

افزایش توانایی آپوپتوزی سلول های لنفوسیتی پس از تمرینات سازگاری در زنان غیرفعال

زینت ابراهیمی^{۱*}، پریوش پیرکی^۲، محمدرضا رمضان پور^۳، مظفر یکتایار^۴

۱. مربی، علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج.
۲. مربی، گروه علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دره شهر.
۳. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد.
۴. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج.

چکیده

زمینه و هدف: آپوپتوزیس برای تنظیم سیستم ایمنی و به ویژه لنفوسیت ها و یا کاهش خطر شروع پاسخ های ویرانگر بسیار مهم می باشد؛ از این رو هدف از این پژوهش بررسی تاثیر یک جلسه فعالیت وامانده ساز بدنبال هشت هفته تمرین قدرتی بر میزان آپوپتوزی لنفوسیتی در زنان غیرفعال بود. **روش تحقیق:** در این پژوهش، ۲۴ دانشجوی زن غیرورزشکار به صورت تصادفی انتخاب و به دو گروه مساوی تجربی و کنترل به ترتیب با میانگین سنی 21.7 ± 0.9 و 20.58 ± 0.9 سال تقسیم شدند. گروه تجربی، هشت هفته تمرین قدرتی را انجام دادند. سپس هر دو گروه یک جلسه فعالیت وامانده ساز را تا سرحد خستگی اجرا نمودند. نمونه خون قبل و بعد از هشت هفته، بلافاصله پس از تمرین وامانده ساز و ۲۴ ساعت بعد جمع آوری شد. برای بررسی تغییرات برون گروهی و درون گروهی به ترتیب از آزمون تحلیل واریانس دو عاملی و اندازه گیری های مکرر استفاده شد ($p=0.05$) یافته ها: تحلیل داده ها نشان داد، بین میزان آپوپتوزی لنفوسیتی دو گروه تفاوت معنی دار وجود داشت. میزان آپوپتوزی در گروه کنترل بعد از یک جلسه فعالیت وامانده ساز افزایش معنی دار نشان داد ($p=0.001$) و با گذشت ۲۴ ساعت پس از فعالیت همچنان بالا بود و کاهش معنی داری پیدا نکرد ($p=0.496$). میزان آپوپتوزی در گروه تجربی بعد از هشت هفته تمرین نسبت به مقادیر اولیه تفاوت معنی دار داشت ($p=0.0001$)، اما پس از یک جلسه فعالیت این تغییرات معنی دار نبود و ۲۴ ساعت پس از فعالیت، منجر به کاهش معنی دار آپوپتوزیس در گروه تجربی و کاهش غیرمعنی دار در گروه کنترل شد ($p=0.020$). نتیجه گیری: تفاوت در میزان آپوپتوزی گروه ها نشان دهنده تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر تقویت سیستم ایمنی بدن است. لذا احتمالاً می توان از تأثیر ورزش بر آپوپتوزی سلول های سرطانی سود جست و سلامت افراد جامعه را بهبود بخشید.

واژه های کلیدی: فعالیت وامانده ساز، تمرین مقاومتی، آپوپتوزی، لنفوسیت ها.

مقدمه

آپوپتوزیس^۱ یا مرگ برنامه ریزی شده سلولی، نقش اصلی را در حذف سلول‌ها دارد. این پدیده، یک رخداد طبیعی و فیزیولوژیک است که با پروکیدگی، حباب دار شدن و تغییر رنگ سلول همراه است (کروگر^۲ و دیگران، ۲۰۱۱؛ طیبی و دیگران، ۲۰۱۴). فرآیند آپوپتوزیس در شرایط طبیعی سبب حذف سلول‌های پیر، آسیب دیده، اضافی و مضر می‌شود و برای تکامل و هموستاز بافت ضروری است (سیمپسون^۳، ۲۰۱۱). هرگونه اختلال در فرآیند آپوپتوزیس و کاهش مرگ سلولی منجر به بروز بیماری می‌گردد. این اختلال منجر به ایجاد و رشد سلول‌های سرطانی و یا اختلالات خود ایمنی می‌شود. در مقابل، افزایش غیرطبیعی مرگ سلول‌ها در بیماری‌هایی نظیر اختلالات نورودژنراتیو مانند پارکینسون، آلزایمر و ایدز دیده می‌شود. داروهای شیمی درمانی سبب القاء آپوپتوزیس در سلول‌های سرطانی می‌شوند (ناوالتا^۴ و دیگران، ۲۰۱۰؛ هانگ^۵ و دیگران، ۲۰۱۱). مطالعات متعدد نشان داده است که تمرین و فعالیت بدنی منظم باعث افزایش مقاومت در برابر عفونت‌هایی مثل سرماخوردگی می‌شود در حالی که تمرین سنگین با افزایش عفونت‌ها در عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در ارتباط است (کروگر و دیگران، ۲۰۱۱). برخی از تحقیقات به تأثیر فعالیت شدید بدنی بر تشدید آپوپتوزیس لنفوسیت‌ها اشاره دارد (نوس و دیگران، ۲۰۱۵؛ کروگر و مورن، ۲۰۱۴) و بعضی دیگر نتایج کاملاً متفاوتی را ارائه نموده‌اند. به عنوان نمونه هوانلو و دیگران دریافتند که هیچ تغییر معنی داری در پارامترهای ایمنی مورد نظر بین دو پروتکل تمرینی تداومی و تناوبی وجود نداشت؛ گرچه این پارامترها با کاهش همراه بوده است (اوتسوک^۶ و دیگران، ۲۰۱۲؛ هوانلو و دیگران، ۲۰۱۳). اختلال در پارامترهای ایمنی افراد، اغلب پس از انجام تمرینات شدید و فشارهای بیش از حد تمرینی بروز می‌کند. این تغییرات ممکن است منجر به بروز بیماری و یا کاهش عملکرد جسمانی شود (کروگر و دیگران، ۲۰۱۱). توان^۷ و دیگران (۲۰۰۸)، در بررسی اثرات فعالیت بدنی کوتاه مدت و شدید بر عملکرد سلول‌های ایمنی اظهار داشتند که انجام فعالیت بدنی شدید، موجب اختلال

