

تأثیر هشت هفته تمرینات شدید غیر هوازی و مصرف مکمل امگا-۳ بر فاکتورهای التهابی در موشهای نر

مریم معطری کازرونی^۱، فرهاد دریانوش^۲، داوود مهربانی^۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۵/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۰۸/۲۵

چکیده

هدف از انجام این پژوهش، مطالعه مصرف امگا-۳ و فعالیت ورزشی شدید غیر هوازی بر برخی عوامل التهابی در موشهای نر است. به همین منظور ۱۶۰ سر موش نر از نژاد سوری با میانگین سنی ۲ ماه و میانگین وزنی 36 ± 3 گرم انتخاب و به چهار گروه کنترل (۴۰ سر)، مکمل (۴۰ سر)، تمرین (۴۰ سر) و مکمل-تمرین (۴۰ سر) تقسیم شدند. در ابتدا ۱۰ سر موش از هر گروه جهت تعیین مقادیر پیش آزمون متغیرها کشته شدند. برنامه تمرینی شامل هشت هفته و هر هفته شامل سه جلسه دویدن روی تردمیل بر اساس سرعت، شیب و مدت زمان دویدن بود. هر روز به مدت ۸ هفته مقدار 0.2 میلی لیتر امگا-۳ به موشهای دو گروه مکمل و مکمل-تمرین خورانده شد. برای اندازه گیری سطوح IL-17، CRP و CPK از ۱۰ سر موش هر گروه، نمونه خونی گرفته شد بدین صورت که هر دو هفته یک بار قبل از شروع تمرینات و پس از پایان تمرینات (پنج نوبت). برای تعیین تفاوت بین گروهها از روش تحلیل واریانس تعاملی (ANOVA) استفاده شد. نتایج نشان داد تفاوت معناداری در سطوح IL-17، CRP و CPK در بین گروهها وجود دارد. همچنین آزمون تعقیبی نشان داد این تفاوت بین گروه تمرینی با گروههای مکمل و مکمل-تمرین است ($p < 0.05$). نتایج کلی نشان می‌دهد در زمانی که فعالیت ورزشی شدید غیر هوازی انجام می‌شود، مصرف مکمل امگا-۳ یا باعث کاهش و یا حداقل منجر به کاهش شیب افزایشی فاکتورهای التهابی می‌شود.

واژگان کلیدی: امگا-۳، اینترلوکین-۱۷، پروتئین واکنشگر-C، کراتین فسفوکیناز، فعالیت ورزشی شدید غیرهوازی.

۱. کارشناس ارشد تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه شیراز

۲. عضو هیأت علمی دانشگاه شیراز

۳. مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فناوری ترانسژنیک و گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه

از زمان انسان اولیه مخصوصاً در ۱۵۰ سال اخیر تاکنون، علم تغذیه تغییرات زیادی به خود دیده است. رژیم غذایی مورد استفاده جامعه مدرن امروزی اغلب در تأمین ویتامینها و مواد مغذی دچار کمبود است. یکی از این مواد، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه (PUFAs)^۱ است که برای سلامتی انسانها و حیوانات ضروری هستند. از آنجا که این گروه از اسیدهای چرب توسط سلولهای بدن ساخته نمی‌شوند و باید از طریق رژیم غذایی تأمین شوند، اسیدهای چرب ضروری (EFAs)^۲ نامیده شده‌اند. اسیدهای چرب ضروری بر اساس محل قرار گیری پیوند دوگانه در زنجیره هیدروکربنی به دو گروه اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ تقسیم می‌شوند. هر یک از این گروه‌ها نقش ویژه‌ای در سوخت و ساز بدن ایفا می‌کنند (۱). نقش اسیدهای چرب امگا-۳ در بدن، مقابله با بیماریهای قلبی-عروقی و فشارخون بالا، نگهداشتن سطح کلسترول در حد مناسب، کمک به کاهش درد، آرتريت، روماتوئید، کاهش آگزم، کاهش آلرژیهای خفیف پوستی، بهبود فعالیتهای چشمی و مغزی، کمک به رشد و نمو طبیعی بدن، مکمل در رژیمهای لاغری و در نهایت کاهش التهاب بدن است (۲). ویژگی بسیاری از اختلالات پزشکی و آسیب‌ها، درد و التهاب است (۳). التهاب یک جنبه اساسی از روش دفاعی بدن انسان، علیه آسیب و عفونت است و برای زنده ماندن حیاتی و ضروریست (۴). التهاب تحت عنوان حاد و مزمن طبقه بندی می‌شود. التهاب حاد یک فرایند کوتاه مدت است. اما اگر التهاب تداوم یابد به عنوان التهاب مزمن طبقه بندی و توسط التهاب فعال و تخریب بافت مشخص می‌شود (۵). برای مقابله با التهاب اجزای مختلف سیستم ایمنی درگیر می‌شود. یکی از زیرمجموعه‌های این سیستم، سایتوکین‌ها هستند (۱و۶). سایتوکین‌ها، پلی پپتیدهایی هستند که در ارتباط با سلول‌های لنفوئیدی و غیر لنفوئیدی عمل می‌کنند (۵ و ۷). عبارت سایتوکین به گروهی از فاکتورهای تنظیم کننده عمومی اطلاق می‌شود و شامل لنفوکاین‌های ساخته شده از لنفوسیت‌ها و منوکاین‌های ساخته شده از مونوسیت‌ها است (۸). احتمالاً به علت القاء تعداد زیاد مولکولهای پیام‌رسان، عملکردهای مختلفی برای سایتوکینهای خانواده اینترلوکین-۱۷^۳ (IL-17) بیان شده است (۹). به طور مشخص IL-17 در القاء و میانجی‌گری التهاب درگیر است. اگر چه IL-17 از سلول T مشتق شده است، اما یک سایتوکین پیش التهابی است و گمان می‌رود در پیشرفت بیماریهای مختلف التهابی، ترشح IL-6 و فعال‌سازی

-
1. polyunsaturated fatty acids
 2. Essential fatty acid
 3. Interleukine-17

نوتروفیل در بافت، نقش داشته باشد (۱۰). از طرف دیگر با ایجاد التهاب در بدن، ترشح برخی از پروتئین‌ها یا آنزیم‌ها به درون پلاسما افزایش می‌یابد (۱۱). یکی از این پروتئین‌های پلاسما، پروتئین واکنشگر - c (CRP¹) است که به عنوان یک شاخص برای التهاب (مخصوصاً در ارتباط با التهاب حاد) شناخته شده است. همچنین یکی از این آنزیم‌ها، کراتین فسفو کیناز (CPK) است که به عنوان نشانگر آسیب بافت عضلانی مد نظر است (۳). دانش امروزی حاکی از آن است که در بدن ورزشکاران در حین و بعد از انجام تمرینات ورزشی میزان التهاب بالا می‌رود و عملکرد ایمنی بدن که قابلیت طبیعی آن، مقابله با عفونت و بیماری است، فعال می‌شود (۱۲). هلیل دوزووا و همکارانش (۲۰۰۹) بیان کردند در فعالیتهای طولانی مدت یا شدید (۱۲ هفته) میزان تولید IL-17 افزایش می‌یابد اما در گروهی که فعالیت ورزشی با مدت زمان کمتر (یک هفته) و شدت متوسط انجام می‌دادند، این افزایش مشاهده نمی‌شود (۱۳). در تحقیقی دیگر نیز مشخص شد انجام ورزش برون‌گرا (دویدن در سراسیمی) همراه با مصرف DHA به مدت دو هفته، شاخصهای التهابی IL-6، CRP و CPK را کاهش می‌دهد اما زمانی که این فعالیت ورزشی همراه با یک هفته مصرف مکمل باشد، کاهش در این شاخص‌های التهابی روی نمی‌دهد (۸). سلام و همکاران (۲۰۱۰) نیز در تحقیقی دریافتند میزان CRP پس از دو هفته افزایش می‌یابد اما در پایان شش هفته کاهش یافته است (۱۴). از طرف دیگر فورسل و همکاران (۲۰۰۹) نیز در تحقیقی مشخص کردند بدنبال ۱۲ هفته فعالیت ورزشی میزان CPK در مردان بیمار نسبت به مردان سالم افزایش بیشتری پیدا می‌کند (۱۵). در تحقیقی دیگر نیز مشخص شد میزان CPK تحت تاثیر مسافت دویدن است و میزان این آنزیم در خون پس از پایان ۲۰۰ کیلومتر، به ۳۵ برابر می‌رسد و تا ۵ روز به همین حالت باقی می‌ماند. اما پس از دوی ماراتن (۴۲/۱۹۵ کیلومتر) میزان آن فقط چهار برابر افزایش می‌یابد (۱۲). در همین ارتباط ریدکر (۲۰۰۱) عنوان کرد CPK بعد از ورزش بعنوان یکی از شاخص‌های آسیب بافت عضله، افزایش می‌یابد. محققان در تحقیقات دیگر نیز نشان دادند با انجام فعالیتهایی نظیر دویدن، دوچرخه‌سواری استقامتی و تمرین با وزنه، میزان کراتین فسفو کیناز در خون افزایش می‌یابد (۱۶).

در تحقیق حاضر محققان سعی دارند تا اثرات ضد التهابی اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ به همراه تمرینات ورزشی شدید بی‌هوازی در طول هشت هفته بر روی موشهای نر آزمایشگاهی را ارزیابی کنند. در این تحقیق نقش IL-17 در فرایند التهاب به عنوان یک سایتوکین پیش

1. C-Reactive Protein

التهابی، CRP به عنوان یک فاکتور التهابی و کراتین فسفو کیناز (CPK) به عنوان نشانگر آسیب بافت عضلانی در نظر گرفته شده است.

روش تحقیق

این تحقیق به روش تجربی انجام شد. ۱۶۰ سر موش نر از نژاد سوری با میانگین سنی ۲ ماه و میانگین وزنی 36 ± 3 گرم انتخاب و به چهار گروه کنترل (۴۰ سر)، مکمل (۴۰ سر)، تمرین (۴۰ سر) و مکمل - تمرین (۴۰ سر) تقسیم شدند. در ابتدا ۱۰ سر موش از هر گروه جهت تعیین مقادیر پیش آزمون متغیرها به روش اخلاقی کشته شدند. بدین صورت که ابتدا با استفاده از مخلوط کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، درون صفاقی) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، درون صفاقی) بیهوش شدند و سپس خونگیری از ناحیه قلب صورت گرفت. این تحقیق بر اساس اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) انجام شد. موش ها در قفس های مجزا (هر قفس ۶ سر)، دمای 23 ± 2 درجه سانتیگراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و بسته های غذایی داشتند. ورزش شدید غیرهوازی با استفاده از تردمیل حیوانات انجام گرفت که به هفت موش اجازه دویدن همزمان داده می شد (هفت خط). پروتکل تمرینی شامل هشت هفته و هر هفته سه جلسه دویدن روی تردمیل بود. برای آشنایی با تردمیل و تمرینات، موشهای گروههای تمرین و تمرین-مکمل، به مدت یک هفته (سه جلسه) با شدت ۱۲ متر بر دقیقه روی تردمیل دویدند. برنامه تمرینی بر اساس سرعت، شیب و مدت زمان دویدن بود. برنامه از نوع شدید غیرهوازی بود (۱۷) که در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. برنامه تمرینی (سرعت، شیب و زمان)

جلسات تمرین	تعداد دوره ها	سرعت (دقیقه/متر)	شیب (درجه)	مدت هر دوره (ثانیه)	استراحت بین هر دوره (دقیقه)
۱-۶	۳	۲۴	۵	۳۰	۱
۷-۸	۴	۲۴	۵	۳۰	۱
۹-۱۲	۴	۲۷	۱۰	۳۰	۱
۱۳-۱۶	۵	۲۷	۱۰	۳۰	۱
۱۷-۱۸	۵	۳۰	۱۵	۳۰	۱
۱۹-۲۴	۶	۳۰	۱۵	۳۰	۱

هر روز به مدت ۸ هفته مقدار ۰/۲ میلی لیتر (0.06 ml/g وزن بدن) روغن ماهی (امگا-۳) که حاوی EPA و DHA بود بوسیله گاواژ به موشهای دو گروه مکمل و مکمل-تمرین خورنده شد. برای اندازه گیری سطوح IL-17، CRP و CPK از ۱۰ سر موش هر گروه، نمونه خونی گرفته شد. این کار به صورت نوبتی انجام شد؛ هر دو هفته یک بار قبل از شروع تمرینات و پس از پایان تمرینات (پنج نوبت). جهت جلوگیری از تغییر ترکیبات خون، سرم گیری توسط دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه در محل انجام آزمون، صورت گرفت. اندازه گیری IL-17 با استفاده از کیت الایزا-موش- اینترلوکین-۱۷ (ID Labs inc) ساخت کشور مجارستان، CRP توسط کیت (کیت- پروتئین واکنشگری- Neflometry) ساخت کشور انگلستان و اندازه-گیری سطوح خونی CPK از کیت (کیت- کراتین فسفوکیناز-DG-147-UV) ساخت کشور انگلستان به روش الایزا صورت گرفت. پس از جمع آوری داده ها، تجزیه و تحلیل آنها با استفاده از نرم افزار SPSS.16 انجام شد. برای تعیین تفاوت بین گروهها از روش تحلیل واریانس تعاملی (ANOVA) و در صورت معناداری بدلیل مساوی بودن تعداد موشها در هر گروه، از آزمون تعقیبی توکی بهره گرفته شد. سطح معناداری تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر $\alpha < 0.05$ است. مقادیر متغیرها به صورت $M \pm SE$ بیان شده است.

نتایج

با مقایسه مقادیر پیش آزمون متغیرها در گروهها مشخص شد. تفاوت معناداری در پیش آزمون IL-17، CRP و CPK در بین گروهها وجود ندارد. محققان با توجه به این نکته، تغییرات را در طول روند تحقیق مورد بررسی قرار دادند. در پایان پژوهش، نتایج نشان داد تفاوت معناداری در سطح اینترلوکین-۱۷ در بین گروهها وجود دارد ($p < 0.05$). با استفاده از آزمون تعقیبی مشخص شد بعد از شش هفته مصرف مکمل، میزان این سایتوکین کاهش معناداری پیدا می کند (گروه مکمل) اما فعالیت ورزشی شدید غیر هوازی بعد از همین مدت باعث افزایش معنادار آن می شود (گروه تمرینی). در مقابل تأثیر همزمان مصرف مکمل و فعالیت ورزشی در این مدت (شش هفته) نتوانست از افزایش آن جلوگیری کند. اما در پایان هفته هشتم باعث کاهش معنادار آن شد (گروه مکمل - تمرین) ($p < 0.05$). بالاترین میزان IL-17 متعلق به گروه تمرین در نوبت چهارم (۱۴۳/۱۲) پیکوگرم در میلی لیتر) و کمترین میزان مربوط به گروه مکمل در نوبت چهارم و پنجم (۹۹ پیکوگرم در میلی لیتر) بود. همچنین مشخص شد بین گروهها در میزان CRP تفاوت معناداری وجود دارد ($p < 0.05$). آزمون تعقیبی نشان داد در پایان چهار هفته در گروه مکمل، افزایش CRP صورت گرفته است؛ اما با ادامه مصرف مکمل در پایان هفته ششم و هشتم، کاهش قابل توجهی در این پروتئین اتفاق می افتد. همچنین فعالیت ورزشی

شدید غیرهوازی در پایان تحقیق، باعث افزایش معنادار CRP (گروه تمرینی) و مصرف مکمل همراه با فعالیت ورزشی باعث کند شدن شیب افزایشی CRP می‌شود (گروه مکمل - تمرین) ($p < 0.05$). بالاترین میزان CRP متعلق به نوبت چهارم و پنجم در گروه تمرینی و نوبت سوم در گروه مکمل - تمرین (۱/۷ میلی گرم در لیتر) و کمترین میزان متعلق به گروه کنترل در نوبت اول و سوم (۰/۶۹ میلی گرم در لیتر) است. در نهایت مشخص شد تفاوت معناداری نیز بین گروهها در تغییرات سطح CPK وجود دارد ($p < 0.05$). در گروه مکمل بعد از شش هفته مصرف امگا - ۳ کاهش معناداری در CPK اتفاق افتاد اما با ادامه مصرف آن، کاهش قابل توجهی در میزان آن (نوبت چهارم و پنجم) ایجاد نشد. در گروه تمرینی انجام فعالیت ورزشی شدید باعث افزایش چشمگیری در CPK شد (گروه مکمل - تمرین) ($p < 0.05$). اما نتایج نشان داد با مصرف مکمل در زمان اجرای تمرینات غیرهوازی تغییر معناداری در این هشت هفته اتفاق نمی‌افتد (گروه مکمل - تمرین) ($p > 0.05$). بالاترین میزان CPK متعلق به گروه تمرین در نوبت چهارم و پنجم (۲۰۲ یونیت در لیتر) و کمترین میزان متعلق به گروه کنترل در نوبت سوم (۸۲/۱۱ یونیت در لیتر) بود (جدول ۲).

جدول ۲. غلظت پنج نوبت الف) اینترلوکین-۱۷ (IL-17)، ب) پروتئین واکنشگری (CRP) و ج) کراتین فسفو کیناز (CPK) در گروهها

متغیرها	نوبت نمونه‌گیری خونی	گروه کنترل	گروه مکمل	گروه تمرینی	گروه مکمل - تمرین
IL - 17 (پیکوگرم در میلی لیتر)	اول	۱۲۰±۲۲	۱۱۹±۱۹	۱۲۴±۲۶	۱۲۲±۲۱
	دوم	۱۲۲±۲۱	۱۱۷±۲۴	۱۲۶±۲۴	۱۲۵±۲۰
	سوم	۱۲۱±۲۷	۱۱۵±۲۳	۱۳۱±۲۷	۱۲۹±۲۹
	چهارم	۱۲۳±۳۱	۹۹±۱۸*	۱۴۳±۱۲*	۱۳۳±۱۷
	پنجم	۱۲۱±۱۷	۹۹±۲۱	۱۴۲±۱۴	۱۱۷±۱۵*
CRP (میلی گرم در لیتر)	اول	۰/۶۹±۰/۲	۱/۱۱±۰/۷	۱/۲۱±۰/۸	۰/۸۱±۰/۲
	دوم	۰/۷۳±۰/۶	۱/۱۱±۰/۸	۱/۴۲±۰/۵	۱/۵۱±۰/۸*
	سوم	۰/۶۹±۰/۱	۱/۶۴±۰/۵*	۱/۳۶±۰/۳*	۱/۷۴±۰/۶
	چهارم	۰/۸۱±۰/۳	۱/۳±۰/۲*	۱/۷۲±۰/۲*	۱/۲۱±۰/۳*
	پنجم	۰/۷۱±۰/۳	۰/۹۱±۰/۲*	۱/۷۲±۰/۲	۱/۱۸±۰/۲
CPK (یونیت لیتر)	اول	۹۱±۱۷	۱۰۲±۱۶	۱۰۲±۱۴	۱۰۱±۱۶
	دوم	۸۸±۱۶	۱۰۱±۱۷	۱۰۲±۱۱	۱۰۶±۱۴
	سوم	۸۲±۱۴	۹۵±۱۴	۱۷۴±۲۶*	۹۷±۲۱
	چهارم	۹۰±۱۱	۸۰±۱۱*	۲۰۲±۲۹*	۹۶±۲۰
	پنجم	۸۷±۱۷	۷۹±۱۷	۲۰۱±۲۷	۹۶±۲۴

* ستاره‌ها نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار هر نوبت با نوبت قبلی است ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد با مصرف مکمل EPA و DHA و فعالیت ورزشی شدید غیر هوازی، تفاوت معناداری در سطوح پلاسمایی IL-17، CRP و CPK در بین گروهها مشاهده می شود. می توان گفت با مصرف مکمل EPA و DHA و انجام فعالیت ورزشی، سطوح پلاسمایی IL-17 کاهش می یابد. در اثر فعالیت ورزشی، آسیب عضله منجر به برانگیخته شدن فرایند ترمیمی (ورود ماکروفاژها و نوتروفیلها به داخل عضله) در بدن می شود. به نظر می رسد برانگیخته شدن فرایند ترمیمی که منجر به تولید بیشتر IL-6 می شود، در اثر افزایش IL-17 اتفاق افتاده است (۱۸). بنابراین می توان نتیجه گرفت ورود نوتروفیلها و ماکروفاژها به داخل عضله اسکلتی در حین ورزش در اثر فعالیت IL-17، باعث اثر تعاملی بین IL-6 و IL-17 می شود. این روند باعث ترشح بیشتر هر دو سایتوکین و در نهایت سبب ترشح CRP می گردد و معمولاً این موضوع همراه با افزایش CPK است (۱۹). در جدول ۲ از پژوهش حاضر مشاهده می شود میزان IL-17 در گروه تمرینی افزایش می یابد و هر چه میزان سرعت و شیب افزایش یابد میزان IL-17 نیز بیشتر می شود. مطابق با نتیجه تحقیق حاضر، در برخی تحقیقات شدت تمرین را عاملی مهم دانسته اند (۳، ۴ و ۵). به عنوان مثال در چند تحقیق مشخص شد تمرینات شدید باعث افزایش میزان این سایتوکین می شود اما با کاهش شدت تمرین سطح IL-17 افزایش نمی یابد و حتی در برخی از افراد کاهش می یابد و محققان دلیل آن را پایین بودن سطح شدت تمرین دانسته اند (۹، ۱۰ و ۱۳). در جدول ۲ مشاهده می شود سطح IL-17 در گروه تمرینی نسبت به دیگر گروهها بالاتر است. این افزایش تقریباً تا نوبت چهارم خونگیری ادامه دارد (۱۱/۱۲۴ پیکوگرم در میلی لیتر در نوبت اول به ۱۲/۱۴۳ پیکوگرم در میلی لیتر در نوبت چهارم) اما در نوبت پنجم تقریباً تغییری نکرده است. شاید بتوان این عدم تفاوت در نوبت چهارم و پنجم را به سازگاری موشها به تمرین نسبت داد. از طرف دیگر در گروه مکمل در پایان شش هفته، میزان این سایتوکین نسبت به گروههای دیگر پایین تر است (۴۶/۱۱۷ پیکوگرم در میلی لیتر در نوبت اول به ۴۶/۹۹ پیکوگرم در میلی لیتر در نوبت چهارم). شاید این دو نتیجه متناقض در دو گروه تمرینی و مکمل را بتوان به مصرف مکمل مربوط دانست. همچنین در این گروه میزان IL-17 در نوبت پنجم مشابه با نوبت چهارم است و با مصرف مکمل به این میزان، IL-17 در هفته ششم به حداقل خود رسیده است. همچنین بایستی به تفاوت بین دو گروه مکمل و مکمل-تمرین نیز توجه داشت. در گروه مکمل-تمرین با وجود مصرف مکمل میزان این سایتوکین در حد بالاتری نسبت به گروه مکمل قرار گرفته است. در گروه مکمل - تمرین تا نوبت چهارم میزان IL-17 افزایش می یابد اما در نوبت پنجم

کاهش معناداری دارد. شاید دلیل آن، زمان لازم برای تأثیر مکمل در زمان انجام فعالیت ورزشی باشد؛ چرا که تا پایان شش هفته از افزایش IL-17 جلوگیری نشده بود. اما در گروه مکمل از ابتدای کار تا پایان هشت هفته، بطور مرتب میزان IL-17 کاهش داشت. احتمالاً مکانیسم درگیر، مربوط به این موضوع است که ورزش شدید سبب رهاسازی سایتوکین‌های پیش التهابی می‌شود و این سایتوکین‌ها به نوبه خود باعث تولید سایتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-2، IL-6، و IL-10 می‌شوند (۵). به نظر می‌رسد تولید متوالی این سایتوکین‌های پیش التهابی و ضد التهابی دلیل شروع تولید IL-17 توسط لکوسیت‌های محیطی خون و عضله اسکلتی باشد (۱۱). با توجه به نتایج فوق می‌توان گفت شدت یا مدت فعالیت ورزشی، عاملی مهم در افزایش تولید اینترلوکین-۱۷ است اما مصرف مکمل می‌تواند این نتیجه را تغییر دهد. بنابراین در تحقیق حاضر روشن شد در هر دو گروه مکمل و مکمل - تمرین، پس از هشت هفته مصرف مکمل امگا۳، میزان این سایتوکین کاهش یافته است.

میزان طبیعی CRP در افراد بالغ حدود ۰/۸ الی ۵ میلی گرم در یک لیتر خون است. اما ممکن است در اثر التهاب ناشی از عفونت یا فعالیت ورزشی تا ۱۰۰۰ برابر نیز افزایش یابد (۲۰). در جدول ۲ مشاهده می‌شود سطح CRP در تمامی گروهها از میزان طبیعی خود خارج نشده است، هر چند اختلاف معناداری با یکدیگر دارند. میزان این پروتئین در گروه مکمل تا نوبت سوم تا حدودی مشابه با گروههای تمرینی و مکمل - تمرین است اما در نوبت چهارم و پنجم تنها با گروه مکمل-تمرین مشابه است. در همین زمینه در چند تحقیق مشخص شد مصرف امگا۳ باعث کاهش CRP می‌شود (۲۱ و ۲۲). از طرف دیگر در برخی تحقیقات مشخص شده است اگر مدت زمان مصرف مکمل از یک هفته به دو هفته افزایش پیدا کند نتایج ممکن است متفاوت باشد (۲۳ و ۲۴). بنابراین عامل زمان (مدت مصرف مکمل) نیز مهم است. همچنین هشت هفته فعالیت ورزشی در گروه تمرینی باعث افزایش CRP شده است هرچند در دو نوبت آخر تغییری نکرده است. مطابق با نتیجه تحقیق حاضر در یکی از تحقیقات ورزشی در این زمینه محققان دریافتند مسافت طی شده و زمان‌های برگشت بحالت اولیه بر سطوح این پروتئین مؤثر است (۱۲). همچنین تساو و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی بیان کردند رابطه مستقیمی بین میزان CRP و شدت تمرین پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی شدید وجود دارد (۲۰). بنابراین نتایج تحقیقات فوق نشان داد میزان CRP با شدت تمرین و مسافت رابطه مستقیمی دارد. در برخی از تحقیقات گفته شده است مدت زمان تمرین نیز عاملی مهم در تغییرات CRP است (۱۴). اما این نتیجه با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارد؛ چرا که در گروه تمرین، بالاترین میزان CRP در زمانی است که آزمودنی‌ها فعالیت ورزشی انجام داده و یا در

اواخر دوره تمرینی خود باشند (تحقیق حاضر). اما در تحقیق اخیر، محققان بیان کردند دلیل افزایش اولیه (پس از دو هفته) غیرورزشکار بودن آزمودنی هایشان بوده که در نتیجه بدنشان نسبت به فشار تمرینی واکنش نشان داده ولی به مرور با سازگاری به تمرین، واکنش بدن کاهش یافته است. همچنین در تحقیقی دیگر که در آن از شدت بالاتری استفاده شده، میزان CRP پس از شش هفته، کاهش پیدا نکرده است (۲۴). از طرف دیگر برخی محققان نتایج دیگری بدست آورده و اظهار داشته اند میزان اولیه CRP عاملی مهم در تغییرات بعدی آن است و هرچه این میزان بالاتر باشد کاهش آن چشمگیرتر است (۱۹). همچنین تحقیق حاضر نشان داد تغییراتی که در گروه مکمل-تمرین اتفاق افتاده است متفاوت با دیگر گروهها است. در سه نوبت اول، افزایش در CRP روی می دهد (سه نوبت اول مشابه با گروه تمرینی و مکمل است) اما در نوبت چهارم کاهش معنادار و در نوبت پنجم کاهش غیر معنادار اتفاق می افتد. با مقایسه کردن آن با نتایج گروه تمرین، شاید بتوان مصرف مکمل را دلیل این کاهش قابل توجه در گروه مکمل - تمرین دانست. به نظر می رسد به منظور تأثیر امگا-۳ بر CRP بایستی به مدت زمان مصرف مکمل توجه داشت؛ چرا که در گروه مکمل-تمرین مشابه با گروه تمرینی در سه نوبت اول افزایش مشابهی اتفاق افتاده اما در چهار هفته دوم، به مرور، میزان CRP در این گروه کاهش یافته است. با مقایسه گروهها مشخص شد مصرف مکمل EPA و DHA توانسته است تا حدودی مانع افزایش التهاب شود و در نتیجه نیاز به افزایش ترشح CRP را کاهش دهد.

نتایج تحقیقات نشان داده است ورزش ممکن است باعث آسیب عضلانی در سطح میکروسکوپی (ریز) شود و در نهایت منجر به التهاب گردد (۲۵ و ۲۶). نتایج برخی از پژوهش ها نشان داد با افزایش شدت یا مدت فعالیت ورزشی، میزان این آنزیم افزایش می یابد و در واقع رابطه مستقیمی بین شدت و مدت با سطح CPK وجود دارد (۲۷، ۲۸). در تحقیق حاضر پایین ترین میزان کراتین فسفوکیناز در نوبتهای مختلف در گروهی دیده شد که تنها از مکمل استفاده کردند. شاید به همین دلیل بتوان گفت کمترین آسیب عضلانی در این گروه اتفاق افتاده است. همچنین با مقایسه کردن میزان CPK در دو گروه تمرین و مکمل-تمرین مشخص شد، میزان این آنزیم با مصرف مکمل در پنج نوبت تغییر معناداری پیدا نکرده، اما در گروه تمرین میزان CPK در دو نوبت (نوبت سوم و چهارم) افزایش معنادار پیدا کرده است. بنابراین ادامه این فعالیت برای دو ماه نتوانسته است از روند افزایشی آن جلوگیری کند (عدم سازگاری به تمرین). از آنجا که برنامه تمرینی دو گروه تمرین و مکمل-تمرین یکسان است، می توان گفت مصرف مکمل توانسته است مانع افزایش CPK شود. در همین زمینه برخی تحقیقات این

موضوع را تأیید می‌کنند. بنابراین وسعت و دامنه آسیب در فعالیت ورزشی به عوامل مختلفی از جمله مدت، شدت، نوع ورزش، جنس و سطح آمادگی جسمانی افراد بستگی دارد (۲۵، ۱۲ و ۲۹). در نهایت می‌توان گفت مصرف مکمل در دو گروه مکمل و مکمل-تمرین باعث کاهش و یا مانع افزایش CPK می‌شود.

منابع:

1. Simopoulos, A.P. (2006). Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Bio and Pharma*. 60: 502-507.
2. Calder, P. C. (2006). n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*. 83 (6 Suppl):1505S-1519S.
3. Graber, J. Allie, S. Mullen, K. Jones, M. Wang, T. Krishnan, C. et al. (2008) Interleukin-17 in transverse myelitis and multiple sclerosis. *J Neuroi*. 196:124-132.
4. Durelli, L. Conti, L. Clerico, M. Boselli, D. Contessa, G. Ripellino, P. et al. (2009) T-helper 17 cells expand in multiple sclerosis and are inhibited by interferon-beta. *Ann Neurol*. 65:499-509.
5. Castellano, V. Patel, D. White, L. (2008) Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol*. 104:1697-1704.
6. Howatson, G. Van Someren, K.A. (2008) The Prevention and Treatment of Exercise-Induced Muscle Damage. *Sports Med*. 38(6): 483-503.
7. Huppert, J. Closhen, D. Croxford, A. White, R. Kulig, P. Pietrowski, E. et al. (2010) Cellular mechanisms of IL-17-induced blood-brain barrier disruption. *FASEB J*. 24: 1023-1034.
8. Kebir, H. Kreyborg, K. Ifergan, I. Dodelet-Devillers, A. Cayrol, R. Bernard, M. et al. (2007) "Human TH17 lymphocytes promote blood-brain barrier disruption and central nervous system inflammation. *Nat Med*. 13:1173-1175.
9. Lowder, T. Dugger, K. Deshane, J. Estell, K. Schwiebert, L. (2010) Repeated bouts of aerobic exercise enhance regulatory T cell in a murine asthma model. *Bra, Beha, and immun*. 24: 153-159.
10. Golzari, Z. Shabkhiz, F. Soudi, S. Kordi, M. R. Hashemi, S.M. (2010). Combined exercise training reduces IFN- γ and IL-17 levels in the plasma and the

- supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis". *Int Immuno*. 10(11):1415-1419.
11. Dong, C .Chang S.H. (2007) A novel heterodimeric cytokine consisting of IL-17 and IL-17F regulates inflammatory responses. *Cell Res*. 17:435-440.
 12. Kim, H.J. Lee, Y.H. Kim, C.K.(2009) Changes in serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP), plasma CPK and plasma hs-CRP in relation to running distance in a marathon (42.195 km) and an ultra-marathon (200 km) race. *Eur J Appl Physiol*, 105(5):765-770.
 13. Duzova, H. Karakoc, Y. Hanifi, M. T. Yilmaz, Z. D. Kilinc, E. (2009) Effects of acute moderate and strenuous exercise bouts on IL-17 production and inflammatory response in trained rats. *J of Sports Scie and Medi*. 8: 219 – 224.
 14. Sallam, N. Khazaei, M. Laher, L. (2010) Effect of moderate-intensity exercise on plasma C-reactive protein and Aortic endothelial function in type 2 diabetic mice. *Medi of Infla*. 46(17) : 173–179.
 15. Forssell, G. Nordlander, R. Nyquist, O. Orinius, E. Styrelius, L. (2009) Creatine phosphokinase after submaximal physical exercise in untrained individuals. *Acta Medica Scandi*. 197(1-6): 503-505.
 16. Chan, D.C. Watts, G. F. Barrett, P. H. Beilin, L. Mori, T.A. (2002) Effect of atorvastatin and fish oil on plasma high-sensitivity C-reactive protein concentrations in individuals with visceral obesity. *Clan Chem*. 48:877–883.
 17. Cunningham, P. Geary, M. Harper, R. Pendleton, A. Stover, S. (2005) High Intensity Sprint Training Reduces Lipid Peroxidation In Fast-Twitch Skeletal Muscle. *J Ponline*. 8(6): 18-25.
 18. Dalgas, U. Stenager, E. Ingemann-Hansen, T. (2008) Review: Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Mult Scler*. 14:35-53.
 19. Chen, Y. Langrish, C. Mckenzie, B. Joyce-Shaikh, B. Stumhofer, J. McClanahan, T. et al. (2006) Anti-IL-23 therapy inhibits multiple inflammatory pathways and ameliorates autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Investig*. 116:1317–1326.
 20. Tsao, T. Hsu, C. Yang, C. Liou, T. (2009) The effect of exercise intensity on serum leptin and C-reactive protein levels. *J Exerc Sci Fit*. 7(2): 98-103.

21. Niebauer, J. (2008) Effects of exercise training on inflammatory markers in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 13:39–49.
22. Kohut, M. McCann, D. Russell, D. Konopka, D. Cunnick, J. Franke, W. et al. (2006) Aerobic exercises, but not flexibility/resistance exercise, reduce serum IL-18, Independent of CRP and IL-6 [beta]-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 20:201–209.
23. Steinman, L. (2007) A brief history of TH17, the first major revision in the TH1/TH2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nat Med.* 13:139–145.
24. Timo, A. et al. (2005) Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the HERITAGE Family Study. *Euro Heart Journal.* 26: 2018-2025.
25. Rahmani-nia, F. Rahnama, N. Hojjati, Z. Soltani, B. (2008) Acute effects of aerobic and resistance exercises on serum leptin and risk factors for coronary heart disease in obese female. *Sport Sci Health.* 2:118–124.
26. Vassilakopoulos, T. Karatza, M. Katsaounou, P. Kollintza, A. Zakynthinos, S. Roussos, C. (2003) Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *J Appl Physiol.* 94:1025–1032.
27. Andrzejewski, M. et al. (2008) The influence of individualizing physical loads on speed, creatin kinase activity and lactate dehydrogenase in football players. *Bio of Sport.* 25(2): 135-146.
28. Arikawa, A. Thomas, W. Schmitz, K. Kurzer, M. (2011) Sixteen weeks of exercise reduces C-reactive protein levels in young women. *Medi & scie in spor & exe.* 43(6): 1002-1009.
29. Peace, J.M. Suzuki, K. Wilson, G. Harder, M. Nosaka, K. Mackinnon, L. Coombes, J.S. (2005) Exercise-induced muscle damage, plasma cytokines, and markers of neutrophil activation. *Medi & Scien in Spor & Exer.* 37(5), 737-745.