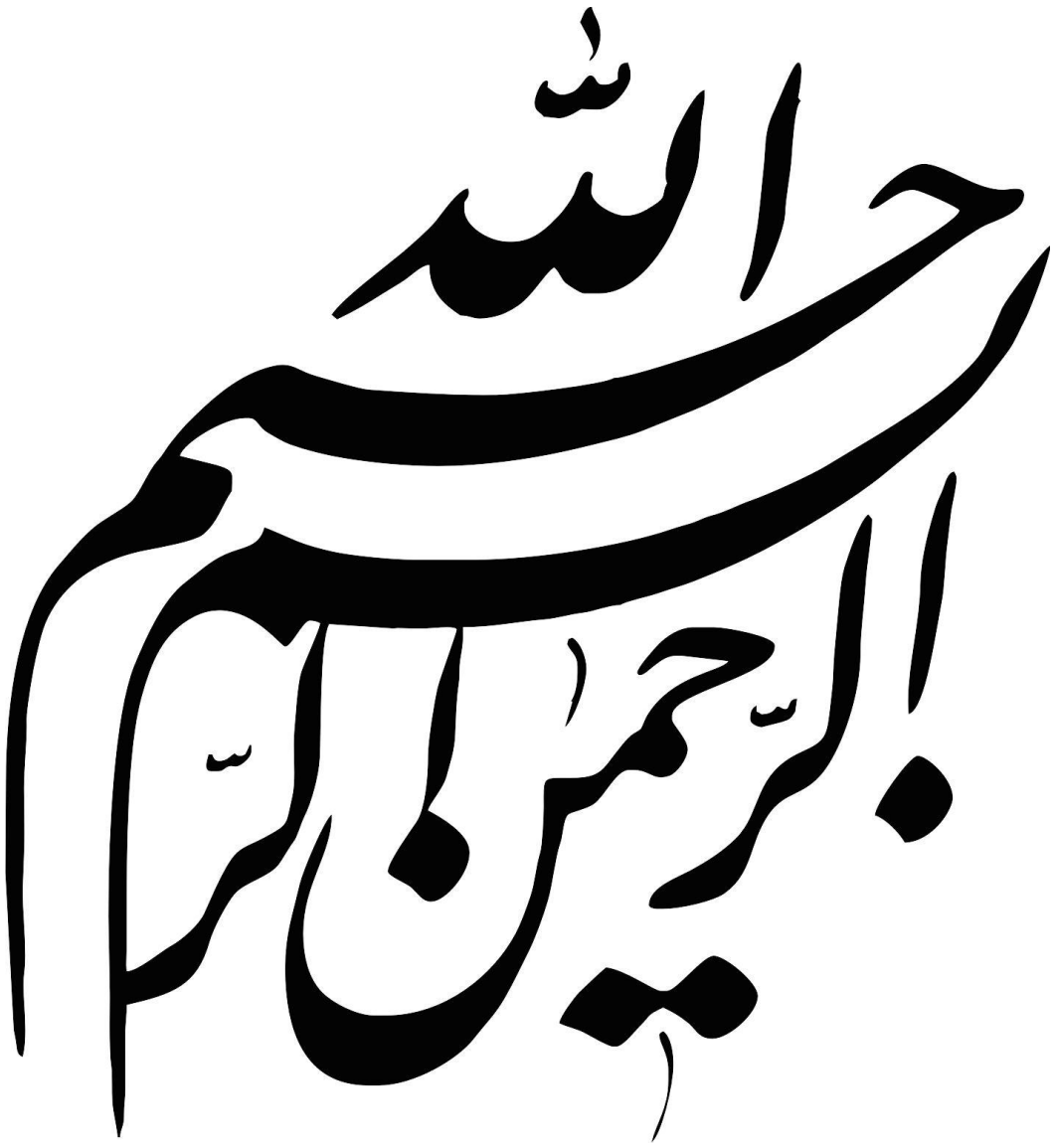
بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه آزاد اسلامی

واحد مرودشت

دانشکده:علوم پایه

گروه :تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزشی

عنوان:

اثر دو هفته بی تمرینی بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گامای شناگران مبتدی

استاد راهنما:

دکتر فریبرز محمدی پور

استاد مشاور:

دکتر سید علی حسینی

پژوهشگر:

ایمان طیبی

زمستان۹۳

معاونت پژوهش و فن آوری

به نام خدا

منشور اخلاق پژوهش

با یاری از خداوند سبحان و اعتقاد به این که عالم محضر خداست و همواره ناظر بر اعمال انسان و به منظور پاس داشت مقام بلند دانش و پژوهش و نظر به اهمیت جایگاه دانشگاه در اعتلای فرهنگ و تمدن بشری، ما دانشجویان و اعضاء هیئت علمی واحدهای 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 پژوهشگران و پژوهیدگان (انسن،حیوان ونبات) و سایر صاحبان حق.

۳- اصل مالکیت مادی و معنوی: تعهد به رعایت کامل حقوق مادی و معنوی دانشگاه و کلیه همکاران پژوهش.

٤- اصل منافع ملی: تعهد به رعایت مصالح ملی و در نظر داشتن پیشبرد و 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.

٦- اصل رازداری: تعهد به صیانت از اسرار و اطلاعات محرمانه افراد، سازمان ها و کشور و کلیه افراد و نهادهای مرتبط با تحقیق.

۷- اصل احترام: تعهد به رعایت حریم ها و حرمت ها در انجام تحقیقات و رعایت جانب نقد و خودداری از هرگونه حرمت شکنی.

۸- اصل ترویج: تعهد به رواج دانش و اشاعه نتایج تحقیقات و انتقال آن به همکاران علمی و دانشجویان به غیر از مواردی که منع قانونی دارد.

۹- اصل برائت: التزام به برائت جویی از هرگونه رفتار غیرحرفه ای و اعلام موضع نسبت به کسانی که حوزه علم و پژوهش را به شائبه های غیرعلمی می آلایند.

معاونت پژوهش و فن آوري

به نام خدا

تعهد اصالت رساله یا پایان نامه تحصیلی

اینجانب **ایمان طیبی** دانش آموخته مقطع کارشناسی ارشد در رشته **فیزیولوژی ورزشی**

که در تاریخ **۹۳/۱۱/۳۰**از پایان نامه خود تحت عنوان" **اثر دو هفته بی تمرینی بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گامای شناگران مبتدی"** با کسب نمره دفاع نموده ام بدینوسیله متعهد می شوم:

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.

این پایان نامه قبلاً برای هیچ مدرک تحصیلی(هم سطح, پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه ها و موسسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

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.

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

صورتجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد)M.A

نام و نام خانوادگی دانشجو : در تاریخ رشته :

از پایان نامه خود با عنوان :

با درجه ونمره دفاع نموده است.

نام و نام خانوادگی اعضاء هیات داوری	**سمت**	**امضاء اعضای هیات داوری**
۱ –	استاد راهنما	
۲ –	استاد مشاور	
۳ –	استاد داور	
۴ –	استاد داور	

مراتب فوق مورد تایید است . مدیر/معاونت پژوهشی

مهر و امضاء

تقدیم به:

مقدسترین واژه ها در لغت نامه دلم، مادر مهربانم که زندگیم را مدیون مهر و عطوفت آن می دانم و

پدر، مهربانی مشفق، بردبار و حامی

و

همسرم که نشانه لطف الهی در زندگی من است .

سپاسگزاری

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند.

و از استاد فاضل و اندیشمند جناب آقای دکتر سید علی حسینی به عنوان استاد مشاور و جناب آقای دکترفریبرز محمدی پور به عنوان استاد راهنما که همواره نگارنده را مورد لطف و محبت خود قرار داه اند ،کمال تشکر را دارم.

فهرست مطالب

چکیده ---------- ۱

فصل اول:مقدمه و معرفی

مقدمه ---------- ۲

بیان مسئله ---------- ۳

ضرورت تحقیق ---------- ٦

اهداف تحقیق ---------- ٦

هدف کلی ---------- ٦

اهداف ویژه ---------- ٦

سوالات تحقیق ---------- ٦

فرضیه‌های تحقیق ---------- ٦

محدودیت‌های خارج از کنترل محقق ---------- ٦

قلمرو تحقیق (محدودیت‌های اعمال شده توسط محقق) ---------- ۷

تعریف واژه‌ها و اصطلاحات ---------- ۷

فصل دوم:مبانی نظری و پیشینه تحقیق

مبانی نظری تحقیق ---------- ۸

سیستم ایمنی ---------- ۸

سیتوکین ها ---------- ۸

خصوصیات کلی سیتوکین ها ---------- ۹

لنفوسیت‌ها ---------- ۱۰

سلول‌های کشنده طبیعی ---------- ۱۲

اینترلوکین- ٤ ---------- ۱۲

اعمال بیولوژیک ---------- ۱۲

اینترفرون گاما ---------- ۱۳

بررسی اثرات فعالیت‌های ورزشی بر پاسخ‌های سیستم ایمنی ---------- ۱٤

اثر فعالیت های ورزشی بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گاما ---------- ۱۵

مروری بر پیشینه تحقیق ---------- ۱٦

خلاصه ---------- ۱۹

فصل سوم:روش شناسی تحقیق

روش تحقیق ---------- ۲۰
طرح تحقیق ---------- ۲۰
جامعه آماری، نمونه آماری و روش نمونه‌گیری تحقیق ---------- ۲۰
روش اجرای تحقیق ---------- ۲۰
متغییرهای تحقیق ---------- ۲۱
متغییرهای مستقل ---------- ۲۱
متغییرهای وابسته ---------- ۲۱
ابزار اندازه‌گیری تحقیق ---------- ۲۲
روش اندازه‌گیری متغییرهای وابسته ---------- ۲۲
روش‌های آماری ---------- ۲۲
ملاحظات اخلاقی ---------- ۲۲

فصل چهارم:تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق

تجزیه و تحلیل توصیفی داده ها ---------- ۲٤
تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق ---------- ۲۵

فصل پنجم:بحث، بررسی و نتیجه گیری

خلاصه تحقیق ---------- ۲۸
بحث و نتیجه گیری ---------- ۲۸
نتیجه گیری ---------- ۳۰
پیشنهادهای تحقیق ---------- ۳۰
پیشنهادهای کاربردی ---------- ۳۰
پیشنهادهای پژوهشی ---------- ۳۰
منابع ---------- ۳۱
چکبده انگلیسی ---------- ۳٤

فهرست جداول

جدول ٤ -١. توصیف ویژگی های جمعیت شناختی آزمودنی ها---------- ٢٤
جدول ٤-٢. تغییرات اینترلوکین-٤ و اینترفرون گاما در گروه های تحقیق ---------- ٢٤
جدول ٤-٣. نتایج آزمون کلموگروف- اسمیرنوف برای طبیعی بودن توزیع داده ها ---------- ٢٥
جدول ٤-٤. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های تکراری برای تغییرات اینترلوکین-٤ در هفته های اول، هشتم و دهم در بین گروه های تحقیق ---------- ٢٥
جدول ٤-٥. نتایج آزمون تعقیبی توکی برای تغییرات تغییرات اینترلوکین-٤ در هفته های اول، هشتم و دهم --- ٢٦
جدول ٤-٦. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های تکراری برای تغییرات اینترلوکین-٤ در هفته های اول، هشتم و دهم در داخل گروه های تحقیق----------٢٦
جدول ٤-٧. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های تکراری برای تغییرات اینترفرون گاما در هفته های اول، هشتم و دهم در بین گروه های تحقیق ---------- ٢٦
جدول ٤-٨. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های تکراری برای تغییرات اینترفرون گاما در هفته های اول، هشتم و دهم در داخل گروه های تحقیق ---------- ٢٧

چکیده

هدف از این تحقیق بررسی اثر دو هفته بی تمرینی بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گامای شناگران مبتدی بود. بدین منظور ۱۸ نفر از دانشجویان داوطلب رشته تربیت بدنی سماء شیراز به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. در ابتدا از تمامی آزمودنی‌ها به صورت ناشتا مقدار هفت سی سی خون گرفته شد، سپس گروه تجربی (تمرین شنا ومتعاقب آن دو هفته بی تمرینی) به مدت هشت هفته، دو روز در هفته و هر جلسه یک ساعت تمرینات شنا را انجام دادند. در طول این مدت از گروه کنترل خواسته شد که از انجام فعالیت‌های ورزشی خودداری نمایند و تنها فعالیت‌های روزمره خود را داشته باشند. پس از پایان هشت هفته مجددا هفت سی سی خونگیری صورت گرفت و پس از گذشت دو هفته بی تمرینی خونگیری سوم به عمل آمد. جهت تجزیه و تحلیل یافته ها، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های تکراری و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد (α= ۰/۰۵). نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل یافته های پژوهش نشان داد که دو هفته بی تمرینی اثر معنی داری بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گامای شناگران مبتدی ندارد. از اینرو با توجه به نتایج این تحقیق اینگونه نتیجه گیری می شود که دو هفته بی تمرینی زمان زیادی برای از دست داده ویژگی های تمرینی نیست.

واژه های کلیدی: بی تمرینی، اینترلوکین- ٤، اینترفرون گاما، شناگران

فصل اول

مقدمه و معرفی

مقدمه

به طور کلی پاسخ های ایمنی بدن را میتوان به دو دسته ذاتی و اکتسابی تقسیم بندی کرد.ایمنی ذاتی در مقابل عوامل عفونت‌زا به سرعت فعال میشود، در صورتی که ایمنی اکتسابی اختصاصی در پاسخ به عوامل بیماری زا ظاهر میشود. در واقع اولین خط دفاعی سیستم ایمنی که با عوامل بیگانه روبرو میشود، ایمنی ذاتی است. ایمنی ذاتی با ۳ سازوکار عمومی ورود میکروارگانیزم ها به بدن را محدود می کند؛ موانع فیزیکی، موانع شیمیایی وسلول هایی که میکروارگانیزم ها را میکشند و یا سلول های میزبان عفونی را حذف می کنند (آقا علی نژاد و همکاران، ۱۳۹۱). سلول هایی که در پاسخ های مربوط به ایمنی ذاتی بدن درگیر هستند میتوانند بدون سابقه قبلی عوامل بیگانه (سلولهایی از ارگانیسم های دیگر) را شناسایی کرده و بر علیه آنها وارد عمل شوند. به دنبال برخوردهای مکرر با عوامل بیگانه هیچگونه پیشرفتی در کیفیت پاسخ های ایمنی ذاتی حاصل نمیشود. برعکس در ایمنی اکتسابی خصوصیات دیگری وجود دارد که از آن جمله وجود ویژگی برای عوامل عفونت زا و زمان وقفه برای کامل شدن فعالیت سیستم میباشد. پاسخ های ایمنی اکتسابی خاطره برخوردهای قبلی با عوامل عفونت زا را در خود حفظ کرده و در برخوردهای بعدی با همان عوامل، پاسخ حفاظت کننده سریعتر و بالاتری را بوجود می آورد. همین خاصیت پایه و اساس ایمن سازی برای پیشگیری از بیماری ها می باشد. عملکرد ایمنی اکتسابی به دلیل داشتن دو خاصیت "ویژگی و خاطره" بسیار پیچیده تر و پر توانتر است. با این حال این دو نوع پاسخ ایمنی در کنار هم و به صورت هماهنگ انجام وظیفه کرده و وجود آنها برای عملکرد کامل سیستم ایمنی ضروری میباشد. بعنوان مثال سلول های سیستم ایمنی ذاتی (بیگانه خوارها) با عرضه پروتئین های بیگانه و ترشح فاکتورهای محرک (سیتوکین ها) در شروع پاسخ های ایمنی اکتسابی نقش دارند نکته قابل توجه این است که چون سیستم ایمنی اکتسابی برای فعال شدن کامل به چند روز وقت نیازمند است، سیستم ایمنی ذاتی می تواند یک خط دفاعی اولیه و اساسی را در مراحل ابتدایی عفونت فراهم آورد (شبستری و عبدالهی، ۱۳۸۲). ایمنی ذاتی برای جلوگیری از عفونت چهار مکانیسم عمومی را به کار می گیرد که عبارتند از (۱) سدهای ساختاری فیزیکی و سازوکارهای پاک کننده شامل سطوح اپی تلیال پوست و سدهای مخاطی، مخاط، عمل مژک ها و