طولانی مدت در وضعیت انرژی زای میتوکندری سلول‌های محیطی خون و لکوسیت‌ها می‌گردد؛ به طوری که میزان گرایش این سلول‌ها را به آپوپتوزیس افزایش داده است. مطالعات بیشتر نشان داد آپوپتوزیس مشابهی در بین زیرمجموعه‌های لنفوسیتی وجود دارد. به عنوان مثال کروگر و دیگران (۲۰۰۹) تأثیر فعالیت ورزشی بر بافت‌های لنفوسیتی را بررسی نمودند. نتایج نشان داده است که آپوپتوزیس ناشی از تحریک ورزشی، پدیده‌ای سیستمیک است که منجر به آپوپتوزیس سلول‌های T می‌شود که به طور کامل در طحال و مغز استخوان و تا حدی در ریه صورت می‌گیرد، اما در گره‌های لنفاوی بی‌اثر بود. همچنین فرانک و دیگران (۲۰۱۲)، نشان دادند که فعالیت ورزشی به عنوان عامل استرسی مهمی که بر تعداد و عملکرد نوتروفیل‌ها موثر است، منجر به پاسخ‌های التهابی شدید مشابهی می‌گردد. پاسخ نوتروفیل‌ها تحت تأثیر نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی قرار داشت (مک آرتی و دیگران، ۱۹۸۸).

گزارشات علمی متعددی وجود دارد که به منظور محافظت بدن در برابر غدد بدخیم، فعالیت ورزشی به عنوان بخش مهمی از سبک زندگی افراد پیشنهاد شده است. نتایج تحقیقات نشان داده است که تمرین ملایم، سیستم ایمنی را تحریک می‌کند و تمرین و فعالیت بدنی ملایم ممکن است باعث کاهش بیماری‌ها شود. با این وجود، تمرین شدید باعث سرکوب ایمنی دوره بازیافت می‌گردد و می‌تواند به عنوان عامل افزایشدهنده خطر عفونت در ورزشکاران مطرح شده است (تیمونس^۸ و دیگران، ۲۰۰۶؛ مورن و کروگر، ۲۰۱۵). تمرینات منظم ورزشی می‌تواند فرآیند آپوپتوزیس را تنظیم کند. برخی محققان تأثیر تمرینات ورزشی منظم با شدت متوسط بر میزان آپوپتوزیس در عضلات اسکلتی و قلب موش‌ها را مطالعه و گزارش دادند که این نوع تمرینات ورزشی منجر به کاهش مقدار آپوپتوزیس در عضلات اسکلتی و قلب موش‌ها می‌شود (سو^۹ و دیگران، ۲۰۰۵). دورنل^{۱۰} و دیگران (۲۰۱۵)، تأثیر بیان سلول‌های کشنده طبیعی (NK)^{۱۱} را پیرو یک جلسه تمرین قدرتی با شدت کم و شدت بالا در مردان جوان مورد بررسی و مقایسه قرار دادند و دریافتند که تمرین قدرتی کم شدت بر سلول‌های NK تأثیر معنی دار داشت، اما در گروه با

1. Apoptosis
2. Kruger
3. Simpson
4. Navalta

5. Huang
6. Otsuki
7. Tuan
8. Timmons

9. Siu
10. Dorneles
11. Natural killer

گروه کنترل در دانشجویان زن غیر فعال پرداخته است و در تلاش است به سوال زیر پاسخ دهد. آیا تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی متعادل هشت هفته تمرین قدرتی می تواند آثار تمرین شدید تا حد و اماندگی را کاهش دهد؛ سیستم ایمنی زنان را در مقابل فشارهای ناشی از ورزش شدید بهبود بخشد؟ بنابراین هدف تعیین اثر یک دوره تمرینات متعادل قدرتی بر قابلیت و توانایی سیستم ایمنی بدن جهت مقابله با فشارهای شدید ناشی از تمرینات شدید ورزشی بود. با تعیین این موضوع می توان از تأثیرات ورزش بر بهبود بیماری سرطان از طریق آپوتوزیس سلول های سرطانی آگاهی یافت و سلامت، بهداشت و شیوه زندگی افراد جامعه را اصلاح و بهبود بخشید.

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود. در این پژوهش ۲۴ دانشجوی زن غیرورزشکار به صورت تصادفی از بین دانشجویان شاغل به تحصیل در دانشگاه آزاد سنندج انتخاب و به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند (جدول ۱). نتایج بررسی توزیع طبیعی و برابری واریانس ها در جدول ۲ نشان داده شده است. گروه تجربی به مدت دو ماه به اجرای تمرینات قدرتی پرداختند. برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرینات قدرتی، سه روز در هفته، دوره با ۱۳-۱۰ تکرار در هر جلسه و زمان استراحت ۹۰-۶۰ ثانیه آغاز شد. در چهار هفته اول با شدت تمرین ۵۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و در چهار هفته دوم با ۶۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا شد. برای تعیین حداکثر قدرت یا یک تکرار بیشینه آزمودنی ها از رابطه شماره یک استفاده شد. تمرینات شامل پرس سینه^۲، کشش زیر بغل^۴، سرشانه هالتر از پشت^۵، پرس پا^۶، جلو ران^۷ و پشت ران^۸ بود. در هر جلسه تمرینی ۳-۵ دقیقه گرم کردن و ۳-۵ دقیقه سرد کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی نیز منظور گردید. الگوی باردهی تمرین به صورت پلکانی ساده اجرا شد. گروه کنترل در مدت دو ماه فعالیت های روزمره خود را انجام دادند. هر دو گروه ۲۴ ساعت پس از نمونه گیری دوم، به اجرای یک جلسه فعالیت شدید بدنی با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب روی نوارگردان پرداختند.

شدت بالا تغییرات معنی داری مشاهده نشد. گوردون^۱ و دیگران (۲۰۱۱) نیز در پژوهش مشابهی، نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات قدرتی فزاینده منجر به تشدید تنظیمات نسخه برداری فعالیت های ایمنی با کاهش بیان ژن های درگیر در تجدید کننده مونسیت ها و تسهیل بیان ژن های تجدید کننده ماکروفاژها می شود. هاف^۲ و دیگران (۲۰۱۴) در پژوهشی تأثیر بی وزنی شبیه سازی شده و تمرینات قدرتی را بر شاخص های ایمونولوژی ۲۴ مرد سالم (در سه گروه تمرینی) مورد بررسی قرار دادند. آنها دریافتند که استراحت مطلق به طور قابل توجهی بر جمعیت سلول های ایمنی و غلظت سایتوکاین ها تأثیر داشته است. فعالیت ورزشی می تواند تأثیر مطلوبی بر شاخص های مختلف ایمنی مانند سلول های B بگذارد. براون و دیگران (۲۰۱۴)، در بررسی تأثیر تمرین شدید و جنسیت بر توزیع مجدد لنفوسیت های T دریافتند که در مقایسه با گروه کنترل، گروه تمرینی دارای کمترین میزان در توزیع مجدد لنفوسیت های T بودند. علاوه بر این، صرف نظر از فعالیت بدنی، توزیع مجدد لنفوسیت های T در زنان در مقایسه با مردان کمتر بود.

دستیابی به برنامه تمرین ورزشی مناسب که بتواند بالاترین سازگاری را در برابر تسریع روند آپوتوزیس ایجاد کند و از سرکوب سیستم ایمنی بدن جلوگیری و نقش تقویت کنندگی در افزایش سطح آستانه آپوتوزیس لنفوسیت ها داشته باشد؛ از دیدگاه سلامتی بسیار مهم است. علاوه بر این، با افزایش سن و کاهش دفاع ضد اکسایشی بدن و متعاقب آن آثار منفی ناشی از افزایش سطح پایه رادیکال های آزاد و فشار اکسیداتیو که موجب افزایش گرایش سلول های بدن به آپوتوزیس می گردد، این مسئله اهمیت بیشتری می یابد. بنابراین جلوگیری از بروز این پدیده و یا حداقل کاهش شدت آن از طریق شناخت و مقایسه تأثیر نوع تمرینات و پروتکل های ورزشی از دیگر مواردی است که بر ضرورت انجام تحقیق حاضر افزوده است. این پژوهش به بررسی تغییرات آپوتوزیس لنفوسیت ها پس از انجام یک دوره تمرینات ورزشی قدرتی منظم و مقایسه آن با

- | | |
|----------------------|--------------------------------|
| 1. Gordon | 5. Barbell overhead back press |
| 2. Hoof | 6. Leg press |
| 3. Bench press | 7. Hip flexion |
| 4. Lateral pull down | 8. Hip extension |

نمونه گیری اولیه از محل ورید بازویی قبل از شروع تمرینات، ۲۴ ساعت پس از پایان دوره دو ماهه، بلافاصله پس از اجرای تمرین شدید و ۲۴ ساعت پس از فعالیت شدید از هر دو گروه جمع آوری شد. سپس نمونه، جهت سنجش سلول های آپوپتوتیک شده از طریق دستگاه فلووسایتومتری (FACSscan, Becton-Dickinson) به آزمایشگاه تشخیص طبی ارسال شد.

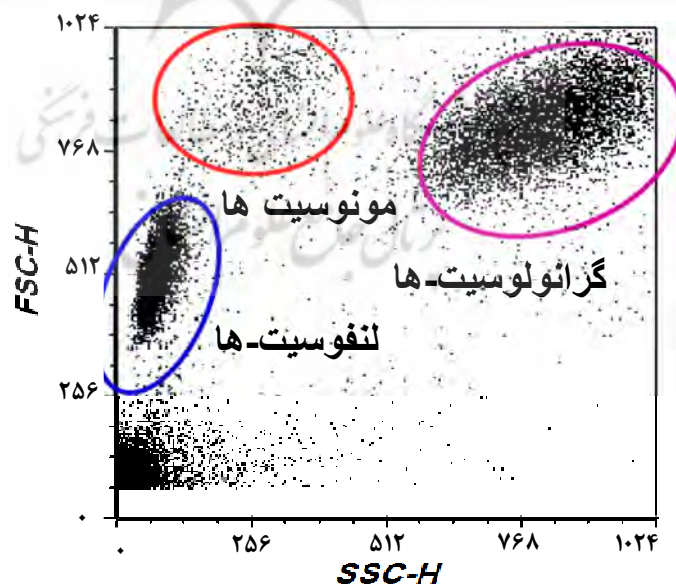
$$\text{وزنه به کیلوگرم} = \frac{\text{حداکثر قدرت (یک تکرار بیشینه)}}{\text{تکرارها (۰/۰۲)}} \quad (۱)$$

جدول ۱. توصیف آماری ویژگی های آزمودنی ها بر حسب شاخص های مرکزی و پراکندگی

گروه ها	سن (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلوگرم)	BMI (کیلوگرم بر مجذور قد)
گروه تجربی	۲۱/۷±۰/۹	۱۶۲/۸±۰/۵۸	۵۷/۰۸±۶/۹	۲۲/۸±۲/۵۶
گروه کنترل	۲۰/۵۸±۰/۹	۱۶۲/۴±۰/۶۸	۶۱/۲۵±۵/۳	۲۳/۲۵±۱/۹

روش آنالیز: کانال های دستگاه از نظر اوتوفلورنس سلول ها^۱ راه اندازی شد. در مرحله بعد همپوشانی سلول ها در کانال های مختلف به صورت زیر تنظیم شد. در همپوشانی اول دستگاه، کانال یک در برابر کانال دو و سه با استفاده از کیت FITC anti human CD۳ تنظیم شد؛ سپس در همپوشانی دوم کانال دو در برابر کانال یک و سه با استفاده از کیت PerCP anti human Fas CD۹۵ تنظیم شد و در پایان برای همپوشانی سوم، کانال سه در برابر کانال یک و دو با استفاده از کیت PerCP anti human

CD۱۹ تنظیم شد. سپس هر کدام از نمونه ها توسط دستگاه آنالیز شدند. زمان اجرا برای هر کدام از نمونه ها یک دقیقه تنظیم گردید. سپس نتایج توسط نرم افزار Fcs express تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا لنفوسیت ها بر اساس شاخص های CD۹۵ Anti human Fas و Anti human CD۱۷۸ شناسایی شدند و میانگین فلورسانت بر روی جمعیت کل لنفوسیت های خون برای تمام نمونه ها محاسبه گردید (شکل ۱).



شکل ۱. نشان دهنده جمعیت لنفوسیت ها با استفاده از دستگاه فلووسایتومتری می باشد. فرآیند شمارش سلول های خون با استفاده از فلووسایتومتری اجرا و جمعیت لنفوسیتی با استفاده از پراکندگی قدامی (FSC) و جانبی (SSC) جداسازی شد.

روش های آماری

برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای محاسبه شاخص های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس^۱ با اندازه گیری های مکرر^۲ و آزمون تعقیبی بن فرونی برای چهار نقطه زمانی متفاوت (قبل از فعالیت ورزشی، پس از دو ماه، بلافاصله پس از فعالیت شدید، ۲۴ ساعت پس از فعالیت شدید ورزشی) در دو گروه به کار گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS 19 استفاده و سطح معنی داری برای تمام داده ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

تحلیل داده ها نشان داد، بین میزان آپوتیزیس لنفوسیت های گروه کنترل در مرحله پیش از تمرین و بعد از دو ماه بی تمرینی

تفاوت معنی دار نداشت ($p=0.87$). که به علت عدم فعالیت ورزشی گروه کنترل در این مدت دو ماه این نتیجه مورد انتظار بود. این مقادیر بعد از یک جلسه فعالیت شدید ورزشی افزایش معنی دار نشان داد ($p=0.001$). به طوری که با گذشت ۲۴ ساعت پس از فعالیت شدید مقادیر همچنان بالا بود و نسبت به مقادیر اندازه گیری شده قبلی تفاوت معنی دار نداشت ($p=0.49$). برخلاف گروه کنترل، مقایسه میزان آپوتیزیس لنفوسیت ها در گروه تجربی بعد از دو ماه تمرین قدرتی نسبت به مقادیر اولیه تفاوت معنی دار داشت ($p=0.001$). اما پس از یک جلسه فعالیت شدید ورزشی این تغییرات معنی دار نبود ($p=0.85$). در حالی که ۲۴ ساعت استراحت پس از فعالیت شدید، منجر به کاهش معنی دار میزان آپوتیزیس در این گروه شد ($p=0.02$) (جدول ۲).

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار پیش آزمون و پس آزمون آپوتیزیس در دو گروه

متغیرها	گروه ها	میانگین	انحراف استاندارد
پیش آزمون	تجربی	۳۳/۴۳۹	۲۸۱/۳۲
	کنترل	۰۸/۴۹۴	۲۹/۶۴
پس از دو ماه تمرین	تجربی	۶۷/۲۵۷	۰۳۲/۸۴
	کنترل	۵۰/۴۸۸	۲۱۱/۶۶
پس از تمرین شدید	تجربی	۷۵/۲۶۲	۱۶۴/۴۰
	کنترل	۵۰/۴۳۳	۳۱۳/۶۵
۲۴ ساعت پس از تمرین شدید	تجربی	۹۲/۲۲۴	۹۳۵/۴۸
	کنترل	۹۲/۴۴۳	۸۶۳/۹۰

داشت ($p=0.001$). نتایج به دست آمده پس از ۲۴ ساعت استراحت، نشان داد تغییرات ایجاد شده در گروه کنترل کاهش یافته است، اما این کاهش معنی دار نبود ($p=0.49$), در حالی که این تغییرات در گروه تجربی معنی دار بود ($p=0.02$) (جدول ۳).

