





دانشکده علوم انسانی

## رساله دکتری تربیت بدنی-فیزیولوژی ورزشی

### عنوان رساله:

تأثیر تمرین هوایی در هوای آلوده به ذرات بر بیان ژن‌های TNF- $\alpha$ , NF-κB, TLR4  
موسهای صحرابی نز

نام دانشجو:

محمد فشی

استاد راهنما:

دکتر حمید آقا علی نژاد

استاد مشاور:

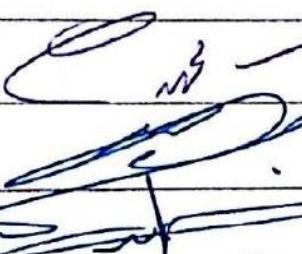
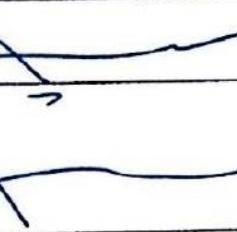
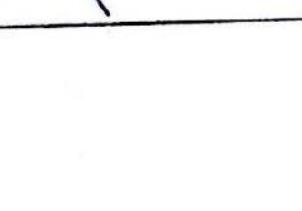
دکتر حسن اصیلیان مهابادی

بهمن ۹۳

بسمه تعالیٰ

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از رساله دکتری

خانم / آقای محمد فرشی رساله ۱۸ واحدی خود را با عنوان "بررسی تأثیر تمرین هوایی در هوای آلوده به ذرات بر بیان TLR4 و NF-κB در بافت ریه موش های صحرایی نر" در تاریخ ۱۳۹۳/۱۱/۱۹ ارائه کردند.  
اعضای هیئت داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا تایید کرده است و پذیرش آن را برای تکمیل درجه دکتری فیزیولوژی ورزشی پیشنهاد می کنند.

| اعضای هیات داوران                  | نام و نام خانوادگی     | رتبه علمی | امضاء   |
|------------------------------------|------------------------|-----------|---|
| ۱- استاد راهنمای اصلی              | محمد آقامعلیزاده       | داستانی   |    |
| ۲- استاد راهنمای دوم               |                        |           |    |
| ۳- استاد مشاور اول                 | حسن اصیبه              | داستانی   |   |
| ۴- استاد مشاور دوم                 |                        |           |  |
| ۵- استاد ناظر                      | محمد رفیع گردی         | داستانی   |  |
| ۶- استاد ناظر                      | حسین رحی               | داستانی   |  |
| ۷- استاد ناظر                      | سید مهدی ملک‌نژاد سرسر | داستانی   |  |
| ۸- استاد ناظر                      | رفعت رکانی             | داستانی   |  |
| ۹- نماینده شورای تحصیلات<br>تكمیلی | رفعت رکانی             | داستانی   |  |

## آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عنوانین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می‌باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجتمع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنمای، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنمای و دانشجو می‌باشد. تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده‌ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده‌ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته‌ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنمای انجام شود.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب محمد فشی دانشجوی رشته تربیت بدنی - فیزیولوژی ورزشی ورودی سال تحصیلی ۱۳۹۰ مقطع دکتری دانشکده ادبیات و علوم انسانی متعهد می‌شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:

تاریخ: ۱۳۹۳/۱۱/۲۰  
Fasli  
Mohammad

## آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:  
«کتاب حاضر، حاصل رساله دکتری نگارنده در رشته تربیت بدنه - فیزیولوژی ورزشی است که در سال ۱۳۹۳ در دانشکده علوم انسانی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر حمید آفاعی نژاد، مشاوره جناب آقای دکتر حسن اصیلیان مهابادی از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأديه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفاده حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب محمد فشی دانشجوی رشته تربیت بدنه - فیزیولوژی ورزشی مقطع دکترا تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: محمد فشی

Fashi  
Mohammad  
تاریخ و امضا: ۱۳۹۳/۱۱/۲۰

تعدیم بہ:

روح والاپی پدرم

بوسہ بر دستان پر محرومادرم

## باشگو و قدردانی:

ستایش سزاوار پرودگاری است که انسان را به زیور عقل آراسته از میان انسان ها برکسانی منت نماده و قلم دانایی را بر وجود آنها رانده، پروردگاری که عشق به

آموختن راجزی از فطرت انسان قرار داده است و هم لطف بی پیاش، مرزاوار دانش اندوزی ولایت بردوش کشیدن تهدیگرین آنکه دانست. پروردگار برابر من

منت گذار و قدرت و توانایی سپاهداری ام ده تاد تمام اوقات، قدر شناس استیدی باشم که د طول سال ها کوشیدن تامیراث دانش را به من ارزانی داند و در برابر این

بزرگان، فروتنی ام ده تا همواره در مقام شاگردی آنان باقی باشم.

با پاس فراوان از زحمات استید محترم جناب آفای دکتر حمید آقا علی نژاد و جناب آفای دکتر حسن اصلیان همایادی که بارهایی هد پیشہ دات ارزشمند

خود را در انجام و خلاص این پژوهش یاری نمودند.

با بشکر و قدردانی فراوان از زحمات استید داور جناب آفای دکتر رضا قرانی، دکتر حمیدرجبی و جناب آفای دکتر محمد رضا گردی که زحمت داوری پژوهش

حاضر را بر عهده داشتند.

بر خود منی دانم تا از همکاران کروه تحقیق حاضر بویزه آفای بهزاد پاک را دو سرکار خانم بتوی رضایی - آرزو اسکندری و نیز آفای امیرعباس منیدی که

زحمات زیادی را برای ساخت تجهیزات موردنیاز پژوهش کشیدن، صمیمانه بشکر نمایم.

## چکیده

**مقدمه:** قرار گیری در معرض ریز ذرات آلودگی هوا با قطر کم تر از ۱۰ میکرون با افزایش التهاب و کاهش عملکرد سلول‌های ایمنی همراه است. تاثیرات ضد التهابی تمرينات ورزشی نیز در مطالعات علمی عنوان گردیده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرين هوازی در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه بر بیان ژن TLR4، NF- $\kappa$ B و TNF- $\alpha$  در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

**روش‌ها:** ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین توده بدنی  $279/29 \pm 26/97$  گرم به طور تصادفی در چهار گروه الف- (بدون تمرين و بدون قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه)، ب- (بدون تمرين و با قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه)، ج- تمرين (تمرين هوازی و بدون قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه)، د- (تمرين هوازی همراه با قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه) قرار گرفتند. از دستگاه تزریق ذرات و اتافک (فالونک) به منظور قرار گیری حیوانات در معرض ذرات کربن سیاه با قطر کمتر از ۱۰ میکرون استفاده گردید. پروتکل تمرين هوازی با ۵۰ درصد بیشینه سرعت هر گروه به مدت ۴ هفته انجام شد و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرينی و قرار گیری در معرض ذرات کربن سیاه حیوانات قربانی شدند. با استفاده از تکنیک Real time-Pcr بیان ژن TLR4، NF- $\kappa$ B و TNF- $\alpha$  در بافت ریه موش‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین تغییر توده بدن حیوانات قبل و پس از مداخله اندازه‌گیری و مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت تعیین معنادار بودن تفاوت بین گروه‌ها و تعامل متغیرها از تحلیل واریانس دو سویه و آزمون تعقیبی LSD و آزمون ناپارامتریک فریدمن استفاده گردید.

**یافته‌ها:** تمرین هوایی، منجر به کاهش در بیان ژن TLR4 و NF-κB در موش‌های در معرض ذرات کربن سیاه گردید. همچنین، تمرین یا کاهش توده بدن در گروه‌های در معرض ذرات کربن سیاه همراه شد.

**نتیجه‌گیری:** ۴ هفته تمرین هوایی آلوده به ذرات کربن سیاه منجر به تعديل عوامل التهابی TLR4 و NF-κB و توده بدن شد. به نظر می‌رسد این تغییرات در بخشی با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های ریوی همراه باشد.

**واژگان کلیدی:** التهاب، کربن سیاه، تمرین هوایی

## فهرست مطالب

### فصل اول

|    |                        |
|----|------------------------|
| ۲  | ۱-۱- مقدمه             |
| ۳  | ۲-۱- بیان مسئله        |
| ۱۴ | ۳-۱- اهمیت تحقیق       |
| ۱۶ | ۴-۱- اهداف تحقیق       |
| ۱۶ | ۱-۴-۱- هدف کلی         |
| ۱۶ | ۲-۴-۱- اهداف جزئی      |
| ۱۷ | ۵-۱- فرضیه‌های تحقیق   |
| ۱۷ | ۱-۵-۱- فرض کلی         |
| ۱۷ | ۲-۵-۱- فرضیه‌های جزئی  |
| ۱۷ | ۶-۱- محدودیت‌های تحقیق |
| ۱۷ | ۱-۶-۱- قابل کنترل      |
| ۱۸ | ۲-۶-۱- غیر قابل کنترل  |
| ۱۸ | ۷-۱- تعریف واژگان      |

### فصل دوم

|    |                                |
|----|--------------------------------|
| ۲۱ | ۱-۲- مقدمه                     |
| ۲۱ | ۲-۲- مروری بر مبانی نظری تحقیق |
| ۲۱ | ۱-۲-۲- آلودگی هوا              |
| ۳۲ | ۲-۲-۲- کربن سیاه               |
| ۳۵ | ۳-۲- التهاب                    |

|    |  |
|----|--|
| ۳۵ | ۱-۳-۲- پاسخ التهابی موضعی  |
| ۳۸ | ۲-۳-۲- پاسخ فاز حاد سیستمیک  |
| ۳۹ | ۴-۲- مسیرهای پیام دهی التهاب در ریه                                |
| ۴۰ | ۲-۵- مسیرهای پیام دهی التهاب و ساختار گیرنده های شبه تول در ریه    |
| ۴۴ | ۲-۶- فاکتور رونویسی هسته ای کاپا (NF-κB)                           |
| ۴۵ | ۲-۷- فاکتور نکروزی توموری - آلفا (TNF- $\alpha$ )                  |
| ۴۶ | ۲-۸- مسیرهای پیام دهی التهاب ناشی از آلودگی هوا و گیرندهای شبه تول |
| ۴۸ | ۲-۹- ورزش و گیرنده های شبه تول                                     |
| ۴۹ | ۲-۱۰- تاثیرات ضد التهابی ورزش                                      |
| ۵۰ | ۲-۱۱- ورزش در هوای آلوده   |
| ۵۱ | ۲-۱۲- آلودگی هوا و علائم مجاری فوقانی تنفسی                        |
| ۵۲ | ۲-۱۳- آلودگی هوا، ورزش و عملکرد ایمنی                              |
| ۵۴ | ۲-۱۴- پیشینه پژوهش   |
| ۶۰ | ۲-۱۵- جمع بندی   |

### فصل سوم

|    |                           |
|----|---------------------------|
| ۶۲ | ۱-۳- مقدمه                |
| ۶۲ | ۲-۳- نوع تحقیق            |
| ۶۲ | ۳-۳- نمونه ای تحقیق       |
| ۶۲ | ۱-۳-۳- گروه بندی حیوانات  |
| ۶۳ | ۴-۳- متغیرهای تحقیق       |
| ۶۳ | ۱-۴-۳- متغیر مستقل        |
| ۶۳ | ۲-۴-۳- متغیر وابسته       |
| ۶۳ | ۳-۵- ابزارهای اندازه گیری |

|          |  |
|----------|--|
| ۶۷ ..... | ۶-۳- پروتکل قرارگیری در معرض هوای آلوده به ذرات..... |
| ۶۸ ..... | ۶-۳- پروتکل تمرینی .....                             |
| ۶۹ ..... | ۳-۸- استخراج بافت.....                               |
| ۷۰ ..... | ۳-۹- استخراج RNA و سنتز cDNA .....                   |
| ۷۰ ..... | ۱۰-۳- Real time – PCR .....                          |
| ۷۱ ..... | ۱۱-۳- تجزیه و تحلیل داده‌های تحقیق.....              |

## فصل چهارم

|          |  |
|----------|--|
| ۷۳ ..... | ۴-۱- مقدمه .....   |
| ۷۳ ..... | ۴-۲- توده بدن .....  |
| ۷۵ ..... | ۴-۳- فرضیه ۱: تمرین هوایی به هنگام قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه با قطر کمتر از ۱۰ میکرون بر بیان ژن TLR4 در بافت ریه موش‌های صحرایی نر اثر کاهشی دارد.....          |
| ۷۶ ..... | ۴-۴- فرضیه ۲: تمرین هوایی به هنگام قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه با قطر کمتر از ۱۰ میکرون بر بیان ژن NF-κB در بافت ریه موش‌های صحرایی نر اثر کاهشی دارد.....         |
| ۷۸.....  | ۴-۵- فرضیه ۳: تمرین هوایی به هنگام قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به ذرات کربن سیاه با قطر کمتر از ۱۰ میکرون بر بیان ژن TNF- $\alpha$ در بافت ریه موش‌های صحرایی نر اثر کاهشی دارد..... |

## فصل پنجم

|          |   |
|----------|---|
| ۸۳ ..... | ۵-۱- مقدمه .....  |
| ۸۳ ..... | ۵-۲- خلاصه تحقیق .....  |
| ۸۵ ..... | ۵-۳- بررسی اثر ورزش در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه بر TLR4 .....               |
| ۸۸ ..... | ۵-۴- بررسی اثر ورزش در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه بر بیان ژن NF-κB .....      |
| ۹۰ ..... | ۵-۵- بررسی اثر ورزش در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه بر بیان TNF- $\alpha$ ..... |
| ۹۴ ..... | ۵-۶- بررسی اثر ورزش در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه بر توده بدن.....            |
| ۹۵ ..... | ۵-۷- تاثیرات ضد التهابی ورزش .....  |

|    |  |
|----|--|
| ۹۷ | ۸-۵- تاثیر دمای بدن بر مسیر التهابی TLR4 |
| ۹۷ | ۹-۵- تاثیر TLR4 بر ظرفیت پذیرش ریه       |
| ۹۷ | ۱۰-۵- تاثیر ضد اکسایشی ورزش              |
| ۹۸ | ۱۱-۵- پیشنهادهای حاصل از تحقیق           |
| ۹۸ | ۱۲-۵- پیشنهادهایی برای تحقیق بیشتر       |
| ۹۹ | منابع                                    |

## فهرست جداول

|  |    |
|--|----|
| جدول ۱-۲-ترکیب طبیعی جو زمین بر فراز اقیانوس و نزدیکی قطب جنوب ..... | ۲۳ |
| جدول ۲- مقایسه ترکیب هوای پاک و آلوده.....                           | ۲۴ |
| جدول ۲-۳- تاثیرات ضد التهابی ورزش و بیماری‌ها .....                  | ۴۹ |
| جدول ۳- توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش حاضر .....             | ۷۱ |
| جدول ۴- توده بدن حیوانات گروه های تحقیق بر حسب گرم .....             | ۷۳ |
| جدول ۴-۲- میانگین + انحراف استاندارد TNF- $\alpha$ .....             | ۷۹ |
| جدول ۴-۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس دو سویه TNF- $\alpha$ .....      | ۷۹ |

## فهرست شکل‌ها

|  |    |
|--|----|
| شکل ۱-۱-آلودگی هوا و مسیر پیام دهی گیرنده‌های شبه تول                            | ۱۱ |
| شکل ۲-۱- انواع کربن سیاه   | ۳۳ |
| شکل ۲-۲-پاسخ التهابی موضعی   | ۳۶ |
| شکل ۲-۳-پاسخ فاز حاد سیستمیک   | ۳۸ |
| شکل ۲-۴-مسیرهای پیام دهی التهاب در ریه   | ۳۹ |
| شکل ۲-۵-مسیرهای پیام دهی التهاب و ساختار گیرنده‌های شبه تول در ریه               | ۴۱ |
| شکل ۲-۶-سیگنالینگ فاکتور نکروزی توموری - آلفا (TNF- $\alpha$ )                   | ۴۶ |
| شکل ۲-۷-مسیرهای پیام دهی التهاب ناشی از ریز ذرات آلاینده و گیرنده‌های شبه تول    | ۴۸ |
| شکل ۳-۱-اتفاق قرارگیری حیوانات در معرض ذرات کربن سیاه با قطر ۲/۵ میکرون          | ۶۴ |
| شکل ۳-۲-دستگاه تزریق ذرات کربن سیاه با قطر کمتر از ۲/۵ میکرون                    | ۶۵ |
| شکل ۳-۳- دستگاه ارزیابی ذرات معلق- داست کانتر                                    | ۶۵ |
| شکل ۳-۵-ویژگی کربن سیاه N660   | ۶۸ |
| شکل ۴-۱- منحنی استاندارد بیان TLR4 با استفاده از Real time- PCR                  | ۷۵ |
| شکل ۴-۲- منحنی استاندارد بیان NF- $\kappa$ B با استفاده از Real time- PCR        | ۷۷ |
| شکل ۴-۳- منحنی استاندارد بیان TNF- $\alpha$ با استفاده از Real time- PCR         | ۷۹ |
| شکل ۴-۵- سیگنالینگ ریز ذرات آلودگی هوا، ورزش و التهاب همراه با نتیجه مطالعه حاضر | ۹۳ |

## فهرست نمودارها

|   |  |
|---|--|
| نمودار ۱—۱- وضعیت میانگین سالانه آلاینده ذرات معلق کمتر از ۱۰ میکرون در ایستگاه های مختلف |  |
| ۱۶ .....  | تهران در سال ۱۳۹۰ .....  |
| ۶۸ .....  | نمودار ۱—۴   |
| ۶۸ .....  | نمودار ۲—۴   |
| ۷۴ .....  | نمودار ۴—۱- تغییرات توده بدن حیوانات گروه های تحقیق پس از مداخله |
| ۷۶ .....  | نمودار ۴—۲- میانگین ارزش TLR4 پس از مداخله در چهار گروه تحقیق    |
| ۷۸ .....  | نمودار ۴—۳- میانگین ارزش NF-κB پس از مداخله در چهار گروه تحقیق   |
| ۸۰ .....  | نمودار ۴—۴- میانگین ارزش TNF- $\alpha$                           |



# فصل اول

مقدمه و کلیات طرح تحقیق

## ۱-۱- مقدمه

امروزه آلودگی هوا در شهرهای بزرگ و صنعتی به یک نگرانی تبدیل شده است. زندگی در هوای آلوده و انجام فعالیت‌های روزمره و فعالیت‌های ورزشی نگرانی‌های زیادی را برای افراد در معرض آلودگی هوا ایجاد کرده است. آلودگی هوا در شهرهای بزرگ بیشتر ناشی از اتومبیل‌ها، کارخانه‌ها و ... است که مهم ترین اجزاء آن را مونوکسید کربن (CO)، اکسید نیتروژن (NO<sub>x</sub>)، ازن (O<sub>3</sub>)، ریز ذرات (PM<sub>10</sub>، دی اکسید سولفور (SO<sub>2</sub>)، اجزاء ارگانیک فرار (VOCs) تشکیل می‌دهد (سولماز احمدی ۱۳۹۱؛ بکر و همکاران، ۲۰۰۵؛ پلامر و همکاران، ۲۰۱۲). چندین مطالعه پیشنهاد کردند طبیعت فیزیکی و شیمیایی آلودگی هوا که از عواملی مانند اندازه ذرات، فصل و موقعیت جغرافیایی (بکر و همکاران، ۲۰۰۵؛ هتلند و همکاران، ۲۰۰۵؛ بل و همکاران، ۲۰۰۸؛ فارینا و همکاران، ۲۰۱۱) ناشی می‌شود در فعال کردن مسیرهای التهابی نقش دارد که در این بین لیگاندهای داخلی و خارجی - گیرندهای شبه Toll<sup>۱</sup> - نقش مهمی را بازی می‌کنند (سان و گاو، ۲۰۰۴). گیرندهای TLR در سطح سلول و در غشاها داخل سلولی یافت می‌شوند، بنابراین می‌توانند میکروب‌ها و عوامل خارجی را در نقاط مختلف سلول شناسایی کرده و به وسیله فعال کردن مسیرهای فرو دست، باعث فعال شدن عامل رونویسی NF-κB<sup>۲</sup> شوند (ابوالعباس، لیختمن و

---

<sup>1</sup>. Toll like receptors - TLR

<sup>2</sup>. nuclear factor- kappa B

پیلای، ۲۰۱۰). آلدگی هوا با توسعه التهاب حاد و علائم تنفسی و تشدید شرایط التهاب مزمن مانند آسم و بیماری‌های قلبی- تنفسی ارتباط دارد. بسیاری از میانجی‌های التهاب نقش مهمی را در هر دو پاسخ‌های سلوی و فیزیولوژیکی به ذرات آلدگی هوا بازی می‌کنند که از آن جمله می‌توان به سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها اشاره کرد (هگلان و همکاران، ۲۰۱۱). سایتوکاین‌ها پروتئین‌هایی هستند که توسط سلوی‌های دستگاه ایمنی ذاتی و سازشی ترشح می‌شوند و واسطه اعمال این سلوی‌ها می‌باشند. این مواد در پاسخ به میکروب‌ها و سایر آنتی ژن‌ها تولید می‌شوند و هر کدام اثرات متفاوتی بر سلوی‌های درگیر در ایمنی و التهاب دارند. کموکاین‌ها خانواده بزرگی از سایتوکاین‌ها با ساختاری مشابه هستند که محرک جابجایی لکوسیت‌ها و تنظیم کننده مهاجرت لکوسیت از خون به بافت‌ها می‌باشند (ابوالعباس، لیختمن و پیلای، ۲۰۱۰). پاره‌ای از پژوهش‌ها تأثیرات کوتاه مدت آلدگی هوا را بر افزایش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی و ریوی گزارش کرده‌اند و افراد را از انجام فعالیت‌های ورزشی در هوای آلوده منع کرده‌اند (ویلسون و همکاران، ۱۹۹۷؛ شارمن و همکاران، ۲۰۰۵؛ کمبل و همکاران، ۲۰۰۵؛ استراک و همکاران، ۲۰۱۰؛ پاتل و همکاران، ۲۰۱۱؛ کارگرفرد و همکاران، ۲۰۱۱) و این در حالی است که پژوهش‌های دیگر نقش تمرینات و فعالیت‌های ورزشی را مفید دانسته و از آن به عنوان راهبردی برای کاهش خطرات ناشی از آلدگی هوا همراه با بهبود عملکرد دستگاه ایمنی یاد کرده‌اند (جی ال، ۲۰۰۸؛ رابرт و همکاران، ۲۰۱۱؛ ویرا و همکاران، ۲۰۱۲). با این وجود سازوکارهای دقیق و زیر سطحی تأثیر تمرینات هوایی در هوای آلوده بر اجزاء دستگاه ایمنی و به ویژه در بافت ریه به خوبی مشخص نشده است.

## ۱-۲- بیان مسئله

آلودگی هوا عبارت است از وجود یک یا چند آلوده کننده در هوای آزاد به مقدار و مدتی که کیفیت آن را به طوری که مضر به حال انسان و یا سایر موجودات زنده و یا گیاهان و یا آثار و بنایاب تاریخی

باشد، تغییر دهد. آلاینده‌های هوا به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شوند؛ آلاینده‌های اولیه: موادی هستند که از منابع آلودگی به طور مستقیم در مقادیر زیاد به هوای محیط وارد می‌شوند و باعث بروز اثرات سوء بهداشتی و مزاحمت در رفاه عمومی در مقیاس مکانی به نسبت بزرگ می‌شوند و به اصطلاح افراد زیادی را در یک منطقه‌ی وسیع تحت تأثیر قرار می‌دهند که برای این آلاینده‌ها، استانداردهای ملی وضع کرده‌اند. این گروه آلاینده‌ها شامل پنج آلاینده منواکسیدکربن (CO) دی‌اکسیدنیتروژن ( $\text{NO}_2$ )، ذرات معلق (PM-10,2.5)، دی‌اکسیدگوگرد ( $\text{SO}_2$ ) و سرب (Pb) می‌باشد. آلاینده‌های ثانویه به موادی گفته می‌شود که در اثر فعل و انفعالات موجود در هوای اطراف زمین به وجود می‌آید و در این گروه می‌توان از ازون ( $\text{O}_3$ ) نام برد. دسته دیگری از آلاینده‌ها، آلاینده‌های خطرناکی هستند که تعداد آن‌ها بسیار بیشتر از آلاینده‌های اصلی است، ولی معمولاً وسعت انتشار آن‌ها کم و در موارد و مکان‌های خاص یافت می‌شوند و اغلب محدوده‌ی کمی را آلوده می‌سازند. ۱۸۸ ماده سمی در این گروه قرار گرفته اند که خود تحت عناوینی مانند مواد سرطان‌زا، مواد جهش‌زا یا سموم مؤثر در دستگاه تولید مثلی طبقه بندی شده‌اند (سولماز احمدی، ۱۳۹۱).

ذرات از لحاظ اندازه به دو دسته تقسیم می‌شوند: کوچک تر از ۲/۵ میکرون که ذرات ریز<sup>۱</sup> نامیده می‌شوند و بزرگ تر از ۲/۵ میکرون که ذرات درشت<sup>۲</sup> نامیده می‌شوند. ذرات اتمسفر در برگیرنده ذراتی با اندازه چند ده انگستروم تا چند صد میکرومتر می‌باشند. منابع ذرات به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شوند. ذرات اولیه به ذراتی که به طور مستقیم از منابعی همچون غبار بوجود آمده در اثر باد توسط هوا در هنگام حمل و نقل و دودکش‌ها پخش می‌شوند، گفته می‌شود. ذرات ثانویه به ذراتی که در اتمسفر تولید می‌شوند، گفته می‌شود. منابع اولیه، ذراتی در همه اندازه‌ها تولید می‌کنند ولی منابع ثانویه بیشتر

---

<sup>۱</sup>. Fine

<sup>۲</sup>. Coarse