حرکات دودی شکل برای جلوگیری از ورود عوامل بیماری زا به داخل بدن، (۲) عوامل شیمیایی مانند کاهش PH اسید معده، پپتیدها و پروتیین های ضد میکروبی که محیطی نامناسب برای میکروب ها ایجاد می کنند، (۳) سلول های بیگانه خوار که شامل نوتروفیل ها ، ائوزینوفیل ها، مونوسیت ها، ماکروفاژهای بافتی و سلول های دندریتیک که توانایی بلع، هضم و کشتن میکروارگانیزم ها دارند و(٤) سلول های NK که سلول های کشنده‌ی غیر ویژه هستند که سبب تخریب سلول میزبان آلوده به ویروس میشوند بنابراین از تکثیر ویروس جلوگیری می کنند (آقا علی نژاد و همکاران، ۱۳۹۱). ایمنی اکتسابی توسط سلول های ایمنی متخصصی به نام لنفوسیت به وجود می آید. این سلول ها می توانند میکروب ها را از مکانیسم های متعددی از بین ببرند. از جمله این مکانیسم ها عبارتند از ترشح آنتی بادی ها، کشتن مستقیم میکروب ها یا سلول های آلوده و ترشح موادی به نام سیتوکین ها که می توانند سایر سلول ها را فعال کرده و یا در کشتن عوامل بیماری زا شرکت کنند. در ضمن اولین برخورد با عامل بیگانه، سلول های B خاطره‌ای و اختصاصی ساخته می شوند. این سلول ها می توانند در برخورد های بعدی یک پاسخ سریع تر و موثر تر را تولید نمایند(شبستری و عبدالهی، ۱۳۸۲).

بیان مسئله

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 Th_1 نامیده می شوند هماهنگ می شوند. در پاسخ Th_1، 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. اینترفرون- گاما در طی پاسخ‌های ایمونولوژیک توسط سلول‌های T فعال شده یا سلول‌های کشنده طبیعی تولید می‌شود. به این نوع اینترفرون، اینترفرون ایمن نیز می‌گویند. این پروتئین هیچ بخش همالوژی معناداری با پروتئین‌های اینترفرون بتا یا انواع خانواده اینترفرون آلفا ندارد. اینترفرون گاما انسان انواع خاص زیادی است و بطور بیولوژیکی فقط در سلول‌های انسان و پستانداران فعال می‌شود (سگرستروم و میلر، ۲۰۰٤). اینترفرون گاما بر اساس فعالیت‌های ضد ویروسی اش مشخص می‌شود. همچنین این پروتئین فعالیت‌های ضد تکثیری، تنظیم ایمنی و پیش التهابی از خود نشان می‌دهد و بنابراین در مکانیزم‌های دفاعی مهم است. اینترفرون گاما باعث تولید سیتوکین‌ها، افزایش آنتی ژن‌های MHC نوع یک و دو، گیرنده Fc و مولکول‌های چسبنده لکوسیتی می‌شود. این اینترفرون عملکردهای اثرگذار ماکروفاژها را تنظیم می‌کند، بر تغییر ایزوتوپ اثر می‌گذارد و ترشح ایمونوگلوبولین‌ها را توسط سلول‌های B افزایش می‌دهد. پاسخ های ایمنی هورمونی بر علیه پاتوژن‌های خارج سلولی مانند انگل‌ها و باکتری‌ها توسط زیر مجموعه‌ای از لنفوسیت‌های T کمک کننده که سلول‌های Th_2 خوانده می شوند، هماهنگ می شوند. در پاسخ Th_2،

سلول T کمک کننده سیتوکین‌های متفاوتی مانند اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گاما را تولید می کند، که بطور انتخابی سلول‌های B و ماست سل‌ها را فعال می کند تا با پاتوژن‌های خارج سلولی مبارزه کنند(سگرستروم و میلر[1]، ٢٠٠٤). اینترلوکین- ٤ بطور مستقیم اثرات زیادی بر روی سلول‌های B دارد، بطوری که باعث افزایش بقا و افزایش بیان مولکول MHC-II و گیرنده اینترلوکین- ٤، افزایش آنتی ژن CD_{40} و زنجیره P_{75} گیرنده اینترلوکین- ٢ بر سطح سلول B میشود. در توضیح نقش اینترلوکین- ٤ در ساخت آنتی بادی،این نکته را باید ذکر کرد که اینترلوکین- ٤ در تبدیل سلول‌های ترشح کننده ایمونوگلوبین مؤثر بوده و نقش مهمی در تغییر کلاس ایمونوگلبولین‌ها دارد. از آنجا که این سیتوکین باعث تقویت ایمنی هومورال و کاهش قدرت ایمنی سلولی می‌شود، می‌توان تصور کرد که نقش مهمی در بروز بیماری‌های آلرژیک و همچنین جلوگیری از دفع پیوند دارد. از این رو می‌توان با اندازه گیری آن در بدن انسان، شاخص خوبی برای پیش بینی و پیشگیری از بیماری‌ها معرفی نمود. یکی از کاربردهای مهم اینترلوکین- ٤ در رشد و نگهداری رده‌های سلولی لنفوسیت T می‌باشد. در کشت سلولی، اینترلوکین- ٤ به همراه دیگر سیتوکین‌ها نظیر اینترلوکین- ٢ به طور روتین مورد استفاده قرار می‌گیرند (توکل‌افشاری و همکاران، ١٣٨٢). مطالعات نشان داده اند که فعالیت ورزشی می‌تواند هم اثر منفی و هم اثر مثبت بر سیستم ایمنی داشته باشد. به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی متوسط منظم میزان عفونت را کاهش می‌دهد، در حالیکه فعالیت ورزشی شدید طولانی مدت باعث مهار موقتی در خیلی از پارامترهای عملکرد ایمنی می‌شود؛ که به شدت و مدت تمرین وابسته است. در این خصوص، ممکن است فعالیت ورزشی منظم آزادسازی سیتوکین‌های 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 مولکول‌های در گردش پیش التهابی و ضد التهابی باعث پاسخ التهابی می‌شود. بنابراین، ممکن است فعالیت متوسط ظرفیت عملکردی ایمنی را افزایش دهد، در حالیکه فعالیت ورزشی و طولانی مدت باعث اختلال در عملکرد ایمنی می‌شود، که در نهایت موجب کاهش در اجرای تمرین و توانایی را در فعالیت ورزشی سنگین تغییر می‌دهد (روبرتس[2]، ١٩٨٦). شواهد کمی موجود است که نشان می‌دهند بین افراد کم تحرک و فعال تفاوت‌های کلینیکی در عملکرد ایمنی وجود دارد(گلیسون[3]، ٢٠٠٧). یکی از مکانیزم‌هایی که اختلال عملکرد ایمنی با تمرین را نشان می‌دهد، کاهش تعداد و ظرفیت عملکردی لکوسیت‌های در گردش می‌باشد، که احتمالا به علت افزایش سطوح هورمون‌های استرسی (کاتکولامین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد) در طول دوره‌های تکراری تمرین طولانی مدت و نفوذ کمتر لکوسیت‌های بالغ از مغز استخوان به گردش خون می‌باشد(میونی‌هان و همکاران[4]، ١٩٩٨).همچنین کاهش

