

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد مرودشت

دانشکده علوم تربیتی گروه فیزیولوژی ورزشی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد (M.A) در رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی

موضوع:

اثر شش هفته تمرین شنا بر اینترلوکین - ۴ و اینترفرون گامای موش های صحرائی مبتلا به دیابت

استاد راهنما

دکتر سید علی حسینی

استاد داور

دکتر مهدی نورا

دانشجو

فاطمه تندهوش

زمستان ۹۳



به نام خدا

معاونت پژوهش و فناوری

مشور اخلاق و پژوهش

بیاباری از خداوند سبحان و اعتماد به این که عالم محضر خداست و همواره ناظر بر اعمال انسان است و به منظور پاس داشت مقام بلند دانش و پژوهش و نظریه اهمیت جایگاه دانشگاه در  
اعتمادی فرهنگ و تمدن بشری، مادیان شجریان و اعصابی هیات علمی واحد های دانشگاه آزاد اسلامی متعهد می گردیم اصول زیر را در انجام فعالیت های پژوهشی مد نظر قرار داده و از آن

تخطی نکنیم:

- ۱- اصل حقیقت جویی: تلاش در راستای پی جویی حقیقت و وفاداری به آن و دوری از هرگونه پنهان سازی حقیقت.
- ۲- اصل رعایت حقوق: التزام به رعایت کامل حقوق مادی و معنوی دانشگاه و کلیه بهکاران پژوهش.
- ۳- اصل مالکیت مادی و معنوی: تعهد به رعایت کامل حقوق مادی و معنوی دانشگاه و کلیه بهکاران پژوهش.
- ۴- اصل منافع ملی: تعهد به رعایت مصالح ملی و در نظر داشتن پیشبرد توسعه کشور در کلیه مراحل پژوهش.
- ۵- اصل رعایت انصاف و امانت: تعهد به اجتناب از هرگونه جانب داری غیر علمی و حفاظت از اموال، تجهیزات و منابع در اختیار.
- ۶- اصل رازداری: تعهد به صیانت از اسرار و اطلاعات محرمانه افراد، سازمانها و کشور و کلیه افراد و نهادهای مرتبط با تحقیق.
- ۷- اصل احترام: تعهد به رعایت حریم ها و حرمتها در انجام تحقیقات و رعایت جانب تقد و خودداری از هرگونه حرمت شکنی.
- ۸- اصل ترویج: تعهد به رواج دانش و اشاعه نتایج تحقیقات و انتقال آن به بهکاران علمی و دانشجویان به غیر از مواردی که منع قانونی دارد.
- ۹- اصل برانست: التزام به برانست جویی از هرگونه رفتار غیر حرفه ای و اعلان موضع نسبت به کسانی که حوزه علم و پژوهش را به شبهه های غیر علمی می آلائند.



## تعهد نامه اصالت پایان نامه کارشناسی دانشگاه آزاد اسلامی

اینجانب فاطمه تندهوش دانش آموخته مقطع کارشناسی ارشد ناپیوسته در رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی که در تاریخ ..... از پایان نامه خود تحت عنوان " اثر شش هفته تمرین شنا بر اینترلوکین-۴ و اینترفرون گامای موشهای صحرائی مبتلا به دیابت " با کسب نمره ..... و درجه ..... دفاع نموده ام بدینوسیله متعهد می شوم:

- ۱) این پایان نامه حاصل تحقیق و پژوهش انجام شده توسط اینجانب بوده و در مواردی که از دستاوردهای علمی و پژوهشی دیگران (اعم از پایان نامه، کتاب، مقاله و...) استفاده نموده ام، مطابق ضوابط و رویه موجود، نام منبع مورد استفاده و سایر مشخصات آنرا در فهرست مربوطه ذکر و درج کرده ام.
- ۲) این پایان نامه قبلاً برای هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.
- ۳) چنانچه بعد از فراغت از تحصیل، قصد استفاده و هرگونه بهره برداری اعم از چاپ کتاب، ثبت اختراع و... از پایان نامه داشته باشم، از حوزه معاونت پژوهشی واحد مجوزهای مربوطه را اخذ نمایم.
- ۴) چنانچه در هر مقطع زمانی خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می پذیرم و دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت مجاز است با اینجانب مطابق ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت ابطال مدرک تحصیلی ام هیچگونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی:

تاریخ و امضاء:



**صور تجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد (M.A)**

نام و نام خانوادگی دانشجو :  
از پایان نامه خود با عنوان :

در تاریخ

رشته :

با درجه ونمره دفاع نموده است.

نام و نام خانوادگی اعضای هیات داورى سمت امضاء اعضای هیات داورى

۱ - استاد راهنما

۲ - استاد مشاور

۳ - استاد داور

۴ - استاد داور

مدیر/معاونت پژوهشی

مهر و امضاء

مراتب فوق مورد تایید است .

تقدیم :

سپاس و ستایش خدای را که حضور در هستی  
مرا سایه گسترد و در طوفان حوادث نخستین تکیه  
گاهم بوده است. پاس می‌دارم شکیبایی همراه  
همیشگی ام مهربان همسرم را و دوست گرامی  
ام فریده کیخسروی.

سپاسگزاری:

از استاد ارجمند جناب آقای دکتر حسینی که با صبر و حوصله‌ی بی حد و بی مضایقه‌ی خود با نهایت عطف و راهنماییم بوده‌اند و در نهایت جناب آقای دکتر قباد حسن پور و جناب آقای دکتر مهدی نورا که مرا در این مهم مورد حمایت قرار دادند.

چکیده ..... ۱

### فصل اول: مقدمه و معرفی

۱-۱-مقدمه ..... ۳

۱-۲-بیان مسئله ..... ۳

۱-۳-ضرورت تحقیق ..... ۷

۱-۴-اهداف تحقیق ..... ۸

۱-۴-۱-هدف کلی ..... ۸

۱-۴-۲-اهداف ویژه ..... ۸

۱-۵-سوالات تحقیق ..... ۸

۱-۶-فرضیه های تحقیق ..... ۹

۱-۷-محدودیت های اعمال شده توسط محقق ..... ۹

۱-۸-محدودیت های غیر قابل کنترل توسط محقق ..... ۹

۱-۹-تعاریف عملیاتی ..... ۱۰

### فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق

۲-۱-مبانی نظری ..... ۱۲

۲-۱-۱-دیابت ..... ۱۲

۲-۱-۲-تمرین شنا ..... ۱۲

۲-۱-۳-سیستم ایمنی ..... ۱۳

۲-۱-۴-اینترلوکین - ۴ ..... ۱۴

۲-۱-۵-اینترفرون گاما ..... ۱۵

۲-۱-۶-دیابت ..... ۱۶

۲-۲-پیشینه تحقیق ..... ۱۶

۲-۳-خلاصه ..... ۲۱



### فصل سوم: روش شناسی تحقیق

۲۳	۳-۱- طرح و روش تحقیق
۲۳	۳-۲- جامعه و نمونه آماری و روش نمونه گیری
۲۳	۳-۳- روش اجرای تحقیق
۲۴	۳-۴- ابزار گردآوری یافته ها
۲۴	۳-۵- متغیرهای تحقیق
۲۴	۳-۵-۱- متغیر مستقل
۲۴	۳-۵-۲- متغیرهای وابسته
۲۴	۳-۶- روش تجزیه و تحلیل یافته ها

### فصل چهارم: تجزیه و تحلیل یافته ها

۲۶	۴-۱- تجزیه و تحلیل توصیفی یافته ها
۲۷	۴-۲- تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق

### فصل پنجم: بحث، بررسی و نتیجه گیری

۳۰	۵-۱- خلاصه
۳۰	۵-۲- بحث و بررسی
۳۲	۵-۳- نتیجه گیری
۳۲	۵-۴- پیشنهادات تحقیق
۳۲	۵-۴-۱- پیشنهادات کاربردی
۳۳	۵-۴-۲- پیشنهادات پژوهشی
۳۴	منابع

## فهرست جداول

صفحه

عنوان

جدول (۴-۱) توصیف وزن موش های صحرائی در گروه های تحقیق.....	۲۶
جدول ۴-۲: اینترلوکین- ۴ و اینترفرون گاما موش های صحرائی .....	۲۶
جدول ۴-۳. نتایج آزمون کالموگروف- اسمیرنوف جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته ها.....	۲۷
جدول ۴-۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تغییرات اینترلوکین- ۴.....	۲۷
جدول ۴-۵. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین محل تفاوت در گروه های چهار گانه .....	۲۷
جدول ۴-۶. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تغییرات اینترفرون گاما .....	۲۸
جدول ۴-۷. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین محل تفاوت در گروه های چهار گانه .....	۲۸

## چکیده:

هدف از این تحقیق بررسی اثر تمرین شنا بر اینترلوکین- $\epsilon$  و اینترفرون گاما ی موش های صحرایی مبتلا به دیابت بود. بدین منظور ۶۰ راس موش صحرایی نژاد اسپراگودوالی به طور تصادفی به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. فرایند دیابتی شدن موش های صحرایی یک هفته پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه آغاز شد. شروع مداخلات تجربی شامل برنامه تمرینی، یک هفته پس از القاء دیابت و نگهداری موش های صحرایی صورت گرفت. موش های صحرایی به طور تصادفی به ۵ گروه شامل ۱-تمرین شنا، ۲- گروه کنترل دیابتی قربانی هفته اول و ۳- گروه کنترل دیابتی قربانی هفته ششم ۴- گروه کنترل سالم قربانی هفته اول ۵- گروه کنترل سالم قربانی هفته ششم تقسیم شدند. در طی شش هفته موش های گروه تمرین شنا ۶ راس، گروه کنترل دیابتی ۶ راس و گروه کنترل سالم ۴ راس افت آزمودنی داشتند به طوری که کل موش های صحرایی هر چهار گروه در پایان تحقیق ۴۴ راس بودند. در طی شش هفته موش های گروه تمرین شنا در وان شنا به مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه و سه جلسه در هفته شنا کردند. موش های گروه های کنترل دیابتی و کنترل سالم در طول این مدت هیچگونه فعالیت ورزشی نداشتند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در پایان هفته ششم، موش های صحرایی جهت اندازه گیری پارامترهای مورد مطالعه قربانی شدند تا تغییرات بیوشیمیایی ناشی از تاثیر تمرینات شنا مورد بررسی قرار گیرد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی (آمار استنباطی) استفاده شد ( $\alpha \leq 0.05$ ). نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان اینترلوکین- $\epsilon$  و اینترفرون گاما وجود دارد. و نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که القاء دیابت و همچنین تمرین شنا اثر معنی داری بر تغییرات اینترلوکین- $\epsilon$  نداشته است، همچنین القاء دیابت و تمرین شنا اثر معنی داری بر تغییرات اینترفرون گاما نیز نداشته است.

# فصل اول

## مقدمه و معرفی

چاقی و دیابت از شایعترین اختلالات متابولیکی می باشند، اپیدمی چاقی به علت گسترش زندگی بدون تحرک و دسترسی آسان به غذاهای خوش طعم و با چربی بالا ایجاد شده است. چاقی به عنوان یک بیماری مزمن موجب بوجود آمدن بسیاری از بیماری ها نظیر: فشار خون بالا، دیابت شیرین، هیپرلیپدمی، بیماری های عروق کرونر، آپنه انسدادی هنگام خواب و بعضی سرطان ها می شود و عامل خطرزای مستقلی در افزایش مرگ و میر محسوب می گردد (احمدی زاد، ۱۳۸۹، پورنقشبند، ۱۳۸۸). بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نوع یک چاق نیستند و ترشح ناکافی انسولین علت بیماری آنهاست. در افراد دارای بیماری دیابت نوع یک سیستم ایمنی دچار اختلال می شود. اهمیت توسعه ایمونولوژی شناختن ایمنی اختصاصی در انسان ها است/ که پاسخ های ایمنی سلولی و هورمونی را ایجاد می کند. پاسخ های ایمنی سلولی بر علیه پاتوژن های داخل سلولی مانند ویروس افزایش می یابد و توسط زیر مجموعه ای از لنفوسیت های T کمک کننده که سلول های Th1 نامیده می شوند هماهنگ می شوند. در پاسخ Th1، سلول T کمک کننده سیتوکین هایی مانند اینترلوکین-۲ و اینترفرون گاما را تولید می کند. این سیتوکین ها بطور انتخابی سلول های سیتوتوکسیک T همچنین سلول های کشنده طبیعی را فعال می کنند (احمدی زاد، ۱۳۸۹).

## ۱-۲- بیان مسئله

پاسخ های ایمنی هورمونی بر علیه پاتوژن های خارج سلولی مانند انگل ها و باکتری ها توسط زیر مجموعه ای از لنفوسیت های T کمک کننده که سلول های Th2 خوانده می شوند، هماهنگ می شوند. در پاسخ Th2، سلول T کمک کننده سیتوکین های متفاوتی مانند اینترلوکین -۴ و اینترلوکین -۱۰ را تولید می کند، که بطور انتخابی سلول های B و ماست سل ها را فعال می کند تا با پاتوژن های خارج سلولی مبارزه کنند (سگرستروم<sup>۱</sup> و میلر<sup>۲</sup>، ۲۰۰۶). اینترفرون ها در سال ۱۹۵۷ توسط لیندمن<sup>۳</sup> و ایزاکس<sup>۴</sup> شناخته شدند. اینک پس از گذشت سال ها تعداد زیادی از مواد تحت عنوان این خانواده شناسایی گردیده اند. این پروتئین ها را بر مبنای منشاء ژنتیکی، سلول های مولد و عوامل موثر در تولید آنها، به دو گروه عمده اینترفرون های کلاس I (اینترفرون آلفا و بتا) و اینترفرون کلاس II (اینترفرون گاما یا اینترفرون ایمن) طبقه بندی می کنند. اینترفرون های کلاس I از دو نوع تشکیل شده اند؛ یکی از آنهایی که توسط لکوسیت ها تولید می شود، به آن اینترفرون- آلفا می گویند و دیگری اینترفرونی که بیشتر توسط سلول های غیرلکوسیتی (به ویژه فیروبللاست ها) تولید می شود (لکوسیت ها نیز تا حدی اقدام به تولید این پروتئین می کنند) و به آن اینترفرون بتا می گویند. اینترفرون آلفا خانواده ای با بیش از ۲۰-پلی پپتید ۱۸-کیلو

<sup>1</sup> Segerstrom

<sup>2</sup> Miller

<sup>3</sup> Lindmann

<sup>4</sup> Isaacs

دالتونی می باشد که از نظر ساختمانی وابسته به هم بوده و هر یک بوسیله ژن جداگانه ای کد می شوند. اینترفرون گاما در طی پاسخ های ایمنولوژیک توسط سلول های T فعال شده یا سلول های کشنده طبیعی تولید می شود. به این نوع اینترفرون، اینترفرون ایمن نیز می گویند. این پروتئین هیچ بخش هما لوزی معناداری با پروتئین های اینترفرون بتا یا انواع خانواده اینترفرون آلفا ندارد. اینترفرون گاما انسان انواع خاص زیادی است و بطور بیولوژیکی فقط در سلول های انسان و پستانداران فعال می شود. اینترفرون گاما بر اساس فعالیت های ضد ویروسی اش مشخص می شود. همچنین این پروتئین فعالیت های ضد تکثیری، تنظیم ایمنی و پیش التهابی از خود نشان می دهد و بنابراین در مکانیزم های دفاعی مهم است. اینترفرون گاما باعث تولید سیتوکین ها، افزایش آنتی ژن های MHC کلاس I و II، گیرنده FC و مولکول های چسبنده لکوسیتی می شود. این اینترفرون عملکردهای اثرگذار ماکروفاژها را تنظیم می کند، بر تغییر ایزوتوپ اثر می گذارد و ترشح ایمنوگلوبولین ها را توسط سلول های B افزایش می دهد. همچنین اینترفرون گاما سلول T کمک کننده را افزایش می دهد و ممکن است برای تمایز سلول T کمک کننده لازم باشد. اینترفرون گاما فعالیت های بیولوژیکی خود را از طریق پیوستن به گیرنده های خاص سطح سلول با محل های اتصال حساسیت بالا، اجرا می کند. تقریباً گیرنده اینترفرون گاما بر روی انواع سلول ها بجز ایتروسیت های بالغ وجود دارد. از لحاظ ساختاری گیرنده اینترفرون گاما با گیرنده اینترلوکین-10 ارتباط دارد. اینترفرونها پس از تأثیر بر سلول های هدف، باعث القاء مقاومت در برابر ویروس ها می شوند. این مواد دارای خاصیت ضد تکثیری نیز بوده و از افزایش سلولی جلوگیری می کنند. اینترفرون ها بر حسب غلظتشان و نوع سلول های هدف، باعث ممانعت یا تقویت تمایز سلولی می شوند. این مواد بر روی سیستم و پاسخ های ایمنولوژیک نیز موثرند. برای مثال بر روی ماکروفاژها تأثیر کرده قدرت باکتری کشی<sup>۱</sup>، انهدام توموری<sup>۲</sup> و عرضه کنندگی آنتی ژن توسط آنها را افزایش می دهند. تزریق اینترفرون ها یا محرکهای تولید اینترفرون قبل یا همراه تماس با آنتی ژن باعث تضعیف یا مهار پاسخ های ایمنولوژیک می شود. در حالیکه تجویز این مواد پس از حساس شدن با آنتی ژن موجب تقویت پاسخ های هومورال و سلولی می گردد. اثر تضعیفی این مواد بر روی پاسخ های ایمنولوژیک احتمالاً بخاطر خاصیت ضد رشد و تکثیری آنها می باشد. در حالیکه اثر تقویتی آنها نتیجه افزایش عرضه آنتی ژنهای کلاس I و II توسط سلول های هدف، افزایش تولید اینترلوکین-1 (و سایر سایتوکاین ها) و اثرات غیر مستقیم آنها بر روی سلول های T و B است. مکانیزم عمل اینترفرونها بر روی سلول های هدف مانند تأثیر آنتی بادی ها نیست. بلکه این مواد مشابه هورمون های پلی پپتیدی عمل می کنند؛ یعنی بجای آنکه با اتصال به ویروس باعث خنثی شدن آن شوند (نظیر آنتی بادیها)، از طریق رسپتورهای مخصوص بر روی سلول هدف تأثیر کرده، با وادار نمودن سلول به تولید پروتئین های خاص، باعث بروز حالت مقاومت در مقابل ویروسها می

<sup>1</sup> Bactericidal

<sup>2</sup> Tumoricidal

شوند. اثرات ضد تکثیر سلولی و خواص ایمونولوژیک این مواد نیز به همین طریق اعمال می شود. مطالعات نشان داده اند که فعالیت ورزشی می تواند هم اثر منفی و هم اثر مثبت بر سیستم ایمنی داشته باشد. به نظر می رسد که فعالیت ورزشی متوسط منظم میزان عفونت را کاهش می دهد، در حالیکه فعالیت ورزشی شدید طولانی مدت باعث مهار موقتی در خیلی از پارامترهای عملکرد ایمنی می شود؛ که به شدت و مدت تمرین وابسته است. در این خصوص، ممکن است فعالیت ورزشی منظم آزادسازی سیتوکین های پیش التهابی را متوقف سازد، اما فعالیت ورزشی شدید و طولانی مدت لازم است که عملکرد ایمنی را مهار کند. فعالیت ورزشی طولانی مدت با افزایش در مولکول های در گردش پیش التهابی و ضد التهابی باعث پاسخ التهابی می شود. بنابراین، ممکن است فعالیت متوسط ظرفیت عملکردی ایمنی را افزایش دهد، در حالیکه فعالیت ورزشی و طولانی مدت باعث اختلال در عملکرد ایمنی می شود، که در نهایت موجب کاهش در اجرای تمرین گردیده و توانایی را در فعالیت ورزشی سنگین تغییر می دهد (روبرتس<sup>۱</sup>، ۱۹۸۶). گلیسون<sup>۲</sup> (۲۰۰۷) اشاره کرد، شواهد کمی موجود است که نشان می دهند بین افراد کم تحرک و فعال تفاوت های کلینیکی در عملکرد ایمنی وجود دارد. یکی از مکانیزم هایی که اختلال عملکرد ایمنی با تمرین را نشان می دهد، کاهش تعداد و ظرفیت عملکردی لکوسیت های در گردش می باشد، که احتمالاً به علت افزایش سطوح هورمون های استرسی (کاتکولامین ها، کورتیزول و هورمون رشد) در طول دوره های تکراری تمرین طولانی مدت (میونی هان و همکاران<sup>۳</sup>، ۱۹۹۸) و نفوذ کمتر لکوسیت های بالغ از مغز استخوان به گردش خون می باشد. همچنین کاهش در سطوح گلوتامین بعنوان علت احتمالی مهار ایمنی بیان شده است (گلیسون، ۲۰۰۵)، در حالیکه در طول تمرین تولید انواع رادیکال های آزاد افزایش می یابد که این هم ممکن است باعث اختلال در عملکرد بعضی از سلول ها شود (نیس و همکاران<sup>۴</sup>، ۱۹۹۹). از طرف دیگر، افزایش پاتوژن ها در طول چند نوع تمرین وجود دارد. برای مثال، نیاز تمرین به تنفس موجب می شود که میزان و عمق نفس کشیدن افزایش یابد، که ممکن است خطر در معرض پاتوژن های هوایی را افزایش دهد، در حالیکه تمرین شدید طولانی مدت در گرما، ممکن است بر نفوذپذیری روده اثر گذارد، اجازه ورود آندوتوکسین های باکتری روده را به داخل جریان خون می دهد. بنابراین، افزایش در معرض قرار گیری پاتوژن ها همراه با عوامل جسمانی، روانی و محیطی ورزشکار را بیشتر مستعد عفونت ها می کند (گلیسون، ۲۰۰۵). اینترلوکین - ۴ یک سیتوکین پلئوتروپیک می باشد که توسط سلول های T فعال شده، ماست سل ها، و بازوفیل ها ساخته می شود. در ابتدا اینترلوکین - ۴ بعنوان عامل متمایز کننده سلول B، همچنین عامل تحریک کننده سلول B شناخته شده بود. نشان داده شده است که اینترلوکین - ۴ اثرات بیولوژیکی متعددی روی سلول های هماتوپوئیک و غیر هماتوپوئیک دارد، از جمله سلول های

<sup>1</sup> Roberts

<sup>2</sup> Glesson

<sup>3</sup> Moynihan et al

<sup>4</sup> Niess et al

B و T، مونوسیت ها، ماکروفاژها، ماست سل ها، تولید کننده های میلوئید و اریتروئید، فیبروبلاست ها، و سلول های اندوتلیال می باشند. اینترلوکین -4 توسط سلول های Th2 ترشح شده باعث رشد سلول های B فعال شده می شود. این ویژگی اینترلوکین -4 بطور سینرژیک با اینترلوکین -2 اعمال می شود. بعلاوه این ماده یکی از مهمترین فاکتور های تعویض ایزوتیپی سلول های B برای تولید ایمونوگلوبین E و ایمونوگلوبین G1 است (کیمورا<sup>1</sup> 2011). با توجه به این تأثیر، به نظر می رسد میزان اینترلوکین -4 با اتویی در ارتباط باشد. اینترلوکین -4 برای لنفوسیت های T خاصیت میتوزنیک داشته و با اینترلوکین -3 در تحریک تکثیر ماست سل ها اثر سینرژیک دارد. در موش، اینترلوکین -4 توسط سلول های Th2 ترشح شده و بعنوان یک فاکتور رشد اتوکراین برای سلول های Th2 تمایز یافته عمل می کند. بطور کلی بنظر می رسد که اینترلوکین -4 و اینترفرون گاما دارای اثرات متضاد در تولید آنتی بادی هستند. بطوریکه اینترلوکین -4 تولید ایمونوگلوبین E و ایمونوگلوبین G1 را تقویت می کند ولی اینترفرون گاما باعث تولید ایمونوگلوبین G3 می شود. این در حالیست که اینترفرون گاما توسط سلولهای Th1 ترشح می شود. مطالعات منتشر شده در رابطه با اینترلوکین -4 بسیار محدود هستند با این وجود این مطالعات دارای نتایج متفاوتی و ضد و نقیضی می باشند. برای مثال یه<sup>2</sup> و همکارانش در مطالعه ای 12 هفته ای (تمرین منظم تای چای چون<sup>3</sup>) نشان داد که ترکیب تمرین تای چای همراه با دارو اثر بهتری در متابولیسم و سیستم ایمنی بیماران دیابتی دارد (یه 2008). همچنین سوگیورا<sup>4</sup> و همکاران در مطالعه ای (هشت هفته دویدن روی 64 موش) نشان دادند که تولید اینترلوکین -4 متعاقب فعالیت ورزشی بالاتر بود اما این سطح بالا از لحاظ آماری معنادار نبود. (سوگیورا 2002). علاوه بر این استین سبرگ<sup>5</sup> و همکاران نشان دادند که تولید اینترلوکین -4 در پاسخ به فعالیت ورزشی تغییری نمی کند (استین سبرگ 2001). همچنین پیک<sup>6</sup> و همکاران نشان دادند که در سطح اینترلوکین -4 بعد از فعالیت ورزشی افزایش معناداری به وجود نمی آید. همچنین این مطالعه نشان داد که فعالیت ورزشی که بیشتر از یک ساعت بطول انجامد، اثر بیشتری روی تولید سیتوکین ها نسبت به فعالیت ورزشی که باعث آسیب عضلانی می شود، دارد (پیک 2005). از اینرو با توجه به عدم نتیجه گیری یکسان در مطالعات و اهمیت اینترلوکین -4 و اینترفرون گاما در سیستم ایمنی بیماران دیابتی و اما از آنجایی که کار با آزمودنی های انسانی با توجه به پیشرفت روند بیماری در هر بیمار دیابتی ملاحظات ویژه ای را می طلبد، به جهت پرهیز از هر گونه خطر آسیب احتمالی که متوجه بیماران گردد و به سبب عدم دسترسی آسان به بیماران مبتلا به دیابتی که بتوانند در برنامه شش هفته تمرین مقاومتی به طور منظم شرکت کنند و به سبب در دسترس بودن موش های صحرایی، این مطالعه به دنبال

<sup>1</sup> Kimura

<sup>2</sup>Yeh

<sup>3</sup>Tai Chi Chuan

<sup>4</sup>Sugiura

<sup>5</sup>steensberg

<sup>6</sup>Peak



پاسخ به این سوال است که آیا شش هفته تمرین شنا اثر معنی داری بر کاهش اینترلوکین- ۴ و اینترفرون گامای موش های صحرایی مبتلا به دیابت دارد؟

### ۱-۳- ضرورت تحقیق

استرس یا تنش های روانی موجب اختلال و آسیب هایی در سلامت انسان از هر دو جنبه جسمانی و روانی می گردد و زیان های اجتماعی و اقتصادی را به دنبال دارد (اکبرزاده، ۱۳۸۱). محققان پس از بررسی و مطالعات زیاد در جوامع انسانی و نیز در مدل های حیوانی دریافتند که وجود استرس می تواند زمینه ساز بروز مشکلات فراوانی در رفتار و عملکرد موجود زنده باشد. استرس پاسخ های تطابقی مهمی را در پاسخ به محرک های فیزیکی، روانی، عفونی و سایر محرک های آسیب رسان که تعادل درونی بدن (هموستاز) را بر هم می زند، آغاز می کند و به ارگانسیم توان مقابله با تغییرات محیط را می دهد. یک استرس حاد و مناسب می تواند کارائی فرد را بالا ببرد و بنابراین در موارد معینی مفید واقع شود، اما زمانیکه استرس طولانی و یا تکراری شود می تواند آسیب رسان باشد (چروسوس و گولد<sup>۱</sup>، ۱۹۹۲). استرس در همه زمینه های زندگی و در همه جا با درجات مختلف حضور دائمی دارد و تغییرات فیزیولوژیک ناشی از استرس می تواند فعالیت دستگاه ایمنی را مختل کند که تضعیف دستگاه ایمنی، بدن را برای ابتلا به تعداد زیادی از بیماریهای جسمی و روانی آماده خواهد کرد (گنجی، ۱۳۷۶). با توجه به اینکه سلول های سیستم ایمنی به خصوص لنفوسیت ها برای انواع مختلف هورمونها، نوروپپتیدها و نوروترانس می ترها دارای گیرنده هستند و خود نیز با ترشح مواد مختلف ارتباط متقابلی با سیستم نورواندوکراینیدن دارند، به راحتی می توان این سیستم را به عنوان واسط بین آسیب پذیری افراد و استرس وارده به آنها برای بسیاری از بیماریها در نظر گرفت. معمولا اولین تاثیر استرس بر سیستم ایمنی، افزایش فعالیت فوری یا در واقع نوعی آمادگی و بسیج است که با افزایش تعداد عملکرد سلولهای سیستم ایمنی در خون جلوه می کند، ولی متعاقبا کاهش عملکرد سیستم ایمنی را به دنبال دارد و در استرس های غیرمزمّن، ظرف چند ساعت قابل جبران است. با طولانی شدن زمان استرس، شدت تغییرات سیستم ایمنی بیشتر شده و انواع بیشتری از سلولها را درگیر می کند. تجمع استرس ها باعث می شود یک استرس کوچک هم در شرایطی بتواند موجب اختلال عملکرد سیستم ایمنی و بروز بیماری شود (خادم، ۱۳۸۴). فعالیت ورزشی می تواند استرس بدنی، شیمیایی یا روانی را افزایش یا کاهش دهد. گزارش شده است در آن دسته از فعالیت های ورزشی که شدت کار در آنها سبک است، مانند حرکات کششی در یوگا، تای چای و کی کونگ که همراه با مرور ذهنی و تمرکز است، استرس و غلظت هورمون های استرسی کاهش می یابد. برعکس، تلاشهای بیشینه در ورزشهای استقامتی و مقاومتی سنگین با افزایش غلظت هورمونهای استرسی همراه است (بورر<sup>۲</sup>، ۲۰۰۹). از طرف دیگر، فعالیت ورزشی

<sup>۱</sup>Chrousos & Gold

<sup>۲</sup> - Borer

یک وضعیت اضطراری ایجاد می کند (بورر، ۲۰۰۹) و ورزشکاران را در معرض استرس مزمن یا حاد قرار می دهد (ونکارامن و پنگاست، ۲۰۰۲)، که تأمین اکسیژن بافتها به مخاطره می افتد، دمای مرکزی بدن افزایش می یابد، مایعات بدن و ذخایر سوختی متابولیکی کاهش می یابند که پیامد آن برخی آسیب های بافتی است؛ همچنین ممکن است باعث مهار سیستم ایمنی و افزایش تولید انواع مواد اکسایشی شود. استرس تمرین، با شدت و مدت تمرین متناسب است، همچنین به حداکثر ظرفیت ورزشکار هم ارتباط دارد. استرس تمرین باعث افزایش نسبی در سطوح هورمون های استرسی، همراه با تغییراتی در چندین جنبه ایمنی می شود. از جمله: افزایش کورتیزول؛ افزایش تعداد نوتروفیل ها در خون؛ کاهش تعداد لنفوسیت های خون؛ کاهش پی در پی در گرانولوسیت اکسیداتیو، فعالیت سلول های کشنده طبیعی، تکثیر لنفوسیت ها، تأخیر در نوع پاسخ حساسیت، تولید سایتوکاین ها در پاسخ به میتوزن ها، و سطوح ایمونوگلوبولین A بزاقی و بینی، و افزایش در گرانولوسیت و فاگوسیتوزهای تک هسته ای، و سیتوکین های پیش التهابی و ضد التهابی (بورر، ۲۰۰۹). با استفاده از این نتایج می توان مشخص نمود آیا ورزش هوازی می تواند تأثیر مفید یا مضر بر سیستم ایمنی داشته باشد و نتایج این تحقیق می تواند مورد استفاده ی محققان و متخصصان سلامت قرار گیرد، و همچنین مربیان تیم های ورزشی سطوح بالا با توجه به نتایج تحقیق می توانند میزان اهمیت تمرین مقاومتی در سلامت ورزشکاران خود را درک کنند و در نتیجه اهمیت مشاور علم تمرینی همراه تیم های ورزشی از ابتدای تمرینات ورزشی قبل از مسابقه مشخص می گردد. علاوه بر این نتایج این تحقیق می تواند پاسخگوی بسیاری از سوالات محققانی باشد که تغییرات فیزیولوژیکی بیماران دیابتی را متعاقب تمرینات مقاومتی بررسی می کنند.

#### ۱-۴-اهداف تحقیق

##### ۱-۴-۱-هدف کلی

هدف کلی این مطالعه توصیف و بررسی اثر تمرین شنا بر اینترلوکین-۴ و اینترفرون گامای موش های صحرایی مبتلا به دیابت می باشد.

##### ۱-۴-۲-اهداف ویژه

۱. توصیف و بررسی اثر شش هفته تمرین شنا بر اینترلوکین-۴ موش های صحرایی مبتلا به دیابت
۲. توصیف و بررسی اثر شش هفته تمرین شنا بر اینترفرون گامای موش های صحرایی مبتلا به دیابت

#### ۱-۵-سوالات تحقیق

۱. آیا شش هفته تمرین شنا اثر معنی داری بر اینترلوکین-۴ موش های صحرایی مبتلا به دیابت دارد؟

۲. آیا شش هفته تمرین شنا اثر معنی داری بر اینترفرون گامای موش های صحرائی مبتلا به دیابت دارد؟

#### ۶-۱- فرضیه های تحقیق

۱. شش هفته تمرین شنا اثر معنی داری بر اینترفرون گامای موش های صحرائی مبتلا به دیابت دارد.
۲. شش هفته تمرین شنا اثر معنی داری بر اینترفرون گامای موش های صحرائی مبتلا به دیابت دارد.

#### ۷-۱- محدودیت های اعمال شده توسط محقق

۱. آزمودنی: موش ها از میان موش های صحرائی نر انتخاب شدند.
۲. نژاد: موش ها از میان نژاد اسپراگودوالی انتخاب شد.
۳. تغذیه: تغذیه موش ها از پلت مخصوص حیوانات در نظر گرفته شد.
۴. وزن آزمودنی: آزمودنی ها از بین موش هایی با وزن ۱۹۵ تا ۲۵۰ گرم انتخاب شدند.
۵. زمان تمرین: زمان تمرین در کل دوره تحقیق در بین ساعت ۱۰ صبح تا ۱۵ بعد از ظهر در نظر گرفته شد.
۶. الگوی زندگی: موش ها در دمای حدود ۲۰-۲۴ درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی حدود ۵۵-۶۵ درصد نگهداری شدند. چرخه روشنایی- تاریکی (۱۲ : ۱۲ ساعت) به طور دقیق توسط تنظیم کننده الکترونیکی نور سالن کنترل می شد.

#### ۸-۱- محدودیت های غیر قابل کنترل توسط محقق

۱. عدم کنترل فعالیت های روزانه موش های صحرائی که خود از جوندگان می باشند و علاقه زیاد به فعالیت دارند.
۲. آسیب های بدنی ناشی از درگیری های رخ داده شده در بین موش های صحرائی در خارج از مدت زمان تمرین روزانه.
۳. آسیب های احتمالی در هنگام تمرین.
۴. عدم واکنش یکسان موش ها به سم استرپتوزوتوسین.
۵. عدم کنترل میزان غذای موش ها در طول دوره تمرینی.

## ۹-۱- تعاریف عملیاتی

تمرین شنا: شنا مهارت یا ورزش شناور ماندن و حرکت درون آب است. شنا کردن به معنی حرکت انسان یا حیوان بدون هر گونه کمک خارجی درون آب است. در مطالعه حاضر شنا به مدت شش هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۲۰ دقیقه بود.

اینترلوکین- ۴: یک سیتوکین پلیوتروپیک می باشد که توسط سلول های T فعال شده، ماست سل ها، و بازوفیل ها ساخته می شود (کیمورا<sup>۱</sup> ۲۰۱۱). در این مطالعه اینترلوکین-۴ به صورت پیکوگرم در میلی لیتر اندازه گیری شده است.

اینترفرون گاما: اینترفرون گاما در طی پاسخ های ایمنولوژیک توسط سلول های T فعال شده یا سلول های کشنده طبیعی تولید می شود. به این نوع اینترفرون، اینترفرون ایمن نیز می گویند. که در این مطالعه اینترفرون گاما به صورت پیکوگرم در میلی لیتر اندازه گیری شده است.

---

<sup>1</sup> Kimura