پژوهش در علوم ورزشی شماره ۹، بهار ۱۳۹۰، صص ۶۸-۵۳

تأثیر فعالیت هوازی در زمان‌های مختلف روز بر کورتیزول و برخی شاخص‌های پیش‌التهابی سرم مردان غیرورزشکار

*دکتر سعید دباغ نیکوخصلت[۱]، دکتر سجاد احمدی‌زاد[۲]، حسن پوررضی[۳]، عادل رهبران[۴]، وحید طرماهی[۵]

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۲/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۸/۲۳

چکیده

هدف از تحقیق حاضر، تعیین تأثیر فعالیت هوازی در زمان‌های مختلف روز بر کورتیزول و برخی شاخص‌های پیش‌التهابی سرم مردان غیرورزشکار است. ۱۱ مرد سالم غیرورزشکار (سن: ۲/۷±۲۴/۴ سال، تودهٔ بدن: ۸/۱±۶۴/۶ کیلوگرم، قد: ۹/۸±۱۷۱/۶سانتی‌متر) به‌صورت داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها فعالیت هوازی مشابهی را در چهار زمان مختلف روز (۰۸:۰۰، ۱۲:۰۰، ۱۶:۰۰ و ۲۰:۰۰)، به‌صورت تصادفی روی چرخ کارسنج انجام دادند. در هر جلسه، آزمودنی‌ها پس از گرم کردن و کشش، با شدتی معادل ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب، به مدت ۳۰ دقیقه روی چرخ کارسنج رکاب زدند. از هر آزمودنی دو نمونهٔ خونی، قبل و بلافاصله بعد از هر آزمون گرفته شد. پس از بررسی داده‌ها، با استفاده از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر مشخص شد مقادیر پایهٔ تمامی شاخص‌ها به‌جز CRP (P>۰/۰۵) در دوره‌های زمانی مختلف روز تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند (P<۰/۰۵). فعالیت هوازی سبب افزایش معنی‌دار کورتیزول و IL-6 شد (P<۰/۰۵)، ولی در پی انجام فعالیت هوازی، تغییر معنی‌داری در سطوح TNF-α و CRP مشاهده نشد (P>۰/۰۵). همچنین ریتم شبانه‌روزی بر اندازه و میزان پاسخ این شاخص‌ها به فعالیت هوازی تأثیر معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵). بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که به استثنای CRP، غلظت‌های پایهٔ سایر شاخص‌ها تحت تأثیر تغییرات زمان روز هستند. با این حال، پاسخ کورتیزول و شاخص‌های پیش‌التهابی به فعالیت هوازی حاد به زمان وابسته نیستند.

کلیدواژه‌های فارسی: فعالیت هوازی، ریتم شبانه‌روزی، کورتیزول، شاخص‌های پیش‌التهابی.

۱. استادیار دانشگاه تبریز E-mail: sa_nikoo@yahoo.com
۲. استادیار دانشگاه شهید بهشتی تهران
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز
۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید بهشتی تهران
۵. کارشناس علوم آزمایشگاهی بیمارستان امام رضا (ع) تبریز

مقدمه

ریتم شبانه‌روزی یکی از ویژگی‌های مهم و حساس بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی است (۱-۳). مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهند اغلب متغیرهای فیزیولوژیکی و روان‌شناختی تغییرات شبانه‌روزی دارند (۱). بر اساس شواهد و مدارک جدید (آگاهی از تأثیرات زمان بر متغیرهای فیزیولوژیکی)، بدن انسان طی دوره‌های روشنایی و تاریکی، دست‌خوش تغییرات بسیاری می‌شود و توانایی ویژه‌ای در هر یک از این ساعت‌ها دارد (۱، ۳)؛ از این رو، بسیاری از پاسخ‌های فیزیولوژیکی به ورزش و فعالیت بدنی نیز می‌تواند معلول تأثیرات ساعت‌های روز باشد. غفلت و ناتوانی در تعیین تغییرات شبانه‌روز ممکن است افزایش نوسانات و اختلافات ارزیابی‌ها را در پی داشته، از همه مهم‌تر به نتیجه‌گیری‌ای نادرست و اشتباه منجر شود (۲). از سوی دیگر، بدون آگاهی از این تغییرات، اظهارنظر دقیق و صحیح در مورد پاسخ‌های فیزیولوژیکی حاصل از ورزش و فعالیت بدنی نیز دشوار است. در این میان، تأثیرات ریتم شبانه‌روزی بر پاسخ‌های التهابی به فعالیت بدنی چندان روشن و مشخص نیست و مطالعات اندکی در این زمینه انجام شده است.

در دهۀ گذشته، تمرکز بر نقش التهاب در آسیب‌شناسی آترواسکلروزیس رو به فزونی گذاشته است (۴). علاوه بر آن، التهاب، عاملی کلیدی در مقاومت انسولین در نظر گرفته شده است (۵). التهاب مزمن درجه پایین، با افزایش سطوح در گردش برخی سایتوکاین‌ها و پروتئین واکنش‌دهندۀ C[1] شناخته می‌شود. در کنار CRP، اینترلوکین-۶[2] و عامل نکروز دهندۀ تومور-آلفا[3]، در کنار چندین پروتئین واکنش دهندۀ مرحلۀ حاد، سایتوکاین‌ها و پذیرنده‌های محلول سایتوکاین، با افزایش خطر چندین بیماری مزمن، از قبیل بیماری قلبی عروقی، دیابت ملیتوس و ضعف و ناتوانی، رابطه‌ای قوی و تنگاتنگ دارد. هم اینترلوکین-۶ و هم عامل نکروز دهندۀ تومور-آلفا، محرک رهایش CRP از کبدند (۶- ۸)؛ بنابرین بررسی پاسخ‌های التهابی به فعالیت بدنی در زمان‌های مختلفی از روز برای ارزیابی مناسب و دقیق تغییرات این شاخص‌ها و تعیین زمان مناسب برای انجام فعالیت بدنی و تمرین به‌منظور کمینه‌سازی التهاب و خطر اترواسکلروز یا التهاب خارج عروقی، ضروری است. با این حال، تعداد مطالعات انجام شده در زمینۀ اثر تعاملی ریتم شبانه‌روزی و فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی انگشت‌شمار است و هنوز تأثیر ریتم شبانه‌روزی بر تغییرات پاسخ‌های التهاب و ایمنی به ورزش و فعالیت بدنی به درستی