[1] Segestrom & Miller
[2] Roberts
[3] Glesson
[4] Moynihan et al

در سطوح گلوتامین بعنوان علت احتمالی مهار ایمنی بیان شده است (گلیسون، ۲۰۰۵)، در حالیکه در طول تمرین تولید انواع رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد که این هم ممکن است باعث اختلال در عملکرد بعضی از سلول‌ها شود (نیس و همکاران[1]، ۱۹۹۹). از طرف دیگر، افزایش پاتوژن‌ها در طول چند نوع تمرین وجود دارد. برای مثال، نیاز تمرین به تنفس موجب می‌شود که میزان و عمق نفس کشیدن افزایش یابد، که ممکن است خطر در معرض پاتوژن‌های هوایی را افزایش دهد، درحالیکه تمرین شدید طولانی مدت در گرما، ممکن است بر نفوذپذیری روده اثر گذارد، اجازهٔ ورود آندوتوکسین‌های باکتری روده را به داخل جریان خون می‌دهد. بنابراین، افزایش در معرض قرار گیری پاتوژن‌ها همراه با عوامل جسمانی، روانی و محیطی ورزشکار را بیشتر مستعد عفونت‌ها می‌کند (گلیسون، ۲۰۰۵)، بعلاوه، تمرین تولید لنفوسیت های T را افزایش می دهد، اما می تواند بر تعادل انواع مختلف آنها تأثیر گذارد. لنفوسیت های T به دو بخش تقسیم می شوند، سلول های نوع یک و سلول های نوع دو. سلول های نوع یک، اینترفرون گاما و عامل نکروزدهنده تومور آلفا تولید و ماکروفاژها را فعال می کنند و باعث مکانیزم های کشنده می شوند، به انضمام سلول های سیتوتوکسیک T ، سلول واسطه ای پاسخ ایمنی را تولید و در برابر ویروس ها و دیگر پاتوژن های داخل سلولی حفاظت می کنند. سلول های نوع دو عمدتا اینترلوکین- ٤ ،اینترلوکین- ٥، اینترلوکین- ۱۰ و اینترلوکین- ۱۳ را تولید می کنند، افزایش ایمنی هورمونی و فعال سازی بالقوه بافت آسیب دیده ائوزینوفیل های می شوند. اینترلوکین- ٤ و اینترلوکین- ۱۳ به تمایز سلول های B کمک می کنند و اینترلوکین- ٤ همراه با اینترلوکین- ۱۰ مانع از تولید سیتوکین سلول نوع یک می شوند. تمرین شدید اینترلوکین- ٦ ، اینترلوکین- ۱۰ و اینترلوکین- ۱ آلفا در گردش را بالا می برد و درصد سلول های T نوع یک را کاهش می دهد، بدون اینکه درصد سلول های T نوع دو را تغییر دهد. اینترلوکین- ٦ تولید سلول های نوع دو را تحریک، درحالیکه کورتیزول و اپی نفرین تولید سلول های نوع یک را مهار می کنند. همچنین اینترلوکین- ٦ از تولید عامل نکروزدهنده تومور آلفا که یک فعال ساز قوی التهاب است ، جلوگیری می کند (استارکی و همکاران[2]، ۲۰۰۳).از این رو با توجه به موضوعات ذکر شده در بالا مطالعه حاضر به دنبال پاسخ به این سوال است که آیا دو هفته بی تمرینی اثر معنی داری بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گامای شناگران مبتدی دارد؟

[1] Niess
[2] Starkie

ضرورت تحقیق

از آنجا که در مطالعات مختلفی که تا به امروز در جوامع علمی صورت گرفته اثر انواع مختلف تمرینات با شدت های متفاوت بر سیستم ایمنی بدن مورد بررسی قرار گرفته، مطالعه حاضر بر آن است تا اثر یک دوره دو هفته ای بی تمرینی پس از یک دوره تمرین استقامتی شنا به مدت هشت هفته را بر فاکتورهای سیتوکینی سیستم ایمنی مورد مطالعه قرار داده تا بواسطه آن مربیان و ورزشکاران رشته های ورزشی مختلف از اهمییت و اثر دوره های استراحت و بی تمرینی مطلع شده واثرات مثبت و منفی آن را در نحوه طراحی برنامه های تمرینی خود در نظر داشته باشند.علاوه بر این نتایج این تحقیق می‌تواند پاسخگوی بسیاری از سوالات محققانی باشد که تغییرات فیزیولوژیکی سیستم ایمنی را متعاقب بی تمرینی بررسی می‌کنند.

اهداف تحقیق

هدف کلی

توصیف و بررسی اثر دو هفته بی تمرین بر اینترلوکین- ٤ و اینترفرون گامای شناگران مبتدی هدف کلی مطالعه حاضر می‌باشد.

اهداف ویژه

۱.توصیف و بررسی اثر دو هفته بی تمرینی بر اینترلوکین- ٤ شناگران مبتدی.

۲.توصیف و بررسی اثر دو هفته بی تمرینی بر اینترفرون گامای شناگران مبتدی.

سوالات تحقیق

۱.آیا دو هفته بی تمرینی اثر معناداری بر اینترلوکین- ٤ شناگران مبتدی دارد؟

۲.آیا دو هفته بی تمرینی اثر معناداری بر اینترفرون گامای شناگران مبتدی دارد؟

فرضیه‌های تحقیق

۱. دو هفته بی تمرینی اثر معناداری بر اینترلوکین- ٤ شناگران مبتدی دارد.

۲. دو هفته بی تمرینی اثر معناداری بر اینترفرون گامای شناگران مبتدی دارد.

محدودیت‌های خارج از کنترل محقق

۱.عدم کنترل بر فعالیت‌های اضافی آزمودنی‌ها در طول دوره تحقیق

۲.مشکلات و تنگناهای احتمالی از قبیل آسیب‌دیدگی آزمودنی‌ها در طی تحقیق

۳.عدم کنترل تغذیه آزمودنی‌ها

قلمرو تحقیق (محدودیت‌های اعمال شده توسط محقق)

جنسیت: تمام آزمودنی‌ها زن، دانشجو و غیرفعال انتخاب شدند.

سن: سن تمامی آزمودنی‌ها در دامنه ۲۲ تا ۲٤ سال انتخاب شد.

تعریف واژه‌ها و اصطلاحات

بی تمرینی:

عبارتست از شرایطی که در آن فرد هیچگونه فعالیتی مبنی بر فعالیت ورزشی نداشته که در مطالعه حاضر مدت آن دو هفته در نظر گرفته شده است.

اینترلوکین- ٤ :

اینترلوکین- ٤ سیتوکینی با فعالیت پلیوتروپیک بوده که توسط سلولهای T فعال شده، بازوفیل ها، ماست سل ها ساخته میشود. در ابتدا اینترلوکین- ٤ بعنوان عامل متمایز کننده ی سلول های B شناخته شده بود (کیمورا[1] ۲۰۱۱).در مطالعه حاضر اینترلوکین- ٤ بامقیاس پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شده است.

اینترفرون گاما:

اینترفرون گاما در طی پاسخ های ایمونولوژیک توسط سلول های T فعال شده یا سلول های کشنده طبیعی تولید میشود. به این نوع اینترفرون، اینترفرون ایمن نیز میگویند (سگستروم و میلر ۲۰۰٤).در مطالعه حاضر اینترفرون گاما با مقیاس پیکوگرم بر میلی لیتراندازه گیری شده است.

فصل دوم

مبانی نظری و پیشینه تحقیق

مبانی نظری تحقیق

سیستم ایمنی

سیستم ایمنی بدن در فعالیت های زیادی از جمله فعالیت‌های التهابی، ازدیاد حساسیت و از بین بردن عوامل بیماری‌زا(باکتریایی و ویروسی) شرکت دارد که فعالیت التهابی آن در بیماری هایی نظیر ایدز و گونه های توموری نقش پررنگتری می‌یابد. اساس این فعالیت التهابی با تولید سیتوکین‌هایی نظیر اینترلوکین- ٤، اینترفرون گاما و تغییر در نسبت سلول های لنفوسیتی CD_4^+ و CD_8^+ همراه است. مقدار نسبت CD_4^+/CD_8^+ با سن ارتباط دارد و از ۱/۵ تا ۲/۵ متغیر است (توفیقی و همکاران، ۱۳۸۸).

سیتوکین ها

سیتوکین ها پروتئین‌ها یا گلیکو پروتئین‌های محلولی هستند که به وسیله لکوسیت‌ها و در بعضی از موارد توسط سایر انواع سلول‌ها تولید شده و به عنوان رابطین شیمیایی بین سلولها عمل می‌کنند ولی خود به تنهایی مولکول عمل کننده[1] نیستند. اغلب آنها ترشحی هستند اما بعضی می‌توانند بر روی غشاء سلول عرضه شده و یا درون مخزنی در ماتریکس خارج سلولی نگهداری شوند. سیتوکین‌ها به گیرنده‌های ویژه ای بر روی سطح سلول هدف متصل شده و از این طریق باعث انتقال پیام و فعال شدن مسیرهای پیامبر ثانویه می‌شوند (توکل‌افشاری و همکاران، ۱۳۸۲). در ایمنی اختصاصی بیشتر سیتوکین‌های تولید شده از لنفوسیت‌های T، در توسعه و افزایش عملکرد سیستم ایمنی بر علیه پاتوژن نقش مهمی دارند. تمایز پذیری لنفوسیت های T به شاخص نوع یک (Th1/Tc1) با تولید اینترفرون گاما مشخص میشود. پاتوژن های خارج سلولی که پاسخ های سیستم ایمنی هومورال را به وجود می آورند نیز به تمایز پذیری این سلول ها به شاخص نوع دو (Th2/Tc2) و تولید اینترلوکین- ٤ می انجامد. لذا این مولکول‌ها را لنفوکاین[2] نیز می‌نامند (توفیقی و همکاران، ۱۳۸۸). سلولهای T سیتوکین‌های گوناگونی را ترشح می‌کنند که در تنظیم

[1] Effector
[2] Lynphokine

رشد و دگرگونی (تمایز) جمعیت‌های مختلف لنفوسیتی مؤثر هستند و نقش بسیار مهمی در مرحله فعال شدن پاسخ‌های ایمنی وابسته به سلول T دارند.

تا به امروز دسته بندیهای مختلفی برای سیتوکین‌ها توصیف شده است که از آن جمله دسته بندی ماسمن[1] و همکارانش می‌باشد، آنها دو گروه از سیتوکین‌ها را شناسایی کردند که هر گروه به وسیله لنفوسیت‌های T کمک کننده مختلفی تولید می‌شوند. یک گروه که باعث تقویت ایمنی سلولی و ایمنی التهابی می‌باشند نظیر اینترفرون گاما و اینترلوکین- ۲ که توسط سلول‌های Th1 ترشح می‌شوند و دسته ای دیگر که به وسیله سلول‌های Th2 ترشح می‌شوند و باعث تقویت ایمنی هومورال با واسطه آنتی بادی می‌شوند که عبارتند از اینترلوکین- ٤، اینترلوکین- ٥، اینترلوکین- ٦، اینترلوکین- ١٠، اینترلوکین- ١٣ (توکل‌افشاری و همکاران، ١٣٨٢).

خصوصیات کلی سیتوکین ها

١- سیتوکین‌ها در مرحلهٔ عملکرد ایمنی غیر اختصاصی و اختصاصی در پاسخ به میکروب‌ها و سایر آنتی ژن‌ها تولید شده و در شکل گیری و تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش دارند.

٢- ترشح سیتوکین یک فرایند کوتاه مدت و خود بخود محدود شونده است و معمولاً به صورت مولکول‌های از پیش ساخته شده ذخیره نمی‌شوند و تولید آن‌ها بوسیله رونویسی ژن آن‌ها در نتیجه فعال شدن سلول آغاز می‌شود. فعال شدن نسخه برداری نیز موقت بوده و mRNA کد کننده سیتوکین‌ها ناپایدارند و پس از تولید معمولا سریعا ترشح می‌شوند.

٣- بسیاری از سیتوکین‌ها توسط چندین نوع مختلف از سلول‌های متفاوت ترشح می‌شوند و اختصاصی یک سلول بخصوص نیستند.

٤- سیتوکین‌ها اغلب دارای اثرات متعدد و فراوانند و بر چندین سلول مختلف تأثیر می‌گذارند. به همین عملکرد چند گانه (پلئوتروپیسم[2]) و همپوشان[3] گویند. این وضعیت استفاده درمانی از سیتوکین‌ها را محدود می‌کند، زیرا تجویز سیتوکین برای دستیابی به اهداف بالینی خاص، ممکن است منجر به بروز اثرات جانبی ناخواسته زیادی شود. در حقیقت اثر یک سیتوکین بر چند نوع سلول پلئوتروپیسم گفته شده و اثر مشابه چند سیتوکین مختلف بر یک سلول همپوشانی نام دارد.

٥- سیتوکین‌ها اغلب بر سنتز و عملکرد سیتوکین‌های دیگر تأثیر می‌گذارند و منجر به راه افتادن آبشاری می‌شوند که سیتوکین دوم یا سوم بتوانند آثار بیولوژیک اول را ظاهر کنند. دو سیتوکین ممکن است اثرات

[1] Mossman
[2] Pleotropism
[3] Redundant

متضادی با یکدیگر داشته باشند (آنتگونیست) یا اینکه اثرات همدیگر را تقویت کنند (ادیتیو[1]) و گاهی اثر همسویی اعمال نمایند (سینرژیست[2])، به این صورت که تأثیر مجموع آن‌ها بیشتر از حد انتظار باشد.

٦- تأثیر سیتوکین‌ها می‌تواند به صورت سیستمیک (عمومی) و یا به صورت موضعی باشد. بیشتر سیتوکین‌ها در نزدیکی محل تولید خود عمل می‌کنند به طوری که یا بر روی همان سلول تولید کننده تأثیر می‌گذارند(عمل اتوکرین[3]) و یا بر روی سلول‌های مجاور خود اثر اعمال می‌کنند(عملکرد پاراکرین[4]). این مواد در صورتی که به میزان زیاد تولید شوند می‌توانند وارد گردش خون شده و در فواصل دوری از محل تولید خود عمل نمایند (عمل اندوکرین[5]).

۷- سیتوکین‌ها مانند سایر هورمون‌های پلی پپتیدی اعمال خود را با اتصال به گیرنده‌های غشایی اختصاصی موجود بر روی سلول‌های هدف انجام می‌دهند.

۸- بروز گیرنده‌های سیتوکینی توسط پیام‌های خارجی اختصاصی تنظیم می‌شود. این پیام‌ها می‌توانند همان سیتوکین یا سیتوکین‌های دیگری باشند که با اتصال به رسپتور خود موجب اثرات تقویتی یا مهاری می‌گردند.

۹- پاسخ‌های سلولی به بیشتر سیتوکین‌ها شامل تغییر در بروز ژن (بروز عملکردهای جدید) و گاهی تکثیر سلول‌های هدف می‌باشد. احتمالا سیتوکین‌ها می‌توانند تولید یا اتصال (فاکتورهای اختصاصی تنظیم کننده رونویسی از ژن‌های هسته) را تحریک نموده و موجب نسخه برداری از ژن‌های هسته گردند (ابوالعباس و همکاران، ۱۳۸۳).

لنفوسیت‌ها

در خون محیطی ۲۰ تا ۲۵ درصد لوکوسیت‌ها را لنفوسیت‌ها تشکیل می‌دهند. پس از گردش در خون لنفوسیت‌های نا بالغ رشد خود را در تیموس (غده‌ای در بالای سینه)ادامه می‌دهند و به لنفوسیتهای T تبدیل میشوند، اگر رشد را در مغز استخوان ادامه دهند به لنفوسیت های B تبدیل میشوند. مغز استخوان و تیموس اندام‌های اولیه لنفاوی نامیده می شوند. سلول‌های نابالغ T و B وارد گردش خون شده و در اندام های لنفاوی ثانویه مانند طحال، گره‌های لنفاوی و بافتهای مخاطی لنفاوی (مناطق زیر مخاطی دستگاه گوارش) منتشر می شوند. ملکول های چسبان ویژه و گیرنده های کموکاین ها (جذب کننده شیمیایی سیتوکین ها)سلول های ایمنی را قادر میسازند تا به اندوتلیوم عروقی بچسبند و به اندام های لنفاوی

[1] Additive effects
[2] Synergistic efeects
[3] Autocrine effects
[4] Paracrine effects
[5] Endocrine effects