هم چنین در میزان لنفوسیت های آپوتوتیک شده بعد از دو ماه تمرین بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد ($p=0.001$). به همین ترتیب این مقادیر بعد از یک جلسه فعالیت شدید بدنی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری

1. ANOVA
2. Repeated measure

بحث

توسط مارس^۲ و دیگران (۱۹۹۸)، مورن^۳ و دیگران (۲۰۱۲)، ناولتا و دیگران (۲۰۰۷)، سیمسون و دیگران (۲۰۰۷) و چای^۴ و دیگران (۲۰۰۹) همخوانی دارد. همچنین توان و دیگران (۲۰۰۸)، وانگ و لین^۵ (۲۰۰۵) و ناولتا و دیگران (۲۰۰۹) تأثیر فعالیت شدید و متوسط بر آپوپتوزیس لنفوسیت ها را مطالعه کردند. بلافاصله پس از فعالیت شدید درصد سلول های آپوپتوزیس شده به طور معنی دار افزایش یافت در حالی که این افزایش پس از تمرینات متعادل دیده نشد. همچنین تیمونس و دیگران (۲۰۰۶)، در بررسی بیان لنفوسیتی CD95 در حالت استراحت و در پاسخ به تمرینات شدید بدنی در کودکان و افراد بالغ سالم گزارش کردند که تعداد سلول های T دختران ۱۴ ساله در طول ورزش افزایش یافته است، در حالی که تعداد سلول CD95⁺ T به طور مشابه در تمام گروه ها افزایش یافته است. اما سلول های CD95 + B تغییر نکرده. نتایج نشان داد بیان لنفوسیتی CD95 در کودکان و نوجوانان سالم تحت تاثیر قرار فعالیت شدید بدنی قرار دارد. نتایج گزارش شده نشان داده است که انجام فعالیت بدنی شدید و کوتاه مدت موجب اختلال طولانی مدت در وضعیت انرژی زای میتوکندری سلول های محیطی خون و لکوسیت ها می شود؛ به طوری که میزان گرایش این سلول ها را به آپوپتوزیس افزایش می دهد. از آنجایی که آپوپتوزیس بلافاصله بعد از تمرین شدید رخ می دهد، بنابراین تمرینات ورزشی دارای شدت متعادل می تواند از اثرات مخرب فعالیت های بدنی جلوگیری کند. برخی محققان افزایش معنی دار فرایند آپوپتوزیس لنفوسیت ها را به دنبال تمرین شدید بدنی در انسان گزارش داده اند (کولن^۶ و دیگران، ۲۰۱۳). نتایج به دست آمده پس از ۲۴ ساعت استراحت، نشان داد مقادیر آپوپتوزیس در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است ($P=0/02$) در حالی که این مقادیر در گروه کنترل نسبت به مرحله قبل تغییر معنی داری نمود و همچنان بیشتر بود ($P=0/49$). این پدیده نشان داد که تمرینات متعادل قدرتی نسبت به بی تمرینی تأثیر مثبت بر سیستم ایمنی بدن دارد (هانگ و دیگران، ۲۰۱۱؛ هاف و دیگران، ۲۰۱۴).

تمرینات منظم ورزشی می تواند فرآیند آپوپتوزیس را تنظیم کند. نتایج این پژوهش نیز نشان داد که انجام دو ماه تمرین قدرتی متعادل توسط گروه تجربی سبب کاهش معنی داری در میزان آپوپتوزیس لنفوسیت ها شده است. برخی از پژوهشگران با مطالعه تأثیر تمرینات ورزشی منظم با شدت متوسط بر میزان آپوپتوزیس در عضلات اسکلتی و قلب موش ها نشان داده اند که این نوع تمرینات ورزشی منجر به کاهش مقدار آپوپتوزیس در عضلات اسکلتی و قلب موش ها شده است (کوچ^۱ و دیگران، ۲۰۱۱)، همچنین کروگر و دیگران (۲۰۱۱)، نشان دادند که تمرینات قدرتی منجر به افزایش آپوپتوزیس و بیان CD95 در لنفوسیت ها می شود؛ که همسو با نتایج پژوهش حاضر بود. اما نتایج این مطالعه، در پژوهشی که توسط دورنل و دیگران (۲۰۱۵)، درباره تأثیر تمرینات قدرتی بر شاخص های عملکرد ایمنی در زنان سالخورده انجام دادند، تأیید نشد؛ آنها هیچ تغییر معنی داری در تکثیر لنفوسیت ها بین هیچکدام از گروه های تجربی و کنترل در طول تمرین یا بعد از تمرین مشاهده نکردند. دلیل این عدم همخوانی به استفاده از برنامه تمرینی متوسط در این پژوهش جهت انطباق سیستم ایمنی بدن با تمرینات نسبت داده می شود که منجر به بروز تأثیرات مثبت بر سیستم ایمنی با کاهش بیان CD95 در لنفوسیت ها شده است. برخلاف گروه تجربی، میزان آپوپتوزیس لنفوسیت ها در گروه کنترل بعد از یک جلسه فعالیت شدید ورزشی افزایش معنی دار نشان داد. این پدیده نشان دهنده تأثیر شدت تمرین بر میزان آپوپتوزیس لنفوسیت ها می باشد. مقایسه بین شدت های مختلف فعالیت بدنی نیز نشان داد که تأثیر فعالیت شدید و متوسط بر آپوپتوزیس لنفوسیت ها متفاوت است. شروع فرآیند آپوپتوزیس نیازمند تمرین با شدت و یا آستانه ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی است؛ تا بتواند تأثیرات معنی داری در میزان آپوپتوزیس داشته باشد (ناولتا و دیگران، ۲۰۰۷). در این پژوهش، فعالیت شدید با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب پس از دو ماه تمرین قدرتی متعادل منجر به افزایش میزان آپوپتوزیس گروه کنترل در مقایسه با گروه تجربی شد که نشان دهنده تأثیر مثبت تمرینات متعادل قدرتی بر تقویت سیستم ایمنی بدن بود. نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر با گزارشات ارائه شده

اظهار داشتند که فعالیت هایی مانند دو ماراتن و دویدن وامانده ساز بر روی نوارگردان موجب افزایش بیان گیرنده های مرگ و لیگاندهای آن ها می گردد. افزایش سطح بیان گیرنده های مرگ و لیگاندها ممکن است نشان دهنده پتانسیل زیاد القاء کننده آپوپتوزیس این گونه از فعالیت ها باشد در حالی که دویدن بر روی نوارگردان با شدت کم چنین اثراتی را به دنبال ندارد. به نظر می رسد اختلاف، ناشی از تفاوت در توده عضلانی درگیر و نیز استرس های فیزیولوژیکی حاصل بین دو نوع پروتکل تمرینی باشد. شواهد حاکی از آن است که میزان آمادگی افراد ممکن است بر میزان لنفوسیت های آپوپتوزیس شده به صورت معکوس تاثیر بگذارد.

نتیجه گیری: تفاوت بین دو گروه نشان دهنده تأثیر مثبت فعالیت ورزشی مناسب بر تقویت سیستم ایمنی بدن بود، که با نتایج پژوهش حاضر نشان داد یک دوره تمرینات متعادل قدرتی بر قابلیت و توانایی سیستم ایمنی بدن جهت مقابله با فشارهای شدید ناشی از تمرینات شدید ورزشی تأثیر مثبت دارد. با درک این موضوع می توان از تأثیرات ورزش بر بهبود بیماری سرطان از طریق آپوپتوزیس سلول های سرطانی سود جست و سلامت، بهداشت و شیوه زندگی افراد جامعه را اصلاح و بهبود بخشید.

قدردانی و تشکر

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنجندج به واسطه فراهم نمودن زمینه انجام این طرح تحقیقاتی با کد طرح ۱۹۰۴۵-۱-۱۲-۱۱ مورخ ۸۹/۱/۳ قدردانی می گردد. همچنین از تمامی دوستانی که به نحوی در اجرای طرح حاضر ما را یاری نموده اند تشکر و قدردانی می شود.

در این راستا نوالتا و دیگران (۲۰۰۷)، تأثیر شدت ورزش بر آپوپتوزیس لنفوسیت ها در فواصل زمانی پس از تمرین بررسی نمودند. نتایج نشان داد، در فواصل زمانی ۲۰ دقیقه پس از ریکاوری شاخص آپوپتوزیس به طور معنی داری کمتر از مقادیر به دست آمده بلافاصله پس از تمرین بود. در حالی که ۴۰ دقیقه بعد از ریکاوری نتایج افزایش معنی دار ثانویه ای را نشان داد و یک ساعت بعد از تمرین شاخص آپوپتوزیس شبیه مقادیر قبل از تمرین شد. تمرینات شدید با کاهش زودگذر و موقتی لنفوسیت های در گردش ارتباط دارد که با نتایج ارائه شده توسط تانیمورا^۱ و دیگران (۲۰۰۹)، کولن و دیگران (۲۰۱۳) مطابقت داشت.

لنفوسیتوپنیا که در مراحل ریکاوری بعد از تمرین اتفاق می افتد ممکن است برآیندی از آپوپتوزیس ناشی از افزایش بیان CD95 و کاهش پروتئین های تنظیم کننده مکمل CD95 و CD55 یا هر دوی آنها باشد. نتایج پیشین نشان داد که لنفوسیتوپنیا یک ساعت پس از پروتکل های تمرین شدید و تمرین با شیب معکوس رخ داده و تعداد CD95 لنفوسیت ها بلافاصله پس از تمرین شدید و تمرین با شیب معکوس افزایش یافته است (سیمپسون و دیگران، ۲۰۰۷). کروگر و دیگران (۲۰۱۱)، دریافتند که ۳ ساعت پس از تمرینات شدید قدرتی افزایش معنی داری در آپوپتوزیس لنفوسیت ها ایجاد می شود. نتایج به دست آمده در این پژوهش، یافته های پیشین (مورن و دیگران، ۲۰۰۴؛ وانگ و لین، ۲۰۱۰) را تأیید نمود. آنها نشان دادند که رقابت ماراتن می تواند موجب آپوپتوزیس لنفوسیت ها پس از سه ساعت و کاهش آن در روز بعد شود. نکته قابل تأمل در یافته های این محققان، عدم مشاهده آپوپتوزیس معنی دار در ورزشکاران دارای آمادگی جسمانی بالا بود. آنها برای تعیین شدت آپوپتوزیس از بیان گیرنده مرگ و لیگاندها^۲ استفاده کردند و

1. Tanimura

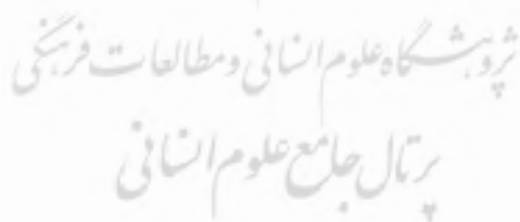
2. Death receptors and ligands

منابع

- Brown, F. F., Bigley, A. B., Sherry, C., Neal, C. M., Witard, O. C., Simpson, R. J., & Galloway, S. D. R. (2014). Training status and sex influence on senescent T-lymphocyte redistribution in response to acute maximal exercise. *Brain, Behavior, and Immunity*, *39*, 152–159.
- Cullen, S. P., Henry, C. M., Kearney, C. J., Logue, S. E., Feoktistova, M., & Tynan, G. A. (2013). Fas/CD95-Induced Chemokines Can Serve as "Find-Me" Signals for Apoptotic Cells. *Molecular Cell*, *19*(13), 1034-1048.
- Chaea, C. H., & Kim, H. T. (2009). Forced moderate-intensity treadmill exercise suppresses apoptosis by increasing the level of NGF and stimulating phosphatidylinositol 3-kinase signaling in the hippocampus of induced aging rats. *Neurochemistry International*, *55*(4), 208–213.
- Dorneles, G. P., Colato, A. S., Galvão, S. L., Ramis, T. R., & Ribeiro, J. L. (2015). Acute response of peripheral CCR5 chemoreceptor and NK cells in individuals submitted to a single session of low-intensity strength exercise with blood flow restriction. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *36*(4), 311-317.
- Gordon, P. M., Liu, D., Sartor, M. A., IglayReger, H. B., Pistilli, E. E., Gutmann, L., Nader, G. A., & Hoffman, E. P. (2011). Resistance exercise training influences skeletal muscle immune activation: a microarray analysis. *Journal Applied Physiology*, *112*(3), 443-453.
- Hovanloo, F., Arefirad, T., & Ahmadizad, S. (2013). Effects of sprint interval and continuous endurance training on serum levels of inflammatory biomarkers. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *12*, 22.
- Hoff, P., Belavý, D. L., Huscher, D., Lang, A., Hahne, M., Kuhlmeier, A. K., Maschmeyer, P., Armbrrecht, G., Fitzner, R., Perschel, F. H., Gaber, T., Burmester, G. R., Straub, R. H., Felsenberg, D., & Buttgerit, F. (2014). Effects of 60-day bed rest with and without exercise on cellular and humeral immunological parameters. *Cellular & Molecular Immunology*, *online publication*, 1-10.
- Huang, Ch. Y., Yang, A. L., Lin, Y. M., Wu, F. N., Lin, J. A., Chan, Y., Lin, J. A., Chan, Y.S., Tsai, F. J., Tsai, CH., Kuo, CH., & Lee, S. D. (2011). Anti-apoptotic and pro-survival effects of exercise training on hypertensive hearts. *Journal Apply Physiology*, *112*(5), 883-891.
- Koch, M., Hussein, F., Woeste, A., Gründker, C., Frontzek, K., Emons, G., & Hawighors, T. (2011). CD36 mediated activation of endothelial cell apoptosis by an N. terminal recombinant fragment of thrombospondin.2 inhibits breast cancer growth and metastasis in vivo. *Breast Cancer Research and Treatment*, *128*(2), 337-346.
- Kruger, k., & Mooren, F. C. (2014). Exercise-induced leukocyte apoptosis. *Exercise Immunology Review*, *20*, 117-134.
- Kruger, K., Agnischock, S., Lechtermann, A., Tiwari, S., Mishra, M., Pilat, Wagner, A., Tweddell, C., Gramlich, I., & Mooren, FC. (2011). Intensive resistance exercise induces lymphocyte apoptosis via cortisol and glucocorticoid receptor-dependent pathways. *Journal Applied Physiology*, *110*(5), 1226-1232.
- Kruger, K., Frost, S., Mos,t E., Völke,r K., Pallauf, J., & Mooren, F. C. (2009). Exercise affects tissue lymphocyte apoptosis via redox-sensitive and Fas-dependent signaling pathways. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative*, *296*(5), 1518-1527.
- Mars, M., Govender, S., Weston, A., Naicker, V., & Chuturgoon, A. (1998). High intensity exercise: a cause of lymphocyte apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *249*(2), 366-370.
- Mooren, F. C., Volker, K., Klocke, R., Nikol, S., Waltenberger, J., & Kruger, K. (2012). Exercise delays neutrophil apoptosis by a G, CSF, and dependent mechanism. *Journal Applied Physiology*, *113*(7), 1082-1090.

- Margaritelis, N. V., Kyparos, A., Paschalis, V., Theodorou, A. A., Panayiotou, G., Zafeiridis, A., Dipla, K., Nikolaidis, MG., & Vrabas, IS. (2014). Reductive stress after exercise: The issue of redox individuality. *Redox Biology*, 2, 520–528.
- Mooren, F. C., Lechtermann, A., & Volker, K. (2004). Exercise-induced apoptosis of lymphocytes depends on training status. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(9), 1476-1483.
- Mooren, F. C., & Kruger, K. (2015). Progress in Molecular Biology and translational Science, Molecular and cellular regulation of Adaptation. 135, 407– 422
- Mooren, F. C., & Kruger, K. (2015). Apoptotic lymphocytes induce progenitor cell mobilization after exercise. *Journal Applied physiology*, 119(2), 135–139.
- Navalta, J. W., McFarlin, B. K., & Lyons, T. S. (2010). Does exercise really induce lymphocyte apoptosis? *Frontiers in Bioscience, (Elite Ed)*, 2, 478-88.
- Navalta, J. W., Sedlock, D. A., & Park, K. S. (2007). Effect of exercise intensity on exercise induced lymphocyte apoptosis. *International Journal of Sports Medicine*, 28(6), 539-542.
- Navalta, J. W., McFarlin, B. K., Lyons, T. S., Faircloth, J. C., Bacon, N. T., & Callahan, Z. J. (2009). Exercise induced lymphocyte apoptosis attributable to cycle ergometer exercise in endurance, trained individuals. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(4), 603-608.
- Neves, P. R. D. S., Tenório, T. R. D. S., Lins, T. A., muniz, M. T. C., Curi, T. C. P., Botero, G. P., & Prado, W. L. D. (2015). Acute effects of high- and low-intensity exercise bouts on leukocyte counts. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 13(1), 24–28.
- Otsuki, T., Shimizu, K., Iemitsu, M., & Kono, L. (2012). Chlorella intake attenuates reduced salivary SIgA secretion in kendo training camp participants. *Nutrition Journal*. 103, 11.
- Simpson, R. J., Florida-James, G. D., Whyte, G. P., Black, J. R., Ross, J. A., & Guy, K. (2007). Apoptosis does not contribute to the blood lymphocytopenia observed after intensive and downhill treadmill running in humans. *Research in Sports Medicine*, 15(3), 157-174.
- Steinbacher, P., & Eckl, P. (2015). Impact of Oxidative Stress on Exercising Skeletal Muscle. *Biomolecules*, 5(2), 356–377.
- Simpson, R. J. (2011). Aging, Persistent Viral Infections, and Immunosenescence: Can Exercise "Make Space". *Exercise Sport Science Review*, 39(1), 23-33.

- Siu, P. M., Bryner, R. W., Murlasits, Z., & Alwy, S. E. (2005). Response of XIAP ARC and FLIP apoptotic suppressors to 8 wk. of treadmill running in rat heart and skeletal muscle. *Journal Applied Physiology*, *99*(1), 204-209.
- Tayebi, S. M., Alinejad, A. H., Shafae, S. H., & Ashori, G. R. (2014). Short-Term Effects of Oral Feeding Jujube Ziziplus Solution before a Single Session of Circuit Resistance Exercise on Apoptosis of Human Neutrophil. *Annals of Applied Sport Science*, *2*(1), 53-68.
- Tanimura, Y., Kon, M., Shimizu, K., Kimura, F., Kono, I., & Ajisaka, R. (2009). Effect of 6-day intense Kendo training on lymphocyte counts and its expression of CD95. *European Journal of Applied Physiology*, *107*(2), 227-233.
- Timmons, B. W., & Bar-Or, O. (2006). Lymphocyte expression of CD95 at rest and in response to acute exercise in healthy children and adolescents. *Brain, Behavior, and Immunity*, *219*, 442-449.
- Tuan, T. C., Hsu, T. G., Fong, M. C., Hsu, C. F., Tsai, K. C., Lee, C. Y., & Kong, C. W. (2008). Deleterious effects of short term high intensity exercise on immune function: evidence from leukocyte mitochondrial alterations and apoptosis. *British Journal of Sports Medicine*, *42*, 11-15.
- Wajant, H. (2014). Principles and mechanisms of CD95 activation. *Biological Chemistry*. *395*(12), 1401-1416
- Wang, J. S., & Lin, Ch. T. (2010). Systemic hypoxia promotes lymphocyte apoptosis induced by oxidative stress during moderate exercise. *European Journal Applied Physiology*, *108*(2), 371-382.



Abstract**Enhance the ability of apoptotic lymphocytes cells after exercise compatibility in inactive women****Zeenat Ebrahimi^{1*}, Parivash Piraki², Mohammad Reza Ramezanpour³, Mozafar Yektayar⁴**

1. Lectureship in Sport Science, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.
2. Lectureship in Sport Science, Darehshahr Branch, Islamic Azad University, Darehshahr, Iran.
3. Associate professor in Sport Science, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad. Iran.
4. Assistant Professor in Sport Science, Sanandaj Branch, Islamic Azad University Branch of Sanandaj, Sanandaj. Iran.

Background and Aim: Apoptosis is extremely important to regulate the immune system, particularly lymphocytes or reduce the risk of starting a devastating response ;therefore; the purpose of this study was to investigate the effects of exhaustive exercise after eight week resistance exercise on lymphocyte apoptosis in inactive women. **Materials and Methods:** 24 healthy inactive women were randomly divided into experimental and control groups with average 21.7 ± 0.9 and 20.58 ± 0.9 ages respectively. The experimental group completed eight-week resistance training. Moreover, one exhaustive exercise session was performed for both groups. Blood samples were collected immediately before and after training period, after exhaustive exercise, and 24 hours later. Statistical analyzing between groups was analyzed by one-way ANOVA, and changes within groups were measured by ANOVA with repeated measures ($p < 0.05$) **Results:** Significant differences were observed between two groups in lymphocytes apoptosis. Apoptosis increased significantly after an exhaustive exercise in control group ($p = 0.001$), and also, after 24 hours of activity was still high ($p = 0.496$). Lymphocyte apoptosis was significantly differed after eight-week of practice in experimental group ($p = 0.000$). However, these changes were not significant after one session of exhausting exercise, After 24 hours of activity, and it lead to apoptosis decrease significantly in experimental group, although, control group was not showed a significant reduction ($p = 0.020$). **Conclusion:** resistance training had positive effect on the ability of immune system in order to face intensive exercise. It is possible that resistance exercise may have beneficial effect on cell apoptosis and it could improve public health.

Keywords: Exhaustive Exercise, Resistance Training, Apoptosis, Lymphocytes.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 4, no. 8, Fall & Winter 2016/2017

Received: Nov 9 , 2015

Accepted: Apr 2, 2016

* Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran;
E-mail: zin368@gmail.com