

# اثر تعاملی تمرینات ورزشی و مکمل $\omega$ -3 بر سطوح استراحتی $TNF-\alpha$ و $IL-10$ در کاراته‌کاران

پروین فرزانی<sup>۱</sup> مهلا محمدزاده<sup>۲</sup> محمدعلی آذربایجانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، <sup>۲</sup> کارشناس ارشد، فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران. <sup>۳</sup> دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران، ایران.

مجله پزشکی هرمزگان سال هجدهم شماره اول ۹۳ صفحات ۲۶-۳۴

## چکیده

**مقدمه:** انجام فعالیت‌های بدنی سنگین، سبب تغییرات مختلفی از جمله کاهش عملکرد دستگاه ایمنی در افراد ایجاد می‌شود. پژوهش‌های انسانی اندکی آثار مصرف مکمل  $\omega$ -3 و فعالیت ورزشی را مورد بررسی قرار داده‌اند، لذا هدف از پژوهش حاضر مطالعه اثر تعاملی تمرینات ورزشی و  $\omega$ -3 بر سطوح استراحتی  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$  کاراته‌کاران نخبه و مقایسه آنها با غیرورزشکاران است.

**روش کار:** در یک کارآزمایی نیمه تجربی ۴۲ مرد سالم در دو گروه کاراته کار نخبه و غیرورزشکار به طور تصادفی به گروه‌های زیر تقسیم شدند. ورزشکاران به ۱-  $\omega$ -3 و ۲- تمرین و ۳- تمرین غیر ورزشکاران نیز به گروه‌های ۱-  $\omega$ -3، ۲- دارونما و ۳- کنترل تقسیم شدند. کاراته‌کارها تمرینات آمادگی فصل مسابقات را با شدت ۶۵ تا ۸۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی انجام دادند. مصرف  $\omega$ -3 به مدت ۴ هفته روزانه به میزان ۱۲۰۰ میلی‌گرم بود. نمونه‌گیری خونی ۴۸ ساعت قبل و بعد از ۴ هفته، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. میزان سایتوکاین‌های  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$  به روش الایزا و  $LDL$ ،  $HDL$  به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شدند.

**نتایج:** تمرین ورزشی به همراه  $\omega$ -3 به مدت چهار هفته بر سطوح استراحتی  $TNF-\alpha$ ،  $IL-10$  و  $LDL$  در کاراته‌کاران نخبه تأثیر معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ). همچنین  $\omega$ -3 در افراد غیرورزشکار هم تأثیر معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ).  
**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد اگرچه مصرف  $\omega$ -3 باعث تغییرات برجسته در  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$  نشد اما توانست کاهش اندکی در غلظت  $TNF-\alpha$  و افزایش کمی در غلظت  $IL-10$  آورد که خود مؤید اثرات مثبت آن بر عوامل التهاب می‌باشد. با این حال تحقیقات بیشتری در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

**کلیدواژه‌ها:**  $TNF-\alpha$  -  $IL-10$  - ورزش

نویسنده مسئول:

دکتر پروین فرزانی  
گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه آزاد  
اسلامی واحد ساری  
ساری - ایران  
تلفن: ۰۲۳۳-۲۳۳۰۹۱۱-۹۸  
پست الکترونیکی:  
parvin.farzaneji@gmail.com

نوع مقاله: پژوهشی

دریافت مقاله: ۹۱/۵/۶ اصلاح نهایی: ۹۱/۱۰/۸ پذیرش مقاله: ۹۱/۱۱/۱۸

ارجاع: فرزانی پروین، محمدزاده مهلا، آذربایجانی محمدعلی. اثر تعاملی تمرینات ورزشی و مکمل  $\omega$ -3 بر سطوح استراحتی  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$  در کاراته‌کاران. مجله پزشکی هرمزگان ۱۳۹۳؛ ۱۸(۱): ۲۶-۳۴.

## مقدمه:

از این واسطه‌های محلول که نقش مهمی در عملکرد دستگاه ایمنی بدن دارند سایتوکاین‌ها می‌باشند (۱). مطالعات مختلف نشان دادند دوره‌های شدید تمرینات ورزشی اغلب با کاهش عملکرد ایمنی همراه است (۲). افزایش التهاب (۳) و عفونت مجاری تنفسی فوقانی Upper Respiratory Track Infection (URTI) از نشانه‌های معمول ورزشکاران فراخسته است (۴) که با تغییر در غلظت

دستگاه ایمنی تحت تأثیر عوامل مختلفی چون فعالیت بدنی قرار می‌گیرد و سلامت فرد از طریق کارکرد مناسب این دستگاه در کنار دیگر دستگاهها حاصل می‌شود، تمام پاسخ‌های دفاعی بدن علیه مولکولهای بیگانه و نوظهور در دستگاههای بدن به وقوع می‌پیوندد که در حفظ هموستاز بدن نقش مهمی دارد. یکی

روغن ماهی و اسیدهای چرب  $\omega$ -3 را در پیشگیری و درمان شرایط التهابی را فراهم کرده‌اند (۱۹). Tartibian و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند ورزش هوازی طولانی مدت به همراه مصرف مکمل  $\omega$ -3 می‌تواند اثر هم افزایی در تضعیف التهاب و افزایش تراکم معدنی استخوان پس از دوران یائسگی داشته باشد (۲۰). همچنین گزارش شده پس از مصرف  $3/6$  گرم روزانه  $\omega$ -3 به مدت ۶ هفته قبل از شرکت در مسابقه هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در مقادیر پلاسمایی سایتوکاین‌های IL-1ra و IL-6 ایجاد نکرد (۲۱).

