

## پاسخ هورمونی و التهابی زنان و مردان ورزشکار به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی

دکتر اصغر توفیقی<sup>۱\*</sup>، دکتر محمدرضا ذوالفقاری<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۳/۲۴

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** مردان و زنان پاسخ‌های متفاوتی را به استرس ورزشی نشان می‌دهند. برخی جنبه‌های تفاوت‌های جنسیتی در پاسخ به چنین رویدادی هنوز به شکل واضح مشخص نشده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تفاوت‌های جنسیتی بر پاسخ‌های IL-6، TNF $\alpha$ ، کورتیزول و تستوسترون به یک وهله تمرین مقاومتی در بازیکنان نخبه‌ی هندبال مرد و زن بود.

**مواد و روش کار:** ۲۰ بازیکن نخبه هندبال انتخاب و در قالب دو گروه ده نفری مرد و زن داوطلب شرکت در پژوهش حاضر شدند. برنامه‌ی تمرین مقاومتی شامل شش ایستگاه پرس سینه، کشش زیر بغل، پرس سر شانه، جلوپازو، جلوران و پشت ران بود که در ۳ ست ۱۰ تکراری با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در حالت ناشتا گرفته شد. سطح سرمی IL-6 و TNF $\alpha$  توسط روش آی‌زا و غلظت کورتیزول و تستوسترون با استفاده از روش رادیوایمنواسی اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها توسط آزمون آنالیز واریانس با تکرار مکرر در سطح خطای آلفای ۵ درصد انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج آماری نشان داد که به دنبال ورزش مقاومتی تفاوت معنی‌داری در سطوح IL-6 و تستوسترون بین دو گروه وجود دارد ( $P < 0/05$ ). هیچ تفاوت معنی‌داری در غلظت TNF $\alpha$  و کورتیزول پس از ورزش بین دو گروه دیده نشد ( $P > 0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر پایه نتایج پژوهش حاضر انجام یک جلسه تمرین مقاومتی موجب تغییرات معنی‌داری در سطح هورمون‌های جنسی و سایتوکاین‌ها می‌شود، به گونه‌ای که مردان پاسخ آندروژنی قوی‌تر و التهابی کم‌تری نشان می‌دهند.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین مقاومتی، هورمون، التهاب، زن، مرد

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره سوم، ص ۲۴۸-۲۴۱، مرداد و شهریور ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: ارومیه، کیلومتر ۱۱ جاده نازلو، دانشگاه ارومیه، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۹۱۴۴۴۶۷۰۷۹

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

## مقدمه

پلی‌پپتیدهای کوچکی هستند که نقش تنظیم‌کنندگی ایمنی را بر عهده دارند (۴). تولید سایتوکاین‌ها ممکن است به صورت آبخاری باشد؛ یعنی سنتز اولین سایتوکاین موجب تولید دومین و سومین آن نیز می‌شود (۵). ورزش و فعالیت بدنی سنگین موجب افزایش سطوح سایتوکاین‌های خون می‌شود (۶). نتایج پژوهشی جدید نشان می‌دهد که اینترلوکین ۶<sup>۳</sup> در پاسخ به ورزش شدید و آسیب عضلانی به طور موضعی تولید می‌شود و تنظیم‌کننده‌ی مهم سلول‌های اغماری است (۸،۷). این سایتوکاین به عنوان عامل هایپرتروفی به هنگام ورزش مقاومتی نیز رها می‌شود، اما در پاسخ به ورزش استقامتی رهایش آن بیشتر موجب ایجاد حالت‌های آتروفیک در عضله می‌شود (۹).

زنان و مردان در پاسخ به یک وهله ورزش کوتاه مدت نظیر فعالیت تا مرز واماندگی روی نوارگردان یا جابجایی یک وزنه‌ی بیشینه واکنش‌های متفاوتی نشان می‌دهند. در این میان تفاوت در اندازه و ترکیب بدنی، عملکردهای قلبی - عروقی و تنفسی، ساختار و عملکرد عضله‌ی اسکلتی، حداکثر اکسیژن مصرفی، عملکرد غدد درون‌ریز، متابولیسم به هنگام فعالیت‌های ورزشی، قدرت و توان عضلانی و تنظیم دمای بدن از عوامل ایجادکننده تفاوت‌های فیزیولوژیکی زنان و مردان است (۱،۲). این پدیده به‌خصوص زمانی مشهود است که در واکنش موضعی به استرس ورزشی یا آسیب بافتی سایتوکاین‌ها در محل التهاب ترشح می‌شوند (۳). سایتوکاین‌ها

<sup>۱</sup> استادیار فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> استادیار فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه ارومیه

<sup>۳</sup> Interleukin-6 (IL-6)

تفاوت‌های جنسیتی می‌تواند به عنوان عامل اثرگذار بر پاسخ‌های التهابی به یک ورزش مقاومتی در ورزشکاران نخبه مطرح باشد؟

