

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۹۷
دوره ۱۰، شماره ۳، ص: ۲۹۵-۲۸۳
تاریخ دریافت: ۲۶ / ۰۷ / ۹۶
تاریخ پذیرش: ۳۰ / ۰۳ / ۹۷

تأثیر هیپوباریک هایپوکسی متعاقب شش هفته تمرین اینتروال فزاینده بر سطوح سرفکتانت پروتئین A ریوی رت‌های نر ویستار

سیدهادی حسینی*^۱ - شادمهر میردار^۲ - مهدی هدایتی^۳

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. ۲. استاد، دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۳. دانشیار، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران - تهران - ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هیپوباریک هایپوکسی متعاقب شش هفته تمرین اینتروال فزاینده بر سطوح سرفکتانت پروتئین A ریوی رت‌های نر ویستار بود. بدین منظور ۲۰ سر رت سه‌هفته‌ای با میانگین وزن 68 ± 9 گرم پس از دو هفته آشنایی با محیط به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل ۶ هفته ($n=5$)، کنترل ۹ هفته ($n=5$)، تمرین ۶ هفته ($n=5$) و گروه تمرین + هیپوباریک هایپوکسی ($n=5$) تقسیم شدند. گروه تمرین اینتروال به مدت شش هفته، ۵ جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۵ تا ۷۰ متر بر دقیقه به تمرین پرداختند. همچنین رت‌های گروه هیپوباریک هایپوکسی از هفته هفتم تا نهم پس از پایان دوره تمرین، در اتاقک هایپوکسی ویژه جوندگان زندگی کردند. اندازه‌گیری سطوح SP-A ریه با استفاده از کیت به روش الایزا انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه در سطح $P \leq 0.05$ انجام گرفت. یافته‌ها نشان داد سطوح SP-A گروه تمرین شش هفته در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنادار افزایش یافت در حالی که سطوح SP-A گروه هایپوکسی در مقایسه با گروه تمرین و کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت. با توجه به کاهش معنادار سطوح SP-A در گروه هیپوباریک هایپوکسی، به نظر می‌رسد سازگاری حاصل از هایپوکسی متناوب به‌خوبی توانسته است اثرات پاتوفیزیولوژیکی تمرین تناوبی فزاینده را مهار کند و شاخص‌های التهابی و آسیب سلول‌های ریوی را بهبود دهد و موجب تقویت سیستم ایمنی ریه شود که نیازمند بررسی‌های بیشتر در این زمینه است.

واژه‌های کلیدی

تمرین، دستگاه تنفسی، سیستم ایمنی، کمبود اکسیژن، SP-A.

مقدمه

ورزشکاران و مربیان از شرایط هیپوکسی به عنوان روشی برای بهبود عملکرد ورزشی در سطح دریا استفاده می کنند. قرار گرفتن در این شرایط سازگاری های فیزیولوژیکی متفاوتی را در بدن ایجاد می کند که موجب بهبود عملکرد می شود (۱). به گونه ای که اخیراً قرار گرفتن غیرمداوم در محیط هیپوکسی روش تمرینی محبوبی بین ورزشکاران محسوب می شود که امکان حفظ همزمان شدت تمرین نزدیک به سطح دریا را میسر می سازد (۲). علاوه بر آثار مفید این روش، واکنش های فیزیولوژیکی گوناگونی در بدن ایجاد می شود که با توجه به نوع بافت متفاوت است. ریه بافتی منحصربه فرد در مقایسه با بسیاری از اندام های حیاتی بدن است که به طور مستقیم در معرض اکسیژن قرار دارد. کاهش اکسیژن موجب اختلال شدید در عملکرد ریه می شود (۳). پاسخ مزمن به قرارگیری در شرایط هیپوکسی (به مدت چند ساعت تا چند روز)، موجب فعال شدن متابولیسم گلوکز، اریتروسیت ها، رگ زایی، افزایش فشارخون ریوی (ناشی از انقباض عروقی و هیپرتروفی عروقی)^۱ و التهاب می شود (۴). برخی مطالعات گزارش کرده اند محیط هیپوکسی با اکسیژن ۱۰ درصد، موجب تغییر در نفوذپذیری حبابچه^۲، افزایش گونه های اکسیژن فعال (ROS)^۳ و نشت آلبومین می شود که با التهاب همراه است (۴). همچنین مطالعات دیگر گزارش کرده اند محیط هیپوکسی با افزایش تولید رادیکال های آزاد، افزایش سطح مالون دی آلدئید پلازما^۴، کاهش سطح گلوکوتاتیون و کاهش فعالیت سلول T همراه است (۵). استرس اکسیداتیو، گونه های اکسیژن فعال و عدم تعادل بین مواد اکسیدانی و آنتی اکسیدانی زمینه ساز بیماری های التهابی مختلف ریه و تغییر ساختار و خواص بیوفیزیکی و ایمونولوژیک سرفکتانت می شود (۶) که در مکانیک تنفس تداخل ایجاد می کند.

سرفکتانت ریوی ترکیبی از چربی و پروتئین موجود در ریه است، که نقش منحصربه فرد و مهمی در دفاع ذاتی ریه بازی می کند و موجب کاهش کشش سطحی در سطح مایع- هوا حبابچه، ثبات حبابچه، جلوگیری از فروپاشی حبابچه طی عمل تنفس، افزایش انطباق ریه، کاهش کار تنفس و تنظیم دفاعی در برابر عفونت های ریوی و پاسخ التهابی می شود (۷). تاکنون چهار سرفکتانت پروتئین (SP) به نام های

1. Pulmonary hypertension (caused by vasoconstriction and vascular hypertrophy) and inflammation
2. Alveoli
3. Reactive Oxygen Species
4. plasma malondialdehyde

SP-A، SP-B، SP-C و SP-D در انسان شناسایی شده است. SP-A، فراوان ترین سرفکتانت پروتئین ریوی است که در سلول های اپیتلیال آلئولار نوع II سنتز و در تشکیل توپول میلین در حبابچه، بلوغ ریوی، از بین بردن عفونت، تنظیم سنتز واسطه های اکسیژن فعال و همچنین از بین بردن واسطه های التهابی مانند سایتوکاین ها نقش مهمی دارد (۸). مطالعات محدود در این زمینه حاکی از کاهش یا عدم تغییر در سطح SP-A در محیط هایپوکسی است. ویوس^۱ و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی اثر هیپوباریک هایپوکسی تناوبی بر توانایی رت های بدون نقص ایمنی نشان دادند هایپوکسی هیپوباریک موجب تضعیف مکانیسم های سیستم ایمنی میزبان و اختلال شایان توجهی در ترکیب سرفکتانت، به ویژه پروتئین سرفکتانت A و D می شود (۵).

باربارا^۲ و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند شرایط هایپوکسی به مدت ۷۲ ساعت موجب التهاب بافت ریه، نشت پروتئین های پلاسما به مجرای هوایی، تغییر ساختار سلول های عروقی، تغییر سطوح پروتئین آنتی اکسیدانی، کاهش فرایندهای متابولیکی و افزایش چشمگیر فعالیت لاواژ برانکو آلئولار^۳ می شود، اما تغییری در پروتئین سرفکتانت رخ نمی دهد (۴). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد هایپوکسی ناشی از تمرینات اینتروال می تواند تأثیرات فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک گوناگونی در بافت ریه بر جای گذارد (۹). یکی از شاخص های ایمنی که می تواند در کاهش عفونت نقش داشته باشد، کولکتین ها^۴ و سرفکتانت پروتئین A ریوی است. این پروتئین نقش حفاظتی را به واسطه خنثی سازی و آپوپتوز^۵ انجام می دهد (۱۰). هنگامی که ریه در معرض محرک های خاص همچون تمرین بدنی و تنفس سریع قرار گیرد، سرفکتانت ریوی از سلول های اپیتلیال نوع II ترشح می شود تا عفونت را از بین ببرد (۱۱). سو^۶ و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند فعالیت ورزشی شدید درمانده ساز^۷ موجب افزایش سطح SP-A و ماکروفاژهای برانکو آلئولار (BAMS)^۸ در لاواژ ریه^۹ می شود (۱۱). میردار و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند اجرای تمرین اینتروال فزاینده به مدت ۶ و ۹ هفته موجب افزایش سطح SP-A ریه رت های نر در حال بلوغ می شود (۱۲).

1. VIVES.
2. Bárbara.Olmeda
3. Broncho.alveolar.lavage
4. Collectins
5. Apoptosis
6. Su.,S
7. Severe.exercise.until.exhaustion
8. Broncho.alveolar.macrophages
9. Lung.lavage

با توجه به مطالب یادشده، مطالعه‌ای در زمینه اثر شرایط هیپوباریک هیپوکسی در پی یک دوره تمرینات ورزشی بر تغییرات سطوح SP-A ریوی یافت نشد. بنابراین محقق سعی دارد تا به این پرسش پاسخ دهد که آیا شرایط هیپوباریک هیپوکسی ایجادشده متعاقب شش هفته تمرین اینتروال می‌تواند بر سطوح سرفکتانت ریوی تأثیر داشته باشد؟

روش‌شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی بود. آزمودنی‌های پژوهش را رت‌های آزمایشگاهی نژاد ویستار نر با گروه‌های سنی چهارهفته‌ای تشکیل می‌دادند که به گروه‌های مختلف تجربی تقسیم و در یک طرح ۶ و ۹ هفته‌ای شرکت کردند. نمونه آماری این پژوهش شامل ۲۰ سر موش صحرایی ویستار نر چهارهفته‌ای با میانگین وزنی 68 ± 9 گرم مرکز انستیتو پاستور آمل بود که پس از دو هفته آشنایی با محیط و آشنایی با نوار گردان از شش هفته‌ای تمرین را شروع کردند و به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل ۶ هفته ($n=5$)، کنترل ۹ هفته ($n=5$)، تمرین ۶ هفته ($n=5$) و گروه تمرین اینتروال فزاینده + هیپوباریک هیپوکسی ($n=5$) تقسیم شدند. پس از پایان مرحله اول پژوهش (فعالیت تناوبی شدید شش‌هفته‌ای)، مرحله دوم پژوهش آغاز شد که سه هفته ادامه داشت. با انتقال آزمودنی‌ها به محیط آزمایشگاه، به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط جدید، به‌صورت گروه‌های چهارتایی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. طی دوره پژوهش غذای استاندارد پلت و آب به‌صورت آزاد در اختیار قرار گرفت.

برنامه تمرین اینتروال فزاینده

برنامه آشنایی شامل ۴ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۱۰ تا ۲۵ متر بر دقیقه و شیب صفر و مطابق با پروتکل تمرینی به‌صورت اینتروال اجرا شد. برای تحریک به دویدن، شوک الکتریکی ملایمی در عقب دستگاه تعبیه شد. برای جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش در مرحله آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوار گردان به روش شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری شود. برنامه تمرینی تناوبی فزاینده به مدت شش هفته طی ۵ جلسه در هفته به‌صورت ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای و استراحت فعال ۲

دقیقه‌ای انجام می‌گرفت، به‌گونه‌ای که سرعت استراحت نصف سرعت دویدن بود و کل زمان تمرین روزانه برای هر رت ۳۰ دقیقه طول می‌کشید. برنامه تمرین تناوبی با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع شد و به ۷۰ متر بر دقیقه در پایان هفته ششم رسید. به غیر از زمان فعالیت اصلی، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد (۱۳).

برنامه تمرین اینتروال فزاینده و هایپوکسی

پس از پایان مرحله اول پژوهش (تمرین تناوبی شدید فزاینده شش هفته‌ای)، مرحله دوم پژوهش که القای هایپوکسی بود. با توجه به تأثیرات بسیار ارزنده بر روی دستگاه‌های مختلف بدن و نیز عملکرد هوازی و بی‌هوازی و با این فرض که دو تا سه هفته زندگی در ارتفاع تا چه میزان می‌تواند بر نتایج تمرینات تناوبی فزاینده مؤثر باشد یا تغییراتی در این روند ایجاد کند، اجرا شد.

این مرحله سه هفته بود، به‌گونه‌ای که نمونه‌های گروه تمرین پس از شش هفته تمرین تناوبی وارد محیط هایپوکسی شدند و در اتاق کم‌فشار^۱ در ارتفاع شبیه‌سازی شده معادل ۲۵۰۰ تا ۳۰۰۰ متر به مدت سه هفته به‌طور شبانه‌روز زندگی کردند و جز در موارد تمیز کردن و جایگزینی آب و غذا از اتاقک خارج نشدند.

نمونه‌گیری بافتی از ریه موش‌ها در پایان هفته ششم (پایان مرحله تمرین تناوبی) و هفته نهم (زندگی در شرایط هایپوکسی) انجام گرفت. برای این منظور با تزریق ۳ واحد محلول کتامین^۲ (۵۰-۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین^۳ (۵-۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) موش‌ها بی‌هوش و بافت ریه آنها خارج شد. ریه سمت راست پس از چند بار شست‌وشو با محلول سالین با استفاده از ترازوی سارتوریوس بی ال ۱۵۰۰^۴ با دقت ۰/۰۰۱ وزن شد.

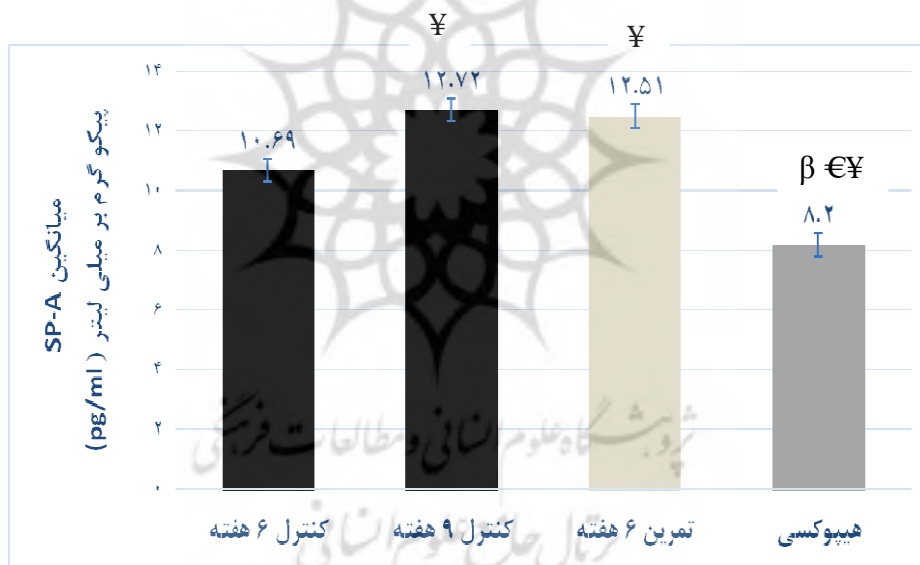
تعیین سطوح SP-A ریه با استفاده از کیت CUSABIO BIOTECH, Wuhan کشور چین به روش الیزا با ضریب تغییرات ۶/۸ و حساسیت ۰/۷۸ توسط دستگاه الیزا ریدر انجام گرفت. برای این منظور، ابتدا بافت ریه به نسبت یک میلی‌لیتر بافر حاوی کوکتل آنتی‌پروتئاز به ازای هر ۱۰۰ میلی‌گرم بافت با استفاده از مایع نیتروژن پودر و در محلول بافر هموژنیزه و به مدت ۱۵ دقیقه و سرعت ۵۰۰۰g سانتریفیوژ شد. محلول به‌دست‌آمده برای سنجش شاخص موردنظر با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه

1. Hypoxic.chamber
2. Ketamine
3. Xylazine
4. Sartorius:BI.1500

منتقل شد. برای مقایسه متغیرها از آزمون آماری تحلیل واریانس یکطرفه (One-way ANOVA) و متعاقب آن از آزمون LSD استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS/۲۲ انجام گرفت و سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

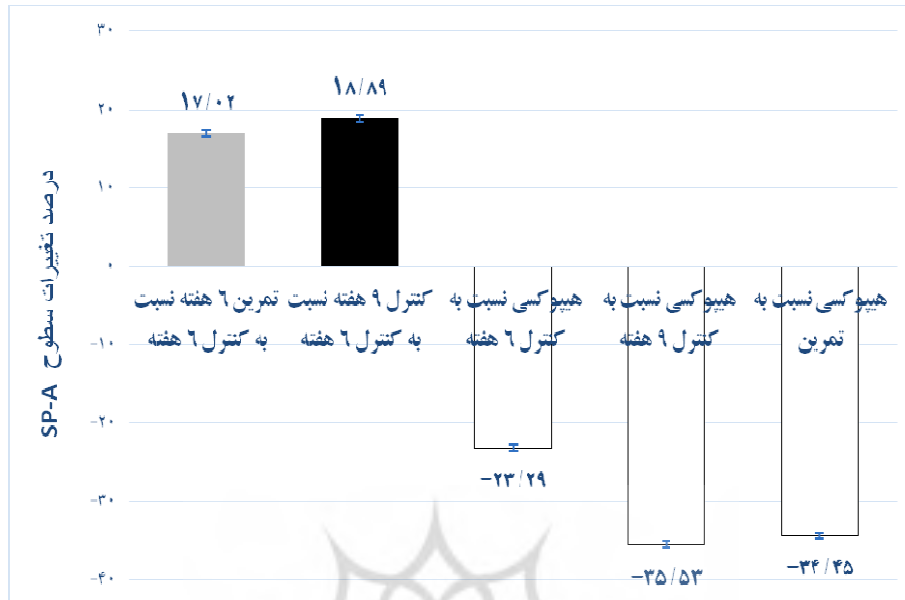
یافته‌ها

میانگین و درصد تغییرات پروتئین سرفکتانت A (SP-A) (درصد) (نمودارهای ۱ و ۲) نشان داد تمرین اینتروال موجب افزایش معنادار $17/02$ درصدی سطوح SP-A نسبت به گروه کنترل ۶ هفته شد ($P=0/001$). همچنین نتایج نشان داد هیپوکسی به ترتیب موجب کاهش معنادار $34/45$ درصدی ($P=0/001$) و $35/53$ درصدی ($P=0/001$) و $23/29$ درصدی ($P=0/001$) سطوح (SP-A) نسبت به گروه تمرین، کنترل نه هفته و کنترل شش هفته شده است.



نمودار ۱. میانگین \pm خطای معیار) سطوح SP-A در گروه‌های چهارگانه

¥ نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل شش هفته)؛ € نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل نه هفته)؛ β نشانه معناداری نسبت به گروه تمرین شش هفته)



نمودار ۲. درصد تغییرات سطوح SP-A در گروه‌ها نسبت به دیگر گروه‌ها

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هیپوباریک هایپوکسی متعاقب شش هفته تمرین اینتروال فزاینده بر سطوح سرفکتانت ریوی ریه رت‌های نر ویستار بود. داده‌های حاصل از پژوهش حاضر بیانگر افزایش سطح SP-A ریه رت‌ها پس از شش هفته تمرین اینتروال فزاینده نسبت به گروه کنترل بود. همچنین قرارگیری در معرض هایپوکسی پس از دوره شش هفته‌ای تمرینات تناوبی شدید، کاهش معنادار سطح SP-A نسبت به گروه کنترل و تمرین را در پی داشته است. فعالیت بدنی در ارتفاعات و سطح دریا موجب ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی متعددی از جمله تغییر در دستگاه ایمنی می‌شود. ورزش سبک و متوسط موجب ایجاد محیط ضدالتهابی و کاهش خطر عفونت می‌شود. برعکس، ورزش شدید و مستمر ممکن است فشار اکسایشی و واکنش‌های التهابی و خطر عفونت را افزایش دهد و سبب سندروم بیش‌تمرینی در ورزشکاران شود (۱۴). ورزش در شرایط هایپوکسی نسبت به سطح دریا علاوه بر کاهش عملکرد بدنی می‌تواند موجب تضعیف دستگاه ایمنی از طریق افزایش غلظت هورمون‌های استرسی در گردش خون، افزایش اتکا به گلیکوژن و اسیدهای آمینه به‌عنوان سوخت، هایپوکسی بافتی و نفوذ

اندوتوکسین به درون دیواره احشا شود که افزایش سطوح هورمون‌های استرسی در ارتفاع موجب سرکوب دستگاه ایمنی و افزایش حساسیت به عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی (URTI)^۱ می‌شود (۱۵). حضور یک سیستم دفاعی میزبان در ریه برای حفظ عملکرد نرمال ریه و دفاع در برابر عفونت ضروری است. اگرچه عوامل زیادی به ایمنی ریه کمک می‌کند، اما سورفاکتانت ریوی نقش منحصربه‌فرد و مهمی در دفاع میزبان ریوی ایفا می‌کند (۱۶). عملکرد سورفاکتانت ریوی در درجه اول کاهش کشش سطحی در سطح مایع- هوا آلوئولار، جلوگیری از فروپاشی آلوئولار طی عمل تنفس، تنظیم دفاعی بدن در برابر عفونت‌های ریوی و پاسخ التهابی است (۸).

در مورد اثر تمرینات ورزشی بر ترکیبات سورفاکتانت ریوی تحقیقات زیادی صورت نگرفته است. دوایل^۲ و همکاران در سال‌های ۱۹۹۴ و ۲۰۰۰ در تحقیقی به بررسی تأثیر ورزش حاد و ۷ هفته تمرین ورزشی با شدت بالا روی ترکیبات سورفاکتانت ریوی از طریق لاواژ پرداختند و مشاهده کردند نسبت ترکیبات سورفاکتانت در پی ورزش حاد (۱۹۹۴) و بعد از ورزش هفت هفته‌ای بلافاصله و در استراحت (۲۰۰۰) تغییر خواهد کرد، به طوری که نسبت SP-A به کلسترول و نسبت SP-A به فسفولیپید اشباع سورفاکتانت افزایش یافت (۱۷، ۱۸). همچنین سو و همکاران (۲۰۰۵) بیان کردند که سطح SP-A ریه رت‌ها پس از فعالیت ورزشی شدید تا حد درماندگی نسبت به گروه کنترل (بی‌تمرین) افزایش یافته است (۱۱). میردار و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند تمرین اینتروال فزاینده شش هفته‌ای و نه هفته‌ای موجب افزایش سطح سورفاکتانت پروتئین A ریوی رت‌ها در طی دوران بالیدگی می‌شود (۱۲).

در پژوهش حاضر سطح SP-A ریه رت‌های گروه تمرین پس از شش هفته تمرین اینتروال فزاینده نسبت به گروه کنترل شش هفته به طور معنادار افزایش یافته است. افزایش سطح SP-A ریه در تحقیق حاضر ممکن است به وسیله مکانیسم‌های خودتنظیمی مختلفی ایجاد شود. ورزش طولانی و درمانده‌ساز اغلب با علائم و نشانه‌های التهاب راه هوایی همراه است، که این التهاب راه‌های هوایی را می‌توان به تعدادی از عوامل از جمله تنفس عمیق و سریع، استرس اکسیداتیو یا استنشاق آلرژن و آلاینده نسبت داد (۱۹). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در ورزشکاران به‌ویژه ورزشکاران استقامتی تکرار روزانه فعالیت بدنی در دوره زمانی بالا موجب آسیب‌های اپیتلیالی و افزایش التهاب در مخاط تنفسی آنها می‌شود. گزارش شده است که تمرینات ورزشی با بار تمرینی سنگین از طریق افزایش تهویه موجب افزایش

-
1. Upper respiratory tract infection
 2. Doyle

ساییدگی راه‌های هوایی و پارگی اپی‌تلیوم تنفسی و در نتیجه التهاب راه‌های هوایی و آسیب اپی‌تلیالی می‌شود (۲۰). در شرایط استراحت، از دست دادن فعالیت سطحی حبابچه آهسته و زمان برگشت سورفاکتانت آلوئولار بسیار طولانی است (چندین ساعت) (۲۱)، اما این روند ممکن است در طول ورزش یا در شرایط پاتولوژیک افزایش یابد. مطالعات نشان داده‌اند زمانی که ریه در معرض محرک‌های خاص مانند تنفس عمیق و سریع و تمرین بدنی قرار می‌گیرد، سرفکتانت ریوی از سلول‌های اپیتلیال نوع II ترشح می‌شود (۲۱) که نشان می‌دهد به غلظت‌های بالاتری از SP-A در مهار فاگوسیتوز ماکروفاژ برونشی حبابچه‌ای در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل مورد نیاز است.

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد شرایط هایپوباریک هایپوکسی سطح SP-A ریه رت‌ها را به‌طور معنادار کاهش داده است. تمرین در شرایط هایپوکسی، رویکردی است که برای بهبود عملکرد هوایی استفاده می‌شود. این روش از نظر فیزیولوژیک می‌تواند برای ورزشکاران استرس‌زا باشد و مانع عملکرد و افزایش پتانسیل بیماری و از بین رفتن آثار مثبت تمرین شود. پیامدهای منفی تمرین در ارتفاع می‌تواند شامل بیماری کوهستان، ادم ریوی، آریتمی‌های قلبی، بی‌تمرینی و اختلال در عملکرد سیستم ایمنی بدن باشد. ورزش شدید طولانی‌مدت یا قرار گرفتن در معرض ارتفاع می‌تواند حساسیت ورزشکار را به بیماری به خاطر قرار گرفتن در معرض استرس مزمن افزایش دهد. یکی از چالش‌های استفاده از IE (قرار گرفتن متناوب در معرض هایپوکسی) تغییر سیستم ایمنی بدن است (۲۲). مشاهدات نشان می‌دهد که مکانیزم میزبان دفاعی ممکن است در شرایط هایپوکسی هایپوباریک دچار اختلال شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد قرار گرفتن در معرض هایپوکسی سبب شدت تا حیوانات آزمایشگاهی بیشتر در معرض عفونت قرار گیرند. در تحقیق دیگری گزارش شده است هایپوکسی با افزایش فعالیت ماکروفاژها، تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از استرس اکسیداتیو را افزایش می‌دهد (کاهش سطح گلوکوتاتیون خون و افزایش سطح مالون دی‌آلدئید پلاسما) و به کاهش فعالیت سلول T (۵)، همچنین کاهش نسبت CD⁴ به CD⁸ و افزایش فعالیت عصبی سمپاتیک و فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال منجر شود که تصور می‌شود این عوامل نقش مهمی در سیستم ایمنی بدن داشته باشد (۲۳).

در مورد اثر هایپوکسی بر سورفاکتانت ریوی اطلاعات اندکی وجود دارد. برخی مطالعات با بررسی اثرات هایپوکسی بر پروتئین‌های سورفاکتانت نشان داده‌اند که سطوح mRNA سورفاکتانت پروتئین در شرایط کم اکسیژن ثابت باقی می‌ماند یا کاهش می‌یابد. وی وس و همکاران (۲۰۰۸) به بررسی سیستم

ایمنی بدن و سطح SP-A و SP-D ریه موش در شرایط هیپوباریک هایپوکسی پرداختند، آنها مشاهده کردند قرارگیری در این شرایط موجب تضعیف سیستم ایمنی بدن و کاهش محتوای SP-A و SP-D ریه آزمودنی‌ها (در شرایط هایپوکسی تناوبی، طی ۴ ساعت در روز و به مدت ۵ روز در هفته) شده است (۵). باربارا^۱ و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند قرار گرفتن موش در شرایط هایپوکسی به مدت ۷۲ ساعت موجب التهاب بافت ریه، نشت پروتئین‌های پلاسما به مجرای هوایی، تغییر ساختار سلول‌های عروقی، تغییر سطوح پروتئین آنتی‌اکسیدانی، کاهش فرایندهای متابولیکی و افزایش شایان توجه فعالیت ماکروفاژهای برانکوآلوتولار^۲ شده، اما تغییری در پروتئین سورفاکتانت مشاهده نشده است (۴). این یافته‌ها با نتایج پژوهش حاضر مبنی بر کاهش سطح SP-A ریه موش‌ها در شرایط هایپوکسی هایپوباریک همراستاست. تغییرات در سطح سورفاکتانت پروتئین را می‌توان به مدت زمان ماندن در محیط هایپوکسی، نوع هایپوکسی و همچنین میانجی‌های پاسخ التهابی آلوئول مرتبط دانست. در واقع، میانجی‌های پاسخ التهابی ریوی می‌تواند مسئول کاهش سورفاکتانت باشد. قرار گرفتن در شرایط هایپوکسی با بیان بیش‌ازحد سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند $TNF-\alpha$ ^۳ و $TGF-\beta$ ^۴ همراه است (۵).

همچنین بودگت^۵ و همکاران (۲۰۰۰)، هارود^۶ و همکاران (۱۹۹۹) غلظت‌های بالاتری از $TNF-\alpha$ ، $IFN-\gamma$ ^۷ و $MIP-2$ ^۸، سیتوکین و mRNA^۹ کموکاین همچون $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ^{۱۰} در آزمودنی‌هایی که سطح SP-A آنها کاهش یافته بود، گزارش کرده‌اند (۲۴، ۱۴). شواهد نشان می‌دهد هایپوکسی حبابچه موجب التهاب ریه، و حفرهای ماکروفاژی می‌شود و نقش مهمی در مدولاسیون آن بازی می‌کند. همچنین مشاهده شده با قرارگیری موش‌ها به مدت ۱ تا ۸ ساعت در معرض اکسیژن ۱۰ درصد، نشت آلبومین، بیان ریوی $HIF-1\alpha$ ^{۱۱}، $NF-\kappa B$ ^{۱۲} و سیتوکاین‌های مولد التهاب افزایش یافته

1. Bárbara.
2. Broncho.alveolar.lavage
3. tumor.necrosis.factor
4. Transforming.growth.factor.beta
5. Budgett
6. Harrod
7. Interferon.gamma
8. Macrophage.inflammatory.protein.2
9. Messenger.RNA
10. interleukin-6
11. Hypoxia.Induced.Factor
12. Nuclear.factor-kappa.B

است. فعال سازی این گیرنده‌ها به پاسخ‌های التهابی واسطه‌ای توسط سیتوکین IL-1^۱، IL-6، و TNF α و افزایش سطح گونه فعال اکسیژن (ROS)^۲، دگرانولاسیون ماست سل‌ها، افزایش تداخلات چسبندگی لکوسیت اندوتلیال و نشت آلبومین منجر می‌شود (۲۵). میزان ROS و چسبندگی لکوسیت اندوتلیال به‌طور معکوس به میزان PO₂ مربوط می‌شود و به‌طور چشمگیری توسط آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند کاهش یابد (۴).

به‌طور کلی، براساس یافته‌های مطالعه حاضر تمرینات تناوبی فزاینده موجب افزایش سطح پروتئین سرفکتانت (SP-A) ریه شده است، به‌گونه‌ای که با قرارگیری متناوب در شرایط هیپوکسی این شاخص به‌طور معناداری کاهش یافته است. با توجه به نقش مهم و منحصر به فرد SP-A در مهار واسطه‌های التهابی و کاهش آسیب سلول‌های ریه، به‌نظر می‌رسد قرارگیری متناوب در محیط هیپوکسی راهبردی مناسب است که احتمالاً از طریق سازگاری‌های ایجاد شده بتواند بیان SP-A ریوی ناشی از قرار گرفتن در معرض تمرین تناوبی را تعدیل کند و تأثیری چشمگیر در مهار واسطه‌های التهابی در ریه و کاهش آسیب سلول‌های ریوی داشته باشد و احتمال می‌رود افراد ورزشکار با قرارگیری متناوب در محیط هیپوکسی پس از تمرین تناوبی شدید، در معرض چالش ایمنی کمتری قرار گیرند. روشن شدن نتایج و دلایل آن به پژوهش‌های بیشتری به‌ویژه بر روی نمونه‌های انسانی نیاز دارد. از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی اشاره کرد که پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی مورد توجه قرار گیرد.

منابع و مأخذ

1. Millet GP, Roels B, Schmitt L, Woorn X, Richalet JP. Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2010;40(1):1-25.
2. Roels B, Millet GP, Marcoux CJ, Coste O, Bentley DJ, Candau RB. Effects of hypoxic interval training on cycling performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 2005;37(1):138-46.
3. Ahmad Y, Sharma NK, Ahmad MF, Sharma M, Garg I, Srivastava M, et al. The proteome of Hypobaric Induced Hypoxic Lung: Insights from Temporal Proteomic Profiling for Biomarker Discovery. *Scientific reports*. 2015;5:10681.

4. Olmeda B, Umstead TM, Silveyra P, Pascual A, López-Barneo J, Phelps DS, et al. Effect of hypoxia on lung gene expression and proteomic profile: insights into the pulmonary surfactant response. *Journal of proteomics*. 2014;101:179-91.
5. Vives MF, Caspar-Bauguil S, Aliouat EM, Escamilla R, Perret B, Dei-Cas E, et al. Hypobaric hypoxia-related impairment of pulmonary surfactant proteins A and D did not favour *Pneumocystis carinii* Frenkel 1999 growth in non-immunocompromised rats. *Parasite*. 2008;15(1):53-64.
6. Chroneos ZC, Sever-Chroneos Z, Shepherd VL. Pulmonary surfactant: an immunological perspective. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*. 2010;25(1):13-26.
7. Blacker HA, Orgeig S, Daniels CB. Hypoxic control of the development of the surfactant system in the chicken: evidence for physiological heterokairy. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2004;287(2):R403-10.
8. Samten B, Townsend JC, Sever-Chroneos Z, Pasquinelli V, Barnes PF, Chroneos ZC. An antibody against the surfactant protein A (SP-A)-binding domain of the SP-A receptor inhibits T cell-mediated immune responses to *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of leukocyte biology*. 2008;84(1):115-23.
9. Shimoda LA, Semenza GL. HIF and the lung: role of hypoxia-inducible factors in pulmonary development and disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(2):152-6.
10. Sim YJ, Yu S, Yoon KJ, Loiacono CM, Kohut ML. Chronic exercise reduces illness severity, decreases viral load, and results in greater anti-inflammatory effects than acute exercise during influenza infection. *The Journal of infectious diseases*. 2009;200(9):1434-42.
11. Su SH, Chen HI, Jen CJ. Exercise enhances surfactant-mediated phagocytosis in bronchoalveolar macrophages. *The Chinese journal of physiology*. 2005;48(4):210-6.
12. Sh M, F N, M H. Interaction effect of nigella sativa supplement on level of pulmonary surfactant and alveolar remodeling following progressive interval training and taper in the maturati stage of male rats. University of Mazandaran. masters thesis. 1392.(in persian)
13. Sh M, E A, M H. Effect of 6-week interval training on the levels of lung HIF-1 α in the maturing rat. *Sport Physiology*. 2014;22(3):125-36.
14. Budgett R, Newsholme E, Lehmann M, Sharp C, Jones D, Peto T, et al. Redefining the overtraining syndrome as the unexplained underperformance syndrome. *British journal of sports medicine*. 2000;34(1):67-8.
15. Shephard RJ. Immune changes induced by exercise in an adverse environment. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 1998;76(5):539-46.
16. Pastva AM, Wright JR, Williams KL. Immunomodulatory roles of surfactant proteins A and D: implications in lung disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(3):252-7.

17. Doyle IR, Morton S, Crockett AJ, Barr HA, Davidson KG, Jones MJ, et al. Composition of alveolar surfactant changes with training in humans. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2000;5(3):211-20.
18. Doyle IR, Jones ME, Barr HA, Orgeig S, Crockett AJ, McDonald CF, et al. Composition of human pulmonary surfactant varies with exercise and level of fitness. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(6):1619-27.
19. Dimitriou L, Hill JA, Jehnali A, Dunbar J, Brouner J, McHugh MP, et al. Influence of a montmorency cherry juice blend on indices of exercise-induced stress and upper respiratory tract symptoms following marathon running--a pilot investigation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2015;12:22.
20. Carlsen KH. The breathless adolescent asthmatic athlete. *The European respiratory journal*. 2011;38(3):713-20.
21. Diel P, Frick M, Mair N, Bertocchi C, Haller T. Pulmonary Consequences of a Deep Breath Revisited. *Neonatology*. 2004;85(4):299-304.
22. AD B, PJ A, JG B, MK S, MT R, TE K, et al. Effects of a Simulated Altitude Device on Endurance Performance and Mucosal Immunity. *Journal of Exercise Physiology Online*. 2014.
23. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, et al. Position statement. Part two: Maintaining immune health. *Exercise immunology review*. 2011;17:64-103.
24. Harrod KS, Trapnell BC, Otake K, Korfhagen TR, Whitsett JA. SP-A enhances viral clearance and inhibits inflammation after pulmonary adenoviral infection. *The American journal of physiology*. 1999;277(3):L580-8.
25. Levine BD. Intermittent hypoxic training: fact and fancy. *High altitude medicine & biology*. 2002;3(2):177-93.