

## تأثیر مصرف مکمل تورین به همراه فعالیت تنایوبی شدید بر غلظت سرمی IL-6 و TNF- $\alpha$ در بازیکنان ورزیده فوتبال

۱. حسین شیروانی - ۲. شاهین ریاحی ملابری - ۳. محسن اکبرپور بنی - ۴. یاسر کاظم زاده

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی (واحد شهر ری)، ۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی (واحد تهران شرق)، ۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی گروه تربیت بدنسی، دانشگاه قم، ۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی (واحد اسلامشهر)

### چکیده

هدف از این تحقیق بررسی تأثیر دو هفته مصرف مکمل تورین و اجرای سه جلسه فعالیت تنایوبی شدید ۹۰ دقیقه‌ای بر پاسخ برخی سایتوکاین‌های سرمی در بازیکنان تمرین کرده فوتبال بود. به این منظور ۲۴ بازیکن فوتبال از رده امید انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه تورین ( $TG=8$ ), پلاسیو ( $PG=8$ ) و کنترل ( $CG=8$ ) تقسیم شدند. گروه  $TG$  روزانه ۱۵ میلی گرم مکمل تورین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن خود و گروه  $PG$  به همین مقدار آسپارتام دریافت کردند و هر دو گروه به اجرای سه بار پروتکل ۹۰ دقیقه‌ای ویژه فوتبال پرداختند، درحالی که گروه  $CG$  هیچ مکملی را دریافت نکرده و فقط برنامه عادی خود را پیگیری کردند. نمونه‌های خونی از آزمودنی‌ها در شش مرحله (۴۸ ساعت قبل از شروع دوره، قبل و بلافضله بعد از اجرای پروتکل ورزشی اول و سوم و ۴۸ ساعت بعد از پایان دوره) به مقدار ۵ سی سی از ورید قدامی ساعد در وضعیت نشسته جمع آوری شد. سپس نمونه‌ها جهت تعیین تغییرات سایتوکاین‌ها ( $IL-6$ ,  $TNF-\alpha$ ) در آزمایشگاه مرکز غدد به وسیله کیت‌های مخصوص آزمایش شدند. برای مقایسه میانگین‌ها در هر گروه از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعییی توکی با نرم افزار SPSS.17 استفاده شد. نتایج نشان داد که مقادیر  $IL-6$  و  $TNF-\alpha$  سرم بازیکنان فوتبال در مراحل شش گانه اندازه‌گیری و در گروه‌های مختلف به ترتیب  $P=0.029$  و  $P=0.013$  مشابده شده است. به طور کلی به نظر می‌رسد که اجرای سه بار پروتکل ۹۰ دقیقه‌ای ویژه فوتبال در هفته، فشاری را بر سیستم التهابی بازیکنان فوتبال وارد می‌کند که چنین فشاری در طول فصل مسابقات ممکن است بارها تکرار شود. از طرفی نتایج نشان داد که مصرف مکمل تورین قبل و در حین این دوره پرفشار تأثیر ضدالتهابی داشته و از ایجاد تغییرات محسوس سایتوکاین‌های مذکور جلوگیری کرده است. ازین‌رو می‌توان مصرف کوتاه‌مدت مکمل تورین را در هفته‌های پر فشار مسابقه و تمرین به بازیکنان ورزیده فوتبال توصیه کرد.

### واژه‌های کلیدی

مکمل‌سازی تورین، فعالیت تنایوبی ویژه فوتبال، سایتوکاین.

## مقدمه

بازیکنان فوتبال در مقایسه با ورزشکاران دیگر رشته‌های ورزشی انفرادی که روزهای اندکی را در سال رقابت می‌کنند، باید هر هفته به تمرین و مسابقه پیردازند. یک فصل رقابت فوتبال شامل یک یا دو مسابقه در هر هفته به همراه چند جلسه تمرین است. امروزه در برخی لیگ‌های فوتبال میانگین ۲/۵ مسابقه در هفته اجرا می‌شود. گاهی در تورنمنت‌های فوتبال، بازی‌ها به فاصله ۴۸ ساعت برگزار می‌شود. این تراکم تمرینی / مسابقه‌ای و فقدان بازیافت کافی ممکن است فشار زیادی به سیستم ایمنی و عضلانی بازیکنان وارد کند و به ایجاد التهاب<sup>۱</sup> منجر شود (۱، ۳).

سایتوکاین‌ها<sup>۲</sup> پلی پپتیدهای گلیکوزیله هستند که به وسیله بسیاری از سلول‌های بدن آزاد می‌شوند (۳). سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین شش (IL-6)<sup>۳</sup> و فاکتور آلفای نکروز تومور (TNF- $\alpha$ )<sup>۴</sup> موجب تعديل عملکرد سلول‌های ایمنی و مهاجرت آنها می‌شوند، همچنین واکنش‌های فاز حاد و استرس<sup>۵</sup> را شروع و تقویت می‌کنند و سبب گرمایشی<sup>۶</sup> می‌شوند (۱۰). بنابرین سایتوکاین‌ها به محل التهاب ناشی از پاتوژن یا آسیب بافتی<sup>۷</sup> رها می‌شوند و ورود نوتروفیل‌ها<sup>۸</sup>، منوسيت‌ها<sup>۹</sup> و دیگر سلول‌های درگیر در پاکسازی آنتی ژن را تسهیل می‌کنند و سبب بهبودی بافت می‌شوند (۱۴، ۱۵). مشخص شده فعالیت ورزشی عضلانی برخی سایتوکاین‌های پلاسمایی را افزایش می‌دهد (۲۴، ۲۲). از طرفی تحقیقات اندکی روی پاسخ‌های التهابی سلول در فوتبال وجود دارد. بسیاری از محققان افزایش در شمار لکوسیت‌های گردش خون را که اغلب ناشی از افزایش سلول‌های نوتروفیلی است، بدنبال یک مسابقه فوتبال در بازیکنان مرد گزارش کرده‌اند (۱۳، ۶). سه پژوهش اخیر پاسخ سایتوکاینی را در مردان فوتبالیست بعد از مسابقه فوتبال بررسی کردند. در اولین تحقیق، اسپرلیدیس و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که بلافارسله بعد از مسابقه مجازی فوتبال سطوح IL-6 و IL-1b افزایش می‌یابد (۱۳).

1 . Inflammation

2 . Cytokines

3 . Interleukin-6 (IL-6)

4 . Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )

5 . Acute phase & Stress Responses

6 . Pyrogenesis

7 . Traumatic Injury

8 . Influx of Neutrophiles

9 . Monocytes

در تحقیق دوم، بی شاپ و همکاران گزارش کردند (۲۰۰۲) که سطوح IL-6 و TNF- $\alpha$  به دنبال پروتکل تناوبی ویژهٔ فوتبال افزایش داشت (۸). در تحقیق سوم، رسول و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که پس از چهار بازی متوالی فوتبال سطوح IL-1B، IL-6 و IL-10 در بازیکنان جوان فوتبال تغییر نکرد (۳۳).

فوتبال نیازمند تولید نیروهای برونگرای زیادی است که با آسیب عضلانی همراه است و به صورت درد عضلانی در روزهای پس از تمرین و مسابقه خود را نشان می‌دهد (۱۷، ۱۶). آسیب عضلانی اغلب ناشی از فشار مکانیکی، اختلال در هومئوستازیس کلسیم و ناراحتی عضلانی است که توسط ورزشکار تجربه می‌شود. شدت این ناراحتی تا ۲۴ ساعت اول پس از فعالیت افزایش می‌یابد و بین ۲۴ تا ۷۲ ساعت به اوج خود می‌رسد و سپس نشست می‌کند و ۵ تا ۷ روز پس از فعالیت به طور کامل ناپدید می‌شود (۶). این پدیده کوفتگی عضلانی تاخیری<sup>۱</sup> (DOMS) نامیده می‌شود (۷). آسیب عضلانی ناشی از فوتبال<sup>۲</sup> (SIMD) با پاسخ التهابی فاز حاد مرتبط است که این فاز با فیلتراسیون فاکوسیتی در عضله، تولید رادیکال آزاد و افزایش سایتوکاین‌ها و دیگر مولکول‌های التهابی مشخص می‌شود (۳، ۴، ۶). بنابراین توانایی بازیکنان فوتبال برای بازگشت کامل به حالت اولیه، قبل از مسابقه اصلی بعدی برای حفظ عملکرد و پیشگیری از آسیب امری حیاتی است.

تورین (۲-آمینو اتان سولفینیک اسید)<sup>۳</sup> جزء اسیدهای آمینه "ضروری بر حسب شرایط"<sup>۴</sup> است، چرا که به طور مستقیم می‌تواند از طریق غذا دریافت شود و از طرفی بدن از طریق تجزیه اسیدهای آمینه‌ای مثل سیستئین و میوتونین می‌تواند آن را بسازد (۲۹). بافت‌هایی مانند قلب و عضله بیشترین ذخیره تورین را دارند (۳۴). تورین نقش‌های فیزیولوژیکی متعددی همچون تثبیت غشاء<sup>۵</sup>، تنظیم اسمزی<sup>۶</sup> و تعدیل عملکرد اینمی را در در سلول به عهده دارد. همچنین می‌تواند لکوسیتها را راهاندازی و رهایش سایتوکاین التهاب‌زای IL-6 را تنظیم کند (۳۲).

1 . Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS)

2 . Soccer Induced Muscle Damage (SIMD)

3 . Taurine (Aminoethanolsulfonic Acid)

4 . Conditionally Essential

5 . Membrane Stabilization

6 . Osmoregulation

تحقیقات نشان داده اند که مکمل سازی تورین<sup>۱</sup> ترشح TNF- $\alpha$  را دچار تنظیم کاهشی<sup>۲</sup> می کند و نیز می تواند نقش ضداکسایشی<sup>۳</sup> و ضدالتهابی<sup>۴</sup> داشته باشد (۴۳).

وanden و همکاران در تحقیق مقایسه‌ای بین بازیکنان فوتبال آسیب‌دیده (ارزیابی آسیب از طریق پرسشنامه) سالمند دریافتند اگرچه مقدار تورین پلاسمایا در هر دو گروه طی یک فصل ۱۰ ماهه افزایش یافت، تفاوتی بین بازیکنان آسیب‌دیده و غیرآسیب‌دیده از لحاظ مقدار تورین پلاسمایی وجود نداشت (۴۰). به علاوه در تحقیقی روی ورزشکاران المپیکی ورزشکاران سه گروه، مشخص شد زنان ورزشکار جودوکاری که خستگی شدید را تجربه کرده بودند، در مقایسه با ورزشکاران دو و میدانی کار سرحال (بدون خستگی) مقدار تورین پلاسمایی بیشتری داشتند. به علاوه بعد از المپیک تورین پلاسمایی بیشتری داشتند. بعد از المپیک مقدار تورین پلاسمایی ورزشکارانی که خستگی شدید داشتند، به نحو معنی داری کاهش یافت. به علاوه در ارزیابی مقایسه‌ای بین ورزشکاران بدون عفونت ورزشکاران دچار عفونت مشخص شد که تفاوتی از لحاظ غلظت تورین پلاسمایی بین این دو گروه وجود ندارد (۴۳).

در مجموع، تحقیقات اندکی به ارزیابی پاسخ سایتوکایینی به یک یا دو مسابقه یا آزمون‌های مشابه فوتبال پرداخته‌اند، اما تا کنون در هیچ تحقیقی پاسخ سایتوکایین‌ها را به اجرای سه آزمون ۹۰ دقیقه‌ای ویژه فوتبال در فواصل ۴۸ ساعت از هم و طول یک هفته بررسی نشده است. از طرفی تا به حال اثر مصرف کوتاه‌مدت یا بلندمدت مکمل تورین بر تغییرات سایتوکایین‌ها در بازیکنان فوتبال مشخص نشده است. از این رو در این زمینه دانش<sup>۵</sup> و آگاهی کافی وجود ندارد، بنابراین هدف این تحقیق بررسی تأثیر مصرف مکمل تورین به همراه سه بار اجرای فعالیت تناوبی شدید ویژه فوتبال در یک هفته بر پاسخ سایتوکایینی بازیکنان مرد فوتبال است. بدینه است که نتیجه این تحقیق بینشی جدید از تغییرات فیزیولوژیکی فوتبالیست‌ها در طول یک هفته پر فشار فراهم می‌سازد.

1 . Taurine Supplementation

2 . Down Regulation

3 . Anti-oxidant

4 . Anti-inflammatory

5 . knowledge void

## روش تحقیق

روش تحقیق از نوع نیمه تجربی و طرح تحقیق از نوع پیش آزمون - پس آزمون با اندازه گیری های مکرر است.

### آزمودنی ها

جامعه آماری تحقیق شامل بازیکنان فوتبال دسته اول امیدهای تهران است که ۲۴ بازیکن یکی از تیم های برتر این دسته به صورت نمونه گیری در دسترس به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. قبل از پژوهش بازیکنان از نحوه آزمون ها، مراحل تحقیق و اهداف آن آگاه شدند و رضایت نامه کتبی را امضاء کردند. از طریق پرسشنامه پیشینه پزشکی وضعیت آنها بررسی و آنها هیچ گونه علائم عفونت یا درمان دارویی را ۴ هفته قبل از شرکت در این مطالعه گزارش نکردند. سپس با توجه به روش تحقیق، آزمودنی ها به صورت تصادفی و به تعداد مساوی به ۳ گروه، شامل گروه مصرف تورین<sup>۱</sup> (TG)، گروه مصرف پلاسیبو<sup>۲</sup> (PG) و گروه کنترل<sup>۳</sup> (CG) تقسیم شدند. فعالیت جسمانی آزمودنی ها در گروه های مختلف در هفتۀ اول شامل تمرینات تکنیکی و تاکتیکی سبک همیشگی آنان بود، اما در هفتۀ دوم گروه های تجربی فقط به انجام ۳ بار پرونکل ویژه فوتبال پرداختند و گروه کنترل همچنان فعالیت عادی خود را پیگیری کردند.

### اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی

برای اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo<sub>2max</sub>) آزمودنی ها، دو هفته قبل از اجرای دوره، از آزمون هاف و هیلگرود<sup>۴</sup> استفاده شد.

### اندازه گیری شاخص توده بدن

شاخص توده بدن<sup>۵</sup> آزمودنی ها، از تقسیم وزن بدن (بر حسب کیلوگرم) بر مجدور قد (بر حسب متر) محاسبه شد.

1 . Taurine Group

2 . Placebo Group

3 . Control Group

4 . Hoff-Helgerud Football Endurance Test

5 . Body mass Index (BMI)

### نحوه مکمل سازی

در طول دوره دو هفته‌ای از طرح تحقیق، آزمودنی‌های تجربی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن خود در گروه پلاسیبو ۱۵ میلی‌گرم آسپارتام و در گروه تورین ۱۵ میلی‌گرم مکمل تورین را به صورت کپسول خوراکی بعد از سه وعده غذایی اصلی در یافت می‌کردند. گروه کنترل تحت دریافت مکمل و فعالیت ورزشی قرار نداشت و رژیم غذایی و تمرینی معمول خود را دنبال می‌کرد. همچنین دریافت رژیم غذایی در مدت پژوهش با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآمد خوراک، استانداردشده توسط گروه تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تهران در دو روز غیرمتوالی کنترل شد. پس از تکمیل پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآمد خوراک، مقدار مواد غذایی مصرفی به گرم در Dorost food processor (حاوی جداول ترکیب غذایی N3.FPII و جدول ترکیبات غذایی ایرانی) محاسبه شد و به دلیل اینکه در این نرمافزار اطلاعات مربوط به گروه‌های اصلی هر مغمضی وجود نداشت، این اطلاعات با استفاده از نرم افزار Diet Analysis plus به آن اضافه شد و مقدار دریافت گروه‌های اصلی هر مغمضی نیز محاسبه شد.

### نحوه اجرای پروتکل ۹۰ دقیقه‌ای مشابه فوتیال

آزمودنی‌های تجربی در این دوره علاوه بر دریافت مکمل و پلاسیبو، در روزهای دهم، دوازدهم و چهاردهم در ساعت ۱۶-۱۸ بعد از ظهر در زمین چمن فوتیال به اجرای پروتکل ورزشی تحقیق پرداختند. این پروتکل شامل دو دوره ۴۵ دقیقه‌ای فعالیت تنایی است که توسط بانگسبو<sup>۱</sup> (۱۹۹۱) با الگوی فعالیت یک مسابقه فوتیال شبیه‌سازی شده است که بی شاپ و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۲) تغییراتی در آن داده‌اند. نیمرخ فعالیت این آزمون مشابه الگوهای بازیکنان حرفه‌ای شامل ایستادن، راه رفتن، دویدن با سرعت زیر بیشینه و دویدن با سرعت زیاد است. این پروتکل شامل دو دوره ۴۵ دقیقه‌ای فعالیت است که فاصله استراحت ۱۵ دقیقه‌ای در بین آنها قرار دارد. هر ۴۵ دقیقه به وله‌های دیگری تقسیم می‌شود. این وله‌ها شامل ۷ مدار آزمون ۲ دقیقه‌ای است؛ شامل: ۵۰ متر دریبل توب در بین مخروط‌هایی که ۵ متر از یکدیگر فاصله دارند، ۵۰ متر دویدن به سمت عقب؛ ۲۵ متر دویدن زیر بیشینه؛ ۲۵ متر دویدن با حداکثر سرعت؛ ۵۰ متر قدم زدن. زمان باقیمانده در پایان هر مدار آزمون ۲

1 . Bangsbo

2 . Bishop

دقیقه‌ای، به عنوان دوره استراحت محاسبه می‌شود (شکل ۱). مسافت کلی پیموده شده طی ۹۰ دقیقه این آزمون تقریباً ۱۰ کیلومتر است که مشابه مقادیر گزارش شده توسط بازیکنان دسته برتر انگلیس است (۷).

#### نمونه‌گیری

به منظور اندازه‌گیری متغیرهای وابسته از آزمودنی‌ها در شش مرحله (۴۸ ساعت قبل از شروع دوره، قبل و بلافاصله بعد از اجرای پروتکل ورزشی اول و سوم و ۴۸ ساعت بعد از پایان دوره) خون‌گیری به عمل آمد. در هر مرحله ۵ سی سی خون از ورید قدامی ساعد در وضعیت نشسته از آزمودنی‌های گرفته شد و به دو لوله جداگانه ریخته شد. ۱ سی سی به لوله حاوی پودر EDTA برای انجام دادن تست CBC و ۴ سی سی به لوله لخته منتقل شد. لوله لخته بلافاصله در دستگاه سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سرم گیری شد. سرم جدا شده از نمونه‌ها به منظور تجزیه و تحلیل‌های بعدی در فریز نگهداری شد. کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه تخصصی مرکز غدد دانشگاه شهید بهشتی تهران انجام گرفت.

#### تغییرات حجم پلاسمای

برای اندازه‌گیری تغییرات حجم پلاسمای آزمودنی‌ها از معادله دیل - کاستیل<sup>۱</sup> استفاده شد (۱۱).

#### اندازه‌گیری سایتوکاین‌ها

مقدار IL-6 و TNF- $\alpha$  نمونه‌های سرمی با استفاده از کیت الایزا<sup>۲</sup> محصول شرکت بوستر آمریکا<sup>۳</sup> با روش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم در شکل ساندویچی<sup>۴</sup> مورد سنجش شد. حساسیت کیت ۶ IL-6 حدود ۰/۳ pg/ml و کیت TNF- $\alpha$  حدود ۱ pg/ml بود.

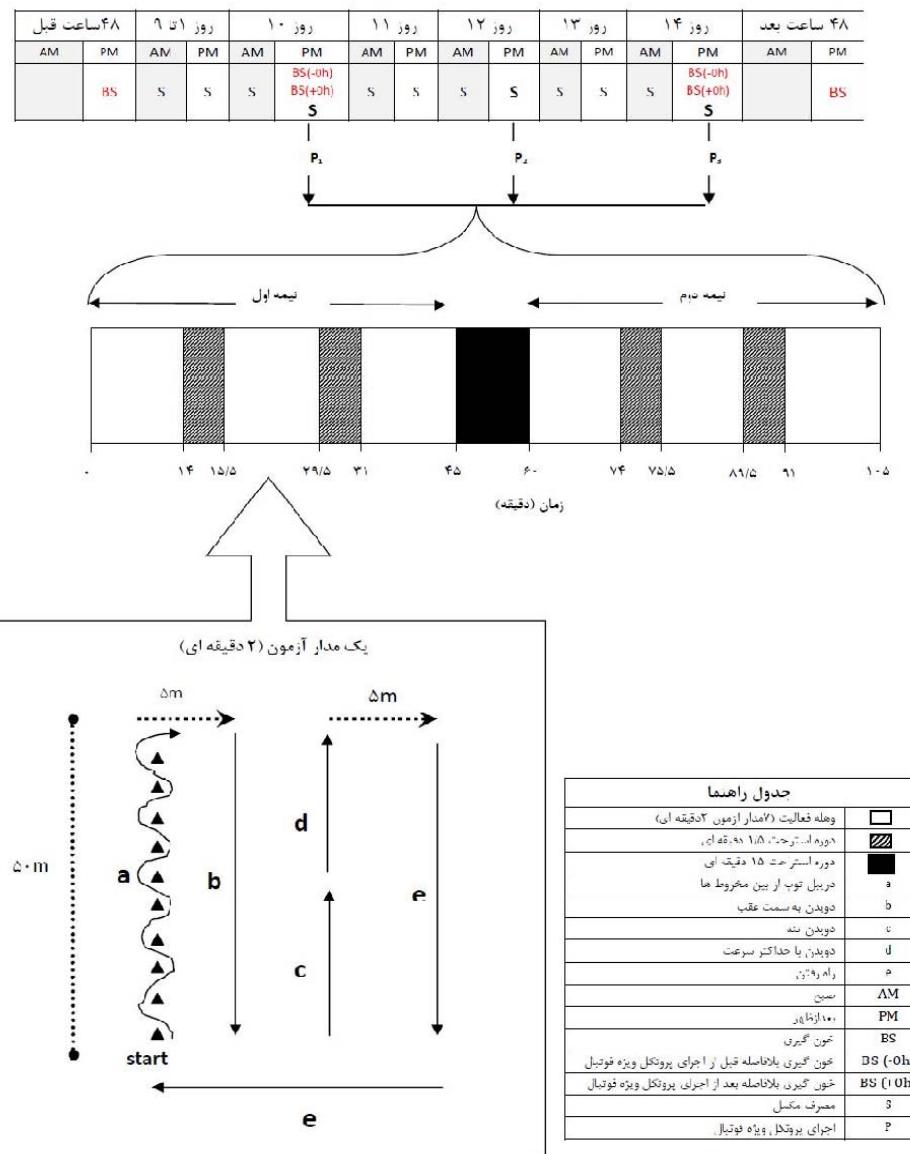
1 . Dill & Costill

2 . ELISA kit

3 . Boster Biological Technology, CA, USA

4 . Sandwich Enzyme Linked Immunosorbent Assay

## برنامه مصرف مکمل‌ها، نمونه‌گیری خون و اجرای فعالیت



شکل ۱ - طرح تحقیق شامل زمان مصرف مکمل، خون‌گیری و نحوه اجرای فعالیت ورزشی که به طور شماتیک نشان داده شده است.

### روش آماری

برای طبقه‌بندی و توصیف داده‌های خام برای هر متغیر از آمار توصیفی استفاده شد. برای مقایسه اختلاف میانگین‌های هر گروه در مراحل مختلف از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه<sup>۱</sup> و از آزمون تعقیبی توکی<sup>۲</sup> برای مقایسه میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده در هر مرحله و مشخص کردن تفاوت معنی‌داری بین سه گروه استفاده شد. برای بررسی تفاوت معنی‌داری در هر متغیر در شش مرحله اندازه‌گیری از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر<sup>۳</sup> با عامل بین‌گروهی (با در نظر گرفتن فاکتور مستقل گروه و فاکتور مستقل زمان) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. عملیات آماری پژوهش به وسیله نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ انجام گرفت و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $<0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج و یافته‌های تحقیق

#### توصیف ویژگی‌های آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

اطلاعات مربوط به سن (سال)، وزن (کیلوگرم)، قد (سانتی‌متر)، شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع) و حداکثر اکسیژن مصرفی (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه) به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SED}$  در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱ - برخی ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف

گروه تورین (TG)	گروه پلاسیبو (PG)	گروه کنترل (CG)	گروه شاخص
$19/74 \pm 0/49$	$19/41 \pm 0/52$	$19/54 \pm 0/51$	سن (years)
$62/83 \pm 2/43$	$64/83 \pm 6/11$	$66/33 \pm 6/53$	وزن (kg)
$171/23 \pm 5/27$	$175/00 \pm 5/21$	$178/00 \pm 6/53$	قد (cm)
$21/08 \pm 0/81$	$20/10 \pm 0/48$	$19/96 \pm 0/30$	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
$50/01 \pm 4/40$	$58/2 \pm 3/01$	$55/2 \pm 2/51$	$V_{O_2\text{max}}$ (ml/kg.min <sup>-1</sup> )

1 . One Way ANONA

2 . Tukey's HSD Post-hoc Test

3 . One-Way Repeated Measure ANOVA

توصیف مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم بازیکنان فوتبال در مراحل مختلف  
مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم بازیکنان فوتبال به صورت Mean  $\pm$  SED در شش مرحله اندازه‌گیری در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲ - مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم بازیکنان فوتبال در مراحل مختلف

متغیر	گروه	مرحله ۱	مرحله ۲	مرحله ۳	مرحله ۴	مرحله ۵	مرحله ۶
IL-6 (Pg/ml)	CG	۱/۳۸۸ $\pm$ ۰/۹۱۸	۱/۱۷۷ $\pm$ ۰/۵۷۰	۱/۳۶۷ $\pm$ ۰/۶۳۵	۱/۱۴۲ $\pm$ ۰/۴۳۶	۱/۱۶۷ $\pm$ ۰/۷۸۵	۰/۹۸۳ $\pm$ ۰/۵۰۷
	PG	۱/۹۲۰ $\pm$ ۲/۰۵۲	۱/۴۸۸ $\pm$ ۱/۳۳۹	۴/۴۰۲ $\pm$ ۲/۳۲۱	۱/۷۰۰ $\pm$ ۰/۸۸۳	۴/۱۳ $\pm$ ۲/۳۱۱	۲/۶۵۰ $\pm$ ۱/۹۵۹
	TG	۱/۴۳۰ $\pm$ ۱/۰۷۴	۰/۹۱۵ $\pm$ ۰/۵۵۵	۱/۱۵۰ $\pm$ ۰/۵۶۲	۱/۹۱۰ $\pm$ ۰/۲۳۸	۱/۳۵۲ $\pm$ ۰/۹۸۴	۱/۰۵۸ $\pm$ ۰/۶۶۶
TNF- $\alpha$ (Pg/ml)	CG	۲/۲۲۰ $\pm$ ۰/۴۷۱	۲/۴۵۵ $\pm$ ۰/۸۷۸	۱/۹۳۰ $\pm$ ۰/۱۴۷	۲/۶۷۶ $\pm$ ۰/۷۲۹	۲/۵۶۲ $\pm$ ۰/۸۷۹	۲/۲۵۶ $\pm$ ۰/۴۱۲
	PG	۳/۵۹۶ $\pm$ ۰/۵۰۱	۳/۱۵۷ $\pm$ ۱/۴۳۱	۳/۶۸۷ $\pm$ ۱/۳۸۶	۲/۳۷۸ $\pm$ ۰/۶۵۶	۴/۹۹۵ $\pm$ ۱/۱۵۱	۱/۸۳۱ $\pm$ ۰/۳۴۰
	TG	۳/۵۵۵ $\pm$ ۰/۳۶۰	۳/۱۴۷ $\pm$ ۱/۵۰۶	۲/۴۲۳ $\pm$ ۱/۴۲۰	۲/۷۱۵ $\pm$ ۰/۷۴۶	۲/۸۷۵ $\pm$ ۱/۱۸۸	۲/۳۳۱ $\pm$ ۰/۷۲۷

مقایسه بین گروهی مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم بازیکنان فوتبال در مراحل مختلف

جدول ۳ - نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای مقایسه مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم در هر مرحله در بین گروه‌ها

متغیر	گروه	مرحله اول		مرحله دوم		مرحله سوم		مرحله چهارم		مرحله پنجم		مرحله ششم	
		ارزش P		ارزش P		ارزش P		ارزش P		ارزش P		ارزش P	
		CG	PG	CG	PG	CG	PG	CG	PG	CG	PG	CG	PG
IL-6 (Pg/ml)	CG												
	PG		۰/۲۳۵		۰/۳۸۲		۰/۰۰۲**		۰/۳۲۰		۰/۰۰۴**		۰/۰۸۶
	TG												
TNF- $\alpha$ (Pg/ml)	CG												
	PG		۰/۲۷۷		۰/۵۲۷		۰/۰۳۰*		۰/۴۲۱		۰/۰۰۲**		۰/۰۴۴
	TG												

\* معنی داری با  $P \leq 0/05$  ، \*\* معنی داری با  $P \leq 0/01$

همان طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که غلظت IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم در مراحل سوم و پنجم تفاوت معنی‌داری ( $P \leq 0.05$  و  $P \leq 0.01$ ) در بین گروه‌ها یافته است. نتایج آزمون تعییبی توکی نشان داد که مقادیر IL-6 سرم در مرحله سوم (روز دهم، پس از اجرای اولین جلسه فعالیت تناوبی ورزشی) بین گروه PG با CG ( $P = 0.006$ ) و گروه TG با PG ( $P = 0.002$ ) و در مرحله پنجم (روز چهاردهم، پس از اجرای سومین جلسه فعالیت تناوبی ورزشی) نیز بین گروه PG با CG ( $P = 0.012$ ) و گروه TG با PG ( $P = 0.02$ ) به طور معناداری تغییر کرده است. همچنین مقادیر TNF- $\alpha$  در مرحله سوم (روز دهم) بین گروه PG با CG ( $P = 0.021$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. همچنین در مرحله پنجم (روز چهاردهم) نیز بین گروه PG با CG ( $P = 0.003$ ) و گروه TG با PG ( $P = 0.010$ ) تفاوت معنی‌داری یافته است.

**مقایسه مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم بازیکنان فوتبال در مراحل شش گانه اندازه‌گیری و گروه‌های کنترل، پلاسیبو و تورین**

**جدول ۵ - نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر برای مقایسه مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم در مراحل و گروه‌های مختلف**

متغیر	منبع	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	ارزش F	ارزش P
IL-6	گروه	۷۲/۶۲۸	۳	۲۴/۲۲۷	۳/۶۷۸	۰/۰۲۹*	۰/۰۲۹*
	TNF- $\alpha$	۱۸/۸۹۳	۳	۶/۲۹۸	۴/۸۰۵	۰/۰۱۳*	

\* معنی‌داری با  $P \leq 0.05$

ارزش P محاسبه شده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر، تفاوت معنی‌داری را بین مصرف مکمل تورین با غلظت سرمی IL-6 و TNF- $\alpha$  ناشی از سه جلسه فعالیت تناوبی ویژه فوتبال نشان داد. نتایج آزمون تعییبی توکی نشان داد که غلظت سرمی IL-6 و TNF- $\alpha$  در گروه کنترل و پلاسیبو به ترتیب با  $P = 0.043$  و  $P = 0.008$  تفاوت معنی‌داری پیدا کرده است.

## بحث و نتیجه‌گیری

سایتوکاین‌ها پلی پپتیدهای هستند که اولین آثار آنها در سیستم ایمنی پیدا شد، هرچند اکنون مشخص شده که بسیاری از سلول‌ها قادر به تولید سایتوکاین هستند. سایتوکاین‌ها و آنها غیر از تنظیم ایمنی دارای نقش‌های بیولوژیکی دیگری نیز دارند(۲۴). نتایج این تحقیق نشان داد که بلافارسله بعد از اولین و سومین جلسه فعالیت تناوبی ۹۰ دقیقه‌ای در گروه پلاسیبو مقدار IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم افزایش معنی‌دار داشته است.

افزایش چشمگیر IL-6 بعد از فعالیت ورزشی سنگین در تحقیقات گوناگونی گزارش شده است (۱۰، ۱۱، ۱۴). بعد از شش دقیقه فعالیت ورزشی شدید، سطح IL-6 پلاسمما دور دو برابر افزایش نشان داد (۲۵). استروسکی و همکاران (۱۹۹۸) نشان دادند که افزایش سطوح IL-6 خون از دقیقه ۳۰ به بعد هنگام دویدن روی تردمیل شروع به افزایش می‌کند و بعد از ۲/۵ ساعت به اوج خود می‌رسد (۲۶). برخی دیگر از تحقیقات نشان داده‌اند که سطح IL-6 بلافارسله بعد از فعالیت ورزشی افزایش یافته و بعد از آن به سرعت کاهش می‌یابد. در این زمینه استروسکی (۲۵) نشان داد بلافارسله بعد از ۳/۵ تا ۳ ساعت دو ماراثون سطوح IL-6 تا ۱۰۰ برابر افزایش نشان می‌دهد. وی اظهار کرد که بین شدت فعالیت ورزشی و افزایش سطح IL-6 پلاسمما ارتباط وجود دارد (۲۶). IL-6 به عنوان یک سایتوکاین ترکیبی به مقدار بیشتری نسبت به دیگر سایتوکاین‌ها به فعالیت ورزشی پاسخ می‌دهد و مشخص شده که از عضلات اسکلتی در حال انقباض تولید می‌شود. از طرفی، تغییرات سایتوکاین‌های دیگر مانند TNF- $\alpha$  در اثر فعالیت‌های جسمانی و ورزش ممکن است تحت الشعاع تولید IL-6 قرار گیرد (۲۱). تحقیقات پیشتر عنوان می‌کردند که پیدایش IL-6 در گرددش خون با آسیب عضلانی مرتبط است (۲۱-۲۴). در حالی که تحقیقات جدید به وضوح نشان داده‌اند که حتی انقباض عضلانی بدون هیچ‌گونه آسیبی در بافت عضلانی باز هم به افزایش چشمگیر سطوح IL-6 پلاسمایی منجر می‌شود (۲۳). این افزایش علاوه بر مدت و مدل فعالیت ورزشی به پاسخ سمپاتو-آدرنال<sup>۱</sup> وابسته است (۳۶).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با مقایسه میانگین‌ها در هر مرحله، مقدار IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم در مراحل سوم و پنجم (بعد از اولین و سومین جلسه اجرای فعالیت ۹۰ دقیقه‌ای ویژه فوتیال) در بین گروه‌های

1 . Sampato- Adrenal Response

کنترل، پلاسیبو و تورین تفاوت معنی دار داشته است. به نظر می رسد این نوع فعالیت ورزشی ویژه فوتبال نیز موجب رهایی IL-6 و TNF- $\alpha$  در گردش خون بازیکنان فوتبال شده و از طرفی مصرف مکمل تورین از بروز این پدیده جلوگیری کرده است. تحقیقات حیوانی (۲۳) نشان داده اند که افزایش اپی نفرین هنگام استرس عامل افزایش IL-6 است. به نظر می رسد که اپی نفرین در افزایش ناشی از ورزش IL-6 پلاسمایی نقش اصلی را بازی می کند.

استروسکی و همکاران (۲۴) نیز نشان دادند که اوج IL-6 پلاسمایی در حین ورزش با اوج لاكتات ارتباط دارد. اسپرلیدیس و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که بلافاصله بعد از مسابقه فوتبال شمار لکوسیت ها و سایتوکاین ها (IL-6, IL-1 $\beta$ ) و کورتیزول پلاسمایی افزایش معنی دار می یابد، اما این تغییرات ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از مسابقه به سطوح پایه باز می گرددن (۱۳). اندرسون اچ و همکاران (۲۰۱۰) بدنبال دو مسابقه متوالی با فاصله ۷۲ ساعت در زنان فوتبالیست دریافتند که سایتوکاین های التهاب زا (IL-12, TNF- $\alpha$ , IL-12, INF- $\gamma$ , MCP-1) و سایموکاین ها (IL-8, MCP-1) و منوکاین های ایجاد شده توسط ایترافرون گاما (MIG) و سایتوکاین های ضدالتهابی (IL-2R) پاسخ می دهند. این تغییرات در پاسخ سایتوکاین های ترکیبی (IL-6) و سایتوکاین های اولین و دومین بازی (۱۵-۲۰ دقیقه) افزایش معنی دار داشته اند، همچنین سطوح لکوسیت ها و سایتوکاین ها تا ۲۱ ساعت بعد از بازی به سطح اولیه خود رسید و ریکاوری فعال (فعالیت ورزشی با شدت کم) تأثیری در پاسخ سایتوکاین ها نداشت. بعد از دومین بازی پاسخ سایتوکاین ها فرو نشست و فقط MCP-1 IL-6 و MIG IL-8 افزایش معنی دار داشتند. به طور کلی آنها عنوان کردند که پاسخ سایتوکاین های ضدالتهابی و پیش التهابی بعد از اولین بازی فوتبال چشمگیر است، اما بعد از دومین بازی این پاسخ شایان توجه نیست، بنابراین می توان گفت که افت کامل سایتوکاین ها در پاسخ به دومین مسابقه به وقوع نمی پیوندد. نتایج تحقیق حاضر در گروه تجربی پلاسیبو با یافته های نایمن، استروسکی، اسپرلیدیس و اندرسون موافق و با نتایج تحقیق توفت و فرانسیسکو متناقض است (۳). شدت و مدت این پرتوکل ورزشی و احتمالاً آسیب عضلانی از جمله دلایل احتمالی شباهت یافته های حاضر با تحقیقات قبلی است. ضمن اینکه مشخص شده نفوذ پیاپی نوتروفیل ها و ماکروفازها به بافت عضلانی آسیب دیده در طول ۶ ساعت پس از ورزش اتفاق می افتد و ماکروفازهای فعال به عنوان بخشی از پاسخ التهابی، IL-6 رها می کنند (۲۷).

با مقایسه میانگین‌های مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم در مراحل و گروه‌های مختلف مشخص شد که در گروه کنترل و پلاسیبوا سطوح این سایتوکاین‌ها تفاوت معنی‌دار پیدا کرده است، یعنی غلظت این سایتوکاین‌ها در پاسخ به سه جلسه فعالیت تناوبی مشابه فوتبال به افزایش معنی‌داری رسیده است. این نشان می‌دهد که مصرف مکمل تورین از ایجاد تغییرات فاحش در سطح سرمی IL-6 و TNF- $\alpha$  به دنبال سه جلسه فعالیت ورزشی تناوبی ویژه فوتبال جلوگیری کرده است. این یافته بر نقش ضدالتهابی تورین صحه می‌گذارد (۳۲).

از طرفی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تغییر معنی‌داری در سطح IL-6 و TNF- $\alpha$  سرم در مراحل تحقیق بین گروه‌های کنترل و تورین مشاهده نشد. این مسئله ممکن است به دلیل شدت این نوع فعالیت یا نقش بازدارندگی تورین در تولید سایتوکاین التهابزا مانند IL-6 و TNF- $\alpha$  باشد. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی منظم موجب کاهش تولید این سایتوکاین‌ها می‌شود. اندرسون (۲۹) نشان داد که سازگاری بلندمدت با تمرین و مسابقه فوتبال تولید IL-6 و TNF- $\alpha$  از لکوسیت‌ها را دچار تنظیم کاهشی<sup>۱</sup> می‌کند (۳۷). مسابقه رقابتی فوتبال فعال کننده قوی دستگاه عصبی مرکزی است و با تحريك مراکز درون‌ریز مغز و سازوکارهای متابولیکی در گردش خون همراه است، بنابراین ممکن است در تنظیم غلظت چندین هورمون تنظیم کننده ایمنی دخیل باشد، به نحوی که افزایش یا کاهش سیستمیک این هورمون‌ها بر بازه تولید سایتوکاین‌هایی همچون TNF- $\alpha$  و IL-6 تأثیر می‌گذارد (۳۶). یافته‌های بسیاری دیگر از تحقیقات نشان می‌دهد که تولید TNF- $\alpha$  و بیان ژنی آن از طریق ورزش‌های با شدت متوسط تغییر نمی‌کند، ولی به دنبال ورزش‌های شدیدتر و طولانی‌تر به طور گذرا مهار می‌شود (۴۲).

برخی اعتقاد دارند که اجزای خردشده پروتئین که از عضلات آسیب‌دیده آزاد می‌شوند و با گلبول‌های سفید و دیگر سلول‌ها ( مثل فیبروبلاست‌ها ) بر خورد کرده، به رها شدن سایتوکاین‌ها منجر می‌شوند، در حالی که برخی دیگر عنوان کرده‌اند که افزایش دمای بدن موجب رهایش کاتکولامین‌ها می‌شود که این هورمون‌ها با فراخوانی و فعال کردن سلول‌های ایمنی به صورت غیر مستقیم در آزاد سازی سایتوکاین‌ها در حین و پس از ورزش شرکت می‌کنند (۲۲، ۲۲).

تورین می‌تواند به طور مستقیم با اسید هیپوکلروس<sup>۱</sup> متصل شود، اسید هیپوکلروسی که به عنوان یک مولکول واکنش‌پذیر در نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌های پستانداران به وسیله آنزیم هیپوپراکسیداز<sup>۲</sup> تولید می‌شود و در نهایت به شکل تورین – کلروآمین (Tau-Cl)<sup>۳</sup> در می‌آید، ترکیبی که پایداری بیشتر و زهرآگینی کمتری دارد (۳۴ ، ۳۷). داده‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهند که Tau-Cl همچنین تعدیل کننده قوی سیستم ایمنی/التهابی است (۳۲). به ویژه نشان داده شده است که Tau-Cl تولید واسطه‌های پیش التهابی را در لکوستیت‌ها انسان و جونده – هردو- دچار تنظیم کاهشی می‌کند (۴۳).

همچنین نشان داده شده که Tau-Cl با فعال سازی ماکروفازهای RAW246.7<sup>۴</sup> تشکیل α و TNF-α و لیپوپلی ساکاریدهای ناشی از تولید نیتریک اکساید (NO) را مهار می‌کند (۳۲) و تشکیل آنیون سوپراکسید (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) و سایتوکاین‌های التهاب‌زا از قبیل IL-6 و IL-8 را در سلول‌های سفید خون فعال کرده و رونویسی از ژن این سایتوکاین‌ها را مهار می‌کند (۳۷،۳۸). همچنین فعال سازی فاکتور هسته‌ای Kappa β<sup>۵</sup> (به عنوان مبدل بالقوه سایتوکاین‌های التهابی) و فعال کننده پروتئینی-۱<sup>۶</sup> را مهار می‌سازد (۳۴). تحقیقات همچنین نشان داده اند که القای تورین به ماکروفازهای فعال در شرایط لوله آزمایش موجب مهار تولید اینتلوكین-۶، پروستاگلاندین E<sub>4</sub>، TNF-α، NO می‌شود و در نتیجه پاسخ التهابی را تعدیل می‌کند (۲۹،۳۲). گزارش شده که در آرتیت خودایمنی بواسطه سلول T، تورین-کلروآمین از طریق تنظیم کاهش در تولید واسطه‌های التهابی مانند ROS می‌تواند فراخوانی پاسخ ایمنی/التهابی را تعدیل کند (۳۲).

به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که اولاً اجرای سه جلسه متوالی فعالیت تناوبی ویژه فوتbal در یک هفته پاسخ التهابی چشمگیری از طریق اندازه‌گیری سایتوکاین‌های التهاب‌زا در مراحل زمانی مختلف بر جای گذاشته است؛ ثانیاً مکمل سازی تورین با محدود کردن پاسخ‌های التهابی نسبت به فعالیت تناوبی به نسبت شدید ویژه فوتbal می‌تواند مفید باشد، از این رو می‌توان به عنوان نتایج کاربردی تحقیق به بازیکنان ورزیده فوتbal، مربيان و پژوهشگران توصیه کرد که در دوره‌های پر فشار تمرین و مسابقه می‌توانند برای کاهش پاسخ‌های التهابی از

1 . Hypochlorous Acid

2 . Myeloperoxidase Enzyme

3 . Taurine Chloroammine

4 . RAW246.7 Macrophage

5 . Nuclear Factor Kappa β (NF-KB)

6 . activator protein 1 (AP-1)

اسید آمینه تورین به شکل مکمل یا در ترکیب نوشیدنی‌ها استفاده کنند؛ در نظر گرفتن ریکاوری کافی بین جلسات تمرین و مسابقه برای بازیکنان ورزیده الزامی است؛ از این پروتکل ویژه فوتبال می‌توان تا حدود زیادی به منظور شناسایی پاسخ‌های ایمنی/التهابی مربوط به مسابقه فوتبال استفاده کرد.

## منابع و مأخذ

۱. شیروانی، حسین. (۱۳۹۰). "تأثیر فعالیت تناوبی شدید ویژه فوتبال بر پاسخ سیستم ایمنی بازیکنان جوان فوتبال". *فصلنامه علوم ورزش*، سال سوم، شماره هفتم.
۲. دبیدی روشن، ولی الله. چوبینه، سیروس. فرامرزی، محمد. (۱۳۸۵). "اثر مکمل تورین بر پرسیداسیون لیپیدی موش‌های ویستار بعد از یک وهله فعالیت استقامتی وamanده ساز". *فصلنامه المپیک*، سال چهاردهم، شماره ۴ (پیاپی ۳۶).
3. Andersson H, Raastad T, Nilsson J, Pausen G, Garthe I, Kadi F. Differences in the inflammatory plasma cytokine response following two elite female soccer games separated by a 72-h recovery. *Scand J Med Sci Sports* 2010..
4. Andersson H, Raastad T, Nilsson J, Pausen G, Garthe I, Kadi F. (2009). "Plasma antioxidant responses and oxidative stress following a soccer game in elite female players". *Scand J Med Sci Sports*.
5. Andersson H, Raastad T, Nilsson J, Pausen G, Garthe I, Kadi F. (2008). "Neuromuscular fatigue and recovery in elite female soccer: effects of active recovery". *Med Sci Sports Exerc*:40: PP:372-380.
6. Ascensão A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhães J. (2008). "Biochemical impact of a soccer match analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery". *Clin Biochem*: 41: PP:841-851.
7. Bishop N, Gleeson M, Nicholas C, Ali A. (2002). "Influence of carbohydrate supplementation on plasma cytokine and neutrophil degranulation responses to

*high intensity intermittent exercise". Int J Sport Nutr Exerc Metab: 12: PP:145-156.*

8. Bishop, N., Gleeson, M., Nicholas, C. & Ali, A. (2002). "Influence of carbohydrate supplementation on plasma cytokine and neutrophil degranulation responses to high intensity intermittent exercise". *Int J Sport Nutr Exerc Metab. 12, PP:145-156*

9. Chan M, Koch A, Benedict S, Potteiger JA. (2003). "Influence of carbohydrate ingestion on cytokine responses following acute resistance exercise". *Int J Sport Nutr Exerc Metab: 13: PP:454-465.*

10. Cox A, Pyne DB, Cox G, Callister R, Gleeson M. (2008). "Pre-exercise carbohydrate status influences carbohydrate mediated attenuation of post-exercise cytokine response". *Int J Sports Med: 29: PP:1003-1009.*

11. Dill, DB, Costill, DL. ( 1974). "Calculation of percentage changes of blood, plasma and red cells in hydration". *J Appl. Physiol.37; PP:247-8.*

12. Elenkov IJ, Chrousos GP. (2002). "Stress hormones, proinflammatory and anti inflammatory cytokines, and autoimmunity". *Ann NY Acad Sci: 966:PP: 290-303.*

13. Ispirlidis I, Fatouros I, Jamurtas A, Nikolaidis M, Michailidis I, Douroudos I, Margonis K, Chatzinikolaou A, Kalistratos E, Katrabasas I, Alexiou V, Taxildaris K. (2008). "Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game". *Clin J Sport Med: 18:PP: 423-431.*

14. Khan S, Smith MS, Reda D, Suffredini AF, McCoy JP. (2004). "Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufacturers". *Clin Cytom: 61 B: PP:35-39.*

15. Kluth DC, Rees AJ. (1996). "Inhibiting inflammatory cytokines". *Semin Nephrol: 16: PP:576-582.*

16. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. (2004). "Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp". *Int J Sports Med* : 25:PP: 471-476.
17. Malm C, Ekblom O, Ekblom B. (2004). "Immune system alteration in response to two consecutive soccer games". *Acta Physiol Scand* : 180: PP:143-155.
18. Martins TB, Pasi BM, Pickering JW, Jaskowski TD, Litwin CM, Hill HR. (2002). "Determination of cytokine responses using a multiplexed fluorescent microsphere immunoassay". *Am J Clin Pathol*: 118: PP:346-353.
19. Maughan R, Burke L, Coyle E, eds. (2004). "Food, nutrition and sports performance II The International Olympic Committee consensus on sports nutrition". New York: Routledge, PP:24-49,PP:104-129.
20. McHugh M. (2003). "Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise". *Scand J Med Sci Sports*: 13: PP:88-97.
21. Nielsen S, Pedersen BK. (2008). "Skeletal muscle as an immunogenic organ". *Curr Opin Pharmacol*: 8:PP: 346-351.
22. Nieman D, Dumke C, Henson D, McAnulty S, Gross S, Lind R. (2005). "Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race". *Brain Behav Immun*: 19: PP:398-403.
23. Nikolaidis MG, Paschalis V, Giakas G, Fatouros IG, Koutedakis Y, Kouretas D, Jamurtas AZ. (2007). "Decreased blood oxidative stress after repeated muscle damaging exercise". *Med Sci Sports Exerc*: 39: PP:1080-1089.
24. Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen B. (1999). "Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans". *J Appl Physiol*: 515:PP: 287-291.

25. Ostrowski K, Rohde T, Zacho M, Asp S, Pedersen BK. (1998). "Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running". *J Physiol (London)*: 508:PP: 949-953.
26. Pedersen BK. (2000). "Exercise and cytokines". *Immunol Cell Biol*: 78: PP:532-535
27. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. (2001). "Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects". *J Physiol*: 536: PP:329-337.
28. Pizza F, Baylies H, Mitchell J. (2001). "Adaptation to eccentric exercise: neutrophils and E-selectin during early recovery". *Can J Appl Physiol*: 26: PP:245-253.
29. Luciano A. Silva. (2011). "Taurine supplementation decreases oxidative stress in skeletal muscle after eccentric exercise". *Cell Biochem Funct*; 29: PP:43-49.
30. Raastad T, Hostmark A, Stromme S.(1997)."Omega-3 fatty acid supplementation does not improve maximal aerobic power, anaerobic threshold and running performance in well-trained soccer players". *Scand J Med Sci Sports*: 7:PP: 25-31.
31. Reilly T, Ekblom B. (2005). "The use of recovery methods post-exercise". *J Sports Sci*: 23: PP:619-627.
32. Robert F. Grime. (2006). "The Effects of Sulfur Amino Acid Intake on Immune Function in Humans". *The Journal of Nutrition* : 136: PP:1660S-1665S.
33. Rowsell, G., Coutts, A., Reaburn, P. & Hill-Haas, S. (2009). "Effects of cold-water immersion on physical performance between successive matches in highperformance junior male soccer players". *J Sport Sci*. 27, 565-573.
34. Scriba G, Salimaki J, Piepponen TP, Rautolahti N, Ahtee L. (2003). "The effects of systemically administered taurine and N-pivaloyltaurine on striatal

*extracellular dopamine and taurine in freely moving rats. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol". Aug; 368(2):134-41. Epub 2003 Jul 26.*

35. Shephard, R. (2002). "Cytokine responses to physical activity, with particular references to IL-6: sources, actions, and clinical implications". *Crit Rev Immunol. 22, PP:165-182*

36. Steensberg A, Fischer C, Keller C, Møller K, Pedersen B. (2003). "IL-6 enhances plasma IL-1 $\alpha$ , IL-10, and cortisol in humans". *Am J Physiol Endocrinol Metab: 285: PP:E433–E437.*

37. Silva LA, Silveira PC, Pinho CA, Tuon T, Dal-Pizzol F, Pinho RA. (2008). "N-acetylcysteine supplementation and oxidative damage and inflammatory response after eccentric exercise". *Int J Sport Nutr Exerc Metab; 18: PP:379-388.*

38. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Liu Q, Kurakake S, Okamura N, Kumae T, Umeda T, Sugawara K. (2003). "Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses". *Med Sci Sports Exerc: 35: PP:348-355.*

39. Suzuki K, Yamada M, Kurakake S, Okamura N, Yamaya K, Liu Q, Kudoh S, Kowatari K, Nakaji S, Sugawara K. (2000). "Circulating cytokines and hormones with immuno suppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans". *Eur J Appl Physiol: 81:PP: 281-287.*

40. Van den Baar, D. Fekkes. Van den Hoogenband .(2004). "Plasma amino acids and sports injuries". *Amino Acids, February, Volume 26, Issue 1,PP: 71-76 .*

41. Warren GL, O'Farrell L, Summan M, Hulderman T, Mishra D, Luster MI, Kuziel WA, Simeonova PP. (2004). "Role of CC chemokines in skeletal muscle functional restoration after injury". *Am J Physiol Cell Physiol: 286: C1031–C1036.*

42. Zaldivar F, Wang-Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, Galassetti P, Mills PJ, Wilson LD, Cooper DM. (2006). "Constitutive pro- and anti-inflammatory

*cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes". J Appl Physiol: 100: PP:1124-1133.*

43. Zhang M, Izumi I, et al. (2004). "Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men". *Amino Acids*; 26: PP:203-207