

بررسی تغییرات سایتوکینهای پیش التهابی و عامل فعالیت التهاب عروقی پس از تمرینات استقامتی منظم

دکتر مهدی مقرنسی*، دکتر عباسعلی گائینی**، دکتر داریوش شیخ الاسلامی وطنی***

* دانشگاه سیستان و بلوچستان، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

** دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

*** دانشگاه کردستان، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۱۱/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: شواهد زیادی نشان می دهند که سایتوکینهای پیش التهابی و مولکولهای چسبان سلولی که موجب افزایش فعالیت آندوتلیال عروقی می شوند و به عنوان شاخصهای التهابی جدید معرفی گردیده اند، در پیش بینی و پیشگویی بیماریهای قلبی عروقی از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار بوده و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات سایتوکینهای پیش التهابی و عامل فعالیت التهاب عروقی پس از تمرینات استقامتی منظم در موشهای ویستار بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر ۳ ماهه ویستار در محیطی کنترل شده نگهداری و به طور تصادفی در دو گروه کنترل (n=۱۲ با وزن ۲۱۱±۳ گرم) و تجربی (n=۱۲ با وزن ۲۰۸±۷ گرم) تقسیم شدند. برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته و هفته ای ۳ جلسه با مدت و شدت مشخص اجرا و خونگیری پس از ۱۴ ساعت ناشتا در مراحل مختلف و با شرایط مشابه انجام شد. برای آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر sICAM-1 از کیت تجاری الیزا شرکت R&D و برای سنجش مقادیر IL-1 β و TNF- α از کیتهای تجاری الیزا شرکت Koma استفاده شد. داده های حاصل با استفاده از آزمونهای t وابسته و t مستقل تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری آماری P=۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: یک جلسه تمرین استقامتی در مقادیر شاخصهای التهابی نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری ایجاد نکرد. پس از ۱۲ هفته، در مقادیر IL-1 β (P=۰/۰۴۵)، TNF- α (P=۰/۰۴۷) و sICAM-1 (P=۰/۰۲۸) گروه کنترل افزایش معنی داری دیده شد. در حالی که مقادیر IL-1 β (P=۰/۰۰۲)، TNF- α (P=۰/۰۱۶) و sICAM-1 در گروه تجربی کاهش معنی داری یافت (P=۰/۰۰۰)، و در مقایسه بین گروههای کنترل و تجربی در متغیرهای IL-1 β (P=۰/۰۳۹)، TNF- α (P=۰/۰۲۸) و sICAM-1 تفاوت معنی داری مشاهده گردید. (P=۰/۰۰۰)

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان داد با توجه به حساسیت و دقت بیشتر شاخصهای التهابی جدید، اندازه گیری این شاخصها، ابزار سودمندی در تشخیص التهاب و اختلالات عروقی و پیشگویی بیماریهای قلبی عروقی است و از طرفی تمرینات استقامتی منظم و طولانی مدت (۵۵ تا ۸۵ درصد Vo₂max) با کاهش مقادیر این شاخصها (sICAM-1 و TNF- α ، IL-1 β) و کاهش التهاب، در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش موثری ایفا نماید. (طیب شرق، دوره ۱۰، شماره ۲، تابستان ۸۷، ص ۱۲۵ تا ۱۳۵)

کلیدواژه ها: sICAM-1، TNF- α ، IL-1 β ، تمرین استقامتی، التهاب، آترواسکلروز

مقدمه

سالانه حدود ۱۲ میلیون نفر به علت ابتلا به آن، جان خود را از دست می دهند.^۱ آترواسکلروز بیماری قلبی پیشرونده ای

سلامت و بیماری انسان از جمله موضوعاتی است که ذهن محققان را به خود مشغول کرده است. از جمله این بیماریها، بیماریهای قلبی عروقی است که بنا به گزارشهای موجود،

1. Coronary Heart Disease

استریک خیلی شدید همانند تمرینات استقامتی شدید سبب افزایش sICAM-1، TNF- α و IL-1 β می شوند، با این تفاوت که این افزایش پس از اتمام تمرین با تاخیر رخ می دهد^(۱۸). در پژوهشی نمت و همکارانش (۲۰۰۲)، مطالعه ای در رابطه با پاسخ لکوسیتها و سایتوکینها به ۱۰ دقیقه تمرین خم کردن یک طرفه مچ دست انجام دادند. آزمودنیهای این پژوهش ۱۵ مرد و ۸ زن (۳۶ تا ۲۲ سال) بودند. نتایج پژوهش نشان داده که IL-6 پس از تمرین به طور معنی داری افزایش می یابد، اگرچه تفاوت معنی داری بین دست تمرین کرده و تمرین نکرده وجود نداشت. تمرین، تاثیری بر مقادیر IL-1 β و TNF- α نداشت، در حالی که مقادیر ICAM-1 در هر دو دست با افزایش همراه بود و دلیل آن را تحریک میانجیهای فرآیندهای التهابی در عضلات کوچک بیان نمودند.^(۲۰) در پژوهش دیگری سینورلی و همکارانش (۲۰۰۳)، به مطالعه تغییرات مقادیر خونی سایتوکینها و مولکولهای چسبان سلولی در بیماران با عارضه شریان محیطی پس از انجام آزمون ورزش (تریدمیل) پرداختند. نتایج نشان داد که IL-1 β ، TNF- α ، ICAM-1، VCAM-1^۴، ای، پی و ال-سلکتین در بیماران نسبت به گروه کنترل بیشتر بود و پس از آزمون ورزش در هر دو گروه متغیرهای ذکر شده با افزایش معنی داری همراه بودند. این نتایج تایید کرد که افزایش فعالیت سلولهای سفید خون نشانه ای از آترواسکلروز سیستمیک می باشد، زیرا که شاخصهای التهابی در وضعیتهای فشار مکانیکی خون (همودینامیک) افزایش می یابند.^(۲۱) در حالی که در پژوهش سیلوسترو و همکارانش (۲۰۰۲) پی بردند که تمرینات استقامتی با شدت مطلوب و مناسب (راه رفتن روی تریدمیل) در افراد سالم تأثیری بر غلظت پلاسمایی sICAM-1 ندارد.^(۲۲) در بررسی آثار سازگاری تمرین، آداموپلوس و همکارانش (۲۰۰۱)، تأثیر ۱۲ هفته تمرینات ورزشی بر شاخصهای التهابی محیطی در بیماران با ناتوانی قلبی مزمن را مطالعه و گزارش کردند که برنامه

است که از دوران کودکی شروع می شود و در سنین بالا بروز می کند و عامل اصلی مرگ و میر در دنیای کنونی به شمار می رود^(۱-۳). بنابراین، پیش بینی بیماری عروق کرونر قلب (CHD) در درمان و پیشگیری از پیشرفت بیماری اهمیت فراوانی دارد.^(۴) انجمن قلب آمریکا اعلام کرده است گسترش بیماریهای قلبی عروقی زمینه ای التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می کند.^(۷)

از دیر باز، نیمرخهای چربی (پروفایل لیپید) به عنوان شاخص بیماریهای قلبی عروقی محسوب شده اند، ولی گزارشها نشان می دهند بعضی از افراد با HDL-C^۶ و LDL-C^۳ طبیعی به بیماریهای قلبی عروقی مبتلا بوده اند. شواهد رو به افزایشی نشان می دهند سایتوکینهای پیش التهابی و مولکولهای چسبان سلولی (CAMs)^۴ که موجب افزایش فعالیت آندوتلیال عروقی می شوند و به عنوان شاخصهای التهابی جدید معرفی گردیده اند، در پیش بینی و پیشگویی بیماریهای قلبی عروقی از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار بوده و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند.^(۶،۸،۹) در ارتباط با اثر تمرینات ورزشی بر سایتوکینهای پیش التهابی IL-1 β ^۵، TNF- α ^۶ و مولکول چسبان بین سلولی sICAM-1^۷ عامل فعالیت و چسبندگی آندوتلیال عروقی پژوهشهای خارجی تأثیر فعالیتهای ورزشی را بر این شاخصها در افراد و گونه های مختلف بررسی کرده اند.^(۱۰-۲۱)

اسمیت و همکارانش (۲۰۰۰) نیز در بررسی آثار کوتاه مدت فعالیت بدنی، تأثیر تمرینات استریک شدید را بر سایتوکینها و مولکولهای چسبان سلولی در ۶ مرد تمرین نکرده سالم دانشگاهی مطالعه کردند. آزمودنیها حرکات پرس سینه و پشت ران را ۴ نوبت ۱۲ تکراری با شدتی معادل ۱۰۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام دادند. یافته های پژوهش نشان دادند تمرینات

2. Cellular Adhesion Molecules
3. Low Density Lipoprotein
4. Cellular Adhesion Molecules
5. Interlukine -1 β
6. Tumor Necrosis Factor- α
7. Soluble Inter Cellular Adhesion Molecule-1

8. Vascular Cell Adhesion Molecule-1

سایتوکینهای پیش التهابی ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$) و عامل فعالیت التهاب عروقی (sICAM-1) طی یک طرح تجربی انجام گردید.

روش کار

تحقیق از نوع تجربی است که در آن تاثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر سایتوکینهای پیش التهابی ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$) و مولکول چسبان بین سلولی sICAM-1 موشهای صحرایی مطالعه شد. نمونه آماری را موشهای نر ۳ ماهه نژاد ویستار تشکیل دادند که از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تهیه شدند. از این بین ۲۴ سر موش به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند، حیوانات به طور انفرادی در قفسه های پلی کربنات شفاف ساخت شرکت رازی در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 50 ± 5 درصد نگه داری شدند. حیوانات از غذای سالم و استاندارد ۹ که از طریق موسسه رازی تهیه شد، استفاده کردند. همه حیوانات، آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. ۲۴ سر موش پس از سازش دو هفته ای با محیط جدید و آشنایی با نحوه فعالیت روی نوار گردان، به صورت تصادفی در دو گروه کنترل ($n=12$) و تجربی ($n=12$) دارای ۳ جلسه تمرین در هفته به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند. (۳۲) از هر دو گروه در دو مرحله در ابتدای مطالعه (۲۴ ساعت پس از اولین جلسه تمرینی گروه تجربی) و انتهای مطالعه (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی گروه استقامتی در هفته دوازدهم) خونگیری به عمل آمد. در هر مرحله ارزیابی، ۶ سر موش از هر گروه در شرایط ناشتایی با اتر بیهوش و با باز کردن شکم حیوان، خونگیری توسط سرنگ آغشته به هپارین به طور مستقیم از قلب انجام گرفت. تمام مرحله های خونگیری با شرایط مشابه هنگام عصر انجام شد. در نهایت، برای استخراج پلاسما، نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. برای آنالیز بیوشیمیایی و سنجش میزان

تمرینی شامل روزانه ۳۰ دقیقه تمرین روی دوچرخه کارسنج با ۷۰ تا ۸۰ درصد HRmax و ۵ روز در هفته با کاهش معنی دار عوامل التهابی محیطی $\text{TNF-}\alpha$, sICAM-1 , VCAM-1 همراه بوده است، برنامه مذکور ضمناً سبب افزایش معنی داری در حداکثر اکسیژن مصرفی بیماران گردید و رابطه معکوس و معنی داری بین تمرینات ورزشی و مقادیر sICAM-1 ($P < 0.01$) و ($r = -0.72$) مشاهده شد^(۱۰). در پژوهشهایی که وانگ و همکارانش (۲۰۰۱) و دینگ و همکارانش (۲۰۰۵) بر روی موشهای صحرایی نر ۳ ماهه انجام دادند به این نتیجه رسیدند روزانه ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل به مدت یک تا سه هفته، با کاهش معنی دار مقادیر ICAM-1 و سایتوکینهای پیش التهابی همراه بوده و آسیبهای التهابی مغزی در موشهای صحرایی جوان را کاهش داده است.^(۱۳،۲۳) در حالی که یاناکولیا و همکارانش (۲۰۰۵)، در تحقیقی به این نتیجه رسیدند ۱۲ هفته تمرین استقامتی سبب افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق و خیلی سنگین وزن شده، در حالی که تغییر معنی داری در وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخصهای التهابی از جمله sICAM-1 ، CRP و $\text{TNF-}\alpha$ ایجاد نشده است^(۲۴). در تحقیق مشابه دیگری از کریستوفر و همکارانش (۲۰۰۶)، در مطالعه اثر ۱۲ هفته تمرینات ورزشی بر شاخصهای التهابی قلبی عروقی مردان سیگاری، کاهش معنی داری در شاخصهای sICAM-1 ، CRP و فیبرینوژن مشاهده نگردید.^(۱۲) مطالعات نشان می دهند عواملی مثل، تغذیه، مصرف آنتی اکسیدانها، استرس، استعمال دخانیات، شیوه زندگی، خلق و خو، مصرف الکل، وجود بیماریهای التهابی، دیابت، نژاد و شرایط محیطی بر شاخصهای التهابی تاثیر فراوانی دارند^(۹،۱۷،۱۹). از این رو با توجه به لزوم ارائه الگوی مناسب نوع فعالیت ورزشی و شدت و مدت آن و نیز عدم وجود پژوهشهای قبلی در این زمینه این تحقیق با هدف مطالعه اثرات کوتاه مدت (یک جلسه) و طولانی مدت (۳۶ جلسه) تمرین استقامتی بر تغییرات

9. Palletted standard diet

پس از ۳۶ جلسه تمرین در انتهای مطالعه، بین گروه‌های کنترل و تجربی در متغیرهای $IL-1\beta$ ($P=0/039$)، $TNF-\alpha$ ($P=0/028$)، $sICAM-1$ ($P=0/000$) تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید. این بدان معنی است که ۱۲ هفته تمرین استقامتی منظم اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و تجربی در شاخصهای انتهایی ایجاد کرده است.

جدول ۱. پروتکل تمرین استقامتی

مدت تمرین (دقیقه)	$\approx\%Vo2max$	سرعت تمرین (متر بر دقیقه)	هفته های تمرین
۱۵	$\approx\%55$	۱۵	اول
۱۵	$\approx\%55$	۱۵	دوم
۲۰	$\approx\%70$	۲۰	سوم
۲۵	$\approx\%70$	۲۰	چهارم
۳۰	$\approx\%78$	۲۵	پنجم
۴۰	$\approx\%78$	۲۵	ششم
۵۰	$\approx\%85$	۳۰	هفتم
۶۰	$\approx\%85$	۳۰	هشتم
۶۰	$\approx\%85$	۳۰	نهم
۶۰	$\approx\%85$	۳۰	دهم
۶۰	$\approx\%85$	۳۰	یازدهم
۶۰	$\approx\%85$	۳۰	دوازدهم

$sICAM-1$ از کیت تجاری الایزا شرکت R&D آمریکا و $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ از کیت‌های تجاری الایزا شرکت Koma کره توسط دستگاه Elisa Reader مدل Spectera استفاده شد. از آمار توصیفی برای دسته بندی داده های خام و تنظیم جدولها استفاده شد. برای تشخیص همسانی و طبیعی بودن اطلاعات مربوط به آزمودنیهای گروه های پژوهش، آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد استفاده قرار گرفت و سپس از آزمون t وابسته برای بررسی اختلافات درون گروهی و از آزمون t مستقل برای بررسی اختلافات بین گروهی استفاده شد. سطح معنی داری آماری $p=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

جدول ۱ تغییرات معنی دار درون گروهی و بین گروهی وزن بدن در گروه های تحقیق را نشان می دهد. جدولهای ۳ و ۴ تغییرات $sICAM-1$ ، $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ (پیکوگرم در میلی لیتر) گروه های تحقیق را نشان داده است. یک جلسه تمرین استقامتی در مقادیر شاخصهای انتهایی نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری ایجاد نکرد.

مقادیر $IL-1\beta$ ($P=0/002$)، $TNF-\alpha$ ($P=0/016$)، $sICAM-1$ ($P=0/000$) گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین (۳۶ جلسه) کاهش معنی داری یافت. از طرف دیگر، در مقادیر $IL-1\beta$ ($P=0/045$)، $TNF-\alpha$ ($P=0/047$)، $sICAM-1$ ($P=0/028$) گروه کنترل افزایش معنی داری دیده شد (جدول ۳). در جدول ۴

جدول ۲. مشخصات مربوط به وزن، سن و تعداد موشهای مورد پژوهش

مجموع	موشهای معدوم شده (سر)		سن هنگام خونگیری (ماه)		وزن (گرم)		ویژگی گروه
	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	
۱۲	۶	۶	۶	۳	$299 \pm 8^*$	$211 \pm 3^*$	کنترل
۱۲	۶	۶	۶	۳	$316 \pm 7^*$	$208 \pm 7^*$	تجربی

* تفاوت معنی داری بین گروهی

* تفاوت معنی داری درون گروهی

جدول ۳. مقایسه متغیرهای مورد سنجش در گروه های کنترل و تجربی (گروه های وابسته)

P	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	گروه	زمان آزمایش
				متغیر
*.۰/۰۲۸	۳۵۴۶۰ ± ۶۷۲/۱۲	۳۴۸۶۴ ± ۴۴۵/۷۹	کنترل	sICAM-1 (pg/ml)
*.۰/۰۰۰	۳۳۳۰۰ ± ۵۷۰/۰۸	۳۴۷۳۰ ± ۵۶۰/۸۰	تجربی	
*.۰/۰۴۵	۲۳۰۶ ± ۲۶۵/۸۶	۲۲۲۰ ± ۲۴۸/۹۹	کنترل	IL-1β (pg/ml)
*.۰/۰۰۲	۱۹۴۰ ± ۲۶۷/۸۶	۲۱۸۸ ± ۲۵۲/۹۲	تجربی	
*.۰/۰۴۷	۱۲۹۴ ± ۷۱/۲۷	۱۲۷۴ ± ۵۷/۲۷	کنترل	TNF-α (pg/ml)
*.۰/۰۱۶	۱۱۹۴ ± ۵۷/۷۱	۱۲۵۷ ± ۵۵/۷۱	تجربی	

* تفاوت معنی دار

جدول ۴. مقایسه متغیرهای مورد سنجش بین گروه های کنترل و تجربی (گروه مستقل)

P	انتهای مطالعه	مراحل	
		گروه	متغیر
*.۰/۰۰۰	۳۵۴۶۰ ± ۶۷۲/۱۲	کنترل	sICAM-1 (pg/ml)
		تجربی	
*.۰/۰۳۹	۲۳۰۶ ± ۲۶۵/۸۶	کنترل	IL-1β (pg/ml)
		تجربی	
*.۰/۰۲۸	۱۲۹۴ ± ۷۱/۲۷	کنترل	TNF-α (pg/ml)
		تجربی	

* تفاوت معنی دار

بحث

با گزارشهای قبلی مبنی بر آن که فعالیت بدنی منظم و آمادگی قلبی تنفسی با مقادیر کمتر sICAM-1، TNF-α، IL-1β همراه است تأیید می شود (۲۷، ۲۳، ۱۵، ۱۱، ۱۰، ۶). در پژوهشهایی وانگ (۲۰۰۱) و دینگ (۲۰۰۴، ۲۰۰۵) به این نتیجه رسیدند روزانه ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل به مدت ۳ هفته، آسیبهای التهابی مغزی را در موشهای صحرایی سکنه کرده کاهش می دهد و دریافتند که تمرین با کاهش معنی دار مقادیر

نتایج این تحقیق نشان داد یک جلسه تمرین استقامتی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری در شاخصهای التهابی ایجاد نکرد. از طرفی مقادیر TNF-α، IL-1β و sICAM-1 گروه کنترل (غیر فعال) در انتهای پژوهش افزایش معنی داری داشت. در حالی که در بررسی اثرات طولانی مدت تمرین، مقادیر sICAM-1، TNF-α، IL-1β گروه تجربی پس از ۳۶ جلسه تمرین کاهش معنی داری داشت. یافته های گروه تجربی

کالابرسی و همکارانش (۲۰۰۲) در پژوهشی پی بردند HDL-C رابطه معکوس و معنی داری با مولکولهای چسبان سلولی sICAM-1 و sVCAM-1 دارد و پیشنهاد کردند افزایش بیان ژنی مولکولهای چسبان سلولی ممکن است ساز و کار کاهش مقادیر HDL-C باشد که باعث افزایش آتروژنز می گردد^(۳۳). همچنین معلوم شده است هنگام فعالیتهای استقامتی (زیر بیشینه) زمانی که ذخایر کربوهیدرات پائین است، دستگاه غدد درون ریز بدن می تواند با افزایش هورمونهای اپی نفرین، نوراپی نفرین، GH و کورتیزول، اکسیداسیون چربیها (لیپولیز) را افزایش دهد و به این وسیله نیاز عضلات به انرژی تامین شود. معلوم شده است پس از گذشت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه از شروع فعالیت، مقادیر کورتیزول پلاسما به اوج خود می رسد و با افزایش فرایند گلوکونئوژنز، فراخوان و استفاده از اسیدهای چرب آزاد برای تولید انرژی هنگام فعالیت ورزشی شتاب می گیرد. بنابراین، در پژوهش حاضر احتمالاً، برنامه تمرین استقامتی با افزایش لیپولیز و کاهش توده چربی و افزایش توده بدون چربی بدن در گروه تجربی (افزایش وزن) همراه بوده که می تواند سازوکاری برای کاهش سایتوکینهای پیش التهابی و مولکولهای چسبان سلولی باشد.^(۱۰،۱۹،۳۴) در همین ارتباط و در یکی دیگر از مطالعات ما (که البته هنوز به چاپ نرسیده است) معلوم شد که تمامی گروههای تمرینی (بخصوص گروه تمرین ترکیبی) در مقایسه با گروه کنترل، دچار هایپرتروفی عضله پهن جانبی شده اند و این موضوع افزایش توده بدون چربی حیوانات ورزشکار را نشان می دهد. همچنین مطالعات نشان داده اند بافت چربی یکی از محللای مهم ترشح شاخصهای التهابی و سایتوکینها به شمار می رود.^(۹،۲۶) شفارد و همکارانش (۱۹۹۸) اظهار داشتند کورتیزول به عنوان عامل ضد التهابی بسیار قوی، تولید سایتوکینها و واکنشهای التهابی را مهار می کند^(۳۵). با توجه به اثر ضد التهابی فعالیت ورزشی و ارتباط بین فعالیتهای استقامتی منظم طولانی مدت و مقادیر کمتر شاخصهای التهابی در بروز آترواسکلروز، می توان گفت فعالیت استقامتی منظم با بهبود

sICAM-1 و سایتوکینهای پیش التهابی، آسیبهای التهابی مغز را مهار می کند.^(۱۳، ۳۳، ۳۷) گولدهامر و همکارانش (۲۰۰۵) اثرات ۱۲ هفته تمرین استقامتی را بر فعالیت سایتوکینها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند. تمرین استقامتی ۴۵ دقیقه ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد HRmax، ۳ روز در هفته پس از ۱۲ هفته، باعث کاهش معنی دار TNF- α ، IL-1 β ، IL-6، CRP شده بود.^(۱۵) نتایج پژوهشهای ماسترو (۱۹۹۹)، اسمیت (۲۰۰۰)، آکیموتو (۲۰۰۲)، نیلسن (۲۰۰۴) و سیمپسون (۲۰۰۶) (اجرای برنامه های تمرینی مقاومتی و شدید) و گیلن (۲۰۰۳)، نیکلاس (۲۰۰۴)، یاناکولیا (۲۰۰۵) و کریستوفر (۲۰۰۶) (اجرای تمرینات استقامتی) با نتایج پژوهش حاضر متفاوت است.^(۱۷، ۱۸، ۲۴، ۲۸، ۲۹)

(۱۱، ۱۲، ۱۴، ۱۶)

جفکن و همکارانش (۲۰۰۱) گزارش کرده اند فعالیت ورزشی می تواند باعث افزایش شریانهای کرونری در مدل‌های حیوانی شود^(۷). از طرفی، اجرای برنامه های تمرینی بلند مدت سبب افزایش فعالیت فیبرینولیزی در مقایسه با فعالیت ترومبوزی می شود^(۳۰). با وجود این، مقادیر کمتر التهاب ناشی از سازگاری با فعالیت ورزشی می تواند با آثار ضد اکسایشی فعالیت ورزشی ارتباط داشته باشد اگرچه یک جلسه تمرین استقامتی، متابولیسم اکسایشی را افزایش می دهد و به موجب آن سبب استرس اکسایشی می گردد، شواهدی از تحقیقات حیوانی و انسانی وجود دارد که نشان می دهد تمرین استقامتی با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن، استرس اکسایشی را به میزان قابل توجهی کاهش می دهد^(۵، ۳۱، ۳۲). نشان داده شده است، تمرینات استقامتی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکینهای ضد التهابی، رهایش سایتوکینهای پیش التهابی IL-1 β و TNF- α از بافت چربی را مهار می کند و به دنبال آن غلظت مولکول چسبان بین سلولی ICAM-1 کاهش می یابد^(۱۳، ۱۹). مطالعات نشان می دهند فعالیتهای استقامتی منظم با کاهش چربیهای مضر (LDL-C، TC و TG) و افزایش چربیهای مفید (HDL-C) خون، خطر بیماریهای قلبی عروقی را کاهش می دهد^(۹، ۲۶).

sICAM-1 و کاهش التهاب می تواند در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش موثری ایفا نماید. از آنجا که تحقیقات حیوانی می تواند راه گشای مطالعات انسانی باشد، از این رو انجام تحقیقات کنترل شده در رابطه با اثر پروتکل های تمرینی مختلف بر مقادیر شاخص های التهابی جدید و قبلی در آزمودنی های گوناگون دورنمای علمی جدیدی ایجاد خواهد کرد. از طرف دیگر در پژوهش های انسانی بعلت محدودیت در کنترل عوامل جانبی موثر، برای نتیجه گیری درباره آثار تمرین بر این شاخصها مطالعات کنترل شده ضروری است.

سیاسگزار

بدینوسیله از زحمات مسئولین محترم دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران در راه اندازی آزمایشگاه حیوانات (فیزیولوژی ورزش) در این دانشکده تقدیر و تشکر می گردد.

مقادیر $IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$ و sICAM-1 و کاهش التهاب می تواند در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش موثری داشته باشد. با توجه به هدف این مطالعه، تنها تغییرات شاخص های جدید قلبی عروقی پس از تمرینات استقامتی بررسی گردید، شایان ذکر است اگر این مطالعه تجربی با مقایسه تغییرات شاخص های سنتی قلبی عروقی همراه بود، یقیناً اطلاعات کاربردی و جامع تر ارائه می گردید.

به طور کلی، نتایج این تحقیق نشان داد با توجه به حساسیت و دقت بیشتر شاخص های التهابی جدید پیشگویی کننده بیماری های قلبی عروقی، اندازه گیری این شاخصها، ابزار سودمندی در تشخیص التهاب و اختلالات عروقی است و از طرفی تمرینات استقامتی منظم و طولانی مدت (۵۵ تا ۸۵ درصد Vo_{2max}) با کاهش مقادیر این شاخصها ($IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$)

References

1. Hopper CA, Gruber MB, Munoz KD, et al. Relationship of blood cholesterol to body composition, physical fitness, and dietary intake measures in third-grade children and their parents. *Res Q Exerc Sport* 2001;72:182-188.
2. Aalizadeh N, Pezeshki M, Khoramizadeh MR, et al. Role of Adhesion Molecules in Health and Disease (Farsi). *J Teb&Tazkiyeh* 2004; 52:105-112.
3. Blake and Ridker: Inflammatory bio-marker and cardiovascular risk prediction: *J Intern med* 2002; 252: 283-294.
4. Turk JR, Laughlin MH. Physical activity and atherosclerosis which animal model? *Can, J.Appl.Physiol* 2004;29: 657-683.
5. Abramson JL, Vaccario V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged older us adults. *Arch Intern Med* 2002; 162:1286-1292.
6. Blake and Ridker. Novel clinical marker of vascular wall inflammation: *Circulation research* 2001;89:763.
7. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, et al. Association between physical activity and marker of inflammation in a health elderly population. *Am J Epidemiol* 2001;153:242-250.

8. Pontiroli A E, Pizzocri P, Koprivec D, et al. Body weight and glucose metabolism have a different on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *Europ J of Endocrinology* 2004; 150:195-200.
9. Witkowska AM: Soluble ICAM-1: A marker of vascular inflammation and lifestyle, *Cytokine* 2005; 31(2):127-134.
10. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 2:791–797.
11. Akimoto T, Furudate M, Saitoh M, et al. Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule -1 after strenuous exercise associated with muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86:185-190.
12. Christopher JK, Hame TT, et al. Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk. *American heart J.* 2006; 16:367-7.
13. Ding YH, Young CN, Luan X, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathol (Berl)* 2005;109:237-46
14. Gielen S, Adam V, Mobius-Winker S, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am. Coll. Cardiol* 2003; 42:861-868.
15. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, et al. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int. J. Cardiol* 2005; 100:93-99.
16. Mastro, Andrea M; Schlosser David A, et al. Lymphocyte subpopulations in lymphoid organs of rats after acute resistance exercise. *Med. Sci. Spo. Exer* 1999; 31:74-81.
17. Simpson RJ, Florida-James GD, Whyte GP, et al. The effects of intensive, moderate and downhill treadmill running of human blood lymphocytes expression the adhesion activation molecules CD54 (ICAM-1), CD18 (B2integrin) and CD53; 2006.
18. Smith LL, Amwar A, Fragen M, et al. Cytokine and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000;82(1-2):61-7.
19. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year, *Circulation* 2002;105: 804–809.
20. Nemet D, Hong S, Mills P J, et al. Systemic versus local cytokine and leukocyte responses to unilateral wrist flexion exercise, *J Appl Physiol Article in Press* 2002;26(10):1152.

21. Signorelli SS, Mazzarino MC, Di Pino L, et al. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNF α), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. *Vasc Med.*;2003;8(1):15-9.
22. Silvestro A, Scopacasa F, Oliva G, et al. Vitamin C prevents endothelial dysfunction induced by acute exercise in patients with intermittent claudication, *Atherosclerosis* 2002; 165:277–283.
23. Wang RY, Yang YR, Yu SW. Protective effects of treadmill training on infarction in rats, *Brain Research* 200;1922:140-143.
24. Yannakoulia M, Chrousos GP, Sidossis LS. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005;54(11):1472-9.
25. Blake and Ridker: Inflammatory bio-marker and cardiovascular risk prediction: *J Intern. med* 2002;252(4):283-294.
26. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, et al. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in order patients with type 2 diabetes, 2006.
27. Ding YH, Li J, Luan X, et al. Exercise pre-conditioning reduces brain damage in ischemic rats that may be associated with regional angiogenesis and cellular overexpression of neurotrophin. *Neuroscience* 2004; 124(3):583-591.
28. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, et al. Diet-induced weight loss, exercise and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am.J.Clin. Nutri* 2004; 79:544-551.
29. Nielsen HG, Lyberg T. Long-distance running modulates the expression of leukocyte and endothelial adhesion molecules. *Journal of Immunology* 2004; 60:356-362.
30. Womack CJ, Ivey FM. Fibrinolytic response to acute exercise in patients with peripheral arterial disease: *med. Sci. Spo. Exer* 2001; 33(2): 214-219.
31. Somani SM, Husain K. Exercise training alters kinetics of antioxidant enzymes in rat tissues. *Bioche* 1996; 38: 587-595.
32. Gaeini AA, Sheikholeslami vatani D, Allame AA, et al. Effect of endurance training and a detraining period on lipid peroxidation and antioxidant system in wistar rats, *Journal of Movement Science* 2008; 6(11):51-63.

33. Calabresi L, Gomaschi M, Villa B, et al. Elevated soluble cellular adhesion molecules in subjects with low HDL-cholesterol, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22:656–661.
34. Wegge JK, Roberts CK, Ngo T, et al. Effect of diet and exercise intervention on inflammatory and adhesion molecules in postmenopausal women on hormone replacement therapy and at risk for coronary artery disease, *Metabolism* 2004;53:377–381.
35. Shephard, Shek. Immune responses to inflammation and trauma: a physical training model: *Can.J.Physiol.Pharmacol* 1998; 76:469-472.

Archive of SID

Changes in Pre-Inflammatory Cytokines and Markers of Vascular Inflammation after Regular Endurance Training

Mogharnasi M, PhD*; Gaeini AA, PhD**; Sheikholeslami Vatani D, PhD***

Received: 3/Feb/2008

Accepted: 7/Jul/2008

Background: Growing evidence indicates that pre-inflammatory cytokines and cellular adhesion molecules that increase vascular endothelial activity are more sensitive in anticipating cardiovascular diseases. These novel inflammatory markers may play an important role in pathogenesis of atherosclerosis. The purpose of this study was to determine the changes in pre-inflammatory cytokines and markers of vascular inflammation after regular endurance training in Wistar rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 male rats (3 months old) were kept in a controlled condition and were divided into two different control ($n=12$, weight= 211 ± 3 gr) and experimental ($n=12$, weight= 208 ± 7 gr) groups. The training program was performed 3 times a week for 12 weeks under certain duration and speed. The blood sampling was performed after 14 fasting hours in different stages and with the same conditions. Elisa trade kits were used to measure sICAM-1, TNF- α , and IL-1 β . Resulting data were analyzed by dependent and independent t-tests ($\alpha=0.05$).

Results: A significant increase was observed in IL-1 β ($p=0.045$), TNF- α ($p=0.047$), and sICAM-1 ($p=0.028$) levels in control group, while a significant decrease in IL-1 β ($p=0.002$), TNF- α ($p=0.016$), and sICAM-1 levels was shown in experimental group ($p=0.000$). Also, a significant difference was observed in comparison between control and experimental groups about IL-1 β ($p=0.039$), TNF- α ($p=0.028$), and sICAM-1 ($p=0.000$).

Conclusion: The results of this study showed that regular endurance training (Vo_2 max 55-85%) reduces the amounts of inflammatory markers of cardiovascular diseases including sICAM-1, TNF- α , and IL-1 β . This training method can play an efficient role in declining the risk of atherosclerosis by lowering markers of vascular inflammation.

KEYWORDS: IL-1 β , TNF- α , sICAM-1, Endurance training, Inflammatory, Atherosclerosis.

* Dept of Physical Education and Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

*** Dept of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

.* Dept of Physical Education and Sport Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran