

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۹، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۶

ص ص: ۱۱۱-۱۰۱

تغییرات نیمرخ لیپیدی، اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا در موش‌های صحرایی نر پس از هشت هفته تمرین هوازی

اکبر معین^۱ - حجت‌الله نیکبخت^{۲*} - فرشاد غزالیان^۳

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران ۳. استادیار گروه

تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۰۱ / ۰۳ / ۱۳۹۵، تاریخ تصویب: ۲۳ / ۱۰ / ۱۳۹۵)

چکیده

فعالیت هوازی به‌عنوان یک عامل اثرگذار بر عوامل التهابی و نیمرخ لیپیدی مورد توجه است. تحقیق حاضر به بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی بر پروتئین‌های IL-6، TNF- α و نیمرخ لیپیدی در موش‌های نر صحرایی می‌پردازد. بدین منظور ۱۸ سر موش صحرایی نر سالم و بالغ انتخاب و به دو گروه کنترل (N=8) و آزمودنی (N=10) تقسیم شدند. تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، هفته‌ای ۳ جلسه ۲۷ تا ۳۲ دقیقه، با شدت ۸۰-۶۰ درصد VO₂max (سرعت ۲۵-۸ m/min) بر روی تردمیل، بدون شیب انجام گرفت. در پایان هفته هشتم نمونه‌گیری خونی و بافتی انجام گرفت. پروتئین IL-6 (P=0/01) در گروه موش‌های تمرین‌کرده کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. این در حالی بود که پروتئین TNF- α (P=0/42) تفاوت معناداری را نشان نداد. از سوی دیگر تمرین موجب کاهش کلسترول تام سرم (P=0/004) شد، ولیکن تغییرات شاخص‌های دیگر نیمرخ لیپیدی معنادار نبود. از این رو می‌توان گفت احتمالاً تمرین هوازی به کاهش واکنش التهابی و بهبود برخی شاخص‌های نیمرخ لیپیدی منجر می‌شود.

واژه‌های کلیدی

تمرین هوازی، IL-6، TNF- α واکنش التهابی، نیمرخ لیپیدی.

مقدمه

پروتئین IL-6 قابل اندازه‌گیری است. در پاسخ به ورزش، افزایش IL-6 mRNA در عضله اسکلتی در حال انقباض ۳۰ دقیقه پس از ورزش دیده می‌شود و افزایش ۱۰۰ برابری IL-6 mRNA ممکن است در پایان دوره ورزش دیده شود (۳۴).

در آسیب‌های حاد کلیوی، میزان این عامل افزایش می‌یابد (۱). پاسخ IL-6 ممکن است نشان‌دهنده کاهش بحرانی ذخایر گلیکوژن عضلانی و تکیه بیشتر عضلات اسکلتی بر گلوکز خون به‌عنوان منبع انرژی باشد. یافته‌های پژوهش‌های بسیاری به نقش IL-6 رهاشده از عضله اشاره کرده است که ممکن است، میانجی اصلی اثرهای مثبت ورزش در بهبود حساسیت به انسولین باشد. بنابراین، سیتوکین‌های رهاشده از عضله اسکلتی نه تنها با تغییرات ایمنی ناشی از ورزش رابطه دارند، بلکه میانجی تغییرات متابولیک ناشی از ورزش حاد و سازگاری‌های تمرین نیز هستند. عضله اسکلتی ظرفیت بیان چند سیتوکین شامل اینترلوکین‌های ۶، ۸ و ۱۵ را دارد که روی هم رفته میوکین نامیده می‌شوند (۳۳). هندسچین و اسپیگمن (۲۰۰۸) میوکین‌ها را سیتوکین‌های تولیدشده به‌وسیله سلول‌های عضلانی تعریف کردند که ارتباط ورزش و التهاب را مشخص می‌کنند (۲۰). فعالیت انقباضی در تنظیم بیان مقادیر بالایی از سیتوکین‌ها در عضله اسکلتی نقش دارد. میوکین‌ها موجب تسهیل چند پاسخ سلولی به ورزش مانند سرکوب پروتئولیزی، آنژیوژنز و تنظیم گلیکوژن عضلانی می‌شوند. در این میان IL-6 توجه زیادی را به خود جلب کرده است، زیرا از یک سو در دوره پس از ورزش یعنی هنگام افزایش عملکرد انسولین رها می‌شود و از سوی دیگر با چاقی و کاهش عملکرد انسولین رابطه دارد.

TNF- α از مهم‌ترین سایتوکین‌هایی است که از بافت‌های چربی ترشح می‌شود، سایتوکین‌های

طی سال‌های اخیر کارکردها و آثار مختلف فعالیت بدنی به‌طور گسترده مورد توجه محققان قرار گرفته است. کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مانند سرطان، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و عروق کرونر قلبی به دنبال فعالیت بدنی منظم (۲،۱) افزایش حجم و توده عضلانی و افزایش قدرت عضلات، کاهش LDL-C^۱ و افزایش HDL-C^۲ و کاهش TG^۳ پلاسما از جمله آثار مثبت فعالیت بدنی است (۲۷،۲۱،۱۲،۱۱). همچنین فعالیت ورزشی به‌عنوان عاملی اثرگذار بر دستگاه ایمنی نیز مورد توجه قرار گرفته است. واکنش التهابی بخشی از فعالیت دستگاه ایمنی در پاسخ به محرک‌های گوناگون از جمله فعالیت ورزشی است. سیتوکین‌ها^۴، پپتیدها یا پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های دستگاه ایمنی تولید و رها می‌شوند. سیتوکین‌ها، واسطه تولید پاسخ‌های ایمنی‌اند و نقش اصلی را در پاسخ التهابی به محرک‌های پاتولوژی مانند التهاب و آسیب بافتی ایفا می‌کنند (۱۱).

تولید سیتوکین به‌وسیله دامنه‌ای از محرک‌های فیزیولوژیک مانند ورزش تنظیم می‌شود. سیتوکین‌هایی مانند IL-6^۵، TNF- α ^۶ و IL-15^۷ به‌هنگام ورزش بیشترین اثر را بر توده عضلانی دارند. TNF- α که در التهاب و همچنین آپوپتوز نقش مهمی را ایفا می‌کند، تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرد. عضلات اسکلتی فعال، منبع اصلی IL-6 پلاسما در پاسخ به فعالیت ورزشی‌اند. در عضله اسکلتی در حال استراحت محتوای IL-6 mRNA بسیار پایین است، با این حال مقادیر اندکی از

1. Low density lipoprotein cholesterol
2. High density lipoprotein cholesterol
3. Triglyceride
4. Cytokines
5. Interleukin 6
6. Tumor necrosis factor
7. Interleukin 15

معناداری ایجاد نمی‌شود (۵). لیباردی و همکاران (۲۰۱۲) نیز بین مقادیر IL-6 و TNF- α پیش و پس از یک دوره تمرین استقامتی تغییر معناداری را مشاهده نکردند (۲۶). مقرنسی و همکاران (۱۳۸۸) نیز پس از ۲۴ هفته تمرین هوازی در موش‌های صحرایی، تغییر معناداری را در مقادیر IL-6 و TNF- α مشاهده نکردند، ولیکن با ادامه تمرینات پس از ۳۶ هفته کاهش معناداری در پروتئین‌های التهابی مشاهده شد (۲۹).

از سوی دیگر اثر فعالیت بدنی و به‌طور خاص فعالیت‌های هوازی بر تغییرات چربی و ناقلین آن به‌طور گسترده بررسی شده است.

اصطلاح پروفایل یا نیمرخ لیپیدی شامل مقادیر مختلفی از چربی‌ها در خون، اغلب LDL، HDL و TG، است. مقادیر بالای LDL بیانگر چربی اضافه در خون است، درحالی‌که افزایش HDL با کاهش عوارض قلبی-عروقی همراه است. HDL لیپوپروتئینی است که چربی‌ها را به‌منظور بازجذب و دفع از خون به سمت کبد منتقل می‌کند (۲۸).

تحقیقات مختلفی بیانگر اثر مثبت فعالیت منظم و هوازی بر تغییرات HDL، LDL و TG است (۵،۴). با این حال به ارتباط سه‌گانه فعالیت ورزشی، التهاب و تغییرات نیمرخ لیپیدی کمتر پرداخته شده است، ازاین‌رو این تحقیق با هدف بررسی تغییرات عوامل التهابی و نیمرخ لیپیدی ناشی از فعالیت ورزشی و اثر تعاملی این سه متغیر انجام گرفت.

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع تجربی و با هدف بررسی اثر تمرین هوازی بر واکنش التهابی و نیمرخ لیپیدی موش‌های صحرایی نر انجام گرفت. برای مطالعه حاضر، ۱۸ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی

پیش‌التهابی مانند IL-6 و IL-1 را افزایش می‌دهد (۴). سیتوکین TNF- α با کاهش قدرت و انقباض‌پذیری عضله اسکلتی ارتباط دارد. همچنین TNF- α موجب افزایش تجزیه پروتئین با تحریک آتروژن-۱ و کاهش سنتز پروتئین عضلانی با مهار مسیر پیام‌دهنده کینازهای پروتئینی تنظیم‌کننده پیام‌رسانی خارج‌سلولی ۱ و ۲ می‌شود. کاهش در نیروی عضله اسکلتی به عامل ایجادکننده آتروفی لیگاز یوبیکیوتینی (MuRF1)^۱ وابسته است. کاهش در نیروی عضلانی ممکن است ناشی از تنظیم منفی ایجادشده در تروپونین T عضله اسکلتی وابسته به TNF α /MuRF1 باشد (۱۰).

در اوایل دهه ۱۹۹۰ اطلاعات اندکی در مورد اثر ورزش بر سیتوکین‌ها وجود داشت. در یکی از اولین گزارش‌ها درباره اثر ورزش بر سیتوکین‌ها، نورسوف و برگ در سال ۱۹۹۱ افزایش مقادیر گردش سرمی چند سیتوکین را پس از پایان مسابقه دوی ماراتن مشاهده کردند (۳۳).

فیسچر در سال ۲۰۰۶ نشان داد که مدت ورزش، مهم‌ترین عامل در افزایش غلظت IL-6 سرم پس از ورزش است. در حقیقت، بیش از ۵۰ درصد تغییرات IL-6 سرم پس از ورزش می‌تواند به‌تنهایی به‌وسیله مدت ورزش، توضیح داده شود. از آنجا که ورزش با شدت بالا بیشتر با مدت زمان فعالیت کوتاه‌تر (و برعکس) رابطه دارد، ارتباط بین افزایش IL-6 سرم و مدت زمان اگر براساس شدت ورزش تطبیق داده شود، بیشتر مشخص می‌شود (۱۷).

برخی تحقیقات نیز عدم تغییر در مقادیر IL-6 را گزارش کرده‌اند. به‌طور مثال عابدی و همکاران (۱۳۹۱) دریافته‌اند که در سطوح IL-6 در پی ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) در مردان غیرفعال تغییر

1. Muscle RING-finger protein-1

پس از آشناسازی موش‌ها با دویدن روی نوار گردان، برنامه تمرینات هوازی شروع شد. تمرین هوازی فزاینده (دویدن روی نوار گردان) به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه ۲۷ تا ۳۲ دقیقه‌ای و با شدت ۸۰-۶۰ درصد VO_{2max} (سرعت ۲۵-۸ m/min) و بدون شیب انجام گرفت (۱۸). تمرینات هر جلسه شامل سه دقیقه گرم کردن با سرعت ۸ متر در دقیقه بود و سپس هر دقیقه، دو متر به سرعت اضافه شد تا به شدت مورد نظر آن جلسه از تمرین رسید و در طول ۸ هفته نیز به تدریج سرعت و مدت زمان دویدن موش‌ها روی نوار گردان اضافه شد. در انتهای هر جلسه تمرینی، پس از سرد کردن، موش‌ها از روی نوار گردان برداشته شدند. در پایان دوره تمرینی، موش‌ها کشتار شده و بافت کلیوی آنها پس از انجماد سریع به کمک نیتروژن مایع، در دمای ۵۰- نگهداری شدند. سپس به کمک دستگاه وسترن بلات پروتئین‌های بافتی آنالیز شدند (۱۶). از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. همچنین براساس نتایج حاصل و با توجه به پارامتریک بودن داده‌ها از آزمون تی مستقل به منظور مقایسه میزان پروتئین‌های IL-6 و TNF- α و نیمرخ لیپیدی در موش‌های تمرین‌کرده استقامتی و موش‌های گروه کنترل استفاده شد. کلیه محاسبات آماری به کمک رایانه و با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 انجام گرفت.

۳۰۱/۳۰۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتوی پاستور ایران تهیه شد و پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوار گردان مجهز به شوک الکتریکی آزمون شدند.

تغذیه موش‌های صحرایی با غذاهای تولید خوراک دام به صورت پلت انجام گرفت که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی مورد نیاز حیوان است. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، براساس وزن کشتی هفتگی با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیره طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز، در هر قفس قرار داده شد. در همه مراحل پژوهش، آب مورد نیاز به صورت آزاد در بطری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار حیوان قرار داده شد (۳). موش‌های مورد آزمایش در این پژوهش در دوره ۸ هفته‌ای، آشنایی با محیط جدید و نوار گردان و همچنین اجرای پروتکل تمرینی به صورت انفرادی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ۱۵×۱۵×۲۰ سانتی‌متر، و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 50 ± 5 درصد نگهداری شدند.

پیش از اجرای پروتکل تمرینی، ابتدا تمرینات آشناسازی گروه تمرین هوازی شامل راه رفتن و دویدن روی نوار گردان، با سرعت ۱۶ متر در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه یا تا هنگام رسیدن به سطح پایدار اکسیژن مصرفی انجام پذیرفت.

جدول ۱. آمار توصیفی نمونه‌های تحقیق

گروه	دوره	تعداد	وزن کمینه	وزن بیشینه	وزن میانگین	انحراف استاندارد
گروه آزمودنی و کنترل	پیش آزمون	۱۸	۲۵۰/۰۰۰	۲۷۵/۰۰	۲۶۱/۴۰۰	۹/۳۲۳۸۰
گروه آزمودنی	پس آزمون ۶۰ روزگی	۱۰	۲۷۷/۰۰	۳۵۰/۰	۳۰۱/۳۰۰	۲۰/۷۷۹۵۳
گروه کنترل	پس آزمون	۸	۲۸۸/۰۰	۳۱۸/۰۰	۲۹۸/۱۲۵	۲/۸۹۱۳۷

معناداری ($P=0.004$) نسبت به گروه کنترل داشت، ولی در متغیرهای دیگر تفاوت معناداری مشاهده نشد، اگرچه در متغیرهای TG، LDL-c، و VLDL-c کاهش و نیز HDL و نسبت HDL/LDL افزایش غیرمعنادار مشاهده شد.

نتایج: نتایج تحقیق حاکی از آن است که IL-6 در گروه موش‌های تمرین‌کرده کاهش معناداری ($P=0/01$) نسبت به گروه کنترل داشت (جدول ۲). همچنین TNF- α در گروه تمرین‌کرده تفاوت معناداری ($P=0/42$) نسبت به گروه کنترل نداشت. در متغیرهای مربوط به نیمرخ لیپیدی در گروه آزمودنی کلسترول تام سرمی کاهش

جدول ۲. نتایج آنالیز آماری به روش تی همبسته مربوط به متغیرهای تحقیق

متغیر	سطح معناداری (p)	گروه کنترل		گروه آزمودنی	
		تعداد	میانگین	تعداد	میانگین
IL-6*(relative density)	۰/۰۰	۶	۱/۰۰۰	۶	۰/۴۴۷
TNF- α *(relative density)	۰/۱۸	۶	۱/۰۰۰	۶	۰/۹۶۳
HDL-c*(relative density)	۰/۲۸	۶	۳۶/۶۲	۶	۳۸/۳۰
LDL-c (mg/dl)	۰/۱۶	۸	۱۷/۴۵	۱۰	۱۵۳/۳
TG(mg/dl)	۰/۳۹	۸	۵۰/۸۷	۱۰	۴۸/۰۰
Total Chol*(mg/dl)	۰/۰۰۴	۸	۶۷/۱۲	۱۰	۵۹/۹۰
VLDL-C (mg/dl)	۰/۷۵	۸	۱۰/۳۵	۱۰	۱۰/۰۰
HDL/LDL	۰/۰۶	۸	۲/۱۵	۱۰	۲/۵۸

*سطح معناداری ۰/۰۵

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از تحقیق حاضر بررسی تغییرات نیمرخ لیپیدی، اینترلوکین -۶ و عامل نکروز تومور آلفا در موش‌های صحرایی نر پس از ۸ هفته تمرین هوازی بود. با توجه به نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده‌های این تحقیق، کاهش معناداری در پروتئین IL-6 ($P=0/00$) و عدم تفاوت مقادیر پروتئین TNF- α ($P=0/43$) و نیز عدم تفاوت در بیشتر شاخص‌های نیمرخ لیپیدی در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد،

اگرچه در شاخص کلسترول تام خونی کاهش معناداری دیده شد.

بررسی در مورد تغییرات حاد عوامل التهابی به‌طور گسترده‌ای انجام گرفته و قریب به اتفاق این تحقیقات افزایش عوامل التهابی در حین ورزش و بلافاصله پس از ورزش را گزارش کرده‌اند (۴۱، ۴۰، ۲۸، ۲۱، ۱۴). ولیکن نتایج در خصوص سازگاری‌های مزمن واکنش التهابی ناشی از فعالیت هوازی متفاوت است. به‌طور مثال ترتیبیان و همکاران (۱۳۹۰) اثر تمرین هوازی و مکمل

اسپراگوداولی، پروتئین‌های ویسفاتین و IL-6 در پی یک دوره هشت‌هفته‌ای تمرین هوازی کاهش معناداری داشته ولیکن در مقادیر TNF- α تغییر معناداری مشاهده نشد (۳۹) که با نتایج تحقیق حاضر مطابقت داشت و می‌توان آن را به مشابه بودن شدت و مدت تمرین و همچنین استفاده از آزمودنی‌های مشابه در هر دو تحقیق نسبت داد. نکته حائز اهمیت آنکه TNF- α یکی از محرک‌های افزایش IL-6 است (۱)، از این رو کاهش مقادیر IL-6 با وجود عدم تغییر در TNF- α بیانگر آن است که سازوکار دیگری در تغییرات IL-6 دخیل بوده که نیازمند بررسی مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با تغییرات این دو پروتئین است. لیباردی و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی تأثیر سه نوع تمرین استقامتی، مقاومتی و همزمان (کانکارت) بر TNF- α ، IL-6 و CRP در هیچ‌یک از گروه‌های تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و تمرین همزمان، تفاوت معناداری در مقادیر TNF- α ، IL-6 و CRP نسبت به گروه کنترل مشاهده نکردند (۲۶). با توجه به اینکه تمرینات هوازی در این تحقیق ۱۶ هفته به طول انجامید، تفاوت در پروتکل تمرینی ممکن است بیانگر تفاوت یافته‌ها در این تحقیق با تحقیق حاضر باشد. اگرچه این مغایرت در مورد IL-6 دیده شد و نتایج مربوط به TNF- α در دو تحقیق همخوانی داشت.

در پژوهشی دیگر تأثیر فعالیت ورزشی بر CRP و IL-6 در افراد سالخورده بررسی شد که طی آن ۴۲۴ زن و مرد سالخورده در دامنه سنی ۷۰ تا ۸۹ سال به مدت ۱۲ ماه فعالیت بدنی با شدت متوسط انجام دادند. در نتیجه این تحقیق ۳۲ درصد کاهش در غلظت CRP سرمی و ۱۶ درصد کاهش در غلظت IL-6 مشاهده شد. به‌طور کلی غلظت CRP و IL-6 گردشی در افراد سالخورده بالاتر بوده و شواهد قوی مبنی بر افزایش IL-6 (که سایتوکاین

مولتی‌ویتامین بر شاخص‌های التهابی بیماری‌های قلبی-عروقی را بررسی کردند. در این تحقیق ۳۰ زن چاق غیرورزشکار ۳۵ تا ۵۰ ساله در سه گروه کنترل، تمرین هوازی و تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل مولتی‌ویتامین با یکدیگر مقایسه شدند. در پایان دوره تمرین هوازی که ۹ هفته به طول انجامید، مقادیر TNF- α در پلاسمای زنان گروه تمرین هوازی به‌طور معناداری کاهش یافت (۴۱) که با نتایج تحقیق حاضر مغایرت داشت. تفاوت میان آزمودنی‌های تحقیق مذکور و همچنین تفاوت در پروتکل تمرینی با تحقیق حاضر از دلایل احتمالی این مغایرت است. همچنین در بررسی تأثیر یک دوره تمرین هوازی به مدت دو ماه، بر میزان لپتین، TNF- α و IL-6 در ۳۷ دانشجوی مرد غیرورزشکار (۱۸ نفر گروه چاق و ۱۹ نفر گروه لاغر) مقادیر TNF- α در گروه چاق افزایش غیرمعنادار و در گروه لاغر کاهش معناداری را نشان داد. مقادیر IL-6 نیز در کلیه گروه‌ها، بدون تغییرات معنادار بود (۲). به‌نظر می‌رسد متغیر شاخص توده بدن که بیانگر وضعیت افراد از لحاظ تناسب قد و وزن است، از عوامل تأثیرگذار بر عوامل التهابی باشد. در پژوهش عابدی و همکاران (۱۳۹۲) اثر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر پروتئین واکنشگر C (CRP) سرمی و IL-6 پلازما در مردان بررسی شد، سطوح CRP و نسبت دور کمر به دور لگن در گروه تمرینی به‌طور معناداری پایین‌تر بود، درحالی‌که سطوح IL-6، شاخص توده بدن و وزن بدون تغییر باقی ماند (۵). به‌نظر می‌رسد با توجه به اینکه آزمودنی‌ها تمرینات هوازی و مقاومتی را به‌صورت ترکیبی انجام دادند، تمرینات مقاومتی مانع از کاهش سطوح IL-6 پلازما شده است. در مطالعه فیروز سلطانی و همکاران (۱۳۹۲) در مورد تأثیر هشت هفته فعالیت هوازی بر میزان ویسفاتین، IL-6 و TNF- α در موش‌های ماده نژاد

مذکور بین ۱۶ تا ۲۴ هفته به طول انجامیدند، درحالی‌که تحقیق حاضر دارای برنامه تمرینی ۸ هفته بود. از این رو به نظر می‌رسد ۸ هفته تمرین برای بهبود برخی از شاخص‌های نیمرخ لیپیدی کافی نیست. از سوی دیگر میر و همکاران (۱۳۹۳) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های لیپیدی و التهابی در مردان میانسال غیرفعال، به ترتیب ۱۱/۱۹، ۰/۱۴ و ۹/۵۵ درصد کاهش در سطوح CRP، IL-6 و درصد چربی بدن مشاهده کردند. در مقابل تغییرات مربوط به شاخص‌های TC، TG، HDL-c و LDL-c معنادار نبود (۸). نکته جالب توجه در مقایسه تحقیق مذکور با تحقیق حاضر این است که با وجود تفاوت در پروتکل تمرینی نتایج تا حدود زیادی مشابه بود که می‌تواند بیانگر این موضوع باشد که فرایندهای اثرگذار بر شاخص‌های لیپیدی و التهابی در هر دو نوع تمرین مقاومتی و هوازی ممکن است مشابه باشد. همچنین در مقایسه ۲۵ ورزشکار استقامتی جوان با افراد غیرورزشکار فعال همسن خود، مقادیر HDL-c بالاتر در گروه آزمودنی مشاهده شد (۳۶). در مورد تغییرات مثبت HDL-c ناشی از فعالیت ورزشی در ادبیات تحقیق اجماع کافی وجود دارد. حتی در جلسه‌های یک‌و‌هله‌ای تمرینی نیز تغییرات مثبت این متغیر مشاهده شده است (۲۳). بافت چربی یکی از جایگاه‌های اصلی آزادسازی عوامل التهابی مانند IL-6 و TNF- α بوده و رهایش آنها تحت تأثیر فعالیت سمپاتیکی است. از سویی فعالیت منظم بدنی سبب کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود (۸)، از این رو می‌توان از این مسیر به‌عنوان یکی از سازوکارهای احتمالی اثرگذار فعالیت ورزشی بر عوامل التهابی نام برد. همچنین با توجه به نتایج تحقیق حاضر مبنی کاهش مقادیر سایتوکاین IL-6 از سویی و کاهش TC از سوی دیگر می‌توان نتیجه گرفت تغییرات TC احتمالاً بر مقادیر IL-6 اثرگذار است.

پیری‌شناسی خوانده می‌شود) با افزایش سن، وجود دارد (۳۲).

مقرنسی و همکاران تغییرات ناشی از دو نوع تمرین مقاومتی و هوازی را بر برخی از سایتوکاین‌های پیش‌التهابی شامل sICAM-1، TNF- α و IL-1 در موش‌های صحرایی نر بررسی کردند و پس از ۲۴ هفته تمرین هوازی کاهش معناداری در هیچ‌یک از متغیرها مشاهده نکردند. درحالی‌که پس از ۳۶ هفته تمرین هوازی هر سه متغیر تغییرات کاهشی معناداری را نشان دادند (۲۹).

بیشتر تحقیقات تغییرات کاهشی را در پروتئین‌های IL-6 و TNF- α ناشی از تمرینات هوازی نشان داده‌اند که بیانگر سازگاری مثبت نسبت به بروز التهاب در ورزشکاران رشته‌های استقامتی و هوازی است، اگرچه در مواردی نیز عدم تغییر این پروتئین‌ها مشاهده شده است (۵، ۲). با توجه به نتایج تحقیق حاضر و دیگر تحقیقات همسو می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات هوازی به کاهش عوامل التهابی به‌ویژه IL-6 منجر می‌شود.

از سوی دیگر با مطالعه ادبیات تحقیق مربوط به اثر فعالیت ورزشی بر نیمرخ لیپیدی و مقایسه آن با تحقیق حاضر تفاوت‌های بیشتری مشاهده می‌شود. با اینکه در بیشتر تحقیقات مربوط به اثر تمرین هوازی بر شاخص‌های نیمرخ لیپیدی، کاهش TG مشاهده شده است (۱۵، ۲۴، ۲۵، ۳۱، ۴۲) که با تحقیق حاضر همخوانی داشت. در مورد متغیرهای دیگر نتایج متفاوت بود. برای مثال بنز و همکاران (۲۰۰۳)، نیبو و همکاران (۲۰۱۰)، لمورا و همکاران (۲۰۰۰)، کراوس و همکاران (۲۰۰۲) و آدونووان و همکاران (۲۰۰۵) جملگی افزایش HDL-c متعاقب تمرین هوازی را گزارش کردند (۳۵، ۳۴، ۲۵، ۱۳) که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی نداشت. تفاوت عمده بین تحقیقات مذکور و تحقیق حاضر این بود که تحقیقات

نتایج فیزیولوژیک و بیوشیمیایی بهتر ناشی از فعالیت هوازی، تمرینات منظم و هوازی به‌طور طولانی‌مدت و نه به‌صورت مقطعی، انجام گیرد.

در مجموع با توجه به نتایج تحقیق حاضر و مطابقت آن با یافته‌های پیشین می‌توان گفت فعالیت هوازی می‌تواند برخی از شاخص‌های واکنش التهابی و نیمرخ لیپیدی را بهبود بخشد، ولیکن به‌نظر می‌رسد برای کسب

منابع و مأخذ

۱. آقاعلی‌نژاد، حمید؛ ملانوری شمسی، مهدیه (۱۳۸۹). «اثر ورزش در آزاد شدن سیتوکین‌ها از عضله اسکلتی: با تأکید بر IL-6»، مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، دوره ۱۲، ش ۲، مسلسل ۵۰، ص ۱۹۰-۱۸۱.
۲. بقراآبادی، وحدت و همکاران (۱۳۸۸). «تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و اینترلوکین ۶ - مردان چاق و لاغر»، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ج ۱۱، ش ۱، پیاپی ۳۳، ص ۴۲-۳۳.
۳. چوبینه، سعید؛ دبیدی روشن، ولی‌الله (۱۳۸۸). «تأثیر تمرینات استقامتی بر برخی شاخص‌های دستگاه هموستازی و چربی‌های خونی موش‌های صحرایی ماده مسن»، نشریه پژوهش در علوم ورزشی ویژه فیزیولوژی ورزشی، دوره ۲۲، ص ۲۹-۴۳.
۴. حقیقی، امیرحسین؛ شجاعی، ملیحه؛ حامدی‌نیا، محمدرضا (۱۳۹۳). «تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر مقدار لپتین سرمی و وضعیت آهن در زنان چاق»، نشریه علوم زیستی ورزشی، ص ۴۳۴-۴۱۵.
۵. عابدی، بهرام (۱۳۹۱). «اثر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر پروتئین واکنشگر C (CRP) سرم و اینترلوکین-۶ (IL-6) پلاسما در مردان غیرفعال»، فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دوره چهاردهم، ش ۴، ص ۱۰۶-۹۵.
۶. محمدی‌نیا، محسن و همکاران (۱۳۸۸). «اثر تمرین استقامتی بر نیمرخ لیپیدی و استقامت قلبی-عروقی در موش‌های صحرایی نر سالم پس از مصرف عصاره زیره کوهی»، علوم زیستی و ورزش، ش ۲، ص ۷۱-۵۵.
۷. مقرنسی، مهدی؛ باقری، میترا (۱۳۹۳). «اثر دوازده هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای بر پروتئین واکنشگر C و نیمرخ لیپیدی زنان»، علوم زیستی ورزشی، دوره ۶، ش ۲، ص ۲۴۴-۲۳۳.
۸. میر، احسان و همکاران (۱۳۹۳). «تغییرات پروتئین واکنشگر C، اینترلوکین ۶ سرمی و شاخص‌های لیپیدی در مردان میانسال غیرفعال پس از تمرینات مقاومتی»، مجله دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۱، ش ۲، ص ۲۹۲-۲۸۳.
9. Abbas, A. K., Lichtman, A. H. H. & Pillai, S. (2014). Cellular and Molecular Immunology: with STUDENT CONSULT Online Access, Elsevier Health Sciences.
10. Adams, V., Mangner, N., Gasch, A., Krohne, C., Gielen, S., Hirner, S., THIERSE, H.-J., Witt, C. C., Linke, A. & Schuler, G. (2008). Induction of MuRF 1 is essential for TNF- α -induced loss of muscle function in mice. Journal of molecular biology, 384; 48-59.

11. Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, et al. (2009). Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*, 302 :1993-2000.
12. Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, Hamilton MT. (2000) Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology, *Journal of Applied Physiology*, vol. 88, no. 2, pp. 774–787.
13. Banz W, Maher M, Thompson W, et al. (2003) Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Exp Biol Med (Maywood)*.;228(4):434–40.
14. CAPPELLI, K., FELICETTI, M., CAPOMACCIO, S., PIERAMATI, C., SILVESTRELLI, M. & VERINI-SUPPLIZI, A. (2009). Exercise-induced up-regulation of MMP-1 and IL-8 genes in endurance horses. *BMC physiology*, 9-12.
15. Dunn A, Marcus B, Kampert J, et al. (1997). Reduction in cardiovascular disease risk factors: 6-month results from Project Active. *Prev Med*.;26(6):883–92.
16. Faramoushi M, Amir Sasan R, Sari Sarraf V, Karimi P. (2016). Cardiac fibrosis and down regulation of GLUT4 in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by chronic exposures to intermittent altitude. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*;8(1):26-33. doi:10.15171/jcvtr.2016.05.
17. Fischer CP, Hiscock NJ, Penkowa M, Basu S, Vessby B, Kallner A, Sjoberg LB and Pedersen BK. (2004). Supplementation with vitamins C and E inhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. *J Physiol* 558: 633-645.
18. Gleeson T. T., Baldwin K. M. (1981). Cardiovascular response to treadmill exercise in untrained rats. *J. Appl. Physiol.* 50, 1206–1211.
19. GUSTAFSON, B. & SMITH, U. (2006). Cytokines promote Wnt signaling and inflammation and impair the normal differentiation and lipid accumulation in 3T3-L1 preadipocytes. *Journal of biological chemistry*, 281, pp.9507-9517.
20. HANDSCHIN, C. & SPIEGELMAN, B. M. (2008). The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454, 463-469.
21. Helge JW, Stallknecht B, Pedersen BK, Galbo H, Kiens B and Richter EA. (2003.) The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *J Physiol* 546: 299-305.
22. Harber, M P., Konopka, A R., Douglass, M D., Minchev, K., Leonard A. Kaminsky, L A., Trappe, T A. and Trappe, S. (2009). Aerobic exercise training improves whole muscle and single myofiber size and function in older women. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 297 (5) R1452-R1459; DOI: 10.1152/ajpregu.00354.
23. Kiens B, Lithell H. (1989). Lipoprotein metabolism influenced by training-induced changes in human skeletal muscle. *J Clin Invest.*;83: 558–564.
24. Kraus W, Houmard J, Duscha B, et al. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.*;347(19):1483–92.