1. C- reactive protein (CRP)
2. IL-6
3. TNF-α

مشخص نشده است. دی‌ریجک[1] و همکارانش (۱۹۹۷) بیان کردند که افزایش کورتیزول حاصل از فعالیت بدنی می‌تواند تولید اینترلوکین۱-بتا و عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا را متوقف کند، اما تأثیری بر تولید اینترلوکین-۶ ندارد. همچنین در این پژوهش، تغییرات شبانه‌روزی کورتیزول با کاهش تولید عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا مرتبط بود، اما تأثیری بر تولید اینترلوکین۱-بتا و اینترلوکین-۶ نداشت، به‌طوری که غلظت عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا در عصر (۱۶:۰۰- ۱۷:۳۰) نسبت به صبح (۸:۰۰- ۸:۳۰) بیشتر بود (۹). با این حال، این پژوهشگران هیچ گزارشی مبنی بر اثر تعاملی ریتم شبانه‌روزی و فعالیت بدنی بر شاخص‌های مذکور نداشتند. وگانزس[2] و همکارانش (۲۰۰۵) نیز به الگوی شبانه‌روزی دو مرحله‌ای اینترلوکین-۶ در حالت استراحت دست یافتند، به‌طوری که بیشترین تولید اینترلوکین-۶ در اوایل صبح و اوایل شب صورت می‌گرفت (۱۰). همچنین پتروفسکی و هاریسون[3] (۱۹۹۸) بیان کردند که تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی شامل اینترفرون-گاما، عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا، اینترلوکین[1] و اینترلوکین ۱۲در طول شب و صبح زود که کورتیزول در کمترین مقدار خود است، به اوج می‌رسد (۱۱). مایر-اورت[4] و همکارانش (۲۰۰۱) نیز دربارهٔ CRP، به عدم تغییرات روزانهٔ غلظت‌های پایهٔ CRP در نمونه‌های انسانی سالم اشاره کردند. در این پژوهش، تفاوت معنی‌داری بین زمان‌های مختلف (روز یا شب) در غلظت‌های پایهٔ شاخص مذکور وجود نداشت (۱۲)، اما هرولد[5] و همکارانش (۱۹۸۷) دریافتند در CRP بیماران مبتلا به آرتریت روماتیسمی ریتم شبانه‌روزی وجود دارد، به‌طوری که غلظت این شاخص، بعد از ظهر در کمترین مقدار خود بود (۱۳).

با توجه به تناقضات موجود و نبود پژوهش‌هایی در زمینهٔ پاسخ شاخص‌های التهابی و ایمنی به فعالیت بدنی در زمان‌های مختلفی از روز، سؤالات بسیاری در مورد تأثیر تعاملی ریتم شبانه‌روزی و فعالیت بدنی بر این شاخص‌ها بی‌پاسخ مانده‌اند؛ بنابراین پژوهش حاضر قصد دارد تا با بررسی تأثیر اجرای فعالیت هوازی در زمان‌های مختلف روز بر شاخص‌های پیش‌التهابی سرم مردان غیرورزشکار به برخی سؤالات و ابهامات موجود در این زمینه پاسخ دهد.

1. Derijk
2. Vgontzas
3. Petrovsky and Harrison
4. Meier-Ewert
5 Herold

روش‌شناسی پژوهش

پژوهش حاضر به‌صورت نیمه‌تجربی و به شکل اندازه‌گیری مکرر، روی گروهی ۱۱ نفره از مردان غیرورزشکار انجام شد که به‌صورت داوطلبانه (غیرتصادفی) انتخاب شده بودند (جدول۱). آزمودنی‌ها سالم بوده، به هیچ‌یک از بیماری‌های مرتبط با التهاب یا نقص دستگاه دفاعی مبتلا نبودند، از یک سال قبل در هیچ نوع فعالیت ورزشی منظمی شرکت نکرده بودند و همین‌طور تحت درمان یا مصرف دارویی خاص نبودند. تمامی آزمودنی‌ها پرسشنامهٔ سلامت را تکمیل و فرم رضایت‌نامه را امضا کردند. تمام آزمودنی‌ها چند روز قبل از شروع پروتکل، برای ارزیابی‌های اولیه مانند تعیین قد و وزن بدن، چربی بدن و شاخص تودهٔ بدنی و همچنین آشنایی با مراحل تحقیق در جلسه‌ای به محل آزمون فراخوانده شدند.

در این تحقیق، آزمودنی‌ها فعالیت هوازی مشابهی را در چهار زمان مختلف روز (ساعات ۰۸:۰۰، ۱۲:۰۰، ۱۶:۰۰ و ۲۰:۰۰) و به صورت تصادفی روی چرخ کارسنج (sports AGE ساخت آلمان) انجام دادند. بین هر دو آزمون متوالی، دست‌کم سه روز فاصلهٔ زمانی وجود داشت (دورهٔ شستشو) و آزمودنی‌ها، دست‌کم‌چهار ساعت قبل از ورود به آزمایشگاه تنها آب مصرف می‌کردند و در دورهٔ تحقیق خواب طبیعی داشتند. همچنین از آن‌ها خواسته شده بود تا الگوی غذایی متداول خود را در طول دورهٔ تحقیق حفظ کنند تا بدین وسیله تا حد امکان از تغییرات حاصل از تأثیرات غذایی جلوگیری شود. در هر جلسه، ابتدا آزمودنی‌ها به‌منظور گرم کردن، با مقاومتی در حدود ۴۰ وات به مدت پنج دقیقه روی دوچرخه کارسنج رکاب می‌زدند. پس از گرم کردن و انجام یکسری حرکات کششی، آزمودنی‌ها با شدتی معادل ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب (تقریباً معادل ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) به مدت ۳۰ دقیقه روی دوچرخهٔ کارسنج رکاب زدند. دما و رطوبت محیط نیز در هر چهار جلسهٔ فعالیت کنترل شد.

در پژوهش حاضر از هر آزمودنی هشت نمونهٔ خونی (هر نمونه ۱۰ سی‌سی) از ورید بازویی آنتی‌کوبیتال گرفته شد (قبل و بلافاصله بعد از هر چهار آزمون). نمونه‌های خونی برای تعیین مقادیر پروتئین واکنش‌دهندهٔ-C با حساسیت بالا (hs-CRP)، اینترلوکین-۶، عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا و کورتیزول، توسط کیت‌های ویژه، با استفاده از روش الایزا[1] اندازه‌گیری شدند (حساسیت کیت‌ها: hs-CRP =۰/۱ mg/l، IL6 =۰/۹۲ pg/ml، TNF-α =۲/۳ pg/ml).

در بخش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، ابتدا طبیعی بودن داده‌های جمع‌آوری شده، با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف تأیید شد. سپس، برای سه هدف زیر از آزمون تحلیل واریانس

1. Enzym-linked immunoabsorbent assay (ELISA)

با اندازه‌گیری مکرر همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی[1] استفاده شد: ۱) تعیین تأثیر زمان روز بر مقادیر پایهٔ شاخص‌های مورد نظر؛ ۲) تعیین تأثیر فعالیت هوازی بر شاخص‌های التهابی و کورتیزول و ۳) تعیین اثر تعاملی زمان روز و فعالیت هوازی بر پاسخ شاخص‌های التهابی و کورتیزول. تمام محاسبات آماری در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS15 انجام شد.

جدول ۱. مشخصات فردی آزمودنی‌ها

شاخص‌های اندازه‌گیری شده	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)	۱۱	۲۴/۴	۲/۷
قد (سانتی‌متر)	۱۱	۱۷۱/۶	۹/۸
وزن (کیلوگرم)	۱۱	۶۴/۶	۸/۱
شاخص تودهٔ بدن	۱۱	۲۱/۸	۳/۸
درصد چربی	۱۱	۱۳/۷	۶/۷

یافته‌های پژوهش

بر اساس نتایج حاصل از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف داده‌های جمع‌آوری شده و منحنی مربوط به نمونهٔ مورد نظر طبیعی است.

کورتیزول:

نتایج بررسی تأثیر زمان‌های مختلف روز بر مقادیر پایهٔ (استراحتی) کورتیزول، نشان داد بین سطوح استراحتی (پایه) کورتیزول در دوره‌های زمانی مختلف روز تفاوت معنی‌داری وجود دارد. بر این اساس، میزان کورتیزول در ساعت ۸:۰۰ در اوج و در ساعت ۲۰:۰۰ در کمترین مقدار خود بود. همچنین در سطوح کورتیزول، پس از اجرای فعالیت بدنی افزایشی معنی‌دار مشاهده شد، اما اثر تعاملی معنی‌داری بین زمان روز و فعالیت هوازی بر پاسخ کورتیزول وجود نداشت؛ به عبارت دیگر، افزایش سطوح کورتیزول در پاسخ به فعالیت هوازی به زمان نیست و زمان بر پاسخ این شاخص به فعالیت بدنی تأثیر معنی‌داری ندارد (جدول ۲).

عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا (TNF-α):

در این شاخص نیز تفاوت معنی‌داری بین سطوح استراحتی (پایه) در دوره‌های زمانی مختلف روز مشاهده شد، به‌طوری که میزان TNF-α در ساعت ۸:۰۰ در کمترین مقدار و در ساعت

1. Bonferroni

۲۰:۰۰ در اوج بود. با این حال، فعالیت هوازی تأثیر معنی‌داری بر TNF-α نداشت. همچنین اثر تعاملی معنی‌داری بین زمان روز و فعالیت هوازی بر پاسخ TNF-α مشاهده نشد (جدول ۲).

اینترلوکین-۶ (IL-6):

دربارهٔ IL-6 نیز یافته‌ها نشان‌دهندهٔ تفاوت معنی‌دار سطوح استراحتی (پایه) این شاخص در دوره‌های زمانی مختلف روز بود، به‌طوری که میزان IL-6 در ساعت ۸:۰۰ در اوج و در ساعت ۱۲:۰۰ در کمترین مقدار خود بود. همچنین، پس از اجرای فعالیت بدنی در سطوح IL-6 افزایش معنی‌داری مشاهده شد، اما اثر تعاملی معنی‌داری بین زمان و فعالیت هوازی بر پاسخ IL-6 وجود نداشت (جدول ۲).

پروتئین واکنش‌دهندهٔ-c (hs-CRP):

بر خلاف شاخص‌های فوق، بین سطوح استراحتی (پایه) hs-CRP در زمان‌های مختلف روز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد که نشانگر عدم تغییرات روزانه در غلظت‌های پایهٔ این شاخص بود. همچنین، پس از انجام فعالیت هوازی، تغییر معنی‌داری در سطوح hs-CRP مشاهده نشد. در نهایت، مشخص شد که اثر تعاملی معنی‌داری بین زمان روز و فعالیت هوازی بر پاسخ hs-CRP وجود ندارد (جدول ۲).

جدول ۲. غلظت کورتیزول و شاخص‌های پیش‌التهابی قبل و بعد از فعالیت در زمان‌های مختلف روز (تعداد=۱۱)

شاخص	زمان / وضعیت	۸:۰۰	۱۲:۰۰	۱۶:۰۰	۲۰:۰۰	اثر زمان روز	اثر فعالیت هوازی	اثر تعاملی زمان× فعالیت
کورتیزول (نانوگرم بر میلی‌لیتر)[1]	قبل	۲۰۳±۲۰/۷۵	۹۴/۵±۱۰/۱۷	۷۷/۴۶±۱۰/۷۱	۶۴/۹±۱۲/۷۳	F=۳۱/۶۷	F=۲۶/۵۵	F=۱/۶۱
	بعد	۲۶۱/۱۳±۲۲	۱۸۱/۲±۱۵/۷	۱۶۱/۶۲±۱۶/۶۳	۱۶۸/۹۳±۲۰/۴۵	P<۰/۰۱	P<۰/۰۱	P=۰/۲۱
TNF-α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)[2]	قبل	۵/۲۶±۰/۸۹	۵/۴۹±۱/۰۲	۶/۲۵±۰/۸۱	۶/۶۹±۱/۱	F=۲/۸۳	F=۱/۸۳	F=۰/۳۹
	بعد	۵/۸۶±۰/۸۸	۵/۸۵±۰/۷۴	۶/۶۲±۰/۹۵	۷/۰۲±۰/۹۷	P=۰/۰۴	P=۰/۱۵	P=۰/۶۲
IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	قبل	۰/۸۹±۰/۱۹	۰/۷۳±۰/۰۹	۰/۷۷±۰/۲۱	۰/۸±۰/۲۰	F=۴/۵۷	F=۲/۶۵	F=۱/۴۳
	بعد	۱/۳۸±۰/۲۷	۱/۲۳±۰/۳۴	۱/۳۰±۰/۳۸	۱/۳۲±۰/۳۰	P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۵	P=۰/۳۴
hs-CRP (میلی‌گرم بر لیتر)	قبل	۰/۲۹±۰/۱۳	۰/۳۳±۰/۱۸	۰/۳۲±۰/۲۰	۰/۳۰±۰/۱۴	F=۰/۳۴	F=۰/۴۲	F=۰/۴۸
	بعد	۰/۳۹±۰/۱۱	۰/۴۲±۰/۲۱	۰/۴۳±۰/۲۲	۰/۴۰±۰/۱۳	P=۰/۸۱	P=۰/۶۴	P=۰/۷۵

1. ng/ml
2. pg/ml

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، تغییرات شاخص‌های مطالعه‌شده، به جز شاخص hs-CRP، در حالت استراحت (قبل از فعالیت بدنی) متأثر از دوره‌های زمانی روز بودند. همسو با اغلب مطالعات، میزان کورتیزول در صبح از عصر یا شب بیشتر است (۱ف ۹، ۱۴، ۱۵). بر این اساس، در پژوهش حاضر نیز میزان کورتیزول در ساعت ۸:۰۰ در اوج و در ساعت ۲۰:۰۰ در کمترین مقدار خود بود. دی‌ریجک[1] (۱۹۹۷) نیز گزارش کرد که غلظت کورتیزول در صبح، سه برابر عصر بود (۹). این مسئله شاید به دلیل افزایش فرآیند گلکونئوژنز و تحریک اشتها به‌وسیلهٔ کورتیزول هنگام صبح باشد (۱)، اما یافته‌های پژوهش حاضر نشان دادند که بر خلاف کورتیزول، میزان TNF-α در ساعت ۸:۰۰ در کمترین مقدار خود و در ساعت ۲۰:۰۰ در اوج بوده است. لیبمن[2] و همکارانش (۱۹۹۸) نیز به افزایش غلظت TNF-α در زمان عصر اشاره داشتند. آن‌ها معتقد بودند که تنظیم تغییرات روزانه TNF-α از طریق گیرندهٔ عامل نکروز دهندهٔ تومور محلول[3] صورت می‌گیرد. لیبمن بیان کرد که اگرچه تغییرات روزانهٔ این گیرنده با کورتیزول همسو است، تنظیم آن مستقل از تغییرات کورتیزول است و کاهش فعالیت این گیرنده هنگام عصر، سبب افزایش TNF آزاد می‌شود و ممکن است تغییرات و نوسانات روزانهٔ این گیرنده از طریق تنظیم غلظت TNF آزاد در تنظیم دمای بدن نیز نقش داشته باشد(۱۴، ۱۵). با این حال، این احتمال وجود دارد که تغییرات و نوسانات کورتیزول پلاسما بر تعداد نسبی انواع سلول‌های سفید خون، به‌ویژه مونوسیت‌ها که منبع اصلی TNF-α و IL1-β هستند، تأثیرگذار باشد (۱۶- ۱۸). دی‌ریجک و همکارانش (۱۹۹۷) معتقد بودند که کاهش غلظت TNF-α هنگام صبح به‌دلیل کورتیزول است. آن‌ها اشاره کردند که TNF-α در برابر اثرات بازدارنده و سرکوبگر کورتیزول بسیار حساس است و تغییرات فیزیولوژیک در گلکوکورتیکوئیدها ممکن است نقشی مهم در تنظیم تولید برخی سایتوکاین‌های ویژه ایفا کند (۹). بر خلاف TNF-α، در پژوهش حاضر اوج IL-6 در ساعت ۸:۰۰ و همسو با نقطهٔ اوج کورتیزول بود. این یافته با برخی مطالعات قبلی مبنی بر توقف تولید برخی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 توسط کورتیزول مغایر است (۱۹). با این حال، برخی مطالعات پیشین با نتایج مطالعهٔ حاضر همسو بوده، به افزایش غلظت IL-6 در اوایل صبح دست یافتند. کانابروکی[4] و همکارانش

1. Derijk
2. Liebmann
3. STNF-R75
4. Kanabrocki

(۱۹۹۹) نیز به افزایش IL-6 در صبح زود اشاره کردند. آن‌ها گزارش دادند که رابطه‌ای مثبت و معنی‌دار بین آکروفازهای IL-6 و فیبرینوژن وجود دارد، به‌طوری که توقف تولید IL-6 در افرادی که اوج سطوح فیبرینوژن آن‌ها در صبح روی می‌داد، کمتر بود که می‌تواند با وقوع ایسکیمی در اوایل صبح مرتبط باشد (۲۰). دی‌ریجک و همکارانش (۱۹۹۷) نیز در تأیید یافته‌های پژوهش حاضر به افزایش غلظت IL-6 در صبح اشاره داشتند. آن‌ها بیان کردند IL-6 در مقابل اثرات بازدارنده و سرکوبگر کورتیزول مقاوم است، جایی که TNF-α در برابر اثرات گلکوکورتیکوئید بسیار حساس است (۹). این موضوع ممکن است به منبع تولید IL-6 نیز مربوط باشد؛ زیرا بر خلاف TNF-α و IL1-β که تنها از مونوسیت‌ها تولید می‌شوند (۱۶، ۱۷)، IL-6 نه‌تنها از مونوسیت‌ها مشتق می‌شود؛ بلکه از سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و عضلهٔ اسکلتی نیز ترشح می‌شود (۲۱). بر خلاف سه شاخص قبل، یافته‌های پژوهش حاضر تغییرات روزانهٔ معنی‌داری در غلظت‌های پایهٔ hs-CRP نشان ندادند. مایر-اورت و همکارانش (۲۰۰۱) نیز بین زمان‌های مختلف (روز یا شب) در غلظت‌های پایهٔ hs-CRP تفاوت معنی‌داری مشاهده نکردند (۱۲). داده‌ها و نتایج پژوهش حاضر مبنی بر عدم تغییر شبانه‌روزی CRP به توضیح این مسأله کمک می‌کند که چرا غلظت‌های CRP در مقایسه با IL-6 می‌تواند پیش‌بین مناسبی برای خطر التهاب باشد. IL-6 شاخصی التهابی با نیمه‌عمر کوتاه‌تر و دارای تغییرات شبانه‌روزی است (۱۰، ۲۲، ۲۳). عدم تغییر روزانه در غلظت‌های hs-CRP طی ۲۴ ساعت چرخهٔ خواب-بیداری ممکن است دلایل متعددی داشته باشد. مطالعات مربوط به افزایش یا وجود CRP در پلاسما نشان داده‌اند که غلظت‌های افزایش یافته در پاسخ به تحریک اگزوژنی IL-6 تقریباً ۶ تا ۱۲ ساعت پس از تحریک اینترلوکینی روی می‌دهد (۲۴، ۲۵). این موضوع با داده‌های مربوط به افزایش CRP پس از انفارکتوس میوکارد حاد مطابقت دارد و تأیید می‌شود (۲۶). در پژوهش دیگری نیز نیمه‌عمر CRP ارزیابی و مستقل از بیماری زمینه‌ای یا میزان افزایش CRP، حدود ۱۵ الی ۱۹ ساعت اعلام شد (۲۷)، در حالی که پژوهش دیگری به نیمه عمر بالاتر آن پس از انفارکتوس میوکارد دست یافت (۲۶)؛ بنابراین اثرات ترکیبی تولید با تأخیر و نیمه‌عمر طولانی‌تر، هرگونه تغییر پذیری غلظت‌های CRP را که به تغییر IL-6 نسبت داده می‌شود، تعدیل و تا حدودی رد می‌کند؛ در نتیجه، تعیین CRP برای پیش‌بینی خطر قلبی عروقی می‌تواند بدون نگرانی یا توجه به زمان روز انجام شود. با این حال، نتایج برخی مطالعات تضادهایی با یکدیگر دارند (۱۳، ۲۸). ارزیابی تغییرات روزانهٔ غلظت‌های CRP در پژوهش‌های پیشین، به بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و غلظت‌های CRP افزایش‌یافته محدود می‌شد. در سال‌های نه‌چندان دور، فناوری و ابزار آزمایشگاهی، ارزیابی و اندازه‌گیری غلظت‌های بسیار

کم CRP را که در افراد سالم دیده می‌شود، محدود کرده بود (۲۸)، بـه طـوری کـه مـایر-اورت (۲۰۰۱) در پژوهش خود در سال ادعا کرد که بر اساس اطلاعـات آن‌هـا ایـن اولـین پژوهشـی است که تغییرپذیری غلظت‌هـای hs-CRP را در آزمـودنی‌هـای سـالم بررسـی مـی‌کنـد (۱۲)؛ بنابراین تناقضات موجود دور از انتظار نیست.

در ادامه و برای بررسی تأثیر فعالیت هوازی بر شاخص‌های مورد نظر، یافته‌هـای پـژوهش حاضـر نشان دادند که انجام فعالیت هوازی به مدت ۳۰ دقیقه و با ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب سبب افزایش معنی‌دار کورتیزول و IL-6 شد، امـا تغییـر معنـی‌داری در TNF-α و hs-CRP مشـاهده نشد. نتایج حاصل در مورد کورتیزول و IL-6 با اغلب مطالعات پیشـین هـم‌خـوانی دارد. تقریبـاً تمامی مطالعات قبلی نیز اشاره داشتند که انجام فعالیـت بـدنی بـا شـدت بـیش از ۶۰ درصـد vo_2max، سطوح کورتیزول را افزایش می‌دهد (۲۹- ۳۱). افزایش تولید کورتیزول در اثر انجـام فعالیت بدنی، ممکن است به‌دلیـل تحریـک محـور هیپوتـالاموس-هیپـوفیز-آدرنـال و افـزایش فعالیت این محور باشد. علاوه بر کورتیزول، چندین هورمون دیگر ماننـد کـاتکولامین‌هـا، طـی فعالیت بدنی افزایش می‌یابند. محققان معتقدند کاتکولامین‌هـا اثـری حـاد و سـریع بـر تولیـد سایتوکاین‌ها دارند (۳۲). به‌دلیل درگیر شدن تودهٔ وسیع عضلانی حین انجام فعالیـت اسـتقامتی هورمون‌های استرسی، به عنوان عوامل اثرگذار بر عملکرد دستگاه دفاعی و فرآیند التهاب، به مقدار بسیار زیادی افزایش می‌یابد. هنگام فعالیت بدنی شدید و کوتاه‌مدت نیز، بین بافت‌های لنفوئیـدی محیطی و گردش خون، تبادل سریع سلول‌های دفاعی رخ می‌دهد. پاسخ ایجـاد شـده بـه شـدت، مدت، نوع فعالیت، میزان تغییر در دمای بدن، جریان خون، وضعیت آب‌دهی و غلظت سیتوکین‌ها و هورمون‌های موجود در گردش خون وابسته است (۳۳). افزایش عمدهٔ غلظت پلاسمایی IL-6 را طی فعالیت بدنی می‌توان به رهایش این سایتوکاین از تارهای عضلات اسکلتی فعال نسبت داد. شواهد موجود نشان می‌دهد بیان اسید ریبونوکلئیـک پیـامبر IL-6 در عضـلات اسـکلتی فعـال و منقبض تنظیم می‌شود و سرعت نسخه‌برداری ژن IL-6 به‌طور قابل‌توجهی با انجام فعالیـت بـدنی افزایش می‌یابد. به‌علاوه، دیده شده است که پروتئین اینترلوکین-۶ در تارهـای عضـلات در حـال انقباض بیان می‌شوند و هنگام فعالیت بدنی، IL-6 از عضلهٔ اسکلتی آزاد می‌شود (۳۴). بـا وجـود این، تولید IL-6 توسط مونوسیت‌ها در طول فعالیت بدنی طولانی‌مدت و چندین ساعت پـس از آن مهار می‌شود. به نظر می‌رسد IL-6 مشتق شده از عضله، دست‌کم مسئول بخشی از افـزایش ترشح کورتیزول طی فعالیت بدنی طولانی‌مدت باشـد (۳۲). تزریـق IL-6 بـه انسـان در حالـت استراحت، برای شبیه‌سازی سطوح IL-6 پلاسمایی حاصل از فعالیـت‌هـای ورزشـی، کـورتیزول پلاسمایی را به شیوهٔ مشابهی افزایش می‌دهد. در صـورتی کـه تزریـق IL-6 بـه‌طـور مشـابه در

انسان تغییری در سطوح کاتکولامین‌ها یا انسولین پلاسمایی افراد جوان سالم ایجاد نکرد؛ بنابراین، IL-6 مشتق شده از عضله تا حدودی مسئول پاسخ کورتیزول به فعالیت بدنی است، در حالی که سایر تغییرات هورمونی را نمی‌توان به IL-6 نسبت داد (۳۲، ۳۴). تحریک ترشح کورتیزول توسط IL-6 می‌تواند به دلیل تأثیر IL-6 بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز یا اثرگذاری مستقیم IL-6 بر آزادسازی کورتیزول از غده‌های فوق کلیوی باشد که شواهدی دال بر تأیید هر دو سازوکار وجود دارد (۳۲، ۳۴، ۳۵). با وجود این، تحقیقاتی در این مورد وجود دارد که با نتایج به‌دست آمده هم‌خوانی ندارد؛ برای مثال می‌توان به تحقیق مارکوویچ[1] و همکارانش (۲۰۰۸) اشاره کرد که نتایج آن نشان می‌دهد یک جلسه فعالیت بدنی شامل ۳۰ دقیقه رکاب زدن با شدت ۵۰٪ اکسیژن مصرفی بیشینه، در مقادیر IL-6 و IL-10 سرمی مردان غیرورزشکار افزایش معنی‌داری ایجاد نکرده است (۳۶). احتمالاً یکی از دلایل مغایرت نتایج این دو پژوهش، تفاوت شدت فعالیت بدنی است؛ زیرا مارکوویچ در تحقیق خود از فعالیت هوازی‌ای با شدت کم-متوسط استفاده کرده است. فیشر[2] (۲۰۰۶) نیز اشاره کرد که اندازهٔ پاسخ IL-6 به فعالیت بدنی، به شدت و مدت فعالیت وابسته است و نوع فعالیت تأثیر کمی بر این پاسخ‌ها دارد (۳۷). از دیگر عوامل مؤثر در تفاوت پاسخ‌های ایجاد شده عامل سن است. آزمودنی‌های شرکت‌کننده در تحقیق مارکوویچ و همکاران (۲۰۰۸) مردان سالمند با محدودهٔ سنی ۵۰ تا ۵۸ سال بودند (۳۶). از آنجا که التهاب مزمن ارتباطی قوی با افزایش سن دارد (التهاب مزمن درجهٔ پایین به عنوان بخشی از فرآیند سالمندی)، می‌توان ادعا کرد که به‌دلیل سالمند بودن شرکت‌کننده‌ها، مقادیر شاخص‌های التهابی از جمله IL-6 در حالت پایه زیاد بوده است و از این رو، فعالیت بدنی تغییری معنی‌دار در مقادیر آن ایجاد نکرده است (۳۴، ۳۸). با وجود افزایش معنی‌دار IL-6 در پژوهش حاضر، یافته‌ها نشانگر عدم افزایش معنی‌دار TNF-α پس از فعالیت هوازی بودند. با این حال، باید به این حقیقت اشاره داشت که مقدار TNF-α در پی فعالیت هوازی، افزایشی هر چند ناچیز داشته است. این یافته با برخی نتایج مطالعات پیشین مبنی بر کاهش TNF-α پس از فعالیت بدنی، هم‌خوانی ندارد (۳۹، ۴۰). بر اساس شواهد موجود، به نظر می‌رسد کاهش TNF-α یا افزایش جزئی آن پس از فعالیت بدنی به‌دلیل افزایش غلظت IL-6است. اشاره شده که از جمله اعمال مهم IL-6 این است که تولید عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا (عامل بالقوهٔ التهاب) را مهار می‌کند. از آنجا که سلول‌های تی نوع یک توسعهٔ پاسخ‌های ایمنی را با واسطهٔ سلولی توسعه می‌دهند، فعالیت بدنی احتمالاً با رهایش IL-6 از عضله،

1. Markovitch
2. Fischer

موجب تضعیف دستگاه حفاظتی در رویارویی با ویروس خواهد شد؛ بنابراین، فعالیت‌های بدنی طولانی‌مدت و سنگین می‌تواند عامل افزایش خطر ابتلای ورزشکاران به عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی باشد (۳۲، ۳۴). IL-6 نه‌تنها تولید TNF-α و IL1-β را به‌طور مستقیم از طریق کاهش تولید و رهایی آن‌ها متوقف و سرکوب می‌کند (۴۱)؛ بلکه از طریق تحریک القایی انتاگونیست گیرندهٔ اینترلوکین۱-بتا و گیرندهٔ عامل نکروز محلول(p55)، از فعالیت آن‌ها نیز ممانعت می‌کند (۴۲). به نظر می‌رسد پاسخ‌های سایتوکاینی حاصل از فعالیت ورزشی به پاسخ‌های حاصل از عفونت متفاوت باشد. عموماً، عدم افزایش عامل نکروز دهندهٔ تومور-آلفا و اینترلوکین-۱آلفا و بتا در اثر فعالیت ورزشی بر این نکته دلالت دارد که آبشار سایتوکاینی حاصل از ورزش تفاوت قابل ملاحظه‌ای با آبشار سایتوکاینی حاصل از عفونت دارد. در پژوهش حاضر، hs-CRP نیز مانند TNF-α، متعاقب فعالیت هوازی تغییر معنی‌داری نیافت، ولی در این شاخص نیز افزایش مشاهده شد. کلی[1] و همکارانش (۲۰۰۶) با مطالعه‌ای مروری روی برخی پژوهش‌های انجام شده بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶ بیان کردند که فعالیت هوازی نمی‌تواند سبب کاهش سطوح hs-CRP شود (۴۳). در برخی مطالعات قبلی نیز به افزایش غلظت hs-CRP پس از فعالیت بدنی اشاره شده است (۴۳- ۴۵). این افزایش و التهابات اغلب زودگذر بوده، متعاقب فعالیت شدید حاد یا فعالیت‌های بی‌هوازی و برونگرا (۴۶، ۴۷) رخ می‌دهند که می‌تواند به‌دلیل استرس‌های مکانیکی (۴۵، ۴۸)، افزایش ناپایدار فشار سیستولی در حین فعالیت (۴۹) و افزایش فعالیت پلاکتی (۴۴) باشد. با این حال، بسیاری از مطالعات پیشین در بحث تمرینات منظم ورزشی به کاهش سطوح hs-CRP در پی تمرینات منظم و بهبود وضعیت قلبی عروقی اشاره داشتند که می‌تواند از سازگاری‌های حاصل از تمرینات و اثر مهاری ورزش بر hs-CRP نشئت گیرد (۴۸، ۵۰، ۵۱).

در نهایت، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر مشخص شد بین زمان‌های مختلف روز و فعالیت هوازی اثر تعاملی معنی‌داری بر پاسخ کورتیزول، TNF-α، IL-6 و hs-CRP وجود ندارد؛ به‌عبارت دیگر، ریتم شبانه‌روزی تأثیر معنی‌داری بر اندازه و میزان پاسخ این شاخص‌ها به فعالیت هوازی نداشته است. بر این اساس، الگوی تغییرات یا به عبارتی افزایش شاخص‌های مورد نظر در پی فعالیت هوازی، در تمام چهار زمان مورد نظر یکسان بوده است. دیمیتریو[2] و همکارانش (۲۰۰۲) در مورد تغییرات کورتیزول اشاره داشتند که میزان افزایش کورتیزول پس از فعالیت بدنی در هر دو زمان صبح و عصر یکسان بوده است، در حالی که میزان مقادیر استراحتی یا

1. Kelley
2. Dimitriou

قبل از فعالیت کورتیزول در صبح دو برابر عصر بود (۱). دربارهٔ پاسخ شاخص‌های التهابی به فعالیت بدنی در زمان‌های مختلف روز، مطالعات جامعی انجام نشده است تا بتوان نتایج حاصل از پژوهش حاضر را هم‌راستا یا متناقض با آن‌ها دانست. به نظر می‌رسد عدم تأثیر معنی‌دار زمان‌های مختلف روز بر پاسخ این شاخص‌ها به فعالیت هوازی به‌دلیل تعداد کم آزمودنی‌های استفاده‌شده در پژوهش حاضر و انحراف استاندارد نسبتاً بالا در برخی از شاخص‌ها باشد.

به‌طور خلاصه، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که شاخص hs-CRP، در مقایسه با شاخص‌های التهابی دیگر مانند IL-6 پیش‌بین بهتری برای خطرات عروقی است و ارزیابی آن برای پیش‌بینی خطر قلبی-عروقی و پاسخ به تمرینات و فعالیت‌های مختلف ورزشی می‌تواند بدون توجه به زمان روز انجام شود. به‌علاوه، با وجود اینکه ریتم شبانه‌روزی تأثیری معنی‌دار بر اندازهٔ پاسخ شاخص‌های مورد نظر به فعالیت هوازی ندارد، به ورزشکاران و سایر افراد توصیه می‌شود که با توجه به غلظت زیاد سطوح پایهٔ کورتیزول و IL-6 در زمان صبح، از انجام فعالیت یا ورزش در این زمان اجتناب کنند. به نظر می‌رسد که شروع فعالیت یا تمرین، با وجود زیاد بودن مقادیر پایهٔ این شاخص‌ها، احتمال بروز برخی آسیب‌های مربوط به سیستم ایمنی و قلبی-عروقی را بیشتر کند. با این حال، اظهار نظر دقیق و صحیح در این زمینه نیازمند انجام مطالعات بیشتر و بررسی روابط بین متغیرهای متعدد است.

منابع:

1. Dimitriou, L., Sharp, N.C.C., Doherty, M. (2002). Circadian effects on the acute responses of salivary cortisol and IgA in well trained swimmers. Br J Sports Med, 36:260–264.
2. Petrovsky, N. (2006). Whole Blood Assays and the Influence of Circadian Rhythmicity on Human Cytokine Measurement. Methods in Molecular Medicine (text book). Humana Press.
3. Pourvaghar, M.J., Gaeini, A.A., Ravasi, A.A., Kordi, M.R., Shaykh Aleslam, D. (2008). The Effects of Training Time on Serum Immunoglobulin Alterations and Cortisol Testosterone Responses in Male Athlete Students. Wor J of Spo Sci, 1(1):12-16.
4. Libby, P. (2002). Inflammation in atherosclerosis. Nature, 420: 868-874.
5. Dandona, P., Aljada, A., Bandyopadhyay, A. (2004). Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. Trends Immunol, 25(1): 4-7.
6. Koukkunen, H., Penttila, K., Kemppainen, A., Halinen, M., Penttila, I., Rantanen, T. (2001). C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and tumour

necrosis factor-alpha in the prognostic classification of unstable angina pectoris. Ann Med, 33: 37-47.

7. Nicklas, B. J., You, T., Pahor, M. (2005). Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. CMAJ APR, 26: 172 -179.
8. Vasan, R.S., Sullivan, L.M., Roubenoff, R., Dinarello, C.A., Harris, T., Benjamin, E.J. (2003). Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study. Circulation, 107: 1486-91.
9. Derijk, R.H., Michelson, D., Karp, B., Petridej, S., Galliven, E., Deuster, P., Paciotti, G., Gold, P.W., Sternberg, E.M. (1997). Exercise and Circadian Rhythm-Induced Variations in Plasma Cortisol Differentially Regulate Interleukin-1β (IL-1β), IL-6, and Tumor Necrosis Factor-α (TNFα) Production in Humans: High Sensitivity of TNFα and Resistance of IL-6. J of Clin Endo and Met, 82(7): 2182-2191.
10. Vgontzas, A.N., Bixler, E.O., HM, L., Prolo, P., Trakada, G., Chrousos, G.P. (2005). IL-6 and Its Circadian Secretion in Humans. Neu immu modul, 12(3):131-140.
11. Petrovsky, N., Harrison, L.C. (1998). The chronobiology of human cytokine production. Int Rev Immunol, 16(5-6):635-49.
12. Meier-Ewert, H.K., Ridker, P.M., Rifai, N., Price, N., Dinges, D.F., Mullington, J.M. (2001). Absence of Diurnal Variation of C-reactive protein Concentrations in Healthy Human Subjects. Clinical Chemistry, 47(3):426–430.
13. Herold, M., Günther, R. (1987). Circadian rhythm of C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis. Prog Clin Biol Res, 227B:271-279.
14. Haack, M., Pollmacher, T., Mullington, J.M. (2004). Diurnal and sleep-wake dependent variations of soluble TNF- and IL-2 receptors in healthy volunteers. Brain Behav Immun, 18(4):361-367.
15. Liebmann, P.M., Reibnegger, G., Lehofer, M., Moser, M., Rstner, PPu¨, Mangge, H., Schauenstein, K. (1998). Circadian rhythm of the soluble p75 tumor necrosis factor (sTNF-R75) receptor in humans-a possible explanation for the circadian kinetics of TNR-α effects. Inter Immuno, 10(9):1393–1396.
16. Derijk, R.H., Van Rooijen, N., Tilders, F.J.H., Besedovsky, H.O., Del Rey, A., Berkenbosch, F. (1991). Selective depletion of macrophages prevents pituitaryadrenal activation in response to subpyrogenic, but not to pyrogenic, doses of bacterial endotoxin. Endocrinology, 129:330 –338.
17. Doherty, G.M., Jensen, J.C., Buresh, C.M., Norton, J.A. (1992). Hormonal regulation of inflammatory cell cytokine transcript and bioactivity production in response to endotoxin. Cytokine, 4:55– 62.

18. Ottaway, C.A., Husband, A.J. (1994). The influence of neuroendocrine pathways on lymphocyte migration. Immunol Today, 15:511–517.

19. Wilckens, T. (1999). Glucocorticoid and immune function: physiological relevance and pathogenic potential of hormonal dysfunction. Trends Pharmacol Sci, 16:193–197.

20. Kanabrocki, E.L., Sothern, R.B., Messmore, H.L., Roitman-Johnson, B., McCormick, J.B., Dawson, S., Bremner, F.W., et al. (1999). Circadian Interrelationships among Levels of Plasma Fibrinogen, Blood Platelets, and Serum Interleukin-6. Clin and Appl Throm/Hemos, 5(1):37-42.

21. Heinrich, P.C., Castell, J.V., Andus, T. (1990). Interleukin-6 and the acute phase response. Biochem J, 265:621– 636.

22. Gerbig, A.W., Dahinden, C.A., Mullis, P., Hunziker, T. (1998). Circadian elevation of IL-6 levels in Muckle-Wells syndrome: a disorder of the neuroimmune axis? QJM, 91:489–492.

23. Sothern, R.B., Roitman-Johnson, B., Kanabrocki, E.L., Yager, J.G., Roodell, M.M., Weatherbee, J.A., et al. (1995). Circadian characteristics of circulating interleukin-6 in men. J Allergy Clin Immunol, 95:1029–1035.

24. Spa¨th-Schwalbe, E., Hansen, K., Schmidt, F., Schrezenmeier, H., Marshall, L., Burger, K., et al. (1998). Acute effects of ecombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. J Clin Endocrinol Metab, 83:1573–1579.

25. Van Gameren, M.M., Willemse, P.H., Mulder, N.H., Limburg, P.C., Groen, H.J., Vellenga, E., de Vries, E.G. (1994). Effects of recombinant human interleukin-6 in cancer patients: a phase I-II study. Blood, 84:1434–1441.

26. Kushner, I., Broder, M.L., Karp, D. (1978). Control of the acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. J Clin Invest, 61:235–242.

27. Vigushin, D.M., Pepys, M.B., Hawkins, P.N. (1993). Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. J Clin Invest, 91:1351–1357.

28. Sitton, N.G., Taggart, A.J., Dixon, J.S., Surrall, K.E., Bird, H.A. (1984). Circadian variation in biochemical assessments used to monitor rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis, 43:444–450.

29. Ansley, P.J., Blannin, A., Glesson, M. (2007). Elevated plasma interlukin-6 levels in trained male triathlets following an acute period of intense interval training. Eur J Appl Physiol, 4: 353-360.

30. Del-Corral, P., Mahon, A.D., Duncan, G.E., et al. (1994). The effect of exercise on serum and salivary cortisol in male children. Med Sci Sports Exerc, 26:1297–301.

31. Fahrner, C.L., Hackney, A.C. (1998). Effects of endurance exercise on free testosterone concentration and the binding affinity of sex hormone binding globulin (SHBG). Int J Sports Med, 19:12–15.

32. Gleeson, M. (2007). Immune functions in sport and exercise. J Appl Physiol, 103: 693-699.

33. Nehlsen-Cannarella, S.L., Nieman, D.C., Fagoaga, O.R., Kelln, W.J., Henson, D.A. (2000). Saliva immunoglobulins in elite Women rowers. Eur J Appl physiol and Occup Physiol, 81(3): 222-228.

34. Petersen, M.A.W., Pedersen, B. (2005). The anti-inflammatory effect of Exercise. J Appl Physiol, 98: 1154-1162.

35. Mathur, N., Pedersen, B.K. (2008). Exercise as a Mean to Control Low-Grade Systemic Inflammation. Mediators of Inflammation, 109502, 6 pages.

36. Markovitch, D., Tyrrell, M., Thompson, D. (2008). Acute moderate-intensity exercise in middle-aged men has neither an anti- nor pro-inflammatory effect. J Appl Physiol, 105: 260–265.

37. Fischer, C.P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? Exerc Immunol, 12: 6-33.

38. Van Guilder, G.P., Hoetzer, G.L., Greiner, J.J., Stauffer, B.L., DeSouza, C.A. (2006). Influence of metabolic syndrome on biomarkers of oxidative stress and inflammation in obese adults. Obesity, 14(12): 2127–2131.

39. Gokhale, R., Chandrashekara, S., Vasanthakumar, K.C. (2007). Cytokine response to strenuous exercises in athletes and non- athletes- an adaptive response. Cytokine, 40: 123-127.

40. Starkie, R.L., Hargreaves, M., Rolland, J. (2005). Heat stress, cytokines, and the Immune response to exercise. Bra, Behav and Immu, 19: 404-412.

41. Schindler, R., Mancilla, J., Endres, S., Ghorbani, R., Clark, S.C., Dinarello, C.A. (1990). Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1 and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF. Blood, 75:40–47.

42. Tilg, H., Trehu, E., Atkins, M.B., Dinarello, C.A., Mier, J.W. (1994). Interleukin-6 (IL-6) as an anti-inflammatory cytokine: induction of circulating IL-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor p55. Blood, 83:113–118.

43. Kelley, G.A., Kelley, K.S. (2006). Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. Metabolism, 55(11):1500-1507.

44. Gulmez, O., Ertan, C., Yildirir, A., Konas, D., Bal, U., Aydinalp, A., Demir, O., Ozin, B., Muderrisoglu, H. (2007). C-reactive protein levels increase after

exercise testing in patients with increased platelet reactivity. Coron Artery Dis, 18(6):437-442.

45. Hiller, W.D.B., Dierenfield, L.M., Douglas, P.S., Otool, M.L., Fortess, E.E., Yamada, D.S., Haseler, L.J., Shikuma, N.J., Wong, D.L. (2003). C-reactive protein levels before and after endurance exercise. Med Sci Spo Exer, 35(5):121.

46. Miles, M.P., Andring, J.M., Pearson, S.D., Gordon, L.K., Kasper, C., Depner, C.M., Kidd, J.R. (2008). Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. J Appl Physiol, 104: 451–458.

47. Miles, M.P.F., Depner, C.M., Gordon, L.K., Kidd, J.R. (2008). IL-6 -174 G/C Gene Polymorphism In Vivo Effects on Inflammation: Basal Levels, Diurnal Variation, and Changes Induced by Eccentric Exercise. Med Sci Spo Exe, 40(5):15.

48. Dabidi Roshan, V.A., Gaeini, A.A., Ravasi, A.A., Javadi, E. (2006). Effect of interval training on CRP in Wistar females' rat. Olympic, 2(30): 7-21. [Persian].

49. Duprez, D.A., Straith, K., Hoke, L., Florea, N., Cohn, J.N. (2004). C-reactive protein is related to an increased blood pressure response during exercise in a primary prevention population. Am J Hypertens, 17:149-156.

50. Hsieh, C.J., Wang, P.W., Liu, R.T., Tung, S.C., Chien, W.Y., Chen, J.F., Chen, C.H., Kuo, M.C., Hu, Y.H. (2005). Orlistat for obesity: benefits beyond weight loss. Diabetes Res Clin Pract, 67(1):78-83.

51. Kadoglou, N.P., Iliadis, F., Angelopoulou, N., Perrea, D., Ampatzidis, G., Liapis, C.D., Alevizos, M. (2007). The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 14(6):837-43.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی