزمایش قرار داده باشد (۳۲). افزایش CRP احتمالاً به دلیل



این اثر هستند (۱۱). کاتکولامین‌ها ممکن است با آزاد کردن سایتوکاین‌هایی مانند IL-1 $\beta$ <sup>۲</sup> به طور غیر مستقیم بر جابه‌جایی گلبول‌های سفید تأثیر بگذارند و آزاد شدن اپی نفرین به هنگام تمرین، بیش‌تر با ورود لنفوسیت‌ها به جریان خون ارتباط دارد و احتمالاً به تعداد نسبتاً بالای گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در لنفوسیت‌ها مربوط باشد (۱۵). لنفوسیت‌ها میزان بالایی از گیرنده‌های  $\beta_2$  آدرنرژیک<sup>۳</sup> را بیان می‌کنند و چگالی این گیرنده‌ها با ورزش و با کاتکولامین‌ها افزایش می‌یابد. پیوند اپی نفرین با گیرنده‌های  $\beta_2$  آدرنرژیک موجب شروع شکل‌گیری پیام‌بر درون سلولی CAMP می‌شود که می‌تواند موجب تغییر در سلول و سرانجام تغییر در عملکرد آن شود (۱۴). تحریک آدرنوسپتورهای  $\beta_2$  به هنگام استرس سنتز بیش از حد سایتوکاین‌های پیش التهابی و ضد التهابی را از راه افزایش CAMP زیاد می‌کند (۱۰). با توجه به اطلاعات بیان شده به نظر می‌رسد افزایش اپی نفرین در محیط سرد به دنبال ورزش با کاهش TNF $\alpha$  در ارتباط باشد، زیرا اپی نفرین از تولید این عامل جلوگیری می‌کند. برای حفظ دمای مرکزی بدن به هنگام رویارویی با سرما، عروق محیطی منقبض می‌شوند و لرزش غیرارادی عضلات برای تولید گرما شروع می‌شود و این مکانیسم می‌تواند یکی از فرآیندهای احتمالی افزایش اپی نفرین هنگام فعالیت در پژوهش حاضر باشد. انقباض عروق محیطی تحت کنترل دستگاه عصبی سمپاتیک است که در عملکرد ایمنی و تنظیم آن نقش دارد، بنابراین تغییر در عملکرد ایمنی به هنگام رویارویی با سرما ممکن است به طور غیرمستقیم ناشی از انقباض عضلانی و یا به صورت مستقیم ناشی از فعال شدن دستگاه عصبی سمپاتیک باشد (۱۴). نتیجه‌گیری: هر چند یافته‌های پژوهش حاضر در گروه کنترل تغییرات مقادیر سه مقطع زمانی فعالیت را در همه متغیرهای وابسته غیر معنادار نشان می‌دهد، اما تغییر در غلظت این عوامل در سه سطح استراحت، پس از ۶۰ دقیقه نشستن در محیط ۴ درجه سانتی‌گراد با رطوبت ۴۰ درصد و بعد از ۱۲۰ دقیقه نشستن در محیطی با دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد و

عدم ارزیابی این دو هورمون و اثرات احتمالی آن‌ها در پژوهش حاضر را نباید نادیده گرفت. گفته شده که پاسخ هورمون کورتیزول به عوامل متعددی مانند شدت و مدت ورزش، سطح آمادگی ورزشکار، وضعیت تغذیه، ارتفاع، عوامل روانی، ریتم شبانه‌روزی و عوامل محیطی نامساعد بستگی دارد (۳۶، ۳۷). کورتیزول بر لنفوسیت‌های B و T اثر کرده و موجب کاهش تولید سایتوکاین‌ها و آنتی‌بادی‌ها و کاهش فعالیت سلول‌های کشنده‌ی طبیعی می‌شود. از طرف دیگر کاتکولامین‌ها بیش‌تر بر سلول‌های B و به میزان کم‌تر بر سلول‌های T اثر کرده و موجب بسیج سلولی و تسریع پاسخ ایمنی می‌شوند (۱). IL-1 و IL-6 می‌توانند ترشح آدرنوکورتیکو تروپین و به دنبال آن رهایی کورتیزول را افزایش دهند، که خود یک بازخورد منفی بین دستگاه ایمنی - عصبی - هورمونی ایجاد می‌کند که احتمالاً همان مکانیزم محافظ در مقابل التهاب است (۲۷). هر چند در این پژوهش این دو فاکتور ارزیابی نشده‌اند اما پاسخ التهابی همراه با تولید پروتئین‌های مرحله حاد و ترشح کورتیزول مثالی از طبیعت فیزیولوژیک و پاسخ ایمنی است که هنوز دارای ابهام است (۵). یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش و سپس کاهش معنادار غلظت اپی نفرین در گروه تجربی بود که این یافته همسو با یافته‌های جرالسدو و همکاران (۲۰)، پیک و همکاران (۳۵) در محیط‌های طبیعی و در تضاد با نتیجه استامفل و همکاران (۳۴) است که غلظت اپی نفرین را پس از فعالیت بدون تغییر معنادار گزارش کردند. اپی نفرین ممکن است یک نقش مکانیکی در افزایش تولید سایتوکاین به هنگام تمرین بازی کند، به گونه‌ای که شدت بالای تمرین به طور معناداری باعث افزایش اپی نفرین و در همین مدت غلظت IL-6 نیز برای حفظ هموستاز گلوکز زیاد شود (۳۲). سلول‌های T کمکی نوع ۲<sup>۱</sup>، ایمنی هومورال را کنترل و فعالیت سلول‌های B و آنتی‌بادی را به هنگام استرس افزایش می‌دهند، هم‌چنین سلول‌های T کمکی نوع ۱ که گیرنده‌های بتا نوع ۲ دارند، توسط اپی نفرین و نوراپی نفرین رها شده از دستگاه عصبی مرکزی در پاسخ به استرس تنظیم می‌شوند (۲۷). تمرین باعث تحرک معنادار لکوسیت‌ها و زیر مجموعه‌های آن می‌شود و هنوز به خوبی مشخص نشده است که کاتکولامین‌ها تا چه حد مسئول

1- T cell helper (Th2)

2- Interleukine 1 $\beta$ 3- Adrenergic receptors  $\beta_2$

6. Blair SN, Cheng Y, Holder JS. (2001). Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Journal of Medicine, Science Sports and Exercise*, 33: 379-399.
7. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration and adaptation, *Physiology Review*. 80: 1055-1081.
8. Febbraio MA. (2001). Alteration in energy metabolism during exercise and heat stress. *Journal of Sports Medicine*. 31: 47-59.
9. Starkie RL, Hargreaves M, Rolland J, Febbraio MA. (2005). Heat stress, cytokines and the immune response to exercise. *Brain Behavior Immunology*. 19: 404-12.
10. Rhind SG, Castellani JW, Brenner IK, Shephard RJ, Zamecnik J, Montain SJ. (2001). Intracellular monocyte and serum cytokine expression is modulated by exhausting exercise and cold exposure, *American Journal of Physiology Regular Integrations Comp Physiology*. 281: 66-75.
11. Jimenez C, Bruno M, Gustave S. (2007). Effect of passive hyperthermia versus exercise – induced hyperthermia on immune responses: hormonal implications, *European Cytokine*. 18: 37-44.
12. Peak J, Peiffer JJ, Abbiss CR, Nosaka K, Laursen PB, Suzuki K. (2008). Carbohydrate gel ingestion and immunoendocrine responses to cycling in temperate and hot conditions. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 18: 229-246.
13. Behr MB. (2007). The cytokine response to three days of intensive training , university of north Carolina at chapel hill fulfillment of the requirement for degree of master of arts in department of exercise and sport science (exercise physiology) UMI Number:1445383.

رطوبت طبیعی احتمالاً اثر دمای محیط بر این عوامل را نشان می‌دهد. عدم تفاوت معنادار در بین دو گروه کنترل و تجربی در متغیرهای  $TNF\alpha$ ، IL-10، CRP و اپی نفرین می‌تواند بیانگر شدت و مدت پایین فعالیت در این پژوهش برای ایجاد تفاوت در دو گروه باشد. بنابراین، می‌توان گفت که احتمالاً دمای محیطی پاسخ‌های ایمنی – هورمونی را به هنگام فعالیت هوازی شدید در زنان ورزشکار تحت تأثیر قرار دهد.

### تقدیر و تشکر

بر خود لازم می‌دانیم از کلیه کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری رسانده اند، به خصوص دانشجویان تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام و اداره تربیت بدنی دانشگاه تربیت مدرس به خاطر همکاری‌های بی دریغ شان تشکر نماییم.

### منابع

1. Veigany M. (2002). *Immunology*. Published jahad University, Tehran Branch, Fifth ed. 191-8.
2. Amiri MM, Akbari A, Bahador A. (2007). *Immunology 2007 koubay*. Published khosrav. Tehran.
3. Moldoveanu AI, Shephard RJ, Sheek PN. (2001). The cytokine response to physical activity and training. *Journal of sports Medicine*. 31:115-144.
4. Pedersen BK, Ostrowski K, Rohde T, Bruunsgaard H. (1998). The cytokine response to strenuous exercise. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 76: 505-511.
5. Phillips MD. (2001). Cytokine response to acute and chronic resistance exercise in women aged 65-8yr, A desertation submitted to the faculty of pursue university for degree of doctor of philosophy, UMI Number 3075711.

