

تأثیر فعالیت تناوبی شدید در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی بر مقادیر سرمی اینترلوکین-۶ و ارتباط آن با گلوکز در جوانان غیر ورزشکار

پریسا روزبهانی^۱، بهمن میرزایی^۲

۱. کارشناس ارشد دانشگاه گیلان*

۲. دانشیار دانشگاه گیلان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۵/۲۰

چکیده

هدف پژوهش حاضر تعیین تأثیر فعالیت ورزشی تناوبی شدید در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی بر پاسخ اینترلوکین-۶ (IL-6) سرم و ارتباط آن با گلوکز در مردان جوان غیر ورزشکار بود. ۹ جوان غیرفعال داوطلب، با میانگین سنی ۲۴/۶±۰/۵ سال، وزن ۷۲/۹±۴/۹ کیلوگرم و قد ۱۷۴/۸±۵/۳ سانتی‌متر در این پژوهش شرکت کردند. آزمودنی‌ها برنامه فعالیت اصلی را به مدت ۳۰ دقیقه شامل ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای با بار کار ۸۰ درصد Wmax روی چرخ کارسنج در شرایط هایپوکسی نورموباریک (اکسیژن برابر ۱۵/۳ تا ۱۵/۵ درصد برابر ارتفاع ۲۵۰۰ متر) و بعد از یک هفته در شرایط نورموکسی اجرا کردند. بین هر کدام از تکرارها برای بازگشت به حالت اولیه، شدت فعالیت به ۵۰ درصد Wmax کاهش داده شد. در جلسه آزمون، برای سنجش میزان سرمی IL-6 و گلوکز، هر بار ۲ میلی‌لیتر خون در زمان‌های مختلف (قبل، بلافاصله بعد و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت)، از ورید بازویی آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد. برای تحلیل داده‌ها از روش آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. سطوح سرمی IL-6 آزمودنی‌ها بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت در شرایط هایپوکسی و نورموکسی کاهش غیرمعناداری را نشان داد ($P < 0.05$). همچنین ارتباطی بین میزان سرمی IL-6 و گلوکز، بین این دو شرایط مشاهده نشد ($P < 0.05$). با توجه به نتایج پژوهش می‌توان گفت اجرای فعالیت تناوبی شدید اختلالی در عملکرد دستگاه ایمنی در مردان جوان غیرورزشکار ایجاد نمی‌کند، اما با توجه به تأثیر شدت، مدت، نوع فعالیت ورزشی و درجه هایپوکسی روی میزان پاسخ ایمنی بهتر است در ارائه فعالیت‌های ورزشی شدید برای جوانان غیر ورزشکار دقت بیشتری کرد.

واژگان کلیدی: هایپوکسی نورموباریک، نورموکسی، IL-6، فعالیت تناوبی شدید

مقدمه

فعالیت بدنی در ارتفاعات و سطح دریا باعث ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی متعددی از جمله تغییر در دستگاه ایمنی می‌گردد. یکی از مباحثی که نظر صاحب‌نظران رشته طب ورزشی و علوم ورزشی را به خود جلب کرده است، اثر مثبت یا منفی فعالیت‌های بدنی بر دستگاه دفاعی بدن است. عملکرد سایتوکاین‌ها دارای ماهیت دوگانه است و در هر دو نوع پاسخ مفید و غیرمفید درگیر هستند. این موضوع بستگی به سطح تولید مهارکننده‌های داخلی و تنظیم‌کننده‌ها و همچنین تداخل با سایر سایتوکاین‌ها دارد (۱). گروهی معتقدند فعالیت‌های ورزشی بیشتر و شدیدتر، مقاومت بدن را در برابر بیماری‌ها افزایش می‌دهد. از طرف دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که ورزش سبک و متوسط موجب ایجاد محیط ضد التهابی و کاهش خطر عفونت می‌شود. برعکس، ورزش شدید و مستمر ممکن است فشار اکسایشی و واکنش‌های التهابی و خطر عفونت را افزایش دهد و سبب سندروم بیش‌تمرینی یا OTS^۱ در ورزشکاران شود (۲).

ورزش در ارتفاع نسبت به سطح دریا علاوه بر کاهش عملکرد بدنی می‌تواند موجب تضعیف دستگاه ایمنی از طریق افزایش غلظت هورمون‌های استرسی در گردش خون، افزایش اتکا به گلیکوزن و اسیدهای آمینه به عنوان سوخت برای ورزش، هایپوکسی بافتی و نفوذ اندوتوکسین به درون دیواره احشا شود. افزایش سطوح هورمون‌های استرسی در ارتفاع ممکن است موجب سرکوب دستگاه ایمنی و تا اندازه‌ای افزایش حساسیت به عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی (URTI)^۲ در انسان شود (۳).

سایتوکاین‌ها، پپتیدها یا پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های دستگاه ایمنی تولید و رها می‌شوند و نقش اصلی را در پاسخ‌های ایمنی به محرک‌های پاتولوژی مانند التهاب و آسیب بافتی ایفا می‌کنند. شواهد پژوهشی نشان می‌دهد عوامل استرس زا (به عنوان مثال؛ هایپوکسی، فعالیت ورزشی، کمبود کالری) ممکن است باعث شروع یک پاسخ حاد شود که توسط تغییرات در پاسخ‌های ایمنی و التهابی، از جمله افزایش غلظت سطوح سرمی $IL-6^3$ ، $TNF-\alpha^4$ و CRP^5 مشخص می‌شود (۲،۴). رهایش یا آزاد شدن اینترلوکین-۶ اثر پیش و ضدالتهابی از خود نشان می‌دهد و در هر دو دستگاه ایمنی ذاتی و اکتسابی نقش دارد. این سایتوکاین توسط سلول‌های ایمنی، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال، عضلات اسکلتی و بافت چربی تولید می‌شود (۵). نتایج مطالعات نشان می‌دهد

-
1. Over Training Syndrom
 2. Upper Respiratory Tract Infections
 3. Inter Leukin-6
 4. Tumor Necrosis Factor- alpha
 5. C-Reactive Protein

سایتوکاین IL-6 با فعال کردن پروتئین کیناز فعال کننده-AMP (AMPK)^۱ در عضله اسکلتی، بر مسیر پیام دهنده انسولین اثر می‌گذارد و موجب افزایش مصرف گلوکز می‌شود (۶). بلامبرگ^۲ و همکاران (۱۹۹۵) تولید IL-6 و گلوکز را بر هیپاتوسیت موش‌ها آزمایش کردند و ارتباط مثبتی را بین آزاد شدن IL-6 و جذب گلوکز نشان دادند. بر طبق این آزمایش، IL-6 ممکن است با تنظیم هومئوستاز گلوکز در طی فعالیت ارتباط داشته باشد، یا این‌که مانند یک گیرنده حساس به کربوهیدرات در دسترس عمل کند (۷). استینزبرگ^۳ (۲۰۰۳) نشان داد خوردن کربوهیدرات در طی فعالیت دوچرخه سواری منجر به کاهش سطوح IL-6 سرم می‌شود. هر چند که افزایش IL-6 در آزمودنی‌ها، در مرحله استراحت بر متابولیسم گلوکز اثری نداشت (۸). با این‌حال، مطالعات جدید نشان دادند مکمل سازی کربوهیدرات در ورزش‌های کوتاه‌مدت بر بیان IL-6 در عضله در حال انقباض اثری نداشت (۹). هر چند که تاکنون مطالعات اندکی اثر IL-6 را بر روی جذب گلوکز در تمرینات شدید آزمایش کردند (۱۰).

تمرین در شرایط هایپوکسی در مقایسه با شرایط نورموکسی، بدن را تحت تأثیر تغییرات وسیع‌تری در پاسخ‌های ایمنی و التهابی قرار می‌دهد (۴،۵). هایپوکسی یک فشارآفرین محیطی است که به عنوان نشان دادن تغییرات در هر دو دستگاه عصبی خود مختار و عملکرد غدد درون ریز شناخته شده است (۱). زالدیوار^۴ و همکارانش (۲۰۰۶) در پژوهشی روی آزمودنی‌های سالم ۱۸ تا ۳۰ ساله که فعالیت سنگین ۳۰ دقیقه‌ای دوچرخه سواری را انجام دادند، نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها قبل، بلافاصله بعد و ۳۰ دقیقه هنگام برگشت به حالت اولیه نشان داد که مقادیر سرمی IL-6 و TNF- α افزایش معناداری داشته است (۱۱). مارک و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند فعالیت ورزشی با دوچرخه ارگومتر با شدت پایین (VO_2max ۴۰٪) منجر به افزایش IL-6 نشد. اما تمرین با شدت بالاتر (VO_2max ۷۰٪) باعث افزایش IL-6 سرم بعد از ۳۰ و ۶۰ دقیقه فعالیت شد و هم‌چنان بالا باقی ماند و محتوای گلوکز خون اثری بر ورزش در شدت بالا نداشت (۱۲). مزئو^۵ و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند ۴۰ دقیقه فعالیت در ۵۰٪ اکسیژن مصرفی بیشینه منجر به عدم افزایش IL-6 سرم در سطح دریا شد. در مقابل فعالیت در بار کار مشابه، IL-6 سرم را در طی هایپوکسی حاد و مزمن

-
1. Adenosine Mono-Phosphat Kinase
 2. Blumberg, D
 3. Steensberg, A
 4. Zaldivar, F
 5. Mazzeo, R.S

افزایش داد (۸). از طرف دیگر، هیچ تغییری در سطوح پایه IL-6 در پاسخ به تمرینات شدید و شرایط هایپوکسی مشاهده نشد (۱۳). گیبالا و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند فعالیت ورزشی تناوبی خیلی شدید (HIIIE)^۱ یک روش مناسب در مقایسه با تمرینات استقامتی با حجم بالا برای افزایش ظرفیت اکسایش عضلات اسکلتی در تحریک سازگاری‌های متابولیکی به ویژه در طی ورزش است (۱۴). بیشتر مطالعاتی که پاسخ سایتوکاین‌ها را هنگام فعالیت ورزشی بررسی کرده‌اند از تمرینات استقامتی طولانی مدت یا تمرینات مقاومتی استفاده و کمتر از HIIIE استفاده شده است (۱۵). بسیاری از مردم برای افزایش تندرستی ناگزیر می‌شوند در مواقعی در ارتفاعات بالاتر از سطح دریا به تمرین و فعالیت بدنی بپردازند. از سویی، افزایش در IL-6 سرم ممکن است مرتبط با بیماری‌های ناشی از ارتفاع، به عنوان مثال، بیماری‌های حاد کوهستان (AMS)^۲ و جمع شدن آب در ریه باشد که می‌تواند ظرفیت فعالیت بدنی را محدود نماید (۱۱).

IL-6 به عنوان عاملی مؤثر بر سرکوب ایمنی مرتبط با اشکال مختلف تروما شامل فعالیت بدنی در نظر گرفته شده است (۱۶). لذا شناخت صحیح فعالیت‌های ورزشی که به بهترین شکل ممکن باعث تنظیم عملکرد دستگاه ایمنی می‌شوند، از اهمیت بسزایی برخوردار است. متأسفانه مطالعات کنترل شده اندکی وجود دارند که فعالیت‌های ورزشی را در شرایط هایپوکسی بررسی کرده باشند. بنابراین، با توجه به نتایج متناقض در مورد شدت، نوع و هم‌چنین شرایط مختلف محیطی و تأثیر آن بر دستگاه ایمنی، پژوهش حاضر در نظر دارد اثرات یک جلسه فعالیت تناوبی شدید را در دو حالت هایپوکسی و نورموکسی بر IL-6 و ارتباط آن با گلوکز سرم در مردان جوان غیر ورزشکار مورد بررسی قرار دهد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی است. جامعه آماری پژوهش را مردان جوان سالم غیر ورزشکار دانشگاه تهران با دامنه سنی ۲۱ تا ۲۵ سال تشکیل دادند که در هیچ برنامه ورزشی منظم، حداقل در یک سال قبل از شروع پژوهش شرکت نکرده بودند و فقط در فعالیت‌های روزمره شرکت داشتند. از این جامعه ۹ نفر از طریق تکمیل پرسش‌نامه و به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. سابقه پزشکی آزمودنی‌ها، شامل هرگونه سابقه بیماری قلبی-عروقی، دیابت، بیماری‌های عفونی و شرایط آلرژی، مصرف سیگار و یا هر نوع دارو و مکمل، توسط پرسش‌نامه پزشکی مورد بررسی قرار گرفت. سپس آزمودنی‌ها داوطلبانه رضایت‌نامه کتبی را برای شرکت در مراحل پژوهش امضاء کردند. کلیه مراحل

1. High Intensity Interval Exercise
2. Acute Mountain Sicknesses

پژوهش و موارد اخلاقی نیز مورد تایید شورای پژوهشی دانشگاه گیلان قرار گرفت. برنامه تمرینی هر فرد بر اساس درصدهای مختلفی از حداکثر بار کار هر آزمودنی، در شرایط نورموکسی یا هایپوکسی طراحی شد. حداکثر بار کاری هر فرد به وسیله چرخ کارسنج مونارک مدل 839E (ساخت سوئد) اندازه‌گیری شد. شرایط محیطی هایپوکسی با استفاده از چادر هایپوکسی با دستگاه میکروپروسسور (bionedtech ساخت کشور استرالیا) ایجاد شد.

دو هفته قبل از اجرای طرح، افراد جهت آشنایی با آزمون‌های مورد نظر و نیز پرکردن پرسش‌نامه سلامت، اندازه‌گیری قد و وزن، شاخص توده بدن (BMI)^۱، سوابق پزشکی با هدف اطمینان از سلامت قلب-عروق و تنفس (با توجه به محدودیت قرارگیری در معرض هایپوکسی) و همچنین حداکثر بار کاری افراد در شرایط هایپوکسی و نورموکسی به آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه شهید بهشتی فراخوانده شدند. برنامه تعیین حداکثر بار کاری هر فرد طی یک هفته (برای از بین بردن تأثیر تمرین بر حداکثر بار کاری در شرایط هایپوکسی و در شرایط نورموکسی) اجرا شد. برای بدست آوردن حداکثر بار کاری (W_{max})، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا به مدت ۵ دقیقه (به منظور گرم کردن) روی چرخ کارسنج رکاب بزنند. سپس ۷۵ وات بار کار اضافه شد و در ادامه به ازای هر ۲ دقیقه ۳۰ وات، بار کار اضافه شد. این روند ادامه داشت تا هنگامی که آزمودنی نتوانست تعداد پدال را در ۷۰ تکرار بر دقیقه حفظ کند. بیشترین بار کاری را که توانستند برای ۲ دقیقه در طی آزمون حفظ کنند به عنوان W_{max} نامیده شد و از آن به منظور محاسبه بار کار نسبی برای اجرای برنامه فعالیتی استفاده شد (۱۷).

جهت برنامه فعالیت ورزشی، ابتدا آزمودنی‌ها برای گرم کردن به مدت ۳ دقیقه بدون بار شروع به رکاب زدن کردند. برنامه فعالیت اصلی به مدت ۳۰ دقیقه، شامل ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای با بار کار ۸۰ درصد W_{max} بود که بین هر کدام از این تکرارها برای بازگشت به حالت اولیه، به مدت ۲ دقیقه، شدت فعالیت به ۵۰ درصد W_{max} کاهش داده شد. این برنامه فعالیتی، در هر دو شرایط هایپوکسی (اکسیژن برابر ۱۵/۳ تا ۱۵/۵ درصد و برابر با ارتفاع ۲۵۰۰ متر) و سپس نورموکسی (اکسیژن برابر ۲۰ تا ۲۱ درصد)، به فاصله یک هفته (جهت از بین بردن نتایج شرایط قبلی) انجام شد (۱۷). ترتیب اجرای دو جلسه به شکل توازن متقابل^۲ بود، به نحوی که نیمی از آزمودنی‌ها ابتدا جلسه هایپوکسی و نیمی دیگر در نورموکسی فعالیت کردند و یک هفته بعد جای آزمودنی‌ها برعکس شد.

-
1. Body Mass Index
 2. Counter balance

جهت اندازه‌گیری سطح سرمی IL-6 و گلوکز، هر بار ۲ میلی‌لیتر خون در زمان‌های مختلف (قبل، بلافاصله بعد و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت بدنی با شدت بالا) در حالت ناشتا از ورید بازویی آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد. اولین خون‌گیری پس از ۳۰ دقیقه استراحت غیرفعال (نشسته بر روی صندلی) قبل از اجرای فعالیت، دومین خون‌گیری بلافاصله بعد از اجرای فعالیت ورزشی و سومین خون‌گیری ۲ ساعت پس از اجرای فعالیت بدنی که در طی این دو ساعت، آزمودنی‌ها به حالت استراحت غیرفعال بودند (نشسته بر روی صندلی) گرفته شد. سپس نمونه خونی به مدت ۱۰ دقیقه (با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه) سانتریفوژ شد. پس از آن، پلاسما جدا شده در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری IL-6، از کیت انسانی مدل EK0410 Boster (ساخت کشور چین) با حساسیت 0.3 pg/ml به روش الایزا توسط دستگاه ELISA reader Hiperion و برای تعیین سنجش مقادیر گلوکز از کیت شرکت Pars azmon (ساخت کشور ایران) توسط دستگاه Hitachi 717 Roche استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها ابتدا همسانی و طبیعی بودن اطلاعات از طریق آزمون کولموگروف-اسمیرنوف^۱ بررسی شد. سپس از طریق آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. سطح معناداری ($P\text{-value} \leq 0.05$) بود.

نتایج

میانگین و انحراف معیار مشخصات آزمودنی‌های پژوهش (سن، قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی، W_{max} و میزان کالری مصرفی) در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱- توزیع ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها، بر حسب میانگین و انحراف استاندارد

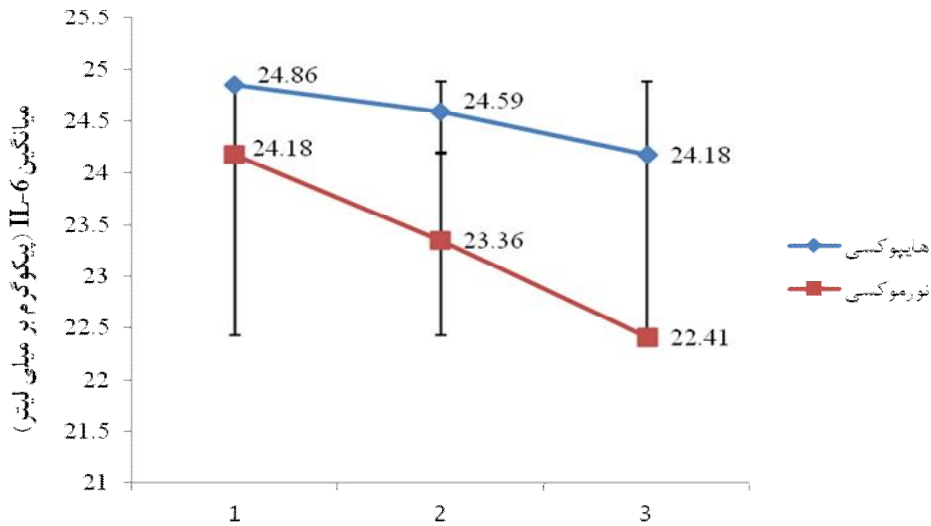
۲۴/۶±۰/۵	سن (سال)	
۷۲/۹±۴/۹	وزن (کیلوگرم)	
۱۷۴/۸±۵/۳	قد (سانتی‌متر)	
۲۴/۳±۲/۴	شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	
۱۹/۷±۵/۰۲	چربی بدن (درصد)	
۱۸۵±۲۹/۰۴	هایپوکسی	حداکثر بار کاری (W_{max})
۲۰۰±۳۱/۸	نورموکسی	
۴۳/۲±۲۱۷	هایپوکسی	انرژی مصرفی حین فعالیت (کیلوکالری)
۴۹/۷±۲۶۷	نورموکسی	

در جدول ۲، نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر در سطح ($P \leq 0.05$) نشان داده است. نتایج این آزمون نشان داد بین مقادیر سرمی IL-6 و گلوکز پس از یک جلسه فعالیت ورزشی تناوبی شدید کوتاه‌مدت در شرایط نورموکسی و هایپوکسی اختلاف معناداری مشاهده نشد.

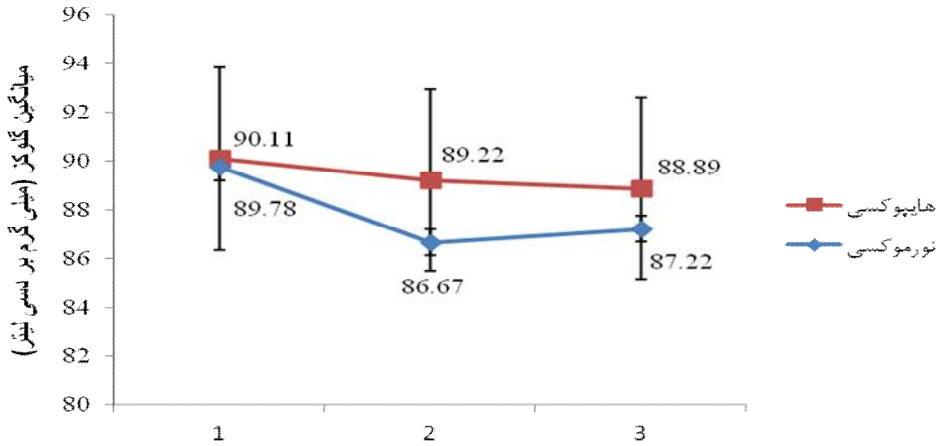
جدول ۲- تحلیل داده‌ها با اندازه‌گیری مکرر مقادیر سرمی IL-6 و گلوکز در مراحل مختلف خون‌گیری ($P < 0.05$)

متغیر	گروه	مجدور میانگین‌ها	df	F	p-value
IL-6 (pg/ml)	نورموکسی	۷/۰۳۴	۲	۰/۲۹	۰/۷۵۲
	هایپوکسی	۱/۰۴۹	۲	۰/۰۷۸	۰/۹۲۵
گلوکز (ml/d)	نورموکسی	۷/۴۴۴	۲	۰/۰۶۵	۰/۷۹۳
	هایپوکسی	۳/۵۹۳	۲	۰/۰۳۵	۰/۹۶۶

نتایج شکل ۱ و ۲ نشان می‌دهد، بین دو نوع شرایط محیطی هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی در میزان اثرگذاری بر سطوح سرمی IL-6 و گلوکز مردان جوان غیر ورزشکار تفاوت معناداری وجود ندارد.



شکل ۱- میانگین تغییرات IL-6 در دو شرایط هایپوکسی و نورموکسی



شکل ۲- میانگین تغییرات گلوکز در شرایط هایپوکسی و نورموکسی

در جدول ۳، نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر در سطح (P≤0.05) نشان داده است. نتایج این آزمون نشان داد بین مقادیر سرمی IL-6 پس از یک جلسه فعالیت ورزشی تناوبی شدید کوتاه‌مدت در شرایط نورموکسی و هایپوکسی اختلاف معناداری مشاهده نشد.

جدول ۳- نتایج آمار تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، برای متغیر (IL-6) در شرایط مختلف محیطی

متغیر	گروه	وضعیت پایه	بلافاصله بعد از ۲ ساعت بعد از فعالیت شدید	۲ ساعت بعد از فعالیت شدید	مقایسه درون جلسه ای
IL-6 (پیکوگرم بر لیتر)	نورموکسی	۲۴/۱۸±۴/۷۶	۲۳/۳۵±۵/۸۰	۲۲/۴۱±۳/۸۱	F=0.290 P=0.752 df=2
	هایپوکسی	۲۴/۸۵±۵/۷۵	۲۴/۵۸±۷/۰۹	۲۴/۱۷±۵/۰۱	F=0.078 P=0.925 df=2

F=0.701	P=0.359	df=2	اثر زمان
F=0.71	P=0.932	df=2	مقایسه بین شرایط تعامل زمان و شرایط

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد یک جلسه فعالیت شدید تناوبی در هر دو شرایط نورموکسی و هایپوکسی نورموباریک بر غلظت IL-6 سرم تأثیر معناداری نداشت. میانگین قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از تمرین نشان دهنده کاهش غیرمعنادار غلظت این سایتوکاین در هر دو شرایط بود. همچنین، با توجه به جدول ۳، تفاوت معناداری در سطوح IL-6 بین دو شرایط نورموکسی و هایپوکسی نورموباریک مشاهده نشد.

با در نظر گرفتن نتایج پژوهش‌های گذشته و مقایسه آن با پژوهش حاضر به نظر می‌رسد کاهش غیرمعنادار IL-6 بعد از یک دوره فعالیت ورزشی شدید در شرایط نورموکسی تا حدود زیادی با نتایج پژوهش‌های سو^۱ و همکاران (۲۰۰۸)، تیمنز و همکاران (۲۰۰۴) و رونسن و همکاران (۲۰۰۱) مبنی بر عدم تأثیر فعالیت ورزشی بر میزان IL-6 همسو بود (۲۰-۱۸). لیکن با نتایج زالدیوار و همکاران (۲۰۰۶)، پاژاک^۲ و همکاران (۲۰۰۶) ناهمسو بود (۲۱،۱۱). آن‌ها گزارش کردند IL-6 اساساً در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی شدید و آسیب عضله ناشی از فعالیت، تولید و ترشح می‌شود. پاژاک و همکارانش (۲۰۰۶) در پژوهشی روی ۱۴ جوان دوچرخه سوار، اثر فعالیت جسمانی شدید را بر مقادیر سرمی IL-6 و CRP بررسی کردند. سطح IL-6 بلافاصله و ۲ ساعت بعد از ورزش افزایش معناداری داشت، اما مقادیر سرمی CRP در کل افزایش معناداری نداشت.

نتیجه پژوهش حاضر در رابطه با کاهش غیرمعنادار IL-6 در شرایط هایپوکسی با نتایج مزئو و همکاران (۲۰۰۳) و شریف زاده و همکاران (۲۰۱۲) هم‌خوانی دارد که همگی کاهش و عدم تغییر IL-6 را نشان دادند. شریف زاده و همکارانش (۲۰۱۲) گزارش کردند فعالیت ورزشی شامل دویدن به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۷۰٪ ضربان قلب بیشینه در چهار شرایط نورموکسی و هایپوکسی (ارتفاعات ۲۷۵۰، ۳۲۵۰ و ۳۷۵۰) منجر به کاهش IL-6 سرم در هر چهار جلسه شد (۲۲). مزئو و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کردند میزان IL-6 اسکی بازان در شرایط هایپوکسی در یک جلسه فعالیت شدید تغییر نکرده درحالی‌که نتایج برخی مطالعات دیگر حاکی از افزایش سطوح IL-6 در پاسخ به هایپوکسی حاد و مزمن در انسان بود (۱). مطالعات لندبای^۳ و همکاران (۲۰۰۴)، ونگ^۴ و همکاران (۲۰۰۷) و مزئو و همکاران (۲۰۰۱) با نتایج پژوهش مغایرت دارد. پژوهش‌های اخیر ونگ و

1. SU, Q.S

2. Pacak, CB

3. Lundby

4. Wang, J.S

همکاران (۲۰۰۷) نشان داد تمرینات شدید در شرایط هایپوکسی باعث افزایش IL-6 نسبت به گروه کنترل شد (۲۳). در مطالعه لندبای و همکاران (۲۰۰۴)، ۸ آزمودنی دانمارکی، ۶۰ دقیقه فعالیت روی چرخ ارگومتر در سطح دریا ($154W$ ، $0.45VO_{2max}$)، هایپوکسی حاد ($154W$ ، $0.54VO_{2max}$) و هایپوکسی مزمن ($154W$ ، $0.59VO_{2max}$) را در بار کاری مشابه انجام دادند. آن‌ها گزارش کردند شرایط هایپوکسی حاد و مزمن باعث بیان بیشتر ژن IL-6 نسبت به سطح دریا می‌شود (۲۴). علت این مغایرت می‌تواند اختلاف در مدت و شدت فعالیت نسبت به سایر پژوهش‌ها باشد. فیسچر^۱ (۲۰۰۶) نشان داد مدت ورزش، مهم‌ترین عامل در افزایش غلظت IL-6 سرم پس از ورزش است. در حقیقت، بیش از ۵۰٪ تغییرات سرم پس از ورزش می‌تواند به تنهایی به وسیله مدت ورزش توضیح داده شود. IL-6، ۶۰ دقیقه بعد از ورزش پایین‌تنه به هنگام کاهش ذخایر گلیکوژن آزاد می‌شود، اما از دیگر اعضاء بدن، بعد از ۱۲۰ دقیقه منتشر می‌شود. هم‌چنین، پاسخ IL-6 به شدت ورزش نسبت به حجم تمرین حساس‌تر است که به صورت غیرمستقیم نشان دهنده توده عضلانی درگیر در فعالیت انقباضی است. بنابراین، عامل اثرگذار دیگر به احتمال زیاد نوع تار عضلانی به کار گرفته شده است. بیان ژنی ترشح IL-6 در تارهای عضلانی نوع یک دیده شده است. در پژوهش حاضر به دلیل بالا بودن فشار تمرین، به احتمال زیاد تارهای عضلانی نوع دوم بیشتر به کار گرفته شده‌اند که می‌تواند دلیل احتمالی عدم افزایش IL-6 در آزمودنی‌ها باشد (۲۵). اختلاف در یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پیشین ممکن است تا حدی مربوط به درجه هایپوکسی و یا فعالیت بدنی باشد.

در پژوهش حاضر، ارتباط معناداری در IL-6 سرم و گلوکز مشاهده نشد که با نتایج پژوهش‌های مارک و همکاران (۲۰۰۴) و فبرایو و همکاران (۲۰۰۴) همسو و با نتایج دزی اورلا^۲ و همکاران (۲۰۱۰) و هلگ و همکاران (۲۰۰۳) ناهمسو است. دزی اورلا و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند هایپوکسی به‌طور معناداری تولید IL-6 اندازه‌گیری شده را در حضور گلوکز افزایش داد (۲۶). هنگام ورزش عضله اسکلتی در حال انقباض مقادیر مشخصی IL-6 را به درون گردش خون رها می‌کند. این فرضیه وجود دارد که IL-6 رها شده از عضله دارای نقش‌های متابولیکی است. پاسخ IL-6 ممکن است نشان دهنده کاهش بحرانی ذخایر گلیکوژن عضلانی و تکیه بیشتر عضلات اسکلتی بر گلوکز خون به عنوان منبع انرژی باشد. بنابراین، شدت تمرین و منبع سوختی مورد استفاده نیز می‌تواند عامل اثرگذار دیگری در تغییرات سطوح IL-6 باشد. با توجه به شدت $0.50W_{max}$ برای بازگشت به حالت اولیه در این پژوهش، به‌نظر می‌رسد منبع سوختی دیگری به جز گلیکوژن مانند اکسیداسیون چربی، که سوخت غالب در این شدت است، در تولید انرژی سهم داشته است (۲۷) که

-
1. Fischer
 2. Dziurla, R.T

می‌تواند دلیل عدم افزایش غلظت IL-6 باشد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند قرار گرفتن در معرض ارتفاعات متوسط تا زیاد در مقایسه با سطح دریا، میزان تجزیه گلیکوژن عضله را هنگام فعالیت ورزشی تا حد واماندگی زیاد نمی‌کند و غلظت‌های آستانه لاکتات در VO_{2max} در مقایسه با سطح دریا بیشتر نیست (۲۶). مطالعات نشان داده‌اند ذخایر گلیکوژن عضله پس از ۲۴ ساعت ناشتا تخلیه می‌شود. در این پژوهش آزمودنی‌ها ۱۲ ساعت ناشتا بودند که نشان‌دهنده تخلیه‌نشدن کامل ذخایر گلیکوژن عضله و در نتیجه عدم افزایش IL-6 است (۲۶).

با توجه به این‌که خوردن آب در مقایسه با مصرف کربوهیدرات هنگام فعالیت ورزشی می‌تواند باعث کاهش مقادیر سرمی IL-6 شود، احتمالاً مغایرت نتایج در مرحله استراحت به دلیل مصرف آب بعد از فعالیت ورزشی و یا شرایط سنی و میزان فعالیت آزمودنی‌ها در مقایسه با پژوهش‌های انجام شده است (۲۸). یکی از عوامل اثرگذار بر سطوح IL-6 ممکن است آسیب‌های عضلانی متعاقب فعالیت ورزشی باشد که به‌نظر می‌رسد ماکروفازها در این افزایش سهمیم باشند. عدم افزایش IL-6 می‌تواند نشان‌دهنده عدم آسیب عضلانی با این شدت فعالیت باشد (۲۹).

چندین مطالعه اپیدمیولوژیک یک ارتباط منفی بین مقدار فعالیت بدنی و سطح پایه IL-6 سرم را گزارش کردند (۳۰). در تأیید این گزارش، با اندازه‌گیری IL-6 سرم اسکی بازان نخه در یک جلسه، سطح IL-6 سرم در طی جلسات تمرین به نسبت کمتر از جلسات استراحت بود (۴). مطالعات اخیر نتایج موافق و مخالف نتایج پژوهش حاضر را گزارش کرده‌اند. تفاوت در برنامه تمرینی، سطح آمادگی آزمودنی‌ها، شدت، مدت و نوع تمرین و هم‌چنین زمان خون‌گیری می‌تواند دلیل تفاوت یافته‌های اشاره شده با نتایج پژوهش حاضر باشد (۲۸).

اگرچه ورزش و هم‌چنین هایپوکسی، ممکن است با افزایش سطح IL-6 سرم همراه باشد، اما به احتمال زیاد سازوکارها یکسان نیست. بنابراین، در طول ورزش، انقباض عضلات اسکلتی منبع اصلی تولید IL-6 است، درحالی‌که منبع IL-6 در هایپوکسی به خوبی مشخص نشده است. نتایج پژوهش‌ها نشان داده است افزایش سطح آدرنالین منجر به افزایش قابل توجهی در IL-6 سرم می‌شود. با این‌حال، تنها افزایش متوسط در مورد IL-6 در طول هایپوکسی ممکن است به تغییرات هورمونی مرتبط باشد، درحالی‌که افزایش طولانی مدت IL-6 در هایپوکسی مزمین به احتمال زیاد به چندین عاملی بستگی دارد (۲۷). مطالعات انجام شده در ارتفاعات (۴۳۰۰ متر) نشان داد α و β آدرنرژیک مؤلفه‌های قوی در تنظیم عملکرد دستگاه ایمنی در ارتفاع هستند که می‌توانند هفته‌ها پس از قرار گرفتن در معرض اولیه ارتفاع باقی بمانند. در این مطالعه ۱۶ زن سالم اروپایی، فعالیت چرخ ارگومتر را به مدت ۵۰ دقیقه و شدت VO_{2max} ۵۰٪ را در دو حالت سطح دریا و ارتفاع

(۴۳۰۰ متر) انجام دادند. به‌طور مشخص، IL-6 با قرار گرفتن در معرض ارتفاع حاد از طریق تحریک β آدرنرژیک میانجی می‌شود و برای چند هفته در نتیجه فعال شدن α آدرنرژیک بالا باقی می‌ماند. این باور کلی وجود دارد که کارکرد IL-6 در زمان هایپوکسی شدید واکنش پروتئین فاز بحرانی یا التهابی را تغییر نمی‌دهد چرا که مقادیر سرم IL-1 β ، IL-1 α ، TNF- α و پروتئین واکنشی C- ثابت باقی می‌ماند (۱). اگر در پژوهش حاضر، سایر سایتوکاین‌ها و کاتکول‌آمین‌ها اندازه‌گیری شده بود، اکنون با اطمینان بیشتری در مورد عدم توافق یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش‌های پیشین اظهار نظر می‌شد.

نتایج برخی مطالعات نشان داد که تأثیر تمرین در ترشح انسولین، گلوکاگون، کورتیزول و یا تحریک عصبی آدرنالینی نمی‌تواند به خودی خود بیان‌کننده افزایش تولید گلوکز کبدی باشد (۱۶). در حقیقت هنوز هم نمی‌توان احتمالات مبنی بر وجود عوامل‌های ناشناخته را رد کرد، عواملی که توسط سلول‌های عضله انقباضی منتشر می‌شوند و ممکن است در افزایش تولید گلوکز کبدی دخالت داشته باشند (۲۲). شاید این تضاد اطلاعاتی در بخشی مربوط به متغیرهای کوتاه‌مدت فعالیت بدنی نظیر شدت و مدت فعالیت در پژوهش حاضر باشد. ممکن است شدت W_{max} ۸۰٪ و مدت ۳۰ دقیقه به آن میزان نبوده است تا در ارتفاع پژوهش حاضر، پاسخ متفاوتی با این درجه هایپوکسی مشاهده شود. به عبارتی دیگر اگر شدت و مدت فعالیت بیشتر بود و یا با همین شدت و مدت، فعالیت در ارتفاعات بالاتری نظیر ۳۰۰۰ یا ۴۰۰۰ متر صورت می‌گرفت، نتایج چیزی جز این می‌بود. نکته مهم IL-6 و شرایط هایپوکسی در رابطه با تضاد یافته‌های حاضر با یافته‌های پیشین، مربوط به سطح دریا و شرایط نورموکسی است. اگرچه هر شرایط سطح دریایی را می‌توان شرایط نورموکسی در نظر گرفت، اما هر شرایط نورموکسی را نمی‌توان شرایط سطح دریا در نظر گرفت. به‌طور کلی اگرچه بین پژوهشگران اختلاف نظر وجود دارد، اما معمولاً ارتفاعات پایین‌تر از ۱۵۰۰ متر را شرایط نورموکسی در نظر می‌گیرند (۲۲). هدف از مطرح کردن بحث اخیر، این است که شاید اگر شرایط نورموکسی پژوهش حاضر در سطح دریا اعمال می‌شد، یافته‌ها جز این بود که مشاهده شد. به هر حال این چیزی جز حدس و گمان نیست و تنها چیزی که می‌توانیم با اطمینان بیان کنیم این است که نیاز به پژوهش‌های بیشتر با در نظر گرفتن تمام متغیرهای تأثیرگذار است. همسو با برخی پژوهش‌ها، پژوهش حاضر نشان داد یک جلسه فعالیت ورزشی تناوبی شدید، دارای اثرات ضدالتهابی است که در نتیجه تعامل IL-6 با سایر سایتوکاین‌های مسیر التهابی حاصل می‌شود. در مطالعه حاضر، کاهش غیرمعنادار میزان IL-6 در فعالیت ورزشی شدید، نشان دهنده عدم بروز اختلال در عملکرد دستگاه ایمنی در شرایط هایپوکسی و نورموکسی است. از این رو، به نظر می‌رسد می‌توان از تمرین تناوبی به عنوان یک شیوه تمرینی مناسب جهت افزایش عملکرد

هوازی و بی هوازی افراد غیرورزشکار و همچنین کاهش احتمالی بروز عفونت‌های ویروسی پس از فعالیت‌های شدید ورزشی استفاده کرد (۱۸). با این حال، شدت بیشتر فعالیت و اثر تکرار این الگوی تمرینی در بلند مدت را نمی‌توان نادیده گرفت و پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های بیشتری در شدت‌های مختلف فعالیت‌های ورزشی انجام شود تا اطلاعات دقیق‌تری از عملکرد دستگاه ایمنی هنگام فعالیت‌های ورزشی متناوب در شرایط هایپوکسی و نورموکسی به دست آید.

منابع

- 1) Mazzeo R.S, Donovan D, Fleshner M, Butterfield G.E, Zamudio S, Wolfel E.E, et al. Interleukin-6 response to exercise and high-altitude exposure: Influence of α -adrenergic blockade. *J. Appl. Physiol.* 2001; (91):2143-9.
- 2) Budgett R, Newsholme E, Lehmann M, et al. Redefining the overtraining syndrome as the unexplained under performance syndrome. *British Journal of Sports Medicine.* 2000;34 (1):67-8.
- 3) Shephard R.J. Immune changes induced by exercise in an adverse environment. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* 1988;12 (76):539-46.
- 4) Bailey D.M, Ainslie P.N, Jackson S.K, Richardson R.S, Hatei M.G. Evidence against redox regulation of energy homeostasis in humans at high altitude. *London Journal CLIN. SCI.* 2004;26 (107):589-600.
- 5) Hartmann G, Tschop M, Fischer R, et al. High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and c-reaction protein. *Journal Cytokine.* 2000;6 (12):246-52.
- 6) Glund S, Deshmukh A, Long YC, Moller T, Koistinen HA, Caidahl K, et al. Interleukin-6 directly increases glucose metabolism in resting human skeletal muscle. *Journal Diabetes.* 2007; (56):1630-7.
- 7) Blumberg D, Hochwald S, Brennan MF, Burt M. Interleukin-6 stimulates gluconeogenesis in primary cultures of rat hepatocytes. *J. Metabolism.* 1995; (44):145-6.
- 8) Steensberg A, Fischer CP, Sacchetti M, Keller C, Osada T, Schjerling P, et al. Acute interleukin-6 administration does not impair muscle glucose uptake or whole-body glucose disposal in healthy humans. *J Physiol.* 2003; (548):631-8.
- 9) Keller C, Keller P, Marshal S, and Pedersen B.K. IL-6 gene expression in human adipose tissue in response to exercise effect of carbohydrate ingestion. *J Physiol.* 2003;34 (107):589-600.
- 10) Febbraio M.A, Pedersen,B.K. Muscle-derived interleukin 6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J.* 2002;7 (16):1335-47.
- 11) Zaldivar F, Rodriguez WR, Nemet D. Constitutive pro and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. *J Apply Physiol.*

2006;100 (4):1124-33.

12) Mark A, Febbraio M.A, Natalie, Hiscock, Massimo, Sacchetti, Christian P, Fischer and Pedersen BK. Interleukin-6 Is a Novel Factor Mediating Glucose Homeostasis During Skeletal Muscle Contraction . *J. Diabetes*. 2004;54 (53):1643-8.

13) Bruunsgaard H, Bjerregaard E, Schroll M, Pedersen BK. Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble TNF receptors in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*. 2004;47 (52):237-41.

14) Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *Journal Physiol*. 2006; (575):901-11.

15) Chan M, Koch A, Benedict S, & Potteiger J. Influence of carbohydrate ingestion on cytokine responses following acute resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2003; (13):454-65.

16) Klausen T, Olsen N.V, poulsen T.D, Richalet J.P, and Pedersen B.K. Hypoxemia increases serum interleukin-6 in humans. *Eur. J. Appl. Physiol*. 1997; (76):480-2.

17) Marton J.P. & N.T.Cable. The effects of intermitten hypoxic training on aerobic and anaerobic performance. *Ergonomics J*. 2005; 45 (11-14):1535-46.

18) Ronsen O, Holm K, Staff H, Opstad PK, Pedersen BK, Bahr R. No effect of seasonal variation in training load on immuno-endocrine responses to acute exhaustive exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2001; (11):141-8.

19) Su Q.S, Tian Y, Zhang IG, Zhang H. Effect of allicin supplementation on plasma markers of exercise-induced muscle damage, IL-6 and antioxidant capacity. *Eur J Appl Physiol*. 2008; (103):275-83.

20) Timmons BW, Tarnopolsky MA, Bar-Or O. Immune responses to strenuous exercise and carbohydrate intake in boys and men. *Journal Pediatr Res*. 2004; (56): 227-34.

21) Paczak CB, Bartłomiejczyk I, Gabrys T. Lack of in relationship between interleukin-6 and CRP levels healthy male athletes. *Immunol Let*. 2005;99 (1):136-40.

22) Sara S.K, Hamid A.A, Mohammad K, Maghsoud P, Mohammad A.J, Mona M, et al. Effect of Aerobic Activities in Hypoxia Situations on Interleukin-6 and Interleukin-10 Serums of Active Young Men. *Middle-East Journal of Scientific Research*. 2012; 12 (8):1136-42.

23) Wang J-S, Lin H-Y, Cheng M-L, Wong M-K. Chronic intermittent hypoxia modulates eosinophil and neutrophil-platelet aggregation and inflammatory cytokine secretion caused by strenuous exercise in men. *J Appl Physiol*. 2007; (103):305-14.

24) Lundby C, Steensberg A. Interleukin-6 response to exercise during acute and chronic hypoxia. *Eur J Appl Physiol*. 2004 Jan;91 (1):88-93.

25) Anders Rinnov Nielsen, Bente Klarlund Pedersen. The biological roles of exercise induced cytokine: IL-6,IL-8,IL-15, *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007; (32):833-9.

- 26) Dziurla R, Gaber T, Fangradt M, Hahne M, Tripmacher R, Kolar P, et al. Effects of hypoxia and/or lack of glucose on cellular energy metabolism and cytokine production in stimulated human CD4+ T lymphocytes. *Immunology Letters*. 2010; (131): 97-105.
- 27) Chan M, Koch A, Benedict S, & Potteiger J. Influence of carbohydrate ingestion on cytokine responses following acute resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2003;7 (13):454-65.
- 28) Mohammadi HR, Taghian F, khoshnam MS, Rafatifar M, sadegh M. The effect of acute physical exercise on serum IL-6 and CRP levels in healthy non-athlete adolescents. *J. Jahrom uni of Medical Science*. 2011;9 (2):27-33.
- 29) Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen PK. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans effect of intensity exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2000; (83):512-15.
- 30) Paczak CB, Bartlomiejczyk I, Gabrys T. Lack of in relationship between interleukin-6 and CRP levels healthy male athletes. *Immunol Let*. 2005;99 (1):136-40.

ارجاع دهی به روش ونکوور

روزبهنانی پریسا، میرزایی بهمن. تأثیر فعالیت تناوبی شدید در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی بر مقادیر سرمی اینترلوکین-۶ و ارتباط آن با گلوکز در جوانان غیر ورزشکار. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۳؛ ۶(۲۴): ۳۰-۱۵.

The effect of training mode during calorie restriction on plasma adipokines and fasting insulin in obese men

M. Galedari¹, M.A. Azarbayejani²

1. PhD Student at Islamic Azad University, Central Tehran Branch

2. Associate Professor at Islamic Azad University, Central Tehran Branch*

Received date: 2013/12/07

Accepted date: 2014/06/08

Abstract

The aim of the study was to investigate of effect of calorie restriction in combination with high intensity intermittent training and resistance training on plasma concentration of adiponectin, TNF- α and fasting insulin in obese/overweight men. Twenty-eight obese/overweight men (age 31.6 ± 7.2 y) volunteered to participate in present study. The subjects were randomly divided to low calorie diet (n=8), high intensity intermittent training plus low calorie diet (n=10) and resistance training along by low calorie diet. Intensity of intermittent and resistance training was 85 – 90 % HRmax and 70 – 80 % 1RM, respectively. Blood samples were collected three days before and 48 h after last training session. Body mass, fat mass and fat percent were significantly decreased in all groups. In combined groups, plasma adiponectin was significantly increased (HIT group: from 2.65 to 4.6; Resistance training group: from 3.0 to 3.5 $\mu\text{g/ml}$). Plasma concentration of TNF- α was significantly decreased in combined groups (HIT group: from 2.4 to 1.4; Resistance training group: from 2.7 to 2.5 pg/ml). In HIT group, the changes of adiponectin and TNF- α were significantly higher than resistance training one (all $P \leq 0.01$). Fasting insulin concentration was significantly decreased in all groups, but no significant differences were found between groups. Our result indicate that combination of high intensity intermittent training and low calorie diet, to improve of body composition and adipokine profile and decrease on fasting insulin, is superior than calorie restriction alone or combined to resistance training.

Keywords: High intensity intermittent training, Resistance training, Combination of diet and training

* Corresponding author

E-mail: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir