

# مطالعه ارتباط بین تغییرات اینترلوکین ۶ (IL-6) و کراتین کیناز (CK) سرم دختران فعال پس از دو نوع فعالیت زیربیشینه درون‌گرا و برون‌گرا

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۲۴  
تاریخ تصویب: ۸۷/۴/۸

❖ اعظم احمدی؛ کارشناس ارشد دانشگاه تربیت مدرس \*

❖❖ دکتر حمید آقاعلی نژاد؛ استادیار دانشگاه تربیت مدرس

❖❖❖ دکتر رضا قراخانو؛ دانشیار دانشگاه تربیت مدرس

❖❖❖❖ آیدین ظریفی؛ دانشگاه تربیت معلم تهران

**چکیده:** هدف پژوهش حاضر عبارت است از مطالعه ارتباط بین تغییرات اینترلوکین ۶ (IL-6) و کراتین کیناز (CK) سرم دختران فعال پس از دو نوع فعالیت زیربیشینه درون‌گرا و برون‌گرا. ۳۰ دختر سالم فعال (۱,۷۶±۲۳,۰۷ سال، قد ۱۶۳,۵۰±۴,۸۳ سانتی‌متر، وزن ۵۸,۹۳±۶,۰۲ کیلوگرم، و  $VO_{2max}$  برابر با ۳۴,۶۵±۳,۰۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه) از طریق نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه برون‌گرا (۱۵ نفر) و درون‌گرا (۱۵ نفر) تقسیم شدند و در فعالیت یک وهله‌ای دویدن روی نوارگردان با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و به مدت ۳۰ دقیقه شرکت کردند، به طوری‌که شیب نوارگردان در گروه برون‌گرا ۵- درصد و در گروه درون‌گرا صفر بود. نمونه‌های خونی جهت اندازه‌گیری IL-6 و CK سرم پیش، بلافاصله، و دو ساعت پس از فعالیت از آزمودنی‌ها گرفته شد. برای اندازه‌گیری IL-6 از روش الایزا و برای اندازه‌گیری CK از روش IFCC/DGKC استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی LSD برای مقایسه درون‌گروهی و آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی و آزمون همبستگی پیرسون برای تعیین میزان همبستگی استفاده شد. یافته‌ها نشان داد در گروه برون‌گرا میزان IL-6 سرم خون بلافاصله پس از فعالیت افزایش معناداری داشت، که این افزایش پس از دو ساعت قطع فعالیت نیز همچنان ادامه پیدا کرد ( $p < 0,05$ ). در هر دو گروه میزان CK پس از فعالیت افزایش معناداری یافت، که پس از دو ساعت قطع تمرین CK به‌طور معناداری در هر دو گروه بالاتر از پیش از تمرین بود ( $p < 0,05$ ). رابطه معناداری بین میزان IL-6 و CK در دو گروه مشاهده نشد ( $p > 0,05$ ). نتیجه اینکه در فعالیت‌های زیربیشینه برون‌گرا مقدار IL-6 افزایش می‌یابد و به نظر می‌رسد با وجود افزایش CK افزایش IL-6 مرتبط با آسیب عضلانی نیست.

**واژگان کلیدی:** فعالیت برون‌گرا، فعالیت درون‌گرا، اینترلوکین ۶، کراتین کیناز، دختران فعال

\* E.mail: ahmadi.azam@gmail.com

## مقدمه

یافته‌اند و رهایی IL-6 را بر اثر آسیب عضلانی رد

می‌کنند.

پیک و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند به دنبال فعالیت بیشتر از یک ساعت، «شدت تمرین»، نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش، اثر بیشتری بر تولید سایتوکاین ضدالتهابی دارد (۱۵). اوسترووسکی و همکاران (۲۰۰۰) نیز بین اوج غلظت‌های IL-6 پس از ۴۲ کیلومتر دو ماراتن و میزان CK یک روز پس از مسابقه رابطه‌ای به دست نیاوردند (۱۴).

با توجه به اینکه بیشتر تحقیقات گذشته میزان افزایش IL-6 را در شدت بالا بررسی کرده‌اند و در بحث فعالیت‌هایی که جهت سلامتی انجام می‌گیرد به این ماده پیش‌التهابی کمتر توجه شده است، همچنین در مورد ارتباط این ماده پیش‌التهابی با آسیب عضلانی تناقض‌هایی وجود دارد، این سؤال برای محقق پیش آمد که آیا در فعالیت‌های با شدت متوسط که بیشتر در بحث «سلامتی» مطرح می‌شود، IL-6 که اهمیت و تأثیر زیادی بر دستگاه ایمنی و دیگر دستگاه‌های بدن دارد افزایش می‌یابد؟ و آیا ارتباطی با میزان تغییرات CK (شاخص آسیب عضلانی) دارد؟ در این راستا هدف پژوهش حاضر مطالعه ارتباط بین تغییرات IL-6 و CK سرم دختران فعال پس از دو نوع فعالیت زیربیشینه درون‌گرا و برون‌گرا بود.

## روش‌شناسی

آزمودنی‌ها ۹۰ دختر دانشجوی تربیت‌بدنی دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز به‌طور داوطلبانه در پژوهش حاضر شرکت کردند. پرسش‌نامه پژوهشگر ساخته‌ای بین افراد توزیع شد و کسانی که دارای

مطالعات اخیر ایمنولوژی ورزشی، بیشتر بر اجزای کلیدی عملکردهای ایمنی و از آن جمله مولکول‌های محلول پیام‌رسان (سایتوکاین‌ها)<sup>۱</sup> متمرکز شده است (۸، ۱۲). سایتوکاین‌ها در تنظیم پاسخ‌های دستگاه ایمنی نقش دارند (۱). با وجود مطالعات گسترده، سازوکارهای ره‌اشدن سایتوکاین‌ها به هنگام ورزش تاکنون ناشناخته مانده است. با این حال به نظر می‌رسد، رهایی این مواد گلیکوپروتئینی تنها پس از ورزش‌های طولانی‌مدت یا پس از آسیب‌های عضلانی رخ می‌دهد (۱). همچنین تغییرات ایجاد شده در میزان سایتوکاین‌ها بر اثر ورزش به سن، جنسیت، میزان آمادگی جسمانی افراد، و مدت، شدت، و نوع فعالیت بستگی دارد (۱۲).

اینترلوکین ۶ (IL-6) که نقش متابولیکی و ضدالتهابی دارد، در فعالیت‌های ورزشی بیش از سایتوکاین‌های دیگر افزایش می‌یابد (۲۰، ۲۳). مطالعات انجام شده عوامل متفاوتی مانند سلول‌های ایمنی را مسئول این افزایش می‌دانند (۲۰). برخی دیگر، عضله در حال فعالیت را محل تولید IL-6 معرفی کرده‌اند (۶، ۱۲، ۱۸). با این حال چون در انقباض برون‌گرا غلظت‌های بالاتری از IL-6 ترشح می‌شود (۸)، پیشنهاد شده که سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در پاسخ به آسیب عضلانی رها می‌شوند (۲۶).

در تأیید این پیشنهاد، برانسگارد و همکاران (۱۹۹۷) همبستگی مثبتی را بین افزایش کراتین کیناز (CK) و افزایش IL-6 پس از تمرین برون‌گرا به دست آوردند (۴)، با این حال پژوهش‌هایی نیز با استفاده از مکمل‌ها و داروهای ضدالتهابی (۱۸)، همچنین دوره‌های تمرینی مختلف (۲۶) به منظور کاهش آسیب عضلانی به نتایج متضادی دست

1. Cytokines

2. Interleukin -6

خوردن مواد حاوی ویتامین C و E که مواد آنتی‌اکسیدانی‌اند و فعالیت بدنی منع شدند. اولین نمونه خونی در حالت استراحت و پیش از گرم کردن به مقدار ۵ میلی‌لیتر از ورید بازویی دست راست گرفته شد. دومین و سومین نمونه خونی نیز به ترتیب بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت گرفته شد. سرم نمونه‌های خونی با دستگاه سانتریفوژ (۱۸ دقیقه با ۱۵۰۰ دور در دقیقه) جدا شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. IL-6 به روش الایزا و CK با استفاده از روش IFCC/DGKC اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری. علاوه بر استفاده از آمار توصیفی، از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. برای مقایسه درون‌گروهی، آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری و در صورت وجود اختلاف معنادار درون‌گروهی از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تفاوت بین گروهی با آزمون t مستقل و میزان همبستگی بین متغیرهای وابسته با آزمون همبستگی پیرسون اندازه‌گیری شد ( $p < 0.05$ ).

### یافته‌ها

جدول ۱ ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها را در گروه‌های درون‌گرا و برون‌گرا نشان می‌دهد. جدول ۲ مقادیر IL-6 و CK سرم پیش، بلافاصله، و دو ساعت پس از دو نوع فعالیت درون‌گرا و برون‌گرا را در دختران فعال نشان می‌دهد. جدول ۳ رابطه بین تغییرات IL-6 و CK سرم بلافاصله و دو ساعت پس از دو نوع فعالیت درون‌گرا و برون‌گرا را در دختران فعال نشان می‌دهد.

ناراحتی‌های خاص مانند مشکلات قلبی، تنفسی، و آسیب عضلانی بودند و مکمل یا ویتامین مصرف می‌کردند حذف شدند. از ۶۰ آزمودنی انتخاب شده، آزمون آستراند به منظور اندازه‌گیری  $VO_{2max}$ ، قد، توده بدن، و درصد چربی بدن اندازه‌گیری شد. سرانجام، ۳۰ آزمودنی همگن انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه برون‌گرا (۱۵ نفر) و درون‌گرا (۱۵ نفر) تقسیم شدند (جدول ۱).

برنامه‌های تمرین. تمامی آزمودنی‌ها پیش از اجرای فعالیت اصلی به منظور گرم کردن و حذف آثار آشنایی با دستگاه ۱۰ دقیقه با شدت پایین روی نوارگردان دویند. سپس، به مدت ۵ دقیقه استراحت کردند. برنامه گروه برون‌گرا دویدن به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و شیب ۵- درصد روی نوارگردان بود (از آنجا که نوارگردان مذکور برای شیب‌های منفی تنظیم نمی‌شد، مانعی با ارتفاع دقیق در قسمت انتهایی نوارگردان تعبیه شد و دقت شیب با تراز و نقاله تنظیم گردید). برنامه درون‌گرا مشابه تمرین برون‌گرا بود، اما شیب دستگاه نوارگردان صفر بود (۱۰، ۱۵). به منظور آگاهی از شدت فعالیت، ضربان قلب آزمودنی‌ها به صورت پیوسته با استفاده از ضربان‌سنج کنترل و از مقیاس بورگ استفاده شد. هنگام اجرای آزمون از آزمودنی‌ها خواسته شد، در دوره بازگشت به حالت اولیه چیزی جز یک یا دو لیوان آب نخورند.

روش اندازه‌گیری و جمع‌آوری اطلاعات. پیش از انجام آزمون، هدف پژوهش و چگونگی اجرای آن برای آزمودنی‌ها بیان شد. کل نمونه‌گیری‌ها از ساعت ۹ صبح تا ۱۲ ظهر انجام شد. به توصیه پژوهشگر، نمونه‌ها ۲۴ ساعت قبل از آزمون از

جدول ۱. ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها در هر دو گروه

گروه	سن (سال)		توده بدن (کیلوگرم)		قد (متر)		چربی بدن (درصد)		VO <sub>2</sub> max (میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)	
	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین
برون گرا (۱۵ نفر)	۱,۷۵۹	۲۳,۳۳	۵۷,۹۷	۵,۸۴۶	۱۶۳,۱۴	۴,۹۱۴	۲۵,۴۹	۵,۸۶۷	۳۴,۳۸	۲,۹۰۹
درون گرا (۱۵ نفر)	۱,۷۸۱	۲۲,۸۰	۵۹,۹۰	۶,۲۲۸	۱۶۳,۸۷	۴,۸۹۷	۲۶,۷۶	۴,۶۰۲	۳۴,۹۳	۳,۲۲۵

جدول ۲. مقادیر IL-6 و CK سرم پیش، بلافاصله، و دو ساعت پس از دو نوع فعالیت درون گرا و برون گرا

متغیر	مرحله گروه	پیش از فعالیت	بلافاصله پس از فعالیت	دو ساعت پس از فعالیت
IL-6 (pg/ml)	برون گرا	۰,۰۴۸۸±۰,۰۰۹۳	۰,۰۵۳۶±۰,۰۰۹۴ <sup>I</sup>	۰,۰۵۹۹±۰,۰۱۵۱ <sup>II</sup>
	درون گرا	۰,۰۵۲۲±۰,۰۱۳۷	۰,۰۵۳۱±۰,۰۱۰۰	۰,۰۵۲۹±۰,۰۱۲۶
CK (U/L)	برون گرا	۶۱,۰۶۷±۲۱,۹۹۸	۷۲,۲±۲۵,۳ <sup>I</sup>	۷۰,۸±۲۳,۵۴۷ <sup>II</sup>
	درون گرا	۶۸,۰۶۷±۱۹,۳۹۶	۸۱,۷۳۳±۱۹,۹۸۹ <sup>I</sup>	۷۷,۴±۲,۰۱۰۶ <sup>II</sup>

I: تفاوت معنادار بلافاصله پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت

II: تفاوت معنادار دوساعت پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت

\* در پیش از فعالیت، دو گروه در میزان IL-6 و CK اختلاف معناداری نداشتند.

جدول ۳. رابطه بین تغییرات IL-6 و CK سرم بلافاصله و دو ساعت پس از دو نوع فعالیت درون گرا و برون گرا

متغیر	ضریب همبستگی بلافاصله پس از فعالیت	میزان P	ضریب همبستگی دو ساعت پس از فعالیت	میزان P
رابطه بین تغییرات IL-6 و CK پس از فعالیت برون گرا	۰,۲۵۲	۰,۳۶۴	۰,۱۰۶	۰,۷۰۶
رابطه بین تغییرات IL-6 و CK پس از فعالیت درون گرا	۰,۴۴۴	۰,۰۹۷	-۰,۲۵۷	۰,۳۵۶

تغییرات اینترلوکین ۶: بین تغییرات IL-6 سرم معناداری وجود داشت (P=۰,۰۱۵). این افزایش هم بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت برون گرا تفاوت معنادار (P=۰,۰۲۶) و هم دو ساعت پس از فعالیت

سالم (۲۱) و رونسن و همکاران (۲۰۰۲) در ورزشکاران نخبه (۲۲) افزایش IL-6 را بلافاصله پس از فعالیت مشاهده کردند.

سازوکارهای ترشح IL-6 در هنگام ورزش پیچیده است. لنفوسیت‌ها از عوامل مؤثر در افزایش سایتوکاین ذکر شده‌اند. علاوه بر نقش لنفوسیت‌ها در افزایش IL-6، عوامل هورمونی نیز سبب افزایش IL-6 و لنفوسیت‌ها می‌شوند یا ممکن است ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال و فیبروبلاست‌های موجود در عضله یا نفوذ لوکوسیت‌ها از خون منبع افزایش باشند (۴). یافته‌ها حاکی از آن است که مونوسیت‌ها منبع تولید سایتوکاین هنگام ورزش نیستند (۲۴) و به نظر می‌رسد از عضله در حال فعالیت (۲۵) و پس از ورزش به میزان کمی از تاندون و مغز و بافت چربی (۱۶) ترشح می‌شود. این فرضیه که کبد در ترشح IL-6 هنگام ورزش نقش دارد نیز در آزمودنی‌های انسانی بررسی شده است (۱۶). همچنین ممکن است IL-6 در مسیره‌های وابسته به گونه‌های اکسیژن واکنشی<sup>۱</sup> ترشح شود (۲۷).

ورزش باعث افزایش سطح گونه‌های اکسیژن واکنشی در خون و عضله می‌شود. از آنجا که این مواد میانجی معمولی مسیره‌های انتقال سیگنال‌اند، توانایی القای تولید سایتوکاین‌ها را از انواع سلول‌ها دارند (۲۷). همچنین، سازگاری به ورزش، تولید IL-6 را هم در زمان استراحت و هم در هنگام ورزش کاهش می‌دهد. بنابراین تغییرات IL-6 هنگام ورزش تحت تأثیر نوع آزمودنی نیز قرار می‌گیرد، به طوری که نتایج حاصل از آزمودنی‌های تمرین کرده لزوماً قابل استفاده برای

برون‌گرا ( $P=0.02$ ) نسبت به پیش از فعالیت معنادار بود. تفاوت معنادار بین میزان تغییرات IL-6 سرم از پیش تا دو ساعت پس از فعالیت در دو گروه وجود داشت ( $P=0.031$ ). در گروه برون‌گرا افزایش بیشتری مشاهده شد.

تغییرات کراتین کیناز: تغییرات CK سرم از پیش تا بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت برون‌گرا معنادار بود ( $P=0.008$ ). این تغییرات (افزایش و سپس کاهش) هم بلافاصله ( $P=0.023$ ) و هم دو ساعت پس از فعالیت برون‌گرا ( $P=0.028$ ) نسبت به پیش از فعالیت معنادار بود. همچنین، CK سرم بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت درون‌گرا به‌طور معناداری تغییر کرد ( $P=0.0$ ) که این تغییرات (افزایش و سپس کاهش) هم بلافاصله ( $P=0.001$ ) و هم دو ساعت پس از فعالیت درون‌گرا ( $P=0.001$ ) نسبت به پیش از فعالیت معنادار بود. بین دو گروه تفاوت معناداری در میزان تغییرات مشاهده نشد.

همبستگی معناداری بین تغییرات IL-6 و CK سرم بلافاصله ( $P=0.364$ ) و دو ساعت ( $P=0.706$ ) پس از فعالیت زیربیشینه برون‌گرا وجود نداشت. همچنین، همبستگی معناداری بین تغییرات IL-6 و CK سرم بلافاصله ( $P=0.097$ ) و دو ساعت ( $P=0.356$ ) پس از فعالیت زیربیشینه درون‌گرا وجود نداشت (جدول ۳).

## بحث

در پژوهش حاضر IL-6 بلافاصله پس از فعالیت برون‌گرا و درون‌گرا به ترتیب ۹/۸۳ و ۱/۷۲ درصد افزایش داشت که در گروه برون‌گرا معنادار بود. افزایش IL-6 بلافاصله پس از فعالیت، در پژوهش‌های دیگری نیز گزارش شد (۱۹، ۲۰). فیلیپس و همکاران (۲۰۰۳) در مردان تمرین‌نکرده

### 1. reactive oxygen species (ROS)

باشد (۳).

در پژوهش حاضر IL-6 در دو ساعت بازیافت پس از فعالیت برون گرا و درون گرا به ترتیب ۲۲،۷۴ و ۱،۳۴ درصد نسبت به قبل از فعالیت افزایش داشت که این افزایش در گروه برون گرا معنادار بود. در پژوهش روزن و همکاران (۲۰۰۲) سطح IL-6 پس از ۷۵ دقیقه فعالیت روی چرخ کارسنج تا ۲ ساعت در سطح بالایی ماند و ۴ ساعت پس از فعالیت به سطح اولیه رسید (۲۲). افزایش IL-6 ۲ ساعت پس از تمرین برون گرا مشاهده شده است، در حالی که در گروه درون گرا این نتیجه حاصل نشد (۴). شدت، نوع، و دوره تمرین، سطح آمادگی اولیه آزمودنی، جنسیت، سن، محل و زمان نمونه برداری، ویژگی و حساسیت ابزارهای اندازه گیری از عوامل تعیین کننده در تولید و میزان سایتوکاین هاند (۱، ۶) که دلیلی بر نتایج متفاوت پژوهش هاست. علاوه بر عواملی که ذکر شد، پیشنهاد شده است که پاسخ IL-6 پلاسما هنگام ورزش با پاسخ های متابولیتی، سیمپاتو آدرنال و لاکتات خون مرتبط است (۱۶، ۲۰، ۲۵).

کراتین کیناز بر اثر هر دو تمرین برون گرا و درون گرا از پیش تا بلافاصله پس از فعالیت به ترتیب ۱۸،۲۳ و ۲۰،۰۸ درصد افزایش و از بلافاصله تا دو ساعت پس از فعالیت ۱،۹۳ و ۵،۳ درصد کاهش یافت. این افزایش در هر دو گروه معنادار بود. میزان تغییرات دو ساعت پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت نیز در هر دو گروه معنادار بود. آسیب عضلانی باعث ترشح فاکتورهای از جمله CK به درون خون می شود که ناشی از پارگی غشای سلولی است. هرچند که CK شاخص رایج

افراد تمرین نکرده نیست. افراد تمرین نکرده احتمالاً آسیب عضلانی بیشتری را تجربه می کنند و پاسخ سایتوکاین آن ها به دویدن در سراسیمبی بیشتر است (۱۵). در پژوهش حاضر نیز آزمودنی ها، دانشجویان تربیت بدنی بودند.

در مورد افراد عادی افزایش تولید سایتوکاین های IL-6، IL-1ra هنگام ورزش، تولید سایتوکاین پیش التهابی مانند TNF- $\alpha$  را مهار می کند. در نتیجه ممکن است تولید این سایتوکاین ها در این افراد در مفهوم سلامتی اهمیت داشته باشد (۲۰).

تافت و همکاران (۲۰۰۲) به دنبال رکاب زدن روی چرخ کارسنج در آزمودنی های جوان و مسن (۲۶) و استرووسکی و همکاران (۱۹۹۸) بلافاصله پس از ۲/۵ ساعت دویدن روی نوارگردان با ۷۵ درصد VO<sub>2</sub>max، افزایش معنادار IL-6 را بلافاصله پس از فعالیت ورزشی در پژوهش خود گزارش کردند (۲۰).

از طرفی مالم و همکاران (۲۰۰۴) بعد از ۴۵ دقیقه دویدن روی شیب ۴- و ۸- درصد، تغییر معناداری را در غلظت IL-6 نیافتند (۱۰). روزندال و همکاران (۲۰۰۵) پس از ۲۰ دقیقه ورزش کم نیروی تکرار شونده روی اندام فوقانی تغییری در IL-6 پلاسما مشاهده نکردند (۲۳). آن ها از روش فلوسایتومتری استفاده کرده بودند که ممکن است به اندازه کافی حساس به ردیابی سایتوکاین نباشد.

برنر و همکاران (۱۹۹۹) پس از فعالیت مقاومتی تغییر معناداری را در غلظت IL-6 مشاهده نکردند و پیشنهاد کردند که ممکن است عوامل هورمونی و قلبی-عروقی آثار بیشتری نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش روی تغییرات سایتوکاین داشته

## 1. Interleukin-1 receptor antagonist

داشت و به ۲/۵ برابر سطح اولیه رسید. همچنین، نواک پیشنهاد کرد که مردان سطح CK سرم بالاتری نسبت به زنان پس از یک فعالیت مشابه (مانند دوی مارا تن) خواهند داشت. این اختلاف جنسیت ممکن است به سطوح هورمونی مربوط باشد (۷).

مایلز و همکاران (۲۰۰۴) نیز پس از مسابقه دو، سطح CK مردان را بیشتر از زنان مشاهده کردند (۱۱). همچنین، دلیل این اختلاف ممکن است توده عضلانی بیشتر مردان باشد، هر چند در هر دو جنس اوج CK در یک زمان اتفاق افتاد (۲، ۷). احتمالاً تفاوت‌های فردی نیز در پاسخ CK سرم به ورزش مؤثر است. دو آزمودنی پس از فعالیتی مشابه درد عضلانی تأخیری مشابهی را تجربه کردند، با وجود این تنها یکی از آن‌ها افزایش زیادی در CK پلاسما داشت (۹). پاسخ‌های فردی CK به سطح سلامت، همچنین نوع و مدت تمرین بستگی دارد (۲). این عوامل هم مقدار پاسخ و هم دوره زمانی ترشح را به دنبال آسیب تحت تأثیر قرار می‌دهند.

افزایش CK بلافاصله پس از فعالیت‌های مختلف در پژوهش‌های زیادی گزارش شده است (۲۰، ۲۶). در حالی که پن کووا و همکاران (۲۰۰۳) هیچ علامت و نشانه‌ای از آسیب عضلانی با اندازه‌گیری کراتین کیناز بعد از ۳ ساعت رکاب زدن روی دوچرخه نیافتند (۱۹).

همچنین کلارکسون<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹۸۸) در پژوهشی روی زنان، پیشنهاد کردند میزان CK سرم نشان‌دهنده میزان آسیب به وجود آمده در عضله نیست (۷). با اینکه در پژوهش حاضر CK سرم پس از هر دو نوع تمرین افزایش یافت، اما در مقایسه بین

شناسایی آسیب عضلانی است، سازوکارهای ویژه‌ای که در ترشح این آنزیم درگیرند هنوز ناشناخته مانده که اساساً به دلیل دوره زمانی ظهور آن در خون است.

در بیشتر پژوهش‌ها اوج سطح CK ۲ تا ۴ روز پس از ورزش آسیب‌رسان یا طولانی‌مدت گزارش شده است (۴، ۱۳، ۱۶، ۲۱). هر چند این پژوهش‌ها نشان می‌دهند که اوج غلظت CK سرم چندین روز پس از ورزش رخ می‌دهد، اپل و همکاران (۱۹۸۸) نشان دادند سطح CK به طور معناداری تا دو ساعت پس از فعالیت برون‌گرا در عضله دوسر مردان تمرین نکرده نیز افزایش یابد (۷). تجزیه و تحلیل ایزوفرم‌های CK سرم شاخص بهتری برای تشخیص آسیب عضلانی نسبت به CK است و ممکن است در ردیابی دوره زمانی آسیب عضلانی و ترمیم آن مفید باشند (۵). CK MM<sup>۱</sup> یکی از ایزوفرم‌های CK در عضله اسکلتی است که ۹۰ درصد فعالیت کلی CK را شامل می‌شود. پس از آنکه CK با ایزوفرم CK MM<sup>۱</sup> وارد سرم می‌شود، تبدیل به CK MM<sup>۲</sup> و سرانجام CK MM<sup>۳</sup> می‌شود. بنابراین، توصیه شده که از CK MM<sup>۱</sup> به عنوان شاخص تشخیص آسیب عضلانی استفاده شود تا اندازه‌گیری CK کل سرم (۲). در پژوهش حاضر CK کل اندازه‌گیری شد.

الگوی تغییر کراتین کیناز پلاسما، بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده متفاوت است. در حالت استراحت سطح CK دوندها در مقایسه با افراد تمرین نکرده به طور معناداری بالاتر بود و پس از ورزش در افراد تمرین نکرده به تدریج افزایش پیدا کرد و در زمان اوج به ۳۳ برابر سطح اولیه رسید. در مقابل در آزمودنی‌های تمرین کرده سطح CK تنها تا ۲۴ ساعت پس از ورزش افزایش

1. Creatine kinase MM

2. Clarkson

مشاهده کردند، در حالی که این نتیجه در فعالیت درون گرا به دست نیامد (۴). با اینکه پاسخ افزایشی سایتوکاین‌ها به ورزش برون گرا، از این فرضیه حمایت می‌کند که تولید سایتوکاین‌ها مرتبط با آسیب عضلانی است (۲۶، ۳۸)، ولی چون آسیب عضلانی به خودی خود با سازوکارهای ترمیمی، مانند هجوم ماکروفاژها به عضله همراه است و این عامل خود منجر به تولید IL-6 می‌شود. در نتیجه، تولید IL-6 در رابطه با آسیب عضلانی با تأخیر رخ داده و به نظر می‌رسد مقدار کمتری از تولید IL-6 مرتبط با انقباض عضلانی باشد.

بنابراین، به احتمال قوی افزایش فوری و زیاد در IL-6 پلاسما در پاسخ به ورزش طولانی مدت، مستقل از آسیب عضلانی است (۱۶). همچنین، میزان افزایش سایتوکاین در دوره استراحت، احتمالاً در رابطه با «مدت ورزش» است (۱۷) و به نظر می‌رسد یکی از دلایل احتمالی افزایش IL-6 مدت زمان نسبتاً طولانی فعالیت در پژوهش حاضر (۳۰ دقیقه) باشد. همچنین، آثار عوامل قلبی-عروقی و هورمونی در فعالیت‌های نسبتاً طولانی مدت در تغییرات سایتوکاین‌ها نسبت به آسیب عضلانی عامل قوی تری است (۳).

پژوهش حاضر نشان داد در فعالیت‌های زیربیشینه درون گرا و برون گرا مقدار IL-6 افزایش می‌یابد که به نظر می‌رسد این افزایش مرتبط با آسیب عضلانی نیست و احتمالاً دلایلی دیگری در آن دخیل است. با توجه به تأثیرات منفی افزایش IL-6 بر عملکرد ایمنی بدن پیشنهاد می‌شود از راه کارهای ثابت شده در به حداقل رساندن تغییرات IL-6 مانند مصرف ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان (۲۱)، (۲۷) و مصرف کربوهیدرات به هنگام فعالیت (۲۴) جهت به حداقل رساندن این آثار استفاده شود.

دو گروه، تفاوت معناداری در میزان افزایش آن دیده نشد. اخیراً پیشنهاد شده است اوج افزایش غلظت CK با مقدار مطلق بارکار رابطه دارد و بنابراین «شدت تمرین» در مقایسه با «ماهیت تمرین» رابطه قوی تری با آسیب عضلانی دارد (۱۵، ۲۶). بنابراین، افزایش غلظت CK پس از هر دو نوع تمرین برون گرا و درون گرا ممکن است به دلیل یکسان بودن شدت فعالیت در هر دو نوع تمرین بوده باشد. بر همین اساس به نظر می‌رسد اگر در پژوهش‌های بعدی بر استفاده از شدت‌های متفاوت تمرین از یک سو و اندازه‌گیری ایزوفرم‌های CK به جای مقدار کل CK که شاخص دقیق تری در تشخیص آسیب عضلانی است از سوی دیگر تأکید شود، ابهامات موجود در تغییرات ناشی از ورزش در مقادیر CK برطرف شود. همچنین، با توجه به پاسخ تأخیری CK سرم به تمرین که ممکن است حتی تا چندین روز به طول بینجامد (۷)، بهتر است تغییرات آن در روزهای پس از تمرین نیز ارزیابی شود.

بین تغییرات اینترلوکین ۶ و کراتین کیناز دختران فعال، بلافاصله و نیز ۲ ساعت پس از یک وهله فعالیت زیربیشینه برون گرا و درون گرا رابطه معناداری به دست نیامد. این نتیجه در راستای پژوهش برنر (۱۹۹۹) و استرووسکی و همکاران (۱۹۹۸) بود (۳، ۲۵). در حالی که تافت و همکاران (۲۰۰۱) بین اوج غلظت IL-6 پلاسما (۴ ساعت پس از تمرین) و CK ۲ روز پس از تمرین برون گرا همبستگی مثبتی به دست آوردند و پیشنهاد کردند این رابطه نشانه‌ای از تأثیر آسیب عضلانی بر ترشح IL-6 است (۲۶).

برانسگارد و همکاران (۱۹۹۷) همبستگی قابل توجهی را بین IL-6 و CK به دنبال فعالیت برون گرا

## منابع

۱. مکیون، لارل تی، ۱۳۸۲، *ایمونولوژی و ورزش*. طاهره موسوی، مجتبی عبدالهی، تهران، انتشارات دانشگاه امام حسین.
2. Armstrong, R.B., G.L. Warren and J.A. Warren (1991). "Mechanisms of exercise-induced muscle fiber injury". *Sports Med.* 12(3): 184-207.
3. Brenner, IK., Natale V M., Vasiliou P, Moldoveanu AI, Shek PN, Shephard RJ. (1999). "Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response". *European Journal of applied physiology and Occupational Physiology* ,80:360-452.
4. Bruunsgaard, H., Galbo, H., Halkjaer-Kristensen, J., Johansen, TL., MacLean, DA., Pedersen, BK. (1997). "Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage". *J Physiol.* Mar 15;499 ( Pt 3):833-41.
5. Clarkson PM, Apple FS, Byrnes WC, McCormick KM, Triffletti P. (1987). "Creatine kinase isoforms following isometric exercise". *Muscle Nerve*;10:41-4.
6. Febbraio, M A., Pedersen, B K. (2002). "Muscle-derived interleukin 6: mechanisms for activation and possible biological roles". *The FASEB Journal*, 16:1335-1347.
7. Garrett WE. (2000). *Exercise and sport science*. Lippincott Williams & Wilkins.
8. Gleeson M. (2006). *Immune Function in sport and exercise*, Churchill livingstone.
9. Jones , D., Round ,J.,Arnold ,D H. (2004). *Skeletal Muscle From Molecules To Movment*. Churchill livingstone.
10. Malm C, Sjodin TL, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, Lundberg IE, Ekblom B. (2004). "Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running". *J Physiol*, 556:983-1000.
11. Miles, MP., Stephen, B. (2004). "IL-6, CRP, and CK Responses To A 20-mile Race At Altitude In Women Verses Men". *Medicine & Science in Sports & Exercise: Volume 36(5) S150*.
12. Nieman,D.C., Pedersen.B.K. (2000). *Nutrition and exercise immunology*, Boca rato London New York Washington, D.C., CRC press.
13. Ostrowski, K., Rohde, T., Zacho, M. (1998). "Evidence that IL-6 is produced in skeletal muscle during intense long-term muscle activity". *Journal of Physiology*. 508, 949-953.
14. Ostrowski, K., schjerling, P. (2000). "Physical acivityand plasma interleukin-6 in humans – effect of intensity of exercise". *European journal of Applied physiology*. 83,512-515.
15. Peake, J.M., Suzuki, K., Hordern, M., Wilson, G., Nosaka, K and.Coombes, JS. (2005). "Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage". *European Journal of Applied Physiology*.
16. Pedersen, B K., Steensberg, A., Schjerling, P. (2001). "Muscle-driven interleukin-6: possible biological effects". *J Physiol*, 536:329-337.
17. Pedersen, BK., Rohde, T., Ostrowski, K. (1998). "Recovery of the immune system after exercise". *Acta Physiol Scand*, 162, 325-332.
18. Pedersen, BK., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Keller, P., Plomgaard, P., Petersen, EW and Febbraio, M. (2004). "The metabolic role of IL-6 produced during exercise: is IL-6 an exercise factor?" *Proceedings of the Nutrition Society*, 63, 263-267.
19. Penkowa, M., Keller, C., Keller, P., Jauffred, S & Pedersen, BK. (2003). "Immunohistochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise". *FASEB Journal*, 17, 2166-2168.
20. Petersen A.M., Pedersen B.K. (2005). "The anti-inflammatory effect of exercise". *J Appl Physiol*, 98:1154-1162.
21. Phillips, T., Childs, A C., Dreon, D M., Phinney, S., and Leeuwenbur C G H. *A Dietary* (2003). "Supplement Attenuates IL-6 and CRP after Eccentric Exercise in Untrained Males". *Med. Sci. Sports Exerc*, Vol. 35, No. 12.
22. Ronsen, Ola, Tor Lea, Roald Bahr, and Bente Klarlund Pedersen (2002). "Enhanced plasma IL-6 and IL-1ra responses to repeated vs. single bouts of prolonged cycling in elite athletes". *J Appl Physiol*, 92: 2547-2553.

23. Rosendal, L., Sogaard, K., Kjaer, M., Sjogaard, G., et al. (2005). "Increase in interstitial interleukin-6 of human skeletal muscle with repetitive low-force exercise". *Journal of Applied Physiology*. Vol.98, Iss. 2; pg. 477.
24. Starkie, R.L.; Angus, D.J.; Rolland, J.; Hargreaves, M. and Febbraio, M.A. (2000). "Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans". *The Journal of Physiology*, 528.3, pp. 647-655.
25. Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B & Pedersen, BK. (2000). "Production of IL-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma IL-6". *Journal of Physiology*, 529, 237-242.
26. Toft, A D., Jensen, L B., Bruunsgaard, H., Ibfelt, T., Kristensen, J., Febbraio, M. and Pedersen, B. K. (2002). "Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans". *Am J Physiol Cell Physiol*, Vol. 283, Issue 1, C289-C295.
27. Vassilakopoulos, T., Karatza, MH., Katsaounou, P, and Roussos, C. (2003). "Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans". *J Appl Physiol*, 94:1025-1032.