### مواد و روش کار

آزمودنی‌های پژوهش اعضای نخبه تیم ملی هندبال مردان و زنان ایران بودند. ۱۰ بازیکن هندبال نخبه‌ی مرد (میانگین سنی  $27/60 \pm 1/13$  سال، متوسط قد  $183/2 \pm 5/93$  سانتی‌متر، توده بدن  $87/20 \pm 3/31$  کیلوگرم) و ۱۰ بازیکن هندبال نخبه‌ی زن (میانگین سنی  $26 \pm 1/22$  سال، متوسط قد  $168 \pm 4/07$  سانتی‌متر، توده بدن  $63/71 \pm 7/65$  کیلوگرم) داوطلب شرکت در پژوهش شدند. سابقه‌ی عضویت این افراد در تیم ملی حداقل ۳ سال بود. پس از مشخص شدن آزمودنی‌ها اهداف پژوهش به تفصیل طی جلسه‌ای برای آن‌ها شرح داده شد. هیچ یک از آزمودنی‌ها سابقه‌ی اختلالات هورمونی و رفتاری نداشتند و در زمان پژوهش تحت درمان دارویی نبودند. از تمام آزمودنی‌ها خواسته شد تا فرم مربوط به اطلاعات فردی و سلامتی و رضایت نامه کتبی مبنی بر شرکت در کلیه مراحل آزمون را تکمیل و امضاء کنند. آزمودنی‌هایی که دارای ناراحتی‌های ویژه مانند بیماری‌های قلبی - تنفسی، آسیب‌های اسکلتی عضلانی و مانند آن‌ها بودند و مکمل یا ویتامین مصرف می‌کردند از پژوهش خارج شدند. یک هفته پیش از اجرای پژوهش، آزمودنی‌ها با پروتکل تمرینی آشنا شدند. در این جلسه علاوه بر آشناسازی آزمودنی‌ها با حرکات مقاومتی، یک تکرار بیشینه<sup>۳</sup> آزمودنی‌ها در هر حرکت مشخص شد. به منظور اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه در هر یک از حرکات با وزنه، از فرمول موود و فاستر<sup>۴</sup> استفاده شد.

بر اساس طرح اصلی پژوهش، برنامه تمرینی مقاومتی شامل شش حرکت پرس سینه، کشش زیر بغل، پرس سر شانه، جلو بازو، جلو ران و پشت ران بود که در بازه زمانی ۴۰ دقیقه اجرا شد. برنامه تمرینی در ۳ ست ۱۰ تکراری با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا شد. مدت استراحت بین هر ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه و بین هر حرکت ۲ دقیقه بود (۸). به منظور کنترل اثر وضعیت قاعدگی در خانم‌ها؛ این طرح بین دو سیکل قاعدگی و در یک بازه زمانی مشخص انجام شد.

اولین مرحله‌ی خون‌گیری ۱۰ دقیقه پیش از گرم کردن برای تعیین سطوح استراحتی IL-6 و TNF $\alpha$  و هم‌چنین سطوح استراحتی هورمون‌های کورتیزول و تستوسترون انجام شد. کلیه‌ی

همچنین عامل نکرور دهنده‌ی تومور آلفا<sup>۱</sup> در دیستروفی عضلانی نقش دارد چرا که یک سایتوکاین کلیدی در التهاب است. افزایش این عامل به دنبال فعالیت بدنی سنگین موجب کاهش نیرو و قدرت عضلانی و اختلال در انقباض پذیری عضلانی می‌شود (۱۰).

یافته‌های پژوهشی از وجود تفاوت‌های جنسیتی در عملکرد دستگاه ایمنی حکایت می‌کند (۲، ۱۱) که موجب پاسخ‌های متفاوت این دستگاه به هنگام فعالیت ورزشی در زنان و مردان می‌شود (۱۲). پیک<sup>۲</sup> و همکارانش اثرات شدت ورزش و آسیب عضلانی ناشی از ورزش را بر تغییرات سایتوکاین‌های ضدالتهابی و دیگر واسطه‌های التهابی در مردان و زنان مقایسه کردند. نتایج پژوهشی آن‌ها نشان داد که شدت ورزش و جنسیت در مقایسه با آسیب عضلانی ناشی از ورزش تأثیر بیشتری بر تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی دارد (۱۳). بسیاری از پژوهش‌ها نشان می‌دهند که زنان سلول‌های ایمنی بیشتری تولید می‌کنند و واکنش‌های قوی‌تری نسبت به التهاب دارند و از اختلالات ایمنی ذاتی بیشتری نیز رنج می‌برند (۲، ۱۴). همچنین غلظت سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین هشت و شش در زنان در مقایسه با مردان بالاتر است (۲). به نظر می‌رسد خطر بالای التهاب در زنان ناشی از اثر جنسیت بر فعالیت سایتوکاین‌های التهابی نظیر اینترلوکین شش باشد (۱۵). با این حال پاسخ‌های ایمنی علاوه بر ورزش و فعالیت بدنی تحت تأثیر عوامل دیگری نظیر عوامل هورمونی نیز قرار می‌گیرد (۱۶).

در این میان هورمون‌های جنسی نقش مهمی بر روی دستگاه ایمنی در شرایط بی‌تمرینی بازی می‌کند. به عنوان مثال استرادیول پاسخ‌های ایمنی هومورال را افزایش می‌دهد و آندروژن‌ها و پروژسترون عامل مهار ایمنی ذاتی است (۱۷، ۲). بالا بودن حالت‌های التهابی مانند فعالیت زیاد نوتروفیل‌ها، و غلظت بالای اینترلوکین‌شش و هشت می‌تواند به تنهایی موجب بیماری‌های التهابی در زنان شود. تفاوت‌های جنسیتی به طور قطع می‌تواند عامل اثرگذار و محدودکننده بر عملکرد ایمنی پس از فعالیت‌های ورزشی باشد. حال چون به طور قطع واضح نیست که آیا تفاوت‌های جنسیتی می‌تواند باعث تغییر در پاسخ‌ها شود یا نه و هم‌چنین نظر به این که بیشتر پژوهش‌ها در زمینه‌ی ورزش استقامتی و طولانی مدت انجام شده است و پژوهش‌های اندکی در زمینه‌ی ورزش مقاومتی صورت گرفته است؛ بنابراین پژوهش حاضر در جهت پاسخ دهی به این سؤال طراحی شده است که آیا

<sup>3</sup>. One Repetition Maximum (1RM)

<sup>4</sup>. Maud & Foster 2006: 1RM مقدار  $(1 + 0.33 \times \text{وزنه})$

وزنه =

<sup>1</sup>. Tumor Necrosis factor-  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )

<sup>2</sup>. Peake et al (2005)

نسخه‌ی ۱۶ انجام شد و سطح معنی‌داری نیز سطح خطای آلفای ۵ درصد ( $P < 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در جدول ۱ نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر برای بررسی تغییرات IL-6، TNF $\alpha$ ، کورتیزول و تستوسترون سرم در دو گروه بازیکنان هندبال نخبه‌ی مرد و زن ارائه شده است. همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود اثر متقابل بین گروه و زمان درباره‌ی تغییرات IL-6 سرم و تستوسترون معنی‌دار است. به دلیل اینکه اثر متقابل دو عامل گروه و زمان معنی‌دار است دیگر بررسی اثر اصلی زمان یا گروه لازم نیست و در این مورد باید ترکیب سطوح گروه و زمان بررسی گردد. بنابراین هر دو گروه مرد و زن روند یکسانی را در طول زمان طی نکرده‌اند و روند تغییرات زمانی در دو گروه یکسان نبوده است. اندازه اثر مربوط به این مقایسه نیز این موضوع را تایید می‌کند که یک اندازه اثر متوسط است. با توجه به معنا دار بودن اثر گروه و زمان بر تغییرات این شاخص‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی جایگاه تفاوت در هر دو گروه مرد و زن تعیین شد. جدول ۲ نتایج آزمون تست تعقیبی بونفرونی را برای متغیرهای پژوهشی بین هر گروه به تنهایی و همچنین بین دو گروه زن و مرد را پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از ورزش نشان می‌دهد ( $P < 0/05$ ).

آزمودنی‌ها پیش از اجرای آزمون و برنامه‌ی تمرینی به مدت ۱۰ دقیقه خود را با حرکات کششی و دوی نرم گرم کردند. سپس بلافاصله پس از پایان تمرین مقاومتی و دو ساعت پس از تمرین نمونه‌های خونی دوم و سوم به میزان ۵ سی‌سی از ورید بازویی دست راست در حالت نشسته گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی با دستگاه سانتریفوژ به مدت ۱۸ دقیقه با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و نمونه‌های سرم آن‌ها جدا شد. سرم جدا شده در میکروتیوب‌های ۵/۰ سی‌سی ریخته شده و پس از جمع‌آوری تمام نمونه‌ها تا زمان تحلیل در دمای  $8^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شد. اندازه‌گیری IL-6 و TNF $\alpha$  توسط روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت بیوسورس<sup>۱</sup> کشور بلژیک انجام شد. شدت جذب نور توسط طیف‌نگار<sup>۲</sup> مدل بیورد کشور امریکا اندازه‌گیری شد. همچنین اندازه‌گیری هورمون کورتیزول<sup>۳</sup> و تستوسترون<sup>۴</sup> نیز با استفاده از روش رادیوایمنواسی و توسط کیت مخصوص این هورمون‌ها انجام شد. ضریب تغییرات درون آزمون<sup>۵</sup> و ضریب حساسیت اندازه‌گیری<sup>۶</sup> به ترتیب ۴/۴ درصد و ۰/۰۷ پیکوگرم در میلی‌لیتر برای TNF $\alpha$ ، ۳ درصد و ۰/۰۹۴ پیکوگرم در میلی‌لیتر برای IL-6، ۴/۳ درصد و ۲۳ پیکومول در لیتر برای کورتیزول و ۵/۱ درصد و ۱۸ پیکومول در لیتر برای تستوسترون بود.

**روش آماری:** به منظور بررسی تفاوت‌های بین گروهی از روش آماری آزمون تحلیل واریانس دو راهه با اندازه‌گیری مکرر و تست تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS

**جدول شماره (۱):** نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری درباره‌ی تغییرات IL-6، TNF $\alpha$ ،

کورتیزول و تستوسترون سرم در بازیکنان هندبال نخبه‌ی مرد و زن

منبع	ارزش F	ارزش P	اندازه اثر (PES)
اثر متقابل گروه و زمان بر تغییرات IL-6	۵۳/۰۲	۰/۰۰۱	۰/۸۴۱
اثر متقابل گروه و زمان بر تغییرات TNF $\alpha$	۲/۲۱	۰/۵۴	۰/۰۱
اثر متقابل گروه و زمان بر تغییرات کورتیزول	۶/۹۲	۰/۶۹	۰/۰۳۶
اثر متقابل گروه و زمان بر تغییرات تستوسترون	۵/۸۲	۰/۰۱	۰/۴۰۹

<sup>۱</sup>. BioSource Eroupe S.A (Fleurus, Belgium)

<sup>۲</sup>. Microplate Reader (Model 550 Bio-rad, Hercules, Calif, USA)

<sup>۳</sup>. RIA (GammaCoat cortisol, Incstar Co, Stillwater, Minn., USA)

<sup>۴</sup>. (Testosterone Kit " Daiichi" Daiichi Radioisotope Institute, Tokyo, Japan)

<sup>۵</sup>. Inter-assay coefficient of variation (CV)

<sup>۶</sup>. Sensitivity of the method

**جدول شماره (۲):** بررسی محل معنی‌داری متغیرهای پژوهش در بازیکنان نخبه‌ی زن و مرد هندبال

متغیرها	گروه‌ها	T1	T2	T3
IL-6	مرد	۱/۵۸±۰/۵۳*	۲/۸۳±۰/۷۵* <sup>‡</sup>	۶/۱۷±۰/۶۱* <sup>‡+</sup>
(پیکوگرم در میلی‌لیتر)	زن	۲/۸۷±۰/۸۲	۲/۴۴±۰/۱۴	۳/۱۶±۰/۸۲* <sup>‡+</sup>
TNF $\alpha$	مرد	۳/۸۴±۱/۱۰*	۳/۸۶±۱/۳۶*	۳/۸۶±۱/۲۶*
(پیکوگرم در میلی‌لیتر)	زن	۵/۰۸±۱/۲۳	۵/۲۱±۱/۲۲	۵/۲۰±۱/۷۱
کورتیزول	مرد	۱۶۳/۴۹±۴۱/۹۳*	۱۵۱/۸۶±۳۹/۰۶*	۸۰/۸۹±۱۰/۷۳* <sup>‡+</sup>
(میلی‌گرم در لیتر)	زن	۷۷/۲۴±۱۱/۰۸	۷۴/۵۴±۱۰/۹۵	۵۴/۷۲±۴/۸۴*
تستوسترون	مرد	۵/۰۹±۰/۹۹*	۵/۵۸±۰/۸۸* <sup>‡</sup>	۴/۶۵±۱/۰۸* <sup>‡</sup>
(پیکوگرم در میلی‌لیتر)	زن	۰/۲۷±۰/۰۶	۰/۳±۰/۰۵	۰/۲۳±۰/۰۷* <sup>‡+</sup>

ارزش‌ها برای هر گروه به صورت انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین بیان شده است. T1: پیش؛ T2: بلافاصله؛ T3: ۲ ساعت پس از ورزش. <sup>‡</sup> اختلاف معنی‌دار بین زن و مرد در همان متغیر ( $P < 0/05$ ). <sup>‡+</sup> اختلاف معنی‌دار با زمان T1 در همان سطر <sup>+</sup> اختلاف معنی‌دار با زمان T2 در همان سطر ( $P < 0/05$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

**پاسخ IL-6 و TNF $\alpha$  به ورزش:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اختلاف معنی‌داری در سطوح استراحتی IL-6 و TNF $\alpha$  زنان و مردان نخبه هندبالیست وجود دارد. نیم‌رخ بالای شاخص‌های خطرزای التهابی زنان را می‌توان به تفاوت‌های جنسیتی در فعالیت سایتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر IL-6 نسبت داد که به شکل معمول با طیف عظیمی از اختلالات سازوکارهای دستگاه عصبی خودکار<sup>۱</sup> و التهابی همراه است (۱۸). نتایج پژوهشی نشان می‌دهد که سازوکارهای دستگاه عصبی خودکار در تنظیم تولید این سایتوکاین‌ها نقش دارد. بنابراین تفاوت‌های جنسیتی در فعالیت این دستگاه ممکن است تولید این عوامل را تحت تأثیر قرار دهد (۱۹). وال و همکاران<sup>۲</sup> در پژوهش خود نشان دادند که افزایش فعالیت سمپاتیک همراه با افزایش گیرنده‌های بتا آدرنرژیک تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را سرکوب می‌کند (۲۰). بر پایه شواهد پژوهشی فعالیت دستگاه عصبی خودکار در زنان و مردان متفاوت است. به نحوی که مردان دارای سطح بالاتری از تعادل سمپاتیکی نسبت به زنان هستند (۲۱، ۲۲). از سوی دیگر نتایج برخی از پژوهش‌ها نشان می‌دهد که استرادیول و متابولیت‌های آن ترشح این سایتوکاین‌ها را در زنان افزایش می‌دهد در حالی که تستوسترون مانع ترشح این سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در مردان است (۲۳، ۲۴).

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که انجام یک دوره ورزش مقاومتی با شدت متوسط موجب افزایش معنی‌دار غلظت IL-6 سرم می‌شود. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش ادوارد و همکاران<sup>۳</sup>، کوزیو و همکاران<sup>۴</sup> هم‌خوانی داشت (۹، ۱۰). با این حال این تغییرات برای متغیر TNF $\alpha$  با افزایش نسبی و غیر معنی‌داری همراه بود. عدم افزایش معنی‌دار این شاخص در پژوهش اوچیدا و همکاران<sup>۵</sup>، کال و همکاران<sup>۶</sup> و تیمونس و همکاران<sup>۷</sup> نیز گزارش شده است (۲۵-۲۷). پژوهشگران بر این باورند که انجام فعالیت بدنی با شدت و مدت بالا و درگیر شدن حجم زیادی از توده عضلانی می‌تواند موجب تغییرات معنی‌دار TNF $\alpha$  شود (۶). از سوی دیگر نتایج برخی از پژوهش‌ها نیز نشان می‌دهد که غلظت بالای IL-6 عامل مهارکننده ترشح TNF $\alpha$  است (۱۰، ۲۸). تیلگ و همکاران<sup>۸</sup> در پژوهش خود نشان دادند که IL-6 نقش ضدالتهابی دارد (نظیر القا پروتئین واکنشی فاز حاد<sup>۹</sup> و تحریک محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - فوق‌کلیوی<sup>۱۰</sup>). در واقع این سایتوکاین با کنترل پاسخ التهابی به حفظ هموستاز بدن کمک می‌کند (۲۹). به نظر می‌رسد سازوکارهای دیگری نیز در این میان درگیر باشد. به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر انجام یک دوره ورزش مقاومتی با

<sup>۱</sup> Edwards et al 2006

<sup>۲</sup> Cosio-Lima et al 2008

<sup>۳</sup> Uchida et al 2009

<sup>۴</sup> Calle et al 2010

<sup>۵</sup> Timmons et al 2004

<sup>۶</sup> Tilg et al 1997

<sup>۷</sup> Acute-phase proteins

<sup>۸</sup> Hypothalamic-pituitary-adrenal axis

<sup>۱</sup> Autonomic Mechanism

<sup>۲</sup> Wahle et al 2005

می دهد نسبت به زمان رویداد فعالیت با تولید مقادیر کمتری از آن همراه است (۳۵،۱۰).

#### پاسخ کورتیزول به ورزش: در پژوهش حاضر تفاوت

معنی داری در مقادیر استراحتی کورتیزول سرم بین زنان و مردان دیده شد. این مقدار به شکل معنی داری در مردان بیشتر از زنان بود. نتایج پژوهشی نشان می دهد وجود این تفاوت را می توان به بالا بودن توزیع پروتئین متصل به کورتیزول<sup>۵</sup> در مردان در مقایسه با زنان نسبت داد. بر این اساس میزان کورتیزول آزاد زنان بیشتر از مردان بوده و نیمه عمر کمتری نیز خواهد داشت (۳۶،۱۰). داده های پژوهش حاضر نشان داد تفاوت معنی داری در سطوح کورتیزول سرم بلافاصله و ۲ ساعت پس از ورزش در زنان و مردان وجود ندارد. پژوهشگران بر این باورند هم فعالیت بدنی و هم استرس روانی با تأثیر بر عوامل ایمونولوژیکی و عصبی - هورمونی موجب تحریک سیستم عصبی مرکزی و پاسخ ایمنی می شود (۷). به دنبال این پدیده تولید سیگنال های ثانویه سلولی در جهت افزایش تولید کورتیزول افزایش می یابد (۳۷). این رویداد به دنبال انجام فعالیت بدنی سنگین و شدت بالا مشهود است چرا که شدت ورزش یکی از عوامل اثرگذار در رهايش کورتیزول سرم است. فیشر و همکاران<sup>۶</sup> در پژوهش خود با بررسی اثر استرس بر اجزای سیستم ایمنی متوجه شدند که با تحریک گیرنده های آدرنرژیک این سلول ها رهايش سیگنال های درون سلولی افزایش یافته و کورتیزول بیشتری نیز تولید می شود (۳۷). از سوی دیگر نتایج پژوهشی اخیر نشان می دهد که به دنبال انجام ورزش با شدت سبک و متوسط اجزای ایمنی بدن به خوبی توسعه یافته و به شیوه موثری در برابر عوامل التهابی تجهیز می شود (۳۸،۲۶). به نظر می رسد ورزش مقاومتی پژوهش حاضر نیز به عنوان یک پاسخ محدود التهابی موجب تقویت عناصر ایمنی شده است. عدم تغییرات معنی دار کورتیزول پس از اتمام فعالیت در پژوهش حاضر را می توان به پایین بودن شدت فعالیت مقاومتی پژوهش حاضر نسبت داد. عامل دیگری که تغییرات این شاخص را تحت تأثیر قرار می دهد هورمون های جنسی است. بر اساس شواهد پژوهشی استرادیول در پاسخ به فعالیت ورزشی موجب افزایش سطح کورتیزول سرم می شود در حالی که تستوسترون سطوح کورتیزول سرم را کاهش می دهد. هرچند سازوکار این تعامل چندان آشکار نیست اما نتایج پژوهشی نشان می دهد که هورمون های جنسی با تأثیر بر بیان گیرنده های گلوکوکورتیکوئیدی<sup>۷</sup> در سیستم عصبی مرکزی تغییرات این شاخص را تحت تأثیر قرار می دهد (۱،۲). به

شدت متوسط مدلی از پاسخ محدود التهابی باشد. چرا که ترشح معنی دار TNF $\alpha$  تنها در ورزش های با شدت بالا گزارش شده است (۳۰). در پژوهش حاضر تفاوت معنی داری در سطوح IL-6 بلافاصله پس از ورزش در هر دو گروه دیده شد. این تغییرات به شکل معنی داری در مردان بیشتر از زنان بود. نتایج پژوهشی اخیر نشان می دهد که منبع اصلی آزاد شدن IL-6 در پاسخ به ورزش عضله ای اسکلتی به کارگرفته شده است (۳۱،۲۵). در پژوهش حاضر به نظر می رسد بالا بودن توده ای عضلانی و درگیر شدن توده ای عضلانی بیشتر به هنگام ورزش عامل اصلی در افزایش IL-6 پلاسما پس از ورزش بوده باشد. در حالی که در زنان به دلیل وجود توده ای عضلانی کمتر چنین افزایشی دیده نشد (۳۲). بالا بودن هورمون تستوسترون نیز در مردان می تواند عامل دیگری برای افزایش IL-6 باشد. تستوسترون می تواند سنتز سایتوکاین های ضدالتهابی را افزایش دهد (۵،۱۷،۲). بنابراین افزایش غلظت تستوسترون در مردان پس از ورزش مقاومتی می تواند در افزایش سطوح سایتوکاین ضدالتهابی IL-6 نقش داشته باشد. در زنان سطح تستوسترون سرم پایین تر بود و افزایش معنی داری پس از ورزش مقاومتی نداشت؛ لذا در سطح سرمی IL-6 افزایشی مشاهده نشد. عامل اثرگذار دیگر به احتمال زیاد نوع تارهای عضلانی به کارگرفته شده است. بیان ژنی ترشح IL-6 در تارهای عضلانی نوع یک<sup>۱</sup> گزارش شده است (۶). در زنان به دلیل بالا بودن فشار تمرینی نسبت به مردان به احتمال زیاد تارهای عضلانی نوع دوم<sup>۲</sup> بیشتر به کارگرفته شده است که می تواند دلیل احتمالی عدم افزایش IL-6 در زنان باشد (۳۳).

در پایان نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۲ ساعت پس از اتمام فعالیت ورزشی ترشح IL-6 در هر دو گروه زن و مرد افزایش پیدا می کند. پژوهشگران بر این باورند که این رویداد با آسیب عضلانی ارتباط دارد. به عبارتی صدمات ناشی از انجام ورزش مقاومتی می تواند تحریک مناسبی برای ترشح این سایتوکاین در پایان فعالیت بدنی باشد (۳۴). پژوهش های اخیر نشان می دهد عضلات فعال با تحریک مجموعه پیچیده ای از سیگنال های درون عضلانی موجب رهايش IL-6 می شوند. هاریس و همکاران<sup>۳</sup> و کوزولیم و همکاران<sup>۴</sup> در پژوهش خود نشان دادند که دنبال آسیب عضلانی ماکروفازها به محیط درون عضلانی نفوذ کرده و رهايش بیشتر این سایتوکاین را موجب می شوند. با این حال این شیوه تأخیری تولید IL-6 که در زمان اتمام فعالیت بدنی روی

<sup>۵</sup>. Corticosteroid Binding Globulin (CBG)

<sup>۶</sup>. Fischer et al 2006

<sup>۷</sup>. Glucocorticoid receptors

<sup>۱</sup>. Slow Twitch Fiber

<sup>۲</sup>. Fast Twitch Fiber

<sup>۳</sup>. Harris et al 2008

<sup>۴</sup>. Cosio-Lima et al 2008

نشان می‌دهد که یک دوره تمرینی می‌تواند موجب تغییرات ویژه جنسی در بیان آنزیم‌های استروئیدساز شود. به گونه‌ای که اخیراً در مطالعات ثابت شده است ورزش بیان آنزیم‌های مذکور را در عضله اسکلتی مردان افزایش می‌دهد (۱). در نتیجه به احتمال زیاد این عامل می‌تواند یکی از عوامل اثرگذار در تفاوت‌های جنسیتی بر سطوح تستوسترون در دو جنس باشد. بالا بودن سطوح تستوسترون پلازما بلافاصله پس از تمرین در مردان نسبت به زنان را می‌توان به بالا بودن توده‌ی عضلانی در مردان نیز نسبت داد (۴۲). در واقع زنان توده‌ی بدون چربی کمتری نسبت به مردان دارند. در نتیجه دارای سطوح تستوسترون پایین‌تری نسبت به مردان می‌باشند. عامل اثرگذار دیگر می‌تواند شدت تمرین باشد. شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه محرک هایپرتروفی است (۴۴) و همین عامل به احتمال زیاد می‌تواند موجب تحریک ترشح تستوسترون در مردانی شود که زمینه‌ی قبلی تمرین قدرتی داشتند و سازگاری تمرینی نیز در آن‌ها ایجاد شده است. در واقع این شدت تمرینی موجب به کار انداختن سازوکارهای هایپرتروفی در اثر سازگاری با تمرین می‌شود که می‌تواند به صورت افزایش در سطوح تستوسترون ظاهر شود.

در مجموع با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر تمرین مقاومتی موجب تغییرات معنی‌داری در سطوح هورمون‌های جنسی و سطح سرمی سائتوکاین‌ها در هر دو جنس می‌شود؛ به نحوی که مردان پاسخ آندروژنی قوی‌تر و پاسخ التهابی محدودتری نشان می‌دهند.

## References:

1. Aizawa K, Iemitsu M, Otsuki T, Maeda S, Miyauchi T, Mesaki N. Sex differences in steroidogenesis in skeletal muscle following a single bout of exercise in rats. *J Appl Physiol* 2008; 104(1): 67-74.
2. Berkley KJ, Zalzman SS, Simon VR. Sex and gender differences in pain and inflammation: a rapidly maturing field. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291(2): R241-4.
3. Pedersen BK. Cytokine response to strenuous exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1998; 79: 505-51.
4. Brenner IK, Natale V. Impact of three different type of exercise on components of the inflammatory response. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 80: 360-452.
5. Ertan T, Keskek M, Kilic M, Gocmen E, Oguz H, Aksaray S. Effect of Gender difference in early cytokine levels in trauma patients. *Bratisl Lek Listy* 2007; 108: 128-32.
6. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98(4): 1154-62.

نظر می‌رسد کورتیزول در سطح سلولی با تستوسترون و استرادیول وارد تعامل می‌شود (۳۹). در مطالعه حاضر سطح سرمی تستوسترون در مردان نسبت به زنان در بلافاصله و دو ساعت پس از اتمام فعالیت در مقادیر بالاتری قرار داشت. برخی از پژوهش‌ها نیز نتایج مشابهی با یافته‌های پژوهش حاضر به دست آورده‌اند، از آن جمله دیوید و همکاران<sup>۱</sup>، پس از دو ساعت دوی ماراثن، برین و همکاران<sup>۲</sup> به دنبال ۹۰ دقیقه تمرین بر روی چرخ کارسج تفاوت معنی‌داری را در سطوح کورتیزول بین دو جنس گزارش نکردند (۴۰، ۳۹).

**پاسخ تستوسترون به ورزش:** داده‌های پژوهش حاضر نشان داد که در سطوح پایه تستوسترون بین زنان و مردان تفاوت معنی‌داری وجود دارد. سطح سرمی تستوسترون در مردان به شکل معنی‌داری با همتای زن خود تفاوت نشان می‌داد. این تفاوت مشاهده شده را می‌توان به ویژگی‌های فیزیولوژیکی بین دو جنسیت؛ نظیر تفاوت در متابولیسم انرژی، قدرت عضلانی و ترکیب بدنی نسبت داد (۴۱، ۴۲). همچنین بلافاصله پس از اتمام فعالیت تفاوت معنی‌داری در سطح تستوسترون سرمی بین زنان و مردان دیده شد. به نحوی که در مردان توزیع این شاخص در سطح بالاتری قرار داشت. این یافته در پژوهش آیزاوا و همکاران<sup>۳</sup> و کرایمر و همکاران<sup>۴</sup> نیز دیده شد (۴۲، ۴۳). هورمون‌های جنسی با فرایند استروئیدوژنیز<sup>۵</sup> و با مشارکت آنزیم‌های P-450arm<sup>۶</sup>،  $3\beta$ -HAD<sup>۷</sup>،  $17\beta$ -HSD<sup>۸</sup> سنتز می‌شود (۱، ۲). نتایج پژوهشی اخیر

1. David et al 2001
2. Brain et al 2005
3. Aizawa et al 2008
4. Kraemer et al 2005
5. Steroidogenesis
6. Ovary local factors P450arm
7.  $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase
8.  $17\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase

- 7 Goebel MU, Mills PJ, Irwin MR, Ziegler MG. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. *Psychosom Med* 2000; 62: 591-8.
- 8 Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, Housh TJ, Kibler B, Kraemer WJ, et al. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41:687-708.
- 9 Edwards KM, Burns VE, Ring C, Carroll D. Individual differences in the interleukin-6 response to maximal and submaximal exercise tasks. *J Sports Sci* 2006; 10: 855-62.
- 10 Cosio-Lima L, Schuler P. Preliminary study of the effects of age and type 2 diabetes on the release of IL-6, IL-10, TNF  $\alpha$  and cortisol in response to acute exercise. *J Exerc Physiol* 2008; 11: 321-9.
- 11 O'Connor MF, Motivala SJ, Valladares EM, Olmstead R, Irwin MR. Sex differences in monocyte expression of IL-6: role of autonomic mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 293(1): R145-51.
- 12 Timmons BW, Tarnopolsky MA, Hamadeh MJ, Devries C. Influence of gender, menstrual phase, and oral contraceptive use on immunological changes in response to prolonged cycling. *J Appl Physiol* 2005; 99: 979-85.
- 13 Peake JM, Suzuki K, Hordern M, Wilson G, Noska K, Coombes JS. Plasma cytokine change in relation to exercise intensity and muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95(5-6): 514-21.
- 14 Giraldo E, Hinchado MD, Garcia, JJ. Influence of gender and oral contraceptives intake on innate and inflammatory response, role of neuroendocrine factors. *Mol Cell Biochem* 2008; 313: 147-53.
- 15 Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med* 1998; 128:127-37.
- 16 Escribano BM, Castejon FC, Santisteban R, Estrella I, Tovar P. Gender differences in non-specific immune response to exercise in the lactate threshold: a study in equine athletes. *Res Vet Sci* 2007; 85: 250-6.
- 17 Klein SL. Hormonal and immunological mechanisms mediating sex differences in parasite infection. *Parasite Immunol* 2004; 26: 247-64.
- 18 Elenkov IJ, Iezzoni DG, Daly A, Harris AG, Chrousos GP. Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroimmunomodulation* 2005; 12: 255-69.
- 19 Izeboud CA, Monshouwer M, van Miert AS, Witkamp RF. The beta-adrenoceptor agonist clenbuterol is a potent inhibitor of the LPS-induced production of TNF- $\alpha$  and IL-6 in vitro and in vivo. *Inflamm Res* 1999; 48: 497.
- 20 Wahle M, Neumann RP, Moritz F, Krause A, Buttgereit F, Baerwald CGO. Adrenergic receptors mediate the differential effects of catecholamines on cytokine production of PBMC. *J Interferon Cytokine Res* 2005; 25: 384-94.
- 21 Kuo T, Lin T, Yang C, Li C, Chen C, Chou P. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1999; 277: H2233-9.
- 22 Antelmi I, de Paula R, Shinzato A, Peres C, Mansur A, Grupi C. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am J Cardiol* 2004; 93: 381-5.
- 23 Cutolo M, Wilder R. Different roles for androgens and estrogens in the susceptibility to autoimmune rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26: 825-39.
- 24 Straub RH, Cutolo M. Involvement of the hypothalamic-pituitary-adrenal/gonadal axis and the peripheral nervous system in rheumatoid arthritis: viewpoint based on a systemic pathogenetic role. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 493-507.
- 25 Uchida MC, Nosaka K, Ugrinowitsch C, Yamashita A, Martins E Jr, Moriscot AS, et al. Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators. *J Sports Sci* 2009; 27:499-507.

- 26 Calle MC, Fernandez ML, Kraemer WJ, Volk BM, Kupchak B, Volek JS. Resistance training improves the inflammatory response to an acute resistance exercise bout in healthy young adults. *FASEB J* 2010; 24:743.
- 27 Timmons BW, Tarnopolsky MA, Bar-Or O. Immune responses to strenuous exercise and carbohydrate intake in boys and men. *Pediatr Res* 2004; 56(2): 227-34.
- 28 Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand J Med Sci Sports* 2007; 17(5): 580-7.
- 29 Tilg H, Dinarello CA, Mier JW. IL-6 and APPs: anti-inflammatory and immunosuppressive mediators. *Immunol Today* 1997;18: 428-32.
- 30 Benschop RJ, Rodriguez-Feuerhahn M, Schedlowski M. Catecholamine-induced leukocytosis: early observations, current findings and future directions. *Brain Behav Immun* 1996; 10: 77-91.
- 31 Phillips MD, Mitchell JB, Currie-Elolf LM, Yellott RC, Hubing KA. Influence of commonly employed resistance exercise protocols on circulating IL-6 and indices of insulin sensitivity. *J Strength Cond Res* 2010; 24:1091-101.
- 32 Timmons BW, Tarnopolsky MA, Snider DP, Bar-Or O. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38:293-304.
- 33 Nielsen AV, Mounier R, Plomgaard P, Mortensen O, Penkowa M, Speerschnieder T, et al. Expression on interleukin-15 in human skeletal muscle effect of exercise and muscle fibre type composition. *J Physiol* 2007; 584: 305-12.
- 34 Harris RA, Padilla J, Hanlon KP, Rink LD, Wallace JP. The flow-mediated dilation response to acute exercise in overweight active and inactive men. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(3): 578-84.
- 35 Kirschbaum C, Wust S, Hellhammer D. Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosomat Med* 1992; 54:648-57.
- 36 Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immun Rev* 2006; 12:6-33.
- 37 Buford TW, Cooke MB, Willoughby DS. Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2009; 107:463-71.
- 38 Brian W, Mark A. Sex-based effect on the distribution of NK cell subsets in response to exercise and carbohydrate intake in adolescents. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1513-19.
- 39 David C, Nieman Dru A, Henson Lucille L, Smith Alan C, Utter Debra M. Cytokine change after a marathon race. *J Appl Physiol* 2001; 91:109-114.
- 40 Simpson ER. Sources of estrogen and their importance. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003; 86: 225-30.
- 41 Glenmark B, Nilsson M, Gao H, Gustafsson JA, Dahlman-Wright K, Westerblad H. Difference in skeletal muscle function in males vs. females: role of estrogen receptor- $\beta$ . *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: E1125-31.
- 42 Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sport Med* 2005; 35:339-61.
- 43 Vingren JL, Kraemer WJ, Hatfield DL, Volek JS, Ratamess NA, Anderson JM, et al. Effect of resistance exercise on muscle steroid receptor protein content in strength-trained men and women. *Steroids* 2009; 74 (13-14): 1033-9.
- 44 Eliakim A, Portal S, Zadik Z, Rabinowitz J, Adler-Portal D, Cooper DM, et al. The effect of a volleyball practice on anabolic hormones and inflammatory markers in elite male and female adolescent players. *J Strength Cond Res* 2009; 23(5):1553-9.