25. LeMura L, von Duvillard S, Andreacci J, et al. (2000). Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. *Eur J Appl Physiol.*;82(5–6):451–8.
26. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. (2010). Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc.*;44(1):50-6. doi: 10.1249/MSS.0b013e318229d2e9
27. Lira, F. S., Yamashita, A. S., Uchida, M. C., Zanchi, N. E., Gualano, B., Martins, E., ... Seelaender, M. (2010). Low and moderate, rather than high intensity strength exercise induces benefit regarding plasma lipid profile. *Diabetology & Metabolic Syndrome*,2, 31. <http://doi.org/10.1186/1758-5996-2-31>
28. Mann S, Beedie C, Jimenez A. (2014) Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med.*;44(2):211-21. doi: 10.1007/s40279-013-0110-5.
29. Mogharnasi, M., Gaeini, A. & Sheikholeslami Vatani, D. (2010). Comparing the effects of two training methods of aerobic and anaerobic on some pre-inflammatory cytokines in adult male rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*,11;191-198.
30. [2] Myers, J., Prakash, M., V. Froelicher, D. Do, S. Partington, and J. E. Atwood, (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing, *The New England Journal of Medicine*, vol. 346, no. 11, pp. 793–801.
31. Niess AM, Fehrenbach E, Lehmann R, Opavsky L, Jesse M, Northoff H and Dickhuth HH. (2003) Impact of elevated ambient temperatures on the acute immune response to intensive endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology*89: 344-351, 2003
32. Nicklas, B. J., Hsu, F.-C., Brinkley, T. J., Church, T., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., & Pahor, M. (2008). Exercise Training and Plasma C-reactive Protein and Interleukin-6 in the Elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*,56(11), 2045–2052. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01994.x>
33. Northoff, H. & Berg, A. (1991) . Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *International journal of sports medicine*,12, S15-9.
34. Nybo L, Sundstrup E, Jakobsen M, et al. (2010). High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. *Med Sci Sports Exerc.*;42(10):1951–8.
35. O'donovan G, Owen A, Bird S, et al. (2005). Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate- or high-intensity exercise of equal energy cost. *J Appl Physiol*; 98(5):1619–25.
36. Olchawa B1, Kingwell BA, Hoang A, Schneider L, Miyazaki O, Nestel P, Sviridov D. (2004). Physical fitness and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 24(6):1087-91. Epub 2004 Apr 8.
37. Pedersen, B. K. & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*,88:1379-1408.

38. Plomgaard, P., Penkowa, M. & Pedersen, B. K. (2005). Fiber type specific expression of TNF-alpha, IL-6 and IL-18 in human skeletal muscles. *ExercImmunolRev*, 11, 53-63.
39. Soltani F, Daryanoosh F, Salesi M, Mohamadi M, Jafari H, Soltani A. (2013) The Effect of Eight Weeks of Aerobic exercises on Visfatin, IL-6 and TNF- α in Female Sprague Dawley Rats. *ZUMS Journal*; 21 (89) :30-39
40. Steensberg A, Febbraio MA, Osada T, Schjerling P, Van Hall G, Saltin B and Pedersen BK. (2001) Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *J Physiol* 537: 633-639.
41. Tartibian Bakhtiar, Ghodrat.Gharabag Zahra, Gaeini Abbasali, Tolouei-Azar Javad. Influence of 9 Weeks Aerobic Exercise and Multivitamin supplement on inflammation biomarkers as Cardiovascular Risk Factor in Non-athletic Obese Women. (Iran 2000-2010). *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)* 2011; 13(3): 20-30.
42. Timmons BW, Hamadeh MJ, Devries MC and Tarnopolsky MA. (2005). Influence of gender, menstrual phase, and oral contraceptive use on immunological changes in response to prolonged cycling. *J Appl Physiol* 99: 979-985.

Changes in Lipid Profile, Interlukin-6 and Tumor Necrosis Factor- α in Male Rats following 8 Weeks of Aerobic Exercise

Akbar Moein¹ - Hojat Allah Nikbakht^{*2} - Farshad Ghazalian³

1.PhD of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 2.Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 3.Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received: 2016/5/21; Accepted: 2017/1/12)

Abstract

Aerobic exercise is considered as a factor affecting inflammatory indices and lipid profile. The present study examined the effect of aerobic exercises on IL-6 and TNF- α proteins and lipid profile in male Rats. 18 healthy adult male rats were selected and divided into two groups: control (n=8) and subject (n=10). Aerobic exercise protocol was carried out for 8 weeks, 3 sessions per week, 27-32 minutes per session with the intensity of 60-80% of VO₂max (speed 8-25 m/min) on the treadmill in a zero gradient. At the end of the 8th week, blood and tissue sampling was performed. IL-6 protein (P=0.01) decreased significantly in trained rats compared with control group while there was no significant difference in TNF- α protein (P=0.42). On the other hand, serum total cholesterol (P=0.004) decreased followed by the aerobic exercise. However, changes in the other indices of lipid profile were not significant. Therefore, it can be concluded that aerobic exercise may reduce inflammatory response and improve some indices of lipid profile.

Keywords

Aerobic Exercise, Il-6, TNF- α , Inflammatory Response, Lipid Profile.

* Corresponding author: Email: hojnik1937@yahoo.com ; Tel: +989121067749