

تأثیر تمرینات شدید بر پاسخ سایتوکاینی (Th1/Th2) بازیکنان مرد فوتبال

فاطمه احمدی^{۱*}، محسن ثالثی^۲، مریم کوشکی جهرمی^۳

چکیده

زمینه و هدف: نوع، شدت و مدت ورزش، تعیین کننده میزان تأثیر ورزش بر روی سیستم ایمنی است. این مطالعه با هدف تعیین اثر تمرینات با شدت های مختلف بر پاسخ الگوی سایتوکاینی در فوتبالیست های مرد دانشگاهی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۱ مرد فوتبالیست دانشگاه جهرم (میانگین قد 170 ± 0.4 متر، وزن 64.42 ± 6.44 کیلوگرم، سن 21.90 ± 0.87 سال و شاخص توده بدنی 22.05 ± 1.68 کیلوگرم بر مجذور متر) با حداقل ۶ ماه سابقه فعالیت، بررسی شدند. آزمودنی ها در هفته اول، یک جلسه با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و در هفته دوم، یک جلسه با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، به مدت ۳۰ دقیقه در پیست دو میدانی دویدند. نمونه های خونی، قبل و بلافاصله بعد از هر جلسه تمرین از آزمودنی ها گرفته شد. داده ها با استفاده از آزمون تی وابسته و تحلیل واریانس با اندازه های تکراری تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری، $\alpha = 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: تمرین با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه، تأثیر معنی داری بر $IFN-\gamma$ ($p = 0.06$)، IL-4 ($p = 0.14$) و نسبت $IFN-\gamma/IL-4$ ($p = 0.22$) نداشت. یک جلسه تمرین با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، اثر معنی داری را بر IL-4 ($p = 0.57$) و نسبت $IFN-\gamma/IL-4$ ($p = 0.38$) نداشت، در حالی که $IFN-\gamma$ کاهش معنی داری یافت ($p = 0.01$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، پاسخ سیستم ایمنی با توجه به شدت تمرین تغییر کرده و تمرین با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه در مقایسه با تمرین ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه، اثر معنی داری بر پاسخ $IFN-\gamma$ می گذارد.

کلید واژه ها: تمرین؛ اینترفرون گاما؛ اینترلوکین ۴؛ سایتوکاین؛ فوتبال؛ شدت تمرین.

^۱کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

^۲استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده شیراز، شیراز، ایران.

^۳دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده شیراز، شیراز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

فاطمه احمدی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

fa_ahmadif@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۴/۲/۱۵

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Ahmadi F, Salesi M, Kushki Jahromi M. The effect of high-intensity exercise on cytokine response (Th1/Th2) in male football players. Qom Univ Med Sci J 2015;9(10):16-25. [Full Text in Persian]

مقدمه

پاسخ‌های ایمنی به دو دسته کلی Th1 و Th2 تقسیم می‌شوند. انحراف پاسخ ایمنی به سمت Th1، باعث تقویت پاسخ ایمنی سلولی و انحراف پاسخ ایمنی به سمت Th2، باعث تقویت پاسخ ایمنی هومورال و نیز واکنش‌های آلرژیک می‌شود (۱). پاسخ‌های Th1 و Th2 از جمله الگوهای مهم سایتوکاینی هستند که وضعیت پاسخ‌های سلولی و هومورال را نشان می‌دهند (۲). سایتوکاین‌ها، گلیکوپروتئین‌های کوچکی هستند که از سلول‌های مختلف و در پاسخ به محرک‌های مختلف تولید شده و پاسخ‌های سلول‌های ایمنی را واسطه‌گری و تنظیم می‌کنند (۳). مشخص شده است نسبت Th1/Th2، الگوی تکامل‌یافته‌ای از یک مدل برای تفسیر منطقی فعالیت سلول‌های T در تنظیمات مختلف بوده که شامل پاسخ به عفونت، بیماری خودایمنی و نقص ایمنی می‌باشد (۴). تعادل Th1/Th2 به‌عنوان شاخصی از تغییرات در عملکرد سیستم ایمنی در دهه گذشته مورد توجه محققان در این زمینه بوده است (۵،۴). سلول‌های Th1 و Th2 عمدتاً می‌توانند به‌وسیله فاکتورهای غیر از IFN- γ و IL-4، عملکرد متفاوتی داشته باشند، اما الگوی اصلی سلول‌های Th1 و Th2 فاکتورهای IFN- γ و IL-4 می‌باشد (۶). IFN- γ به‌وسیله سلول‌های Th1 ترشح شده و در پاسخ‌های ایمنی با واسطه سلول درگیر هستند. IL-4 نیز به‌وسیله سلول‌های Th2 ترشح شده و پاسخ‌های ایمنی هومورال را تنظیم می‌کند (۷،۸). با توجه به اینکه IL-4، مشخصه بارز سلول‌های Th2 و سایتوکاین IFN- γ ، سایتوکاین اصلی تولیدی از سلول‌های Th1 می‌باشد، نسبت تولید سایتوکاین IL-4 به سایتوکاین IFN- γ (IL-4/IFN- γ Ratio) به‌عنوان معیار انحراف پاسخ ایمنی به سمت Th2 در نظر گرفته می‌شود (۱).

در مطالعات متعدد، اثر تمرین ورزشی روی سایتوکاین‌های Th1 و Th2 در خون بررسی شده است (۹،۱۰). طبق گزارشها، ورزش‌های شدید روی تولید سایتوکاین‌های Th1 و Th2 افراد جوان تأثیر می‌گذارد (۱۱). این باور و عقیده وجود دارد که ورزش‌هایی با شدت متوسط ممکن است در پاسخ سایتوکاین‌های نوع Th1 نقش داشته باشند (۱۲). گزارش شده است ورزش‌های طولانی‌مدت با شدت متوسط به مدت ۶ ماه، همچنین ۲ یا ۴ سال می‌تواند سایتوکاین‌های نوع Th1 در رابطه با افزایش سن را

تغییر دهد. این در حالی است که تمرینات با شدت متوسط باعث بهبود عملکرد سیستم ایمنی افراد سالمند می‌شود، همچنین محققین بر این باورند تغییراتی که ورزش در سلول‌های T ساده ایجاد می‌کند به سمت Th1 بوده و این تغییر جهت پاسخ به سمت Th1، از مکانسیم‌های زیربنایی برای بهبود سیستم ایمنی این افراد می‌باشد (۱۳).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد فشارهای جسمانی از قبیل ورزش و فعالیت بدنی می‌توانند تولید سایتوکاین‌ها را تغییر دهند (۱۴). Kakanis و همکاران (سال ۲۰۱۴)، تغییر در میزان سایتوکاین‌های Th1 و Th2 در دوچرخه سواران را در اثر ۲ ساعت دوچرخه سواری با شدت ۹۰٪ آستانه تهویه اعلام کردند (۱۵). Stefano و همکاران (سال ۲۰۱۴) نیز کاهش چشمگیر IL-4 و افزایش IFN- γ در ورزشکار فوتبالیست را نشان دادند (۱۶). در تحقیقی دیگر، بعد از فعالیت سه‌گانه، غلظت IL-4 و IFN- γ ، افزایش چشمگیری را نشان داد (۱۷). مشخص شده است مدت، شدت، تواتر ورزش و فعالیت بدنی می‌تواند یک نقش کلیدی در پاسخ ایمونولوژیکی بازی کند، به‌طوری‌که ورزش‌های متوسط سبب تقویت سیستم ایمنی می‌شوند (۱۸).

با توجه به ضد و نقیض بودن نتایج پژوهش‌های موجود و اینکه در تحقیقات مختلف، محققان از پروتکل‌های تمرینی، نوع آزمودنی، شدت و مدت فعالیت متفاوت استفاده کرده‌اند و نتایج مختلفی گرفته‌اند، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر یک جلسه فعالیت با شدت‌های مختلف بر روی تغییرات الگوی سایتوکاینی فوتبالیست‌های دانشگاهی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه نیمه تجربی، جامعه آماری را تمامی دانشجویان مرد فوتبالیست دانشگاه جهرم تشکیل می‌دادند که از میان آنها ۱۱ نفر به‌صورت داوطلبانه و هدفمند انتخاب و به‌عنوان آزمودنی، در اسفندماه سال ۱۳۹۲ در استادیوم ورزشی تختی شهر جهرم بررسی شدند. این تعداد با احتساب حدود اطمینان ۹۵٪، توان ۸۰٪ و میانگین و انحراف معیار IL-4، قبل و بعد مداخله به ترتیب 5.77 ± 1.84 و 4.51 ± 1.42 براساس مطالعه Abd El-Kader و همکاران (۱۹) تعیین شدند.

از آزمودنی‌ها خواسته شد در طول اجرای تحقیق از هرگونه فعالیت غیر از برنامه تمرینی خودداری کنند. همچنین آزمودنی‌ها برای شرکت در تحقیق، هیچ‌گونه سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی، فشارخون، دیابت، سیگار کشیدن و یا استفاده از داروی خاصی را نداشتند. قبل از شروع تحقیق، از آزمودنی‌ها درخواست گردید فرم رضایت‌نامه آگاهانه را بعد از مطالعه کامل جزئیات تحقیق امضا کنند. ابتدا شاخص‌هایی چون سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، همچنین ضربان قلب استراحت آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد.

ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها نیز برای تعیین شدت‌های مختلف تمرین محاسبه گردید. برای تعیین شدت فعالیت ورزشی، ابتدا ضربان قلب بیشینه (ضربان قلب هدف) هر ورزشکار به روش کاروونن محاسبه گردید.

$$HR_{target} = \% Intensity (HR_{max} - HR_{rest}) + HR_{rest}$$

در فرمول فوق:

$$HR_{target} = \text{ضربان قلب بیشینه (ضربان قلب هدف)}$$

$$HR_{max} = \text{ضربان قلب بیشینه تخمینی (که با کسر کردن سن فرد از عدد ۲۲۰ به دست می‌آید)}$$

$$HR_{rest} = \text{ضربان قلب فرد در وضعیت استراحت}$$

هر آزمودنی با نظارت محقق، ضربان قلب خود را (با استفاده از ضربان‌سنج پولار) در محدوده مورد نظر حفظ می‌کرد، بدین ترتیب که اگر ضربان قلب از محدوده مورد نظر بیشتر می‌شد آزمودنی سرعت خود را کم کرده تا ضربان پایین آمده و در محدوده مورد نظر حفظ شود و در ضربان پایین‌تر از حد انتظار، آزمودنی با افزایش سرعت دویدن، ضربان را به حد مطلوب برساند.