با وجود مقالات گسترده‌ای در مورد اثر مکمل  $\omega$ -3 در افراد دارای التهاب ناشی از بیماری، مطالعات کمی اثر مکمل  $\omega$ -3 بر التهاب را در پاسخ به ورزش مورد بررسی قرار داده‌اند. از این رو، پژوهش حاضر کوشیده است اثر تعاملی ۴ هفته مصرف مکمل  $\omega$ -3 و تمرین ورزشی بر برخی از شاخص‌های سیستم ایمنی و پروفایل لیپیدی ورزشکاران رشته کاراته و همچنین این مکمل به تنهایی را در غیورزشکاران مورد بررسی قرار داده و آنها را با هم مقایسه کند.

### روش کار:

در یک کارآزمایی نیمه تجربی با طرح دو سوکور ۴۲ مرد با میانگین سنی ۲۴ سال در دو گروه ورزشکار رشته کاراته و غیورزشکار به صورت هدفمند انتخاب شدند. کاراته‌کارهای جوان سابقه و تجربه کافی شرکت در مسابقات ملی، جهانی و تمرینات منظم هفتگی را دارا بوده و در تمرینات آمادگی فصل مسابقات قرار داشتند، غیورزشکاران نیز از نظر فعالیت بدنی کم تحرک بودند. به طوری که فعالیت ورزشی آنها در هفته کمتر از ۲ روز و هر جلسه کمتر از ۳۰ دقیقه بود و این شرایط را حداقل برای ۳ ماه بود (۲۲). همچنین هیچ کدام سابقه مصرف مکمل‌های ویتامینی و روغن ماهی حداقل در شش ماه قبل از تحقیق را نداشتند و فاقد سابقه بیماری‌های خاص و یا هر گونه آسیب یا مشکل خاص بودند. برای آگاهی از وضعیت تندرستی هر دو گروه، علاوه بر معاینات اولیه پزشکی، از پرسشنامه تندرستی محقق استفاده شد. برای کنترل نسبی تغذیه آزمودنی‌ها، از پرسشنامه ثبت ۴ هفته‌ای غذایی، دستورالعمل‌های تغذیه‌ای و توصیه‌های روزانه استفاده شد.

سپس آزمودنی‌های دو گروه ورزشکار و غیورزشکار هر کدام به طور تصادفی به ۳ زیرگروه تقسیم شدند: گروه ورزشکار شامل ۱- مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم  $\omega$ -3 در روز شامل ۴ عدد

سایتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی (۵،۶)، برهم خوردن تعادل نفوسیت‌های نوع ۱ و ۲ (۷)، کاهش فعالیت نوتروفیل‌ها (۸) رخ می‌دهد.

همچنین فعالیت سنگین می‌تواند به عنوان یک عامل فیزیولوژیک استرس‌زا باعث القا سنتز سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند TNF- $\alpha$  و IL-6 در بدن شود (۶)، از سویی دیگر به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی منظم می‌تواند بر تعادل بین سایتوکاین‌های ترشح شده TH1 و TH2 تأثیر بگذارد، که با یک تنظیم افزایشی در تولید سایتوکاین‌های ترشح شده از سلولهای TH2 (IL-8, IL-10) و یک تنظیم کاهش نسبی در سایتوکاین‌های ترشح شده از سلولهای TH1 همراه می‌باشد. البته باید در نظر داشت مقدار و چگونگی این تغییرات به نوع، شدت و مدت فعالیت ورزش وابسته می‌باشد (۹). برخی نیز معتقدند تمرین با شدت سبک و متوسط با افزایش بیان ژنی سایتوکاین‌های ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانها موجب بهبود دستگاه ایمنی بدن انسان می‌شوند (۱۰).

TNF- $\alpha$  یک سایتوکین مهم التهابی است که نقش مهمی در تنظیم فرآیندهای سلولی دارد. همچنین نقش محوری در تولید IL-10 دارد (۱۱). مطالعات پیشین نشان دادند بین توده چربی و غلظت سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی رابطه وجود دارد (۱۲،۱۳)، به طوری که Lira و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند حین فعالیت بدنی توده عضلانی بیشتری درگیر می‌شود، بنابراین میزان IL-6 و TNF- $\alpha$  افزایش می‌یابد تا اکسیداسیون اسید چرب در سلولها افزایش یابد که این امر ممکن است موجب کاهش چربی‌های پلاسمای شود (۱۶-۱۴).

اخیراً استفاده از مکمل‌ها برای کمک به تعادل هموستاز توصیه شده است. یکی از مکمل‌های مطرح شده،  $\omega$ -3 است که دارای خواص ضد التهابی و هایپولیپیدمیک می‌باشد (۱۶،۱۷). این اثرات سودمند هایپولیپیدمیک با کاهش وزن، اندازه سلولهای چربی، تری‌گلیسرید پلاسمای، قندخون ناشتا نمایان می‌شود. انسانها در دوره‌های گذشته اسیدهای چرب ضروری که شامل  $\omega$ -3 و  $\omega$ -۶ می‌باشند، با مقادیر به نسبت یکسانی مصرف می‌کردند اما در ۱۵۰ سال اخیر نسبت اسیدهای چرب  $\omega$ -3 به  $\omega$ -۶ در رژیم غذایی انسانها به حدود ۱:۱۰ تا ۱:۲۰ به جای نسبت سنتی ۱:۱ تا ۱:۲ تغییر یافته است (۱۸).

با توجه به اثرات شناخته شده  $\omega$ -3 در بیولوژی التهاب، تعجب‌آور نیست که بیش از ۷۰۰۰ از مطالعات علمی، در بر گیرنده ۹۰۰ کارآزمایی بالینی انسانی، شواهد حمایت از اثر

میزان IL-10 و TNF- $\alpha$  با روش الایزا و با استفاده از کیت‌های اختصاصی و طبق دستورالعمل شرکت سازنده (کمپانی Diacolor کشور فرانسه) با: sensitivity 5 pg/ml, Intra assay 3.2% برای IL-10 و 8 pg/ml, Intra assay sensitivity 3.3% برای TNF- $\alpha$  سنجش شدند. بررسی HDL و LDL با استفاده از کیت تشخیصی شرکت پارس آزمون، ساخت کشور ایران و روش آنزیماتیک، انجام شد. بررسی تغییرات درون گروهی از مدل آماری تحلیل واریانس عاملی استفاده گردید و از آزمون تعقیبی توکی نیز برای تعیین محل تفاوت بین گروهی استفاده شد. ضمناً از آزمون اسمیرنوف - کلموگروف جهت بررسی طبیعی بودن توزیع و لوین جهت بررسی تجانس واریانس استفاده گردید. سطح معنی‌داری نیز برای تمام محاسبات ( $P < 0.05$ ) در نظر گرفته شده است.

### نتایج:

مشخصات توصیفی آزمودنی‌ها در جداول شماره ۱ و ۲ به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. جدول شماره ۳ و ۴ نتایج اثر  $\omega$ -3 و دارونما بر TNF- $\alpha$ ، IL-10، LDL و HDL را نشان می‌دهد. میزان IL-10 و HDL پس از ۴ هفته در هر دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار افزایش یافت. ولی این افزایش معنی‌دار نیست. همچنین بین گروهها تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). در ضمن میزان TNF- $\alpha$  و LDL پس از ۴ هفته در هر دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار کاهش یافت. ولی این کاهش معنی‌دار نیست. همچنین بین گروهها تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

قرص ۲ عدد صبح و ۲ عدد شب به همراه وعده غذایی (در مجموع حاوی ۷۲۰ میلی‌گرم ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) و ۴۸۰ میلی‌گرم دکوزانویک اسید (DHA) به همراه تمرینات ورزشی ۲-دارونما و تمرین ۳-تمرین تقسیم شدند. گروه غیرورزشکار نیز شامل: ۴-مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم  $\omega$ -3 در روز شامل ۴ عدد قرص ۲ عدد صبح و ۲ عدد شب به همراه وعده غذایی (در مجموع حاوی ۷۲۰ میلی‌گرم ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) و ۴۸۰ میلی‌گرم دکوزانویک اسید (DHA) ۵-دارونما ۶-کنترل تقسیم شدند. بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح ۴۸ ساعت قبل و پس از دوره مکمل سازی (به مدت ۴ هفته)، مقدار ۵ میلی‌لیتر نمونه خون از آزمودنی‌ها در حالی که آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه بر روی صندلی نشسته بودند از ورید بازویی آنها گرفته شد. پس از سانتریفوژ کردن نمونه‌ها با استفاده از یخ خشک جهت تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی به آزمایشگاه فرستاده شد. وزن و ترکیب بدن آزمودنی‌ها به وسیله دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن با مارک TINA ساخت کشور ژاپن و قد توسط متر نواری اندازه‌گیری و ثبت شد.

در گروه ورزشکاران پروتکل تمرینی تحقیق حاضر به مدت ۴ هفته و هفته‌ای ۶ جلسه شامل ۳ جلسه تمرینات اختصاصی ورزش کاراته هر جلسه ۲ ساعت (با شدت ۶۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب شامل تمرینات فصل مسابقات) و ۳ جلسه تمرینات بدنسازی در بین ساعات ۴ و ۶ عصر اجرا شد. شدت تمرینات پیوسته از طریق ضربان سنج‌های پولار (مدل F11 ساخت کشور فنلاند) کنترل شد و در صورت نیاز به افزایش یا کاهش شدت تمرینات بازخوردهای لازم به آزمودنی‌ها داده می‌شد. برنامه تمرینی توسط مربی تیم و با توجه به حضور ورزشکاران در فصل مسابقات طراحی شده بود.

جدول شماره ۱- مشخصات توصیفی گروه ورزشکاران

متغیرها (شاخص آماری)	تمرین+مکمل (۷ نفر)	تمرین + دارونما (۷ نفر)	تمرین (۷ نفر)
سن (سال)	۲۲/۷۱±۴/۶۱	۲۰/۶۰±۲/۴۱	۲۰/۵۰±۱/۷۳
قد (سانتی متر)	۱۷۹/۸۶±۶/۶۲	۱۸۱/۶۰±۶/۵۴	۱۷۹/۷۵±۸/۹۶
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۲۹±۱۳/۷۲	۷۰/۲۰±۷/۹۲	۶۷/۷۵±۱/۱۷
توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۳/۵۷±۴/۳۴	۲۱/۲۸±۱/۹۱	۲۱/۱۰±۲/۱۱
چربی (درصد)	۱۳/۵۴±۷/۶۴	۶/۸۲±۳/۹۰	۹/۳۵±۲/۵۸
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم × دقیقه)	۵۹/۴±۴۱/۵	۶۲/۸۱±۳۱/۴	۶۳/۸۳±۲۵/۵

جدول شماره ۲- مشخصات توصیفی گروه غیرورزشکاران

متغیرها (شاخص آماری)	مکمل (۷ نفر)	دارونما (۷ نفر)	کنترل (۷ نفر)
سن (سال)	26±4/24	23/14±2/61	27/50±5/80
قد (سانتی متر)	173±23/03	174/86±6/34	174±7/44
وزن (کیلوگرم)	79/50±10/05	75±5/60	71±11/86
توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	26/52±2/90	24/13±1/48	23/44±2/48
چربی (درصد)	19/32±6/28	18/71±1/33	20/71±0/95
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم × دقیقه)	46/03±27/6	50/31±25/52	48/21±19/2

جدول شماره ۳- میانگین متغیرهای تحقیق در پیش آزمون و پس آزمون گروه ورزشکاران

	تمرین		w-3		دارونما	
	پیش آزمون	پس آزمون	P	پیش آزمون	پس آزمون	P
IL-10 (نانوگرم بر میلی لیتر)	3/74±0/60	4/45±1/05	0/14	4/34±1/97	6/31±3/63	0/40
TNF-a (نانوگرم بر میلی لیتر)	5/58±1/06	5/49±0/55	0/2	5/22±1/32	5/15±1/17	0/41
LDL (نانوگرم بر میلی لیتر)	85/17±1/99	82/53±1/88	0/26	79/9±5/89	69/3±7/71	0/35
HDL (نانوگرم بر میلی لیتر)	49/25±1/88	47/23±1/99	0/72	37/9±5/89	47/7±7/71	0/43

جدول شماره ۴- میانگین متغیرهای تحقیق در پیش آزمون و پس آزمون گروه غیرورزشکاران

	تمرین		w-3		دارونما	
	پیش آزمون	پس آزمون	P	پیش آزمون	پس آزمون	P
IL-10 (نانوگرم بر میلی لیتر)	2/87±0/46	3/74±0/41	0/39	4/04±0/36	4/5±0/64	0/93
TNF-a (نانوگرم بر میلی لیتر)	5/36±1/88	5/08±1/99	0/48	5/45±7/71	5/16±0/96	0/79
LDL (نانوگرم بر میلی لیتر)	105/75±1/06	112/25±0/55	0/61	109/29±1/17	114/2±2/80	0/44
HDL (نانوگرم بر میلی لیتر)	44/88±1/06	45/26±0/55	0/73	38/57±1/32	37/12±2/80	0/4

### بحث و نتیجه گیری:

نتایج نشان داده شد مصرف مکمل  $\omega$ -3 به مدت ۴ هفته تأثیر معنی داری بر میزان پلاسمایی IL-10 و TNF- $\alpha$ , LDL, HDL ورزشکاران و غیر ورزشکاران نداشت.

در ابتدای مطالعه میانگین TNF- $\alpha$  ورزشکاران از غیرورزشکاران کمتر (به ترتیب 5/36 و 7/72 نانوگرم بر میلی لیتر) و IL-10 (به ترتیب 4/67، 4/18 نانوگرم بر میلی لیتر) بالاتر بود. همچنین میانگین LDL ورزشکاران از غیرورزشکاران کمتر (به ترتیب 105/75، 114/2، 109/29 میلی گرم بر دسی لیتر) و HDL (به ترتیب 44/88، 40/06، 38/57 میلی گرم بر دسی لیتر) بالاتر بود که احتمالاً نشان دهنده التهاب پایین تر در زمان استراحت ورزشکاران نسبت به غیر ورزشکاران بود.

مکانیزمهای ترشح سایتوکینها به ورزش بسیار پیچیده بوده و تاکنون به خوبی شناخته نشده اند. به تازگی مشخص شده است آسیب عضلانی و التهاب ناشی از آن ممکن است موجب برخورد اجزای پروتئینهای خردشده عضلات آسیب

دیده با فیروبلاستها و گلبولهای سفید و رهایش سایتوکینها شود (23). همچنین ممکن است توسط یک بافت ویژه به طور موضعی تولید و ایفای نقش کند (24). بررسیها نشان دادند ترشح سایتوکینها با رهایش هورمونهای استرس مرتبط می باشد. به طوری که افزایش حرارت بدن هنگام فعالیت ورزشی رهایش هورمونهای استرس را بالا می برد (25). البته در مطالعه حاضر سطح هورمونهای استرس اندازه گیری نشد. ولیکن نشان داده شده است فعالیت بدنی می تواند سطوح استراحتی کورتیزول، کاتکولامینها و ذخایر کربوهیدرات را تحت تأثیر قرار دهد که این تغییرات به نوبه خود منجر به تغییر در IL-10 و TNF- $\alpha$  می گردد (21).

مطالعات نشان دادند فعالیت بدنی منظم سبب تحریک فعالیت Th2 و در نتیجه تولید بیشتر سایتوکینهای Th2 می شود (Th2 > Th1)، که با افزایش تولید سایتوکینهای ضدالتهابی میزان التهاب در ورزشکاران کاهش می یابد (26). البته یافته های مطالعه حاضر این فرضیه را تأیید نکرد. چون علیرغم تغییر در

LDL و HDL به میزان (به ترتیب ۱۶،۲۳ و ۴ درصد) در ورزشکاران و (به ترتیب ۱،۵۷ و ۱ درصد) در غیر ورزشکاران، این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

الگوی تغییر سایتوکین‌ها در پاسخ به ورزش بسیار ظریف می‌باشد. به دلیل اعمال متنوع سایتوکین‌ها و سرعت پاک‌سازی آنها از خون توسط گیرنده‌های سطحی سلولهای ایمنی، به سختی می‌شود اهمیت بیولوژیکی آنها را توجیه کرد (۲۷). نتایج مطالعه چیمبا و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی (با شدت بالا، ۳ نوبت در هفته) تغییرات قابل ملاحظه‌ای در اینترلوکین‌های ۱b، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۲ ایجاد نکرد. با توجه به این که اینترلوکین-۶ اولین سایتوکین موجود در گردش خون در طی ورزش است و وجود آن در گردش خون بسیار قابل توجه است و حضور آن از حضور سایتوکین‌های دیگر بیشتر است، این واقعیت وجود دارد که سایتوکین‌های پیش التهابی TNF- $\alpha$  و IL-1 به طور کلی با ورزش افزایش نمی‌یابند. در حالی که ورزش سطوح گردش خون IL-1ra و IL-10 را افزایش می‌دهد (۲۸).

شواهد نشان می‌دهند منبع اصلی بیان و ترشح IL-10 و سلولهای T و B هستند. اگر چه همین مدارک بیان این سایتوکین را در بافت‌های دیگر تأیید می‌کنند (۲۹). هنوز به خوبی روشن نیست تمرین چگونه IL-10 را کاهش می‌دهد. با این وجود در برخی گزارش‌ها بر خلاف نتیجه پژوهش حاضر افزایش سطح IL-10 مطرح شده است. Lira و همکاران (۲۰۰۹) اعلام کردند که پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در بافت چربی موش‌ها غلظت IL-10 یک و نیم برابر افزایش یافت. این اختلاف می‌تواند به خاطر اختلاف بافت چربی از لحاظ ساختاری و محتوایی و آنزیمی با بافت کبد باشد (۳۰).

برخی ادبیات پژوهشی اشاره داشتند کاهش کالری دریافتی و یا فراهمی نامناسب مواد مغذی به هنگام فعالیت شدید بدنی با کاهش سلولهای T و ترشح سایتوکین‌ها موجب تغییر در عملکرد ایمنی می‌شود. در یک مطالعه مصرف DHA بر میزان TNF- $\alpha$  تأثیری نداشت اما IL-10 افزایش غیر معنی‌دار یافت، بنابراین رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب می‌تواند به طور مستقیم بر سلولهای چربی و تولید سایتوکین‌ها اثرگذار باشد (۳۱). اشاره شده کاهش پروستا گلاندین ۲ (PGE2) که تولیدکننده TNF- $\alpha$ ، IL-5 و IL-10 می‌باشد، سبب کاهش این فاکتورها در پلاسما می‌گردد (۳۲).

افزایش فراهمی اسیدهای چرب، عملکرد ایمنی را به خاطر تغییر در انعطاف پذیری غشای سلولهای ایمنی (اثر مستقیم) و افزایش تشکیل ایکوزانوئیدها (اثر غیرمستقیم) به ویژه پروستا گلاندین‌ها کاهش می‌دهد (۳۳). پروستاگلاندین‌ها اثرات سرکوب‌کنندگی ایمنی دارند. رژیم سرشار از اسید چرب مرکب غیراشباع  $\omega$ -3 با مهار سنتز اسید آراشیدونیک تولید پروستاگلاندین‌ها را مهار می‌کند و افت عملکرد ایمنی ناشی از پروستاگلاندین‌ها را کاهش می‌دهد (۳۲،۳۳).

یافته دیگر پژوهش حاضر نشان داد پس از ایجاد مداخلات ( $\omega$ -3) میانگین IL-10 ورزشکاران افزایش (۳۲ درصد) و TNF- $\alpha$  (۱ درصد) کاهش یافت که نشان‌دهنده پایین آمدن التهاب و همزمان کارآمدتر شدن دستگاه ایمنی می‌باشد. در گروه غیرورزشکار میانگین TNF- $\alpha$  (۲ درصد) کاهش و IL-10 (۱۰ درصد) افزایش یافت، که می‌تواند نشان‌دهنده التهاب پایین‌تر اما توانایی کمتر جهت پاسخ‌گویی به التهاب در غیرورزشکاران باشد. شاید بتوان گفت که مصرف این مکمل در ورزشکاران مؤثرتر بوده است. همچنین میانگین LDL ورزشکاران کاهش (۱۵ درصد) و HDL افزایش (۲۰ درصد) یافت که می‌تواند نشان‌دهنده اثربخشی امگا ۳ باشد. در گروه‌های غیرورزشکار نیز میانگین LDL کاهش (۱۰ درصد) و HDL (۲۳ درصد) افزایش یافت، که می‌تواند نشان‌دهنده اثربخشی پایین‌تر غیرورزشکاران باشد. البته این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

مطالعات انسانی کمی آثار مصرف مکمل  $\omega$ -3 و فعالیت ورزشی را مورد بررسی قرار داده‌اند. در پژوهش حاضر مصرف مکمل  $\omega$ -3 به همراه ورزش با شدت بالا در گروه ورزشکاران موجب تغییرات ناچیزی بر میزان TNF- $\alpha$  و IL-10 در تمامی گروه‌ها شد که می‌توان از آن صرف نظر کرد. در پژوهشی که Toft و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام دادند، نتایج مشابه با نتایج پژوهش حاضر مشاهده کردند. این محققین دریافتند مصرف روزانه ۶ گرم روغن ماهی به مدت ۶ هفته و سپس شرکت در ماراتون موجب هیچ گونه تأثیر معنی‌داری در TNF- $\alpha$  نداشت (۲۱). شاید یکی از عواملی که موجب بروز چنین نتیجه‌ای شده، آمادگی بالای آزمودنی‌ها (ورزشکاران فعال استقامتی مشابه با وضعیت ورزشکاران شرکت‌کننده در این پژوهش) بوده است. چرا که شرکت مداوم در فعالیتهای ورزشی و یا شاید استفاده از مکمل‌ها به راحتی نمی‌تواند بر عملکرد بدنی آنها تأثیرگذار باشد. همچنین مشاهده شد مصرف مکمل روغن

نسبت اسید چرب  $\omega$ -6 /  $\omega$ -3 غشاهای کبدی، باعث کاهش HDL-C و کلسترول تام پلاسما و افزایش ترشح کلسترول صفراوی شد (۳۸). Rokling و همکاران (۲۰۰۹) هم نشان دادند یک رژیم غذایی سرشار از  $\omega$ -3 موجب کاهش تری گلیسیرید، فسفولیپیدها و کلسترول می‌شود (۳۹).

اثرات کاهنده لیپید  $\omega$ -3 به مشارکت فعال PPARs بستگی دارد. اگرچه اسیدهای چرب به عنوان سوپسترا انرژی شناخته شده‌اند، ولیکن ممکن است به عنوان لیگاندهای درون‌زا برای PPARs و تنظیم بیان ژن کدکننده پروتئین‌های کلیدی در کنترل جذب اسیدهای چرب و سوخت و ساز بدن و تشکیل لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین حامل تری‌گلیسرید در کبد ایفای نقش کنند (۴۰). با توجه به این که مکانیسم دقیق رونویسی  $\omega$ -3 در بهبود سطح چربی به طور کامل مشخص نشده است، اما  $\omega$ -3 قادر است موجب کاهش سنتز تری گلیسرید و افزایش بتا اکسیداسیون اسید چرب کبد شود (۴۱).

به طور کلی یافته‌های این پژوهش حاکی است، چهار هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل  $\omega$ -3 هرچند باعث تغییراتی در میزان سایتوکاین‌های التهابی می‌شود، اما این تأثیرات از لحاظ آماری معنی‌دار نیست. احتمال دارد در ساز و کار این تغییرات عوامل دیگری نیز نقش داشته باشند، به طوری که نمی‌توان آن را تنها به یک ساز و کار خاص نسبت داد. به نظر می‌رسد نیم رخ پاسخ دستگاه ایمنی انسان به فعالیت ورزشی نیازمند مطالعات بیشتر در زمان طولانی‌تر و بررسی سایر متغیرهای مؤثر بر آن باشد.

ماهی به مدت ۶ هفته نتوانسته است بر روی پاسخ مرحله حاد به دنبال فعالیت‌های بدنی شدید تأثیری بگذارد. لذا بیان شد افزایش رهایش سایتوکاین‌ها در مکانیزمی متفاوت از عفونت صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد برای مؤثر بودن این مکمل دوزهای بیشتری همراه با دوره‌های زمانی طولانی‌تر باید مصرف شود. با توجه به اینکه نتایج ضد و نقیضی در رابطه با استفاده از مکمل  $\omega$ -3 بر افزایش و یا کاهش سایتوکاین‌های مذکور وجود دارد، باید به این نکته توجه کرد که نوع و عملکرد سلول در تولید سایتوکاین‌ها دخیل است چرا که هر کدام به وسیله انواع مختلفی از سلولها تولید می‌شوند (۳۴).

همچنین مطالعات حیوانی نشان می‌دهد استفاده از روغن سرشار از  $\omega$ -3 پاسخ به اندوتوکسین و سایتوکاین‌های پیش التهابی کاهش می‌یابد. بنابراین این مطالعات شواهدی برای استفاده از روغن ماهی  $\omega$ -3 به دست می‌دهد که می‌تواند تولید IL-1، IL-2، IL-6، IL-6، TNF- $\alpha$  را تعدیل کند (۲۱،۳۵،۳۶). علاوه بر این، فشار روانی از جمله عوامل اثرگذار بر افزایش تعداد لوکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌هاست. از این رو، ممکن است فشارهای روانی و محیطی از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های آدرنرژیک به افزایش تعداد سلولهای ایمنی می‌انجامد و بر دستگاه ایمنی تأثیر گذارد (۸).

در بسیاری از مطالعات تغذیه‌ای به اثر مثبت مکمل  $\omega$ -3 بر سلامتی بدن اشاره شده است، به طوری که  $\omega$ -3 با افزایش سطح پلاسمایی HDL-C و کاهش LDL موجب کاهش خطر بیماریهای قلبی عروقی می‌شود (۳۷). در یک مطالعه ترکیبی از یک رژیم غذایی حاوی روغن ماهی ( $\omega$ -3)، روغن آفتابگردان ( $\omega$ -6)، روغن زیتون ( $\omega$ -9)، و یا روغن نارگیل (تری گلیسریدهای با زنجیره متوسط) به موش‌های صحرایی نر خوراندند. در مقایسه با دیگر رژیم‌های غذایی،  $\omega$ -3 با تغییر قابل توجه در

## References

## منابع

1. Cupps TR, Fauci AS. Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunol Rev.* 1982;65:133-155.
2. West NP, Pyne DB, Peake JM, Cripps AW. Probiotics, immunity and exercise: a review. *Exerc Immunol Rev.* 2009;15:107-126.
3. Hawley JA. Fat burning during exercise: can ergogenics change the balance? *Phys Sports Med.* 1998;26:56-63.
4. Cannon JG. Inflammatory cytokines in non pathological states. *News Physiol Sci.* 2000;15:298-303.
5. Batista ML Jr, Rosa JC, Lopes RD, Lira FS, Martins E Jr, Yamashita AS, et al. Exercise training changes IL-10/TNF-alpha ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. *Cytokine.* 2010;49:102-108.

6. Nielsen HB, Secher NH, Christensen NJ, Pedersen BK. Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am J Physiol.* 1996;27:222-227.
7. Jolly CA, Jiang YH, Chapkin RS, McMurray DN. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids suppress murine lymphoproliferation, interleukin-2 secretion, and the formation of diacylglycerol and ceramide. *J Nutr.* 1997;127:37-43.
8. Redwine L, Snow SH, Mills P, Irwin M. Acute Psychological Stress: Effects on Chemo taxis and Cellular Adhesion Molecule Expression. *Psychosomatic Med.* 2003;65:598-603.
9. Donatto FF, Neves RX, Rosa FO, Camargo RG, Ribeiro H, Matos-Neto EM, Seelaender M. Resistance exercise modulates lipid plasma profile and cytokine content in the adipose tissue of tumour-bearing rats. *Cytokine.* 2013;61:426-432.
10. Peters EM. Post-race upper respiratory tract 'infections' in ultra marathoner infection, allergy or inflammation? *Sports Medicine.* 2004;16:1-9.
11. Robson-Ansley PJ, Blannin A, Gleeson M. Elevated plasma interleukin-6 levels in trained male triathletes following an acute period of intense interval training. *Eur J Appl Physiol.* 2007;99:353-360.
12. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc.* 2001;60:349-356.
13. Trayhurn P, Wood IS. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans.* 2005;33:1078-1081.
14. Lira FS, Rosa JC, Pimentel GD, Tarini VA, Arida RM, Faloppa F, et al. Inflammation and adipose tissue: effects of progressive load training in rats. *Lipids Health Dis.* 2010;9:109.
15. Drenth JP, Van Uum SH, Van Deuren M, Pesman GJ, van der Jonckkrijka J, van der Meer JW. Endurance run increases circulating IL-6 and IL-1ra but downregulates ex vivo TNF-a and IL-1b production. *J Appl Physiol.* 1995;79:1497-1503.
16. Maroon JC, Bost JW. Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain. *Surg Neurol.* 2006;65:326-331.
17. Hardardottir I, Kinsella JE. Increasing the dietary (n-3) to (n-6) polyunsaturated fatty acid ratio increases tumor necrosis factor production by murine resident peritoneal macrophages without an effect on elicited peritoneal macrophages. *J Nutr.* 1992;122:1942-1951.
18. Wooten JS, Kyle D, Biggerstaff M, Ben-Ezra V. Responses of LDL and HDL particle size and distribution to omega-3 fatty acid supplementation and aerobic exercise. *J Appl Physiol.* 2009;107:794-800.
19. Bradley RL, Fisher FF, Maratos-Flier E. Dietary fatty acids differentially regulate production of TNF-alpha and IL-10 by murine 3T3-L1 adipocytes. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16:938-944.
20. Tartibian B, Hajizadeh Maleki B, Kanaley J, Sadeghi K. Long-term aerobic exercise and omega-3 supplementation modulate osteoporosis through inflammatory mechanisms in post-menopausal women: a randomized, repeated measures study. *Nutr Metab (Lond).* 2011;8:71.
21. Toft AD, Thorn M, Ostrowski K, Asp S, Moller K, Iversen S, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids do not affect cytokine response to strenuous exercise. *J Appl Physiol.* 2000;89:2401-2406.
22. Budgett R. Fatigue and underperformance in athletes: the overtraining syndrome. *Br J Sports Me.* 1998;32:107-110.
23. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exerc Immunol Rev.* 2002;8:6-48.
24. Nieman DC. Current perspective on exercise immunology. *Curr Sports Med Rep.* 2003;2:239-242.
25. Lim CL, Byrne C, Chew SA, Mackinnon LT. Leucocyte subset responses during exercise under heat stress with carbohydrate or water intake. *Aviat Space Environ Med.* 2005;76:726-732.

26. Lancaster GI, Halson SL, Khan Q, Drysdale P, Wallace F, Jeukendrup AE, Drayson MT, Gleeson M. Effects of acute exhaustive exercise and chronic exercise training on type 1 and type 2 T lymphocytes. *Exerc Immunol Rev.* 2004;10:91-106.
27. Hoffman-Goetz L, Spagnuolo PA, Guan J. Repeated exercise in mice alters expression of IL-10 and TNF-alpha in intestinal lymphocytes. *Brain Behav Immun.* 2008;22:195-199.
28. Cheema BS, Abas H, Smith BC, O'Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, et al. Effect of resistance training during hemodialysis on circulating cytokines: a randomized controlled trial. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111:1437-1445.
29. Weylandt KH, Krause LF, Gomolka B, Chiu CY, Bilal S, Nadolny A, et al. Suppressed liver tumorigenesis in fat-1 mice with elevated omega-3 fatty acids is associated with increased omega-3 derived lipid mediators and reduced TNF-alpha. *Carcinogenesis.* 2011;32:897-903.
30. Lira FS, Rosa JC, Yamashita AS, Koyama CH, Batista ML, Seelaender M. Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF-a ratio in rat adipose tissue. *Cytokine.* 2009;45:80-85.
31. Hilla AM, Worthey C, Murphy CJ. N-3 fatty acid supplementation and regular moderate exercise: differential effects of a combined intervention on neutrophil function. *Bri J Nutr.* 2007;98:300-309.
32. Jouris KB, Jouris M, McDaniel JL, Edward P. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on the inflammatory response to eccentric strength exercise. *J Sport Sci Med.* 2011;10:432-438.
33. Raatz SK, Young LR, Picklo MJ Sr, Sauter ER, Qin W, Kurzer MS. Total dietary fat and fatty acid content modifies plasma phospholipid fatty acids, desaturase activity indices, and urinary prostaglandin E in women. *Nutr Res.* 2012;32:1-7.
34. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammatory processes and inflammatory bowel diseases. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52:885-897.
35. Billiar TR, Bankey PE, Svingen BA, Curran RD, West MA, Holman RT, Simmons RL, et al. Fatty acid intake and kupffer cell function: fish oil alters eicosanoid and monokine production to endotoxin stimulation. *Surgery.* 1988;104:343-349.
36. Hoffman-Goetz L, Spagnuolo PA, Guan J. Repeated exercise in mice alters expression of IL-10 and TNF-a in intestinal lymphocytes. *Brain Behav Immun.* 2008;22:195-199.
37. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2009;11;54:585-594.
38. Morgado N, Rigotti A, Valenzuela A. Comparative effect of fish oil feeding and other dietary fatty acids on plasma lipoproteins, biliary lipids, and hepatic expression of proteins involved in reverse cholesterol transport in the rat. *Ann Nutr Metab.* 2005;49:397-406.
39. Rokling-Andersen MH, Rustan AC, Wensaas AJ, Kaalhus O, Wergedahl H, Rost TH. Marine n-3 fatty acids promote size reduction of visceral adipose depots, without altering body weight and composition, in male Wistar rats fed a high-fat diet. *Br J Nutr.* 2009;102:995-1006.
40. Bays H, Tighe AP, Sadosky R, Davidson MH. Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: physiologic mechanisms of action and clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6:391-409.
41. Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Annu Rev Med.* 2002;53:409-435.



## Interactive effect of exercise training with $\omega$ -3 supplementation on resting levels of TNF- $\alpha$ and IL-10 in Karat Men

P. Farzanegi<sup>1</sup> M. Mohammad Zadeh<sup>2</sup> M.A. Azarbayjani<sup>3</sup>

Assistant Professor Department of Exercise Physiology<sup>1</sup>, MSc of Exercise Physiology<sup>2</sup>, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran. Associate Professor Department of Exercise Physiology<sup>3</sup>, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

(Received 27 Jul, 2012)

Accepted 6 Feb, 2013)

### Original Article

### Abstract

**Introduction:** Perform heavy exercise training, causing a variety of changes including a reduction in performance. Few human studies have been examined of supplemental  $\omega$ -3 and exercise, then the aim of this study was to study the interactive effect of exercise and  $\omega$ -3 on resting levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 in elite Karate and compared with untrained.

**Methods:** In this quasi-experimental study 42 healthy young male elite karate and non-athletes, were randomly divided into study groups. Athletes: 1-  $\omega$ -3 and exercise, 2- placebo and exercise, 3- exercise and non-athletes: 1-  $\omega$ -3, 2- placebo, 3- control. Athletes groups performed pre-season practice in 65% to 80%  $VO_{2\max}$ . Consumption of  $\omega$ -3 was 1800mg/day for 4 weeks. Blood sampling done 48 hours before, 12 hours fasting after protocol. TNF- $\alpha$  and IL-10 were measured by ELISA and LDL, HDL Enzymatic methods.

**Results:** Exercise training with  $\omega$ -3 for 4 weeks do not have a significant effect on resting levels of IL-10, TNF- $\alpha$ , HDL و LDL ( $P > 0.05$ ). Then  $\omega$ -3 do not have a significant effect in non-athletes ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The results showed that Although the consumption of  $\omega$ -3 do not have significant changes in TNF- $\alpha$  and IL-10, but can slightly reduced TNF- $\alpha$  and increase in the IL-10, that confirm its positive effects on inflammatory factors. However, more research seems necessary in this context.

**Key words:** IL\_10 - TNF $\alpha$ - Exercise

**Citation:** Farzanegi P, Mohammad Zadeh M, Azarbayjani M.A. Interactive effect of exercise training with  $\omega$ -3 supplementation on resting levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 in Karat Men. Hormozgan Medical Journal 2014;18(1):26-34.

Correspondence:  
P. Farzanegi, PhD.  
Department of Exercise  
Physiology, Islamic Azad  
University, Sari Branch.  
Sari, Iran  
Tel: +98 911 223 0233  
Email:  
parvin.farzanegi@gmail.com