24. Brenner MD. (1999). Immune changes in humans during cold exposure, effects of prior heating and exercise. *Journal of Applied Physiology*. 87: 699–710.
25. Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. (2000). Exercises elevate plasma levels but not expression of IL-1beta, IL-6 and TNF-alfa in blood mononuclear cells. *Journal of Applied Physiology*. 89:1499-1504.
26. Timmons BW, Tarnopolsky MA, Snider DP. (2006). Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. *Medicine Science and Sports Exercise*. 38: 293-304.
27. Torry CA. (2005). Comparison of T cell subsets and cytokine production in response to endurance exercise in trained and untrained females. A thesis submitted to the faculty of graduate and research in partial full filament of the requirements for the degree of Master of Science.
28. Moller DE. (2000). Potential role of TNF- $\alpha$  in the pathogenesis of insulin resistance and type2 diabets. *Trend Endocrinol Metabolism*. 11: 212-217.
29. Gannon GA, Rhind SG, Suzuki M. (1997). Circulating levels of peripheral blood leucocytes and cytokines following competitive cycling, *Canadian Journal of Applied Physiology*. 22: 133-147.
30. Plaisance EP, Taylor JK, Alhassan S. (2007). Cardiovascular fitness and vascular inflammatory markers after acute aerobic exercise, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 17:152-62.
31. Albright C. (2006). Inflammatory response following moderate and vigorous aerobic exercise. A dissertation presented for the doctor of philosophy degree the university of Tennessee
14. Agha Alinejad H et al. (2009). Immune function in sport, First Edition, The publishing world moves, Tehran.
15. Mousavi ST, Abdullahi M. (2003). Immunology and Sport. Publication of Imam Hossein univercity, Tehran.
16. Baj Z, Kanlorski J, Majews KA. (1994). Immunological statues of competitive cyclist befor and after the humid season. *International journal of sports medicine*. 15: 319-324.
17. Shephard RJ. (2002). Exercise under hot conditions: a major threat to the immune response? *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 42: 368-78.
18. Gayyni AA et al. (2001). Exercise biochemistry. Tehran, Samt publishing, Tehran.
19. Bochama AM, Knochel JP. (2002). Heat stroke. *England Journal of Medicine*. 346: 1978 – 1987.
20. Giraldo E, Garcia JJ, Hinchado MD, Ortega E. (2009). Exercise intensity- dependent changes inflammatory response in sedentary women: role of neuroendocrine parameters in the neutrophil phagocytic process and the pro-anti-inflammatorycytokine balance. *Neuroimmunomodulation*. 16: 234-44.
21. Ostrowski K, Rohde T, Zacho M, Asp S, Pedersen BK. (1998). Evidence that interlukin-6 is produce in human skeletal muscle during prolonged running, *Journal of physiology*. 508: 949-953.
22. Shephard R J. (1998). Immune changes induced by exercises in adverse environment. *Canadian Journal of physiology and pharmacology*. 76: 539 – 46.
23. Davis MS, Malayer JR, Vandeventer L, Royer CM. (2005). Cold weather exercise and airway cytokine expression. *Journal of Applied Physiology*. 98: 2132-2136.

- Knoxvill, UMI Number: 3236568.
32. Plaisance EP, Grandjean PW. (2006). Physical Activity and high – sensitivity C - reactive protein, Review. *Sport Medicine*. 36: 443-458.
  33. Petersen AM and Pedersen BK(2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 98: 1154–1162.
  34. Stuempfiel KJ, Nindl BC, Kamimori GH. (2010). Stress hormone responses to an ultra endurance rise in the cold. *Wilderness' Environent Medicine*. 21:22-27.
  35. Peake JM, Susuk K, Hordern M, Wilson G, Nosaka K. (2005). Plasma cytokine changes in relation to exercise in intensity and muscle damage, *European Journal Of Applied Physiology*. 95:514-521 .
  36. Copeland J, Costill LA, Temboy MS. (2002). Hormonal response biological to endurance and resistance exercise in females aged 19-69. *Journal of medical science*, 57: 158 – 465.
  37. Mackinon LT, Chataid JC, Atlaoui D. (2002). Performance and training Elite swimmers. *International Journal of sport Medicine*. 23:510 – 515.