برای انجام تمرین، ابتدا آزمودنی‌ها در هفته اول، یک جلسه تمرین با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و در هفته دوم، یک جلسه تمرین با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه را انجام دادند. آزمودنی‌ها درست قبل از شروع آزمون، به مدت ۵ دقیقه به گرم کردن پرداختند، به‌طوری‌که بعد از ۵ دقیقه، به ضربان قلب موردنظر برای

انجام آزمون رسیدند و سپس به مدت ۳۰ دقیقه با شدت مورد نظر دویدند و پس از اتمام آزمون نیز به مدت ۵ دقیقه با کم کردن سرعت دویدن، سرد شدند. در طول اجرای هر جلسه تمرین که در مجموع ۴۰ دقیقه به طول می‌انجامید، آزمودنی‌ها مجاز به مصرف مایعات بودند. در هر جلسه ۲ بار، ۱۰ دقیقه قبل از شروع برنامه تمرینی و حداکثر، ۱۰ دقیقه پس از اتمام برنامه تمرینی از آزمودنی‌ها خونگیری به عمل آمد.

نمونه‌های خونی گرفته‌شده بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شدند. از کیت Elisa برای اندازه‌گیری IFN- γ (Boster, USA) و IL-4 (Ornigenium, Finland) استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شدند. از میانگین و انحراف معیار برای توصیف آماری داده‌ها و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تی وابسته و تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری استفاده گردید. سطح معنی‌داری، $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۱ مرد فوتبالیست در دانشگاه جهرم (میانگین قد $170 \pm 0/04$ متر، وزن $64/42 \pm 6/44$ کیلوگرم، سن $21/90 \pm 0/87$ سال و شاخص توده بدنی $22/05 \pm 1/68$ کیلوگرم بر مجذور متر) بررسی شدند.

تمرین با شدت‌های ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، اثر یکسانی بر IFN- γ ($p=0/11$)، IL-4 ($p=0/16$) و نسبت IFN- γ /IL-4 ($p=0/54$) داشت. به عبارتی، اختلاف میزان IFN- γ و IL-4 و نسبت IFN- γ /IL-4 ناشی از اثر فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف، معنی‌دار نبود (جدول شماره ۱). در بررسی نسبت IFN- γ /IL-4 با توجه به اینکه نتایج آزمون Mauchly Sphericity معنی‌دار بود. بنابراین، مفروضه Sphericity در این نمونه برقرار نبود، از عامل اصلاح اسپیلون (اصلاحیه جی سر/گرین‌هاوس) جهت تعدیل درجات آزادی استفاده گردید.

جدول شماره ۱: نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری برای تغییرات IFN- γ ، IL-4 و نسبت IFN- γ /IL-4*

پارامتر	منبع تغییرات	میانگین مربعات	مجموع مربعات
متغیر	اینترفرون گاما	۸۱/۳۳	۲۷/۱۱
	خطا	۳۳۴/۹۱	۱۲/۴۰
	اینترلوکین - ۴	۱۹۴/۴۵	۶۴/۸۲
		۹۶۰/۴۷	۳۵/۵۷
	نسبت اینترفرون گاما به اینترلوکین - ۴	۳۲۱/۶۶	۲۱۰/۸۵
		۳۹۹۶/۷۷	۲۹۱/۱۱

* اختلاف در هیچ موردی معنی‌دار نبود.

پس از فعالیت با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه؛ IL-4 ($p=0/14$)، که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲).IFN- γ ($p=0/60$) و نسبت IFN- γ /IL-4 ($p=0/66$) کاهش یافت

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار فاکتورهای اندازه‌گیری شده پیش‌آزمون و پس‌آزمون در فعالیت با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه

فاکتورهای تحقیق	شاخص آماری	X	SD	p
مرحله آزمون‌گیری				
اینترفرون گاما (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش‌آزمون	۳/۸۲	۳/۸۵	۰/۶۰
	پس‌آزمون	۲/۸۸	۴/۶۱	
اینترلوکین - ۴ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش‌آزمون	۱۱/۲۲	۶/۵۲	۰/۱۴
	پس‌آزمون	۷/۰۲	۵/۱۲	
نسبت اینترفرون گاما به اینترلوکین - ۴ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش‌آزمون	۰/۷۴	۱/۱۱	۰/۶۶
	پس‌آزمون	۰/۵۵	۰/۶۵	
گلبول‌های سفید ($\times 10^9/L$)	پیش‌آزمون	۶/۴۷	۱/۲۹	۰/۰۵۱
	پس‌آزمون	۵/۳۹	۰/۸۵	

فعالیت بدنی با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، موجب کاهش

معنی‌دار IFN- γ نسبت به وضعیت استراحت شد ($p<0/01$)، ولی

افزایش در IL-4 و تعداد لکوسیت نسبت به وضعیت استراحت و

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار فاکتورهای اندازه‌گیری شده پیش‌آزمون و پس‌آزمون در فعالیت با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه

فاکتورهای تحقیق	شاخص آماری مرحله	X	SD	p
آزمون‌گیری				
اینترفرون گاما (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش‌آزمون	۴/۴۷	۳/۴۳	۰/۰۱
	پس‌آزمون	۰/۷۰	۱/۰۵	
اینترلوکین - ۴ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش‌آزمون	۵/۲۴	۴/۱۹	۰/۵۷
	پس‌آزمون	۶/۹۴	۶/۷۱	
نسبت اینترفرون گاما به اینترلوکین - ۴ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش‌آزمون	۱/۸۲	۲/۸۹	۰/۱۶
	پس‌آزمون	۰/۳۵	۰/۴۵	
گلبول‌های سفید ($\times 10^9/L$)	پیش‌آزمون	۶/۱۳	۰/۹۵	۰/۲۰
	پس‌آزمون	۷/۰۲	۱/۷۳	

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد یک جلسه تمرین با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه، اثر معنی داری بر IFN- γ ($p=0/60$)، IL-4 ($p=0/14$) و نسبت IFN- γ /IL-4 ($p=0/22$) نداشته است. همچنین یک جلسه تمرین با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، تأثیر معنی داری بر IL-4 ($p=0/57$) و نسبت IFN- γ /IL-4 ($p=0/38$) ندارد، ولی بر کاهش IFN- γ ($p=0/01$)، تأثیر معنی داری دارد.

تأثیر فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف بر میزان IFN- γ

نتایج نشان داد این کاهش تنها در شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، از لحاظ آماری معنی دار بوده است ($p=0/01$). نتایج تحقیقات پژوهشگرانی چون غلام‌نژاد و همکاران (سال ۲۰۱۴)، زر و همکاران (سال ۱۳۹۰)، صحت نتایج این تحقیق را که فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف ممکن است موجب کاهش در میزان IFN- γ شود تأیید می‌کند (۲۱،۲۰). محققین این مطالعه در جستجوی خود در میان مطالعاتی که نتیجه آن با یافته پژوهش حاضر همسو بود، به مطالعه‌ای که از روش اجرایی شبیه به روش اجرای پژوهش حاضر استفاده کرده باشد تا بتوان به بررسی دلایل احتمالی مسئول این همسانی در نتایج پرداخت، دست نیافتند.

از سویی، یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج پژوهش Stefano و همکاران (سال ۲۰۱۴)، الوندی و همکاران (سال ۱۳۹۳)، ستاری‌فرد و همکاران (سال ۱۳۹۱)، Alberti و همکاران (سال ۲۰۰۶)، همخوانی نداشت (۱۶) (۲۴-۲۲). با توجه به بررسی مطالعات مختلف می‌توان این طور بیان کرد که در این مطالعات، محققین از پروتکل‌های تمرینی متفاوتی استفاده کرده‌اند و شاید بتوان دلیل این ناهمسانی در نتایج را به نوع پروتکل تمرینی نسبت داد. البته نمی‌توان از دیگر عوامل اصلی از قبیل سابقه تمرین، نوع آزمودنی، سطح آمادگی جسمانی، نوع ورزش که هر کدام می‌توانند یک دلیل اصلی برای این تفاوت‌ها باشند چشم‌پوشی کرد. به‌طوری‌که در اکثر تحقیقات، این متغیرها از یک مطالعه به مطالعه دیگر متفاوت است و در برخی پژوهش‌ها، محققین به این نتیجه رسیده‌اند که در هر مطالعه یکی از این متغیرها می‌تواند دلیل اصلی تغییرات در سطوح اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظرشان باشد.

IFN- γ به‌عنوان یکی از مهم‌ترین سایتوکاین‌ها دارای خواص ضدتوموری و تنظیم‌کننده ایمنی می‌باشد (۲۵). همان‌طور که قبلاً بیان شد، گزارش‌های مختلف، حاکی از تأثیر متفاوت ورزش بر میزان این سایتوکاین است. مطالعات مختلف بر روی انسان و حیوان نشان می‌دهند هم در محیط آزمایشگاه و هم در بدن انسان، سلول‌های T (T cell)، IFN- γ را تولید می‌کنند که این امر به‌وسیله هورمون‌های کورتیزول و اپی‌نفرین متوقف می‌شود. این هورمون‌ها (کورتیزول و اپی‌نفرین)، در طول ورزش و در پاسخ به ورزش افزایش می‌یابند، به‌طوری‌که اپی‌نفرین بر روی سلول‌های T در سطح سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن و نیز به‌طور مستقیم بر روی رسپتورهای سلول T اثر می‌گذارند (۲۶). همچنین کاتکولامین‌ها ممکن است پاسخ‌های ایمنی را تعدیل کنند. اگرچه پاسخ‌های سلولی، به‌ویژه کاتکولامین‌ها وابسته به تغییرات نوع رسپتورهای آدرنرژیک هستند، به‌طور کلی، کاتکولامین‌ها غلظت داخل سلولی cAMP را افزایش داده و افزایش cAMP مانع از تولید IFN- γ می‌شود (۲۷).

تأثیر فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف بر میزان IL-4

در مطالعه حاضر فعالیت بدنی با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه باعث کاهش، و فعالیت بدنی با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه موجب افزایش در IL-4 شد، اما این تغییرات معنی دار نبود ($p>0/05$). نتایج تحقیقات غلام‌نژاد و همکاران (سال ۱۳۹۳)، Bacurau و همکاران (سال ۲۰۰۲) نیز صحت یافته‌های مطالعه حاضر را که نشان داد فعالیت بدنی با شدت ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه ممکن است موجب کاهش در میزان IL-4 شود تأیید می‌کند (۲۸،۲۱)، و نتایج مطالعات Alberti و همکاران (سال ۲۰۰۶)، Ogawa و همکاران (سال ۲۰۰۳)، نیز صحت نتایج مطالعه حاضر را مبنی بر اینکه فعالیت بدنی با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه ممکن است موجب افزایش در میزان IL-4 شود تأیید می‌کند (۲۹،۲۴). همچنین یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج مطالعات الوندی و همکاران (سال ۱۳۹۳)، El-Kader و همکاران (سال ۲۰۱۳)، Stefano و همکاران (سال ۲۰۱۴) مغایرت داشت (۲۲،۱۹،۱۶). با توجه به بررسی مطالعات مختلف می‌توان این طور بیان کرد که تناقض در یافته‌های پژوهش حاضر با سایر مطالعات

تأثیر فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف بر میزان IFN- γ /IL-4

در مطالعه حاضر مشاهده گردید فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف بر تغییرات IFN- γ /IL-4، تأثیر معنی‌داری ندارد. یعنی فعالیت بدنی با شدت‌های ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه باعث تغییرات چشمگیری در میزان IFN- γ /IL-4 نمی‌شود. باوجود اینکه فعالیت بدنی با شدت ۶۵٪ و ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه باعث کاهش در نسبت IFN- γ /IL-4 شده است، اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($p > 0.05$). این یافته‌ها در مطالعه حاضر با نتایج پژوهشگرانی چون Alberti و همکاران (سال ۲۰۰۶) که بیان می‌کنند فعالیت بدنی با شدت متوسط و زیاد ممکن است موجب کاهش در میزان IFN- γ /IL-4 شود همسو می‌باشد (۲۴). از طرف دیگر، یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج غلام‌نژاد و همکاران (سال ۲۰۱۴)، Xiang و همکاران (سال ۱۳۹۳) مغایرت داشت (۳۵، ۲۱). باتوجه به بررسی مطالعات مختلف می‌توان این‌طور بیان کرد که تناقض در یافته‌های مطالعه حاضر با سایر پژوهش‌ها ممکن است ناشی از تفاوت در نوع فعالیت ورزشی، جنسیت، زمان نمونه‌گیری، سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها و شدت تمرینات باشد.

افزایش میزان IFN- γ و کاهش میزان IL-4، رویکردی است که امروزه متخصصان بالینی سعی دارند در درمان سرطان‌های مختلف به آن دست یابند. اگرچه فاکتورهای ژنتیکی و ایمونولوژیکی مختلفی در تنظیم تولیدات سایتوکاینی Th1 و Th2 مهم هستند، با این حال به‌نظر می‌رسد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سیستم عصبی سمپاتیک، نقش مهمی در این رویکرد بازی می‌کنند (۱۱). نتایج پژوهشی نشان داد استرس فیزیکی یا روانی پاسخ‌های هورمون آدرنال را ایجاد کرده و در پی آن باعث تغییر در الگوی تولید IFN- γ و IL-4 در طحال و گره‌های لنفاوی می‌شود. از طرف دیگر، پژوهشگران بیان می‌کنند سنتز گلوکوکورتیکوئیدها، به‌ویژه کورتیزول که در استرس‌ها افزایش می‌یابد از تولید IFN- γ جلوگیری کرده و تولید عوامل التهابی نظیر IL-4 را تحریک می‌کند. بنابراین، شاید بتوان از غلظت در گردش خون کورتیزول برای تأثیرات سرکوبی تولید IFN- γ و افزایش IL-4 استفاده کرد (۳۶).

ممکن است ناشی از تفاوت در نوع فعالیت ورزشی، جنسیت، زمان نمونه‌گیری، سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها و شدت تمرینات باشد.

در مورد IL-4 به‌عنوان سایتوکاینی که نقش مهمی در پاسخ‌های ضدالتهابی دارد. مشخص شده است سلول‌های T، ماست‌سل‌ها و نوتروفیل‌ها، تولیدکننده‌های اصلی IL-4 هستند. علاوه بر این، گزارش شده است سلول‌های دیگری از قبیل سلول‌های کبدی، فیروپلاست، مغز و سلول عضلانی قادر به بیان IL-4 می‌باشند (۳۰). در مطالعات متعددی، اثر تمرینات مختلف ورزشی بر روی IL-4 بررسی شده است. برخی مطالعات، کاهش و برخی عدم تغییر، بعضی نیز افزایش را نشان داده‌اند (۳۱-۳۳). تولیدات سایتوکاینی، شاید به‌وسیله مجموعه‌ای از تحریکات که شامل هورمون‌های استرسی، استرس اکسیداتیو و فعالیت ورزشی هستند، تغییر کنند. تعداد زیادی از محققین افزایش در غلظت سایتوکاین‌های ضدالتهابی بعد از انواع مختلف ورزش‌ها را گزارش کرده‌اند. البته در این میان، دوره‌های طولانی‌تر تمرین احتمالاً سازگاری‌های فیزیولوژیکی بیشتری را میسر می‌سازد که ممکن است اثرات شدیدتری را روی پاسخ‌های سایتوکاینی اعمال کنند. بنابراین، می‌توان گفت سالم بودن آزمودنی و کوتاه بودن طول تمرین، احتمالاً به‌علت عدم تغییر معنی‌دار در سایتوکاین ضدالتهابی بوده است. مشخص شده است از میان سیستم‌های مختلف بدن، سه سیستم عمده؛ یعنی سیستم عصبی سمپاتیک، سیستم عصبی پاراسمپاتیک (عصب واگ) و غدد فوق کلیوی در پاسخ به استرس‌های مختلف در بدن فعال می‌شوند. این نکته که در میان این سه سیستم عمده، کدام سیستم با شدت بیشتری تحریک شود بستگی به ماهیت استرس وارد شده دارد. مشخص شده است تحریک سیستم سمپاتیک باعث انحراف پاسخ‌های ایمنی به سمت (IL-4) Th2 می‌شود (۳۴). اگرچه افزایش فعالیت سمپاتیک و ترشح کورتیکواستروئیدها قادر به منحرف کردن سیستم ایمنی به سمت پاسخ‌های Th2 (IL-4) می‌باشد، اما احتمالاً سیستم عصبی سمپاتیک محیطی به دلیل عصب‌دهی، تعداد زیادی از بافت‌های بدن، از جمله ارگان‌های لنفاوی را با شدت بیشتر پاسخ‌های ایمنی به سمت Th2 (IL-4) منحرف می‌کند (۳۴).

تنظیم مثبت تولید سایتوکاین‌ها از سول‌های Th2 می‌شوند، بنابراین، به سمت تولید سایتوکاین‌های Th2 تمایل پیدا می‌کند (۳۸).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت فعالیت بدنی با شدت‌های مختلف (پروتکل‌های مورد استفاده در این مطالعه) می‌تواند تا حدودی بر پاسخ الگوی سایتوکاینی تأثیر بگذارد. به‌طوری‌که پروتکل تمرینی مورد استفاده توانسته است سایتوکاین‌های التهاب‌زا و ضدالتهابی را تغییر دهد هرچند این تغییرات فقط در یک مورد معنی‌دار بوده است که در این میان، میزان تأثیر تمرین با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه بر نسبت IFN- γ /IL-4، بیشتر از تمرین با ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه می‌باشد. بنابراین، احتمالاً تمرینات شدیدتر بهتر می‌توانند بر نسبت الگوی سایتوکاینی فوتبالیست‌ها تأثیر بگذارند.

تغییرات مرتبط با استرس در عملکرد سیستم ایمنی معمولاً از طریق فعال‌سازی سیستم عصبی مرکزی و محور آدرنال-هیپوفیز-هیپوتالاموس تحت تأثیر قرار می‌گیرد. فعال‌سازی سیستم عصبی مرکزی باعث آزادشدن کاتکولامین‌ها شده که در ادامه با تأخیر موجب آزادسازی گلوکوکورتیکوئیدها می‌شود. این هورمون‌ها باعث تغییر عملکرد سیستم ایمنی بعد از ورزش شدید و در طول دوره‌های تمرینی سنگین می‌شوند. کاتکولامین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها بر روی آزادسازی سایتوکاین‌های Th تأثیر می‌گذارند که این امر اصولاً به ترتیب از طریق تحریک گلوکوکورتیکوئیدها و گیرنده‌های آدرنژیک بتا - ۲ صورت می‌گیرد (۳۷). این هورمون‌های استرسی بر روی فعالیت ایمنی سلولی (Th1) و ایمنی هومورال (Th2) اثر می‌گذارند (۳۷). علاوه بر این، هورمون‌های کورتیزول، آدرنالین و نورآدرنالین ممکن است که آزادسازی سایتوکاین‌ها از سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن و سلول‌های Th1 را سرکوب کنند، درحالی‌که باعث

References:

1. Shahabi Sh, Muhammad Hassan Z, Mahdavi M, Dezfouli M, Torabi Rahvar M, Naseri M, et al. Evaluation of the neuroendocrine system and the cytokine pattern in warm and cold nature persons. *Physiol Pharmacol* 2007;11(1):51-59. [Full Text in Persian]
2. Abbas AK, Pillai S. Cellular and molecular immunology. 6th ed. New York: Elsevier Science; 2007.
3. Howell WM, Rose-Zerilli MJ. Cytokine gene polymorphisms, cancer susceptibility, and Prognosis. *J Nutr* 2007;137(1 Suppl):194-9.
4. Libetta C, Esposito P, Sepe V, Guastoni C, Zucchi M, Meloni F. Effects of different peritoneal dialysis fluids on the TH1/TH2 balance. *Eur Cytokine Netw* 2011;22(1):24-31.
5. Won TJ, Kim B, Song DS, Lim YT, Oh ES, Lee do I, et al. Modulation of Th1/Th2 balance by Lactobacillus strains isolated from Kimchi via stimulation of macrophage cell line J774A.1 in vitro. *J Food Sci* 2011;76(2):H55-61.
6. Gu X, Li P, Liu H, Li N, Li S, Sakuma T. The effect of influenza virus an on th1/th2 balance and alveolar fluid clearance in pregnant rats. *Exp Lung Res* 2011;37(7):445-51.
7. Preston JA, Thorburn AN, Starkey MR, Beckett EL, Horvat JC, Wade MA, et al. Streptococcus pneumoniae infection suppresses allergic airways disease by inducing regulatory T-cells. *Eur Respir J* 2011;37(1):53-64.
8. Dominguez-Villar M, Baecher-Allan CM, Hafler DA. Identification of T helper type 1-like, Foxp3+ regulatory T cells in human autoimmune disease. *Nat Med* 2011;17(6):673-5.
9. Kohut ML, Senchina DS. Reversing age-associated immunosenescence via exercise. *Exerc Immunol Rev* 2004;10:6-41.

10. Kohut ML, Boehm GW, Moynihan JA. Moderate exercise is associated with enhanced antigen-specific cytokine, but not IgM antibody production in aged mice. *Mech Ageing Dev* 2001;122(11):1135-50.
11. Lancaster GI, Khan Q, Drysdale PT, Wallace F, Jeukendrup AE, Drayson MT, et al. Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *J Appl Physiol* 2005;98(2):565-71.
12. Malm C, Sjodin LB, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, Lundberg IE, et al. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J Physiol* 2004;556(Pt3):983-1000.
13. Shimizu K, Kimura F, Akimoto T, Akama T, Tanabe K, Nishijima TKuno S, Kono I. Effect of moderate exercise training on T-helper cell subpopulations in elderly people. *Exerc Immunol Rev* 2008;14:24-37.
14. Chen YY, Chiang J, Chen YJ, Chen KT, Yang RS, Lin JG. Cycling and Tai Chi Chuan exercises exert greater immunomodulatory effect on surface antigen expression of human hepatitis B virus. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(21):2172-9.
15. Kakanis MW, Peake J, Brenu EW, Simmonds M, Gray B, Marshall-Gradisnik SM. T Helper Cell cytokine profiles after endurance exercise. *J Interferon Cytokine Res* 2014;34(9):699-706.
16. Stefano G, Marco S, Federico A, Davide F, Sergio D. Exercise training lymphocyte subsets and their cytokines production: Experience of an Italian professional football team and their impact on allergy. *Bio Med Res Int* 2014;(2014):1-6.
17. Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, Shiraishi K, Kometani T. Urinary excretion of cytokines versus their plasma levels after endurance exercise. *Exerc Immunol Rev* 2013;19:29-48.
18. Bonyadi M, Badalzadeh R, Poozesh S, Salehi I, Mohammadi M. Effect of regular swimming exercise on pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in healthy and diabetic rats. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2010;32(2):19-24. [Full Text in Persian]
19. Abd El-Kader S, Gari A, Salah El-Den A. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: A randomized clinical trial. *Afr Health Sci* 2013;13(4):857-63.
20. Zar A, Karimi F, Hovanloo F, Ansian A, Piraki P. The effects of exercise on judoists' circulating blood neutrophils. *Qom Univ Med Sci J* 2010;4(2):26-32. [Full Text in Persian]
21. Gholamnezhad Z, Boskabady MH, Hosseini M, Sankian M, Khajavi Rad A. Evaluation of immune response after moderate and overtraining exercise in wistar rat. *Iran J Basic Med Sci* 2014;17(1):1-8.
22. Alvandi H, Salehzadeh K, Najafzade MR, Taheri Kalani A. The effect of strength training on anti-inflammatory cytokines, cortisol and testosterone in overweight men. *Eur J Exp Biology* 2014;4(1):296-302.
23. Satarifard S, Gaeini A, Choobineh S. The Effect of Exercise on the Serum Interleukin-17, Interferon- γ and CRP of the endurance athletes in cold and normal temperature condition. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2012;34(4):86-93. [Full Text in Persian]
24. Alberti S, Cevenini E, Ostan R, Capri M, Salvioli S, Bucci L, et al. Age-dependent modifications of Type 1 and Type 2 cytokines within virgin and memory CD4+ T cells in humans. *Mech Ageing Dev* 2006;127(6):560-6.
25. Schroder K, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. Interferon-gamma: An overview of signals, mechanisms and functions. *J Leukoc Biol* 2004;75(2):163-89.
26. Franchimont D, Galon J, Gadina M, Visconti R, Zhou Y, Aringer M, et al. Inhibition of Th1 immune response by glucocorticoids: Dexamethasone selectively inhibits IL-12-induced Stat4 phosphorylation in T lymphocytes. *J Immunol* 2000;164(4):1768-74.
27. Nieman DC. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol* 1997;82(5):1385-94.

28. Bacurau RF, Bassit RA, Sawada L, Navarro F, Martins E Jr, Costa Rosa LF. Carbohydrate supplementation during intense exercise and the immune response of cyclists. *Clin Nutr* 2002;21(5):423-9.
29. Ogawa K, Oka J, Yamakawa J, Higuchi M. Habitual exercise did not affect the balance of type 1 and type 2 cytokines in elderly people. *Mech Ageing Dev* 2003;124(8-9):951-6.
30. Prokopchuk O, Liu Y, Wang L, Wirth K, Schmidtbleicher D, Steinacker JM. Skeletal muscle IL-4, IL-4R, IL-13 and IL-13R1 expression and response to strength training. *Exerc Immunol Rev* 2007;13:67-75.
31. Suzuki K, Nakaji S, Kurakake S, Totsuka M, Sato K, Kuriyama T, et al. Exhaustive exercise and type-1/type-2 cytokine balance with special focus on interleukin-12 p40/p70. *Exerc Immunol Rev* 2003;9:48-57.
32. De la Fuente M, Hernanz A, Vallejo MC. The immune system in the oxidative stress conditions of aging and hypertension: Favorable effects of antioxidants and physical exercise. *Antioxid Redox Signal* 2005;7(9-10):1356-66.
33. Jacquemin V, Butler-Browne GS, Furling D, Mouly V. IL-13 mediates the recruitment of reserve cells for fusion during IGF-1-induced hypertrophy of human myotubes. *J Cell Sci* 2007;120(pt 4):670-681.
34. Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. The sympathetic nerve- an integrative interface between two supersystems: The brain and the immune system. *Pharmacol Rev* 2000 Dec; 52(4):595-638.
35. Xiang LKE, Rehm GD, Marshall Jr. Strenuous exercise alters gene expression of Th1/Th2 imbalance in human peripheral blood mononuclear cells of marathon participants. *Brain Behav Immun* 2013;32:1-47.
36. Blotta MH, DeKruyff RH, Umetsu DT. Corticosteroids inhibit IL-12 production in human monocytes and enhance their capacity to induce IL-4 synthesis in CD4+ lymphocytes. *J Immunol* 1997;158(12):5589.
37. Calcagni E, Elenkov I. Stress system activity, innate and T helper cytokines, and susceptibility to immune-related diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1069:62-76.
38. Lancaster GI, Halson SL, Khan Q, Drysdale P, Wallace F, Jeukendrup AE, et al. Effects of acute exhaustive exercise and chronic training on type 1 and type 2 T lymphocytes. *Exerc Immunol Rev* 2004;10:91-106.

The Effect of High-intensity Exercise on Cytokine Response (Th1/Th2) in Male Football Players

Fatemeh Ahmadi^{1*}, Mohsen Salesi², Maryam Kushki Jahromi³

¹Master of Sciences of Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty Education & Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.

²Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

³Associate Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

***Corresponding Author:**
Fatemeh Ahmadi,
Department of Physical Education & Sport Sciences, Infaculty Education & Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.

Email:
fa_ahmadif@yahoo.com

Received: 11 Nov, 2014

Accepted: 5 May, 2015

Abstract

Background and Objectives: Type, intensity, and duration of exercise determines the effect of exercise on the immune system. This study aimed to determine the effect of different exercise intensities on cytokine response pattern in male football players.

Methods: In this quasi-experimental study, 11 male football players of Jahrom University (mean height, 1.70 ± 0.04 m; weight, 64.42 ± 6.44 kg; age, 21.90 ± 0.87 yr; body mass Index, 22.05 ± 1.68 kg/m²) with at least 6 months of activity, were studied. In the first week, the participants ran one session at 65% of maximum heart rate and in the second week, one session at 80% of maximum heart rate for 30 minutes at running track. Blood samples were taken before and immediately after each training session. Data were analysed using dependent t-test and repeated measures ANOVA. The significance level was considered $p < 0.05$.

Results: Exercise at 65% of maximum heart rate had no significant effect on IFN- γ ($p=0.60$), IL-4 ($p=0.14$), and IFN- γ /IL-4 ratio ($p=0.22$). A session of exercise with 80% of maximum heart rate, had no significant effect on IL-4 ($p=0.57$) and IFN- γ /IL-4 ratio ($p=0.38$), whereas the level of IFN- γ significantly decreased ($p=0.01$).

Conclusion: Based on the results of this study, the immune response changed with the intensity of the exercise, and exercise at 80% of maximum heart rate had a significant effect on the IFN- γ response compared to the exercise at 65% of maximum heart rate.

Keywords: Exercise; Interferon-gamma; Interleukin-4; Cytokines; Football; Exercise intensity.