Short Communication

The Effect of One Event of Submaximal Exercise on Plasma Hepcidin Concentrations in Male Runners

Afsaneh Afsari Kalashemi[1], Afsaneh Shemshaki[2*], Mehdi Hedayati[3]

1- M.Sc., Department of Physical Education and Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
2-Associated Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
3-Associated Professor, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Endocrine and Metabolism Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Address: P.O.Code: 1993893973, Department of Physical Education and Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran*
Email: a.shemshaki@alzahra.ac.ir

Received: 07/Jan/2014, Accepted: 12/May/2014

Abstract

Objective: Because of the importance iron metabolism and role of hepcidin in running, the present study investigates the effects of one event of submaximal exercise on plasma hepcidin concentrations in male runners.

Methods: For this purpose, we selected eight runners who were athletic team members of Mazandaran University with an average age of 21.7±1.34 years, height of 175.6±5.88 cm, weight of 71.7±11.13 kg and BMI of 23.2±2.95 kg/m^2. Subjects ran on the treadmill at 65% heart rate reserves for 60 min and blood samples were taken before, immediately after, and at 3 and 24 h following exercise. Plasma samples were analyzed to determine the concentrations of hepcidin, IL-6, iron and ferritin. The repeated measures ANOVA with post hoc LSD were used to compare the differences between the samples.

Results: The results showed significant decrease in plasma hepcidin at 24 h postexercise compared to immediately postexercise ($P<0.05$), which might be attributed to a significant decrease in plasma concentrations of IL-6 at 3 h postexercise ($P<0.05$; $r=0.794$). Although there were no significant differences observed in postexercise plasma iron, a dramatic increase in plasma ferritin was observed immediately, 3 and 24 h postexercise compared to pre-exercise ($P<0.05$).

Conclusions: With regards to the lack of correlation between plasma concentrations of hepcidin and iron ($P>0.05$), it can be concluded that one event of submaximal exercise does not cause significant differences on plasma hepcidin concentration immediately postexercise and it does not change in regulation of iron metabolism. This observation may be related to exercise duration and intensity.

Keywords: Hepcidin, IL-6, Plasma ferritin and iron, Submaximal exercise

Modares Journal of Medical Sciences: *Pathobiology*, Vol 17, No 1, Spring 2014, Pages: 79-90

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

مقاله کوتاه

تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه بر غلظت هپسیدین پلاسما در مردان دونده

افسانه افسری کلاشمی[1]، افسانه شمشکی[2*]، مهدی هدایتی[3]

۱- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران
۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران
۳- دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

*آدرس نویسنده مسئول: ایران، تهران، کدپستی: ۱۹۹۳۸۹۳۹۷۳، میدان ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا (س)، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی
Email: a.shemshaki@alzahra.ac.ir

دریافت مقاله: ۹۲/۱۰/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۳/۰۲/۲۲

چکیده

هدف: با توجه به اهمیت متابولیسم آهن و نقش هپسیدین در این فرآیند، پژوهش حاضر تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه را بر غلظت هپسیدین پلاسما در مردان دونده بررسی کرد.

مواد و روش‌ها: برای این منظور ۸ دوندهٔ عضو تیم دو و میدانی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران با میانگین سن ۲۱/۷±۱/۳٤ سال، قد ۱۷۵/٦±۵/۸۸ سانتی‌متر، وزن ۷۱/۷±۱۱/۱۳ کیلوگرم و شاخص توده بدنی ۲۳/۲±۲/۹۵ کیلوگرم بر متر مربع به‌طور هدفمند انتخاب شدند. آزمودنی‌ها با شدت ٦۵ درصد ذخیرهٔ ضربان قلب روی نوارگردان به‌مدت ٦۰ دقیقه دویدند و نمونه‌های خونی برای سنجش غلظت هپسیدین، اینترلوکین- ٦، آهن و فریتین پلاسما در دوره‌های زمانی پیش، بلافاصله، ۳ ساعت و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی گرفته شد. برای تعیین تفاوت‌های بین مراحل خون‌گیری از آزمون ANOVA با اندازه‌های تکراری و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که غلظت هپسیدین پلاسما ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت کاهش معنی‌دار داشت (P<۰/۰۵) که می‌تواند ناشی از کاهش معنی‌دار در غلظت اینترلوکین- ٦ سه ساعت پس از فعالیت (r=۰/۷۹٤، P<۰/۰۵) باشد، از سوی دیگر؛ میزان تغییرات آهن پلاسما پس از فعالیت ورزشی زیر بیشینه از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵) ولی افزایش معنی‌داری در غلظت فریتین در بلافاصله، ۳ ساعت و ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت مشاهده شد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم همبستگی بین غلظت هپسیدین با میزان آهن پلاسما می‌توان نتیجه گرفت که یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه تغییرات معنی‌داری را در غلظت هپسیدین پلاسما بلافاصله پس از فعالیت و به دنبال آن هیچ تغییری در تنظیم سوخت و ساز آهن ایجاد نمی‌کند که ممکن است به مدت و شدت فعالیت ورزشی وابسته باشد.

کلیدواژگان: هپسیدین، اینترلوکین- ٦، فریتین و آهن پلاسما، فعالیت ورزشی زیر بیشینه

مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ۱۷، شماره ۱، بهار ۱۳۹۳، صفحات: ۷۹-۹۰

مقدمه

اهمیت استفاده و تنظیم آهن برای حفظ هوموستاز (Homeostasis) بدن ضروری است [۱]. برای حفظ

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

هوموستاز آهـن، ترانسـفرین (Transferring) و گیرنـده‌هـای ترانسفرین (Transferrin Receptors) بـا جـذب آهـن درون هپاتوسیت‌ها (Hepatocytes)، فریتین در ذخیره‌سـازی آهـن و فروپـورتین (Ferroportin) در صـدور آن درگیـر هسـتند. همچنین هپسیدین (Hepcidin) فروپورتین را کنترل می‌کنـد و در سوخت و ساز آهن نقش اساسی دارد [۲].

هپسیدین پپتیدی است که ابتدا با عنوان پروتئین ضد میکروبی بیان شده کبدی ۱ (Liver-Expressed Antimicrobial Peptide) در سال ۲۰۰۰ در پلاسما [۳] و ادرار انسان [٤] مشاهده شـد و از نظر ساختار هورمونی پپتیدی است که توسط هپاتوسیت‌های کبدی ابتدا به‌صورت پیش‌ساز ۸٤ اسید آمینه‌ای ساخته می‌شـود و در نهایت پس از پردازش، به شـکل زیسـتی فعـال ۲۵ اسـید آمینه‌ای تبدیل می‌شود [۵-۷]. هپسیدین ۲۵ اسـید آمینـه‌ای بـه فروپـورتین اتصـال مـی‌یابـد و هـر دو در لیـزوزوم‌هـا (Lysosomes) به‌وسـیله اندوسـیتوز (Endocytosis) از بـین می‌روند [۸].

میزان تولید هپسیدین با توجه بـه نیـاز آهـن بـدن و شـرایط التهابی تنظیم می‌شود. آنمی (Anemia)، هیپوکسـی (Hypoxia) و افزایش اریتروپوئزیس (Erythropoiesis) باعث کاهش بیان هپسیدین و عواملی چون افزایش بار آهن، گیرنده ۲ ترانسفرین (Transferrin Receptor 2)، عامل رونویسی SMAD، پروتئین مورفوژنتیـک اسـتخوان ۲، ٤ و ۹ (Bone Morphogenetic Protein 2, 4, 9) و سـایتوکین‌هـای (Cytokines) التهـابی موجب افزایش بیان هپسیدین می‌شوند [۵، ٦، ۹].

اخیراً گزارش شده است که تنظیم بالای هورمون هپسیدین پس از فعالیـت ورزشـی منجـر بـه فقـر آهـن در ورزشـکاران می‌شود [۱۰]. از آن‌جایی که مشخص شـده اسـت افـزایش در بیان هپسیدین در پاسخ به التهاب رخ می‌دهـد بنـابراین ممکـن است فعالیت ورزشی بر تغییرات سـطوح ایـن پپتیـد اثـرگـذار باشد. ایـن افـزایش ابتـدا بـا میـانجی‌گـری سـایتوکین التهـابی اینترلـوکین- ٦ (Interleukin 6: IL-6) انجـام مـی‌شـود کـه معمولاً در پاسخ به فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد [۷، ۱۱].

برای اولـین بـار در سـال ۲۰۰۵ اثـر فعالیـت ورزشـی بـر هپسیدین در انسان‌ها بررسی شد. پژوهشگران غلظت هپسیدین دفع شده در ادرار را طی مسابقه ماراتن در چهـارده دونـده زن بررسی کردند. نمونه‌های ادراری از شرکت کننـده‌هـا بلافاصـله قبـل، بلافاصـله بعـد و در ٢٤ و ۷۲ سـاعت پـس از مـاراتن جمـع‌آوری شـد. آن‌هـا افـزایش معنـی‌دار و زودگـذری را در میانگین غلظت هپسیدین ادرار طی ٢٤ سـاعت پـس از مـاراتن ٤٢/١٩٥ کیلومتری مشاهده کردند. این مقدار ۷۲ ساعت پس از ماراتن به سـطوح اسـتراحتی بازگشـت. احتمـال داده شـد کـه افزایش سطوح هپسیدین به‌وسیله افزایش سایتوکین‌های التهابی گردشی تحریک می‌شود. اگرچه هیچ تجزیـه و تحلیـل خـونی روی سایتوکین‌های التهابی سرم یا سطوح آهـن طـی پـژوهش انجام نشد. همچنـین آن‌هـا تفـاوت درون‌فـردی بزرگـی را در غلظت هپسیدین در قبل و پس از ماراتن مشاهده کردند که تنها ۸ نفر از ١٤ شرکت کننده افزایش سـطوح هپسـیدین ادراری را در ٢٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی نشان دادنـد و ٦ شـرکت کننده دیگر به‌عنوان غیر پاسـخ‌گوهـا طبقـه‌بنـدی شـدند. آن‌هـا پیشنهاد کردند که افزایش مزمن در سـطوح هپسـیدین در زنـان بسیار فعال می‌تواند باعث فقر آهن در ایـن ورزشـکاران شـود [۱۲]. کمنا (Kemna) و همکـارانش بـرای ایجـاد التهـاب، بـه آزمودنی‌ها لیپو پلی‌سـاکارید (Lipopolysaccharide) تزریـق کردند. سه ساعت پس از تزریق افزایش در IL-6 مشاهده شـد. این افزایش همراه با افزایش در هپسیدین بود که ٦ ساعت پس از تزریق به اوج رسید. این اوج در هپسیدین با کاهش معنی‌دار در سطوح آهن سرم همراه شد [۱۳]. بنابراین ممکن اسـت کـه غلظت هپسـیدین ادراری غیـرپاسـخ‌گـوهـا در مطالعـه راکـر و همکارانش به اوج رسیده باشـد و قبـل از نمونـه‌گیـری در ٢٤ ساعت پس از ماراتن به حالت اولیه بازگشته باشد [۱۲].

پـژوهش انجـام شـده بـه‌وسـیله تـرودس (Troadec) و همکارانش نشان داد که دوچرخه سواری (یـک فعالیـت بـدون تحمل وزن) مثل بررسی دویدن مذبور اثـر مشـابهی بـر پاسـخ هپسیدین نداشت. در این مطالعه چهـارده شـرکت کننـده مـرد

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

تمرین نکرده ۱۸-۴۰ ساله با وضعیت طبیعی آهن یکی از دو آزمون تجربی: (۱) دوره ۴۵ دقیقه‌ای دوچرخه زیر بیشینه با ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره با یک دوچرخه کار سنج ثابت یا (۲) دوره ۴۵ دقیقه‌ای استراحت نشستن را با ایجاد شرایط کنترلی برای مقایسه در یک طرح متقاطع تصادفی انجام دادند. طی هر دو آزمون ورزشی و استراحتی نمونه‌های خون پیش از آزمون و به علاوه ۳۰ دقیقه، ۱، ۲، ۴، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از آزمون جمع‌آوری شد. بر اساس نتایج این بررسی در پایان فعالیت ورزشی، سطوح سرمی آهن، فریتین، ترانسفرین و کراتین کیناز (Creatine Kinase) همه به‌طور معنی‌دار بیشتر از آزمون استراحتی بود که احتمالاً نشان دهنده یک پاسخ التهابی حاد است؛ اگرچه آن‌ها پیشنهاد کردند که تغییرات مطلق در این نشانگرها با وجود معنی‌داری آماری، بیشتر از متوسط نبود. بنابراین هیچ اختلافی در فعالیت IL-6 سرم یا در پاسخ هر دو سطح هپسیدین سرمی و ادراری پس از فعالیت ورزشی مشاهده نشد. آن‌ها پیشنهاد کردند که این نتایج در مقایسه با نتایج نشان داده شده قبلی با مداخلات ورزشی مبنی بر دویدن، احتمالاً به علت خاصیت برون‌گرایی نسبی کمتر دوچرخه سواری در مقایسه با دویدن است [۱۴]. یافته‌های پژوهش‌های قبلی نشان داد که IL-6 در عضله اسکلتی در پاسخ به ورزش طولانی مدت با یک انقباض برون‌گرای بزرگ به‌طور موضعی تولید شد [۱۵]. هرچند فیشر پیشنهاد کرد که فعالیت ورزشی برون‌گرا هنگام مقایسه با شرایط درون‌گرای عضله به افزایش بیشتر در سطوح IL-6 پلاسما وابسته نیست و آن‌چه که مقدار افزایش در IL-6 پلاسما را تعیین می‌کند، ترکیب شدت و مدت فعالیت ورزشی است [۱۶]. در نتیجه ممکن است که شدت و مدت فعالیت ورزشی انتخاب شده به‌وسیله ترادس و همکارانش برای تولید التهاب معنی‌دار و به دنبال آن پاسخ هپسیدین کافی نبوده است [۱۷].

در نهایت آن‌ها نتیجه گرفتند که فعالیت ورزشی دوچرخه سواری زیر بیشینه هیچ اثری بر فعالیت هپسیدین ندارد و در نتیجه تغییرات معنی‌داری در تنظیم سوخت و ساز آهن ایجاد نمی‌کند [۱۴]. چنین نتایجی ممکن است پیشنهاد کند که فعالیت بدون تحمل وزن می‌تواند به‌طور بالقوه از ترکیب اثر متقابل منفی هپسیدین و همولیز ذکر شده در بالا جلوگیری کند و این‌که ورزشکاران برای حفظ تعادل آهن سالم باید جلسات متعددی را با تناوب‌های تمرین متقاطع مورد ملاحظه قرار دهند [۱۷].

به علت ماهیّت این تنظیم التهابی، پژوهش اخیر بر تأثیر فعالیت این هورمون، با هدف شناسایی ساز و کار جدید برای توضیح فقر آهن ناشی از ورزش تمرکز کرده است. برای بررسی بیشتر اثر متقابل بین فعالیت عضلانی و سوخت و ساز آهن در فعالیت‌های ورزشی با شدت پایین، محققان حاضر اثر فعالیت دویدن زیر بیشینه را بر آهن و هپسیدین پلاسما در ورزشکارانی که سوخت و ساز طبیعی آهن دارند بررسی کردند. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه بر غلظت هپسیدین پلاسما در مردان دونده است.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها

۸ دوندهٔ مرد عضو تیم دو و میدانی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران با سابقه حداقل دو سال فعالیت در این رشته و با دامنه سنی ۲۰-۲۵ سال به‌طور داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند (جدول ۱). موضوع پژوهش، هدف و روش اجرای آن به آگاهی شرکت کننده‌ها رسید، پس از دریافت رضایت‌نامه و اطمینان از سلامت آزمودنی‌ها از آن‌ها درخواست شد تا ۴۸ ساعت قبل از اجرای پژوهش از انجام هرگونه فعالیت ورزشی خودداری نمایند و از محرک‌های غذایی و دارویی استفاده نکنند. به علاوه، برای کنترل تغذیه‌ای از آن‌ها خواسته شد تا از مصرف غذاهای سرشار از آهن مانند جگر، غذاهای دریایی، قلوه، دل و گوشت بدون چربی خودداری کرده و رژیم غذایی خود را از شب قبل تا ۲۴ ساعت پس از آزمون ثبت کنند.

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

جدول ۱ ویژگی‌های آزمودنی‌های پژوهش

تعداد (نفر)	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	توده بدن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	ضربان قلب استراحت (در دقیقه)	ضربان قلب هدف (در دقیقه)
۸	۲۱/۷ ± ۱/۳٤	۱۷۵/٦ ± ۵/۸۸	۷۱/۷ ± ۱۱/۱۳	۲۳/۲ ± ۲/۹۵	٥٦/۰ ± ۳/۰۲	۱٤۸/۲۹ ± ۱/۰۹

برنامه تمرینی

فعالیت ورزشی آزمودنی‌ها شامل ۵ دقیقه گرم کردن با دویدن ملایم، ٦۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ٦۵ درصد ذخیرهٔ ضربان قلب و ۵ دقیقه سرد کردن بود و ضربان قلب آزمودنی هنگام آزمون به‌وسیله ضربان‌سنج پلار کنترل شد. ضربان قلب هدف هنگام فعالیت ورزشی به روش کاروونن (Karvonen) محاسبه شد [۱۸]:

ضربان قلب هدف= ((ضربان قلب بیشینه*- ضربان قلب استراحت) × درصد شدت**) + ضربان قلب استراحت نمونه

*ضربان قلب بیشینه = سن-۲۲۰

**شدت ورزشی مورد نظر (در این پژوهش ٦۵ درصد در نظر گرفته شده است.)

جدول ۱ ویژگی‌های آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش حاضر را نشان می‌دهد.

جمع‌آوری نمونه‌های خونی

اولین نمونه‌خونی قبل از شروع آزمون در حالت ناشتا (۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی) برای تجزیه و تحلیل هپسیدین، نشانگر التهابی IL-6، فریتین و آهن پلاسما گرفته شد. بلافاصله پس از آزمون نمونه خونی دوم گرفته شد و همچنین نمونه‌های خونی در ۳ و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی گرفته شد. برای کنترل تغییرات روزانه در میزان آهن پلاسما، همه نمونه‌های خونی در صبح گرفته شد و قبل از ظهر به پایان رسید. طی هر مرحله خون‌گیری ۵ میلی‌لیتر خون سیاهرگ بازویی با رعایت کامل نکات استریل از آزمودنی‌ها گرفته شد که بلافاصله به‌وسیله دستگاه سانتریفوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه پلاسما از خون جدا شد. پلاسمای جدا شده داخل میکروتیوپ طی زنجیره سرد در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا برای انجام آزمایش‌های لازم به آزمایشگاه منتقل شود.

تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

غلظت هپسیدین پلاسما به روش الایزای ساندویچی (Sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: Sandwich ELISA) به کمک کیت تحقیقاتی کمپانی CUSABIO BIOTECH چین اندازه‌گیری شد که حساسیت روش مذکور ٦/۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۵/۷ بود. غلظت IL-6 پلاسما به روش الایزای ساندویچی به کمک کیت تحقیقاتی کمپانی KOMA BIOTECH کره جنوبی اندازه‌گیری شد که حساسیت روش مذکور ۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۳/٦ بود. غلظت فریتین پلاسما به روش الایزای ساندویچی به کمک کیت تحقیقاتی کمپانی Diagnostics Biochem کانادا اندازه‌گیری شد که حساسیت روش مذکور ۷/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ٤/٦ بود و میزان آهن پلاسما با روش فوتومتریک به کمک کیت شرکت Parsazmun ایران اندازه‌گیری شد که حساسیت روش مذکور ۲ میکروگرم بر دسی‌لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۱/٦۳ بود.

روش‌های آماری

اطلاعات جمع‌آوری شده در دو سطح آمار توصیفی و استنباطی ارایه شد. از آمار توصیفی برای مشخص نمودن ویژگی‌آزمودنی‌ها و از روش‌های آماری استنباطی برای آزمون

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

فرضیه‌های پژوهش استفاده شد. از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) به‌منظور مشاهده توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد و سپس تفاوت‌های بین مراحل (مراحل پیش، بلافاصله، ۳ ساعت و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی) از طریق آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way Analysis of Variance: ANOVA) با اندازه‌های تکراری بررسی شد و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار از آزمون تعقیبی LSD (Least Significant Difference) استفاده شد. همچنین میزان همبستگی بین متغیرهای وابسته با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون (Pearson's Correlation) اندازه‌گیری شد (سطح معنی‌داری در تمام موارد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد).

جدول ۲ توصیف و مقایسه میزان IL-6، هپسیدین، آهن و فریتین پلاسما در پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه در مردان دونده

متغیر	پیش از فعالیت	بلافاصله پس از فعالیت	۳ ساعت پس از فعالیت	۲٤ ساعت پس از فعالیت	میزان F	میزان p در اندازه‌گیری‌های تکراری
IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۳۲/۸ ± ۸/۹٦	۳۹/۷ ± ۱۲/۱٤	۳۰/۳ ± ۱۱/۸۵	۲۹/۷ ± ۱۵/٦۳	۷/۱۸٦	۰/۰۰۲
هپسیدین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۹۳/۹ ± ۲٦/۸۹	۱۰۵/۵ ± ۱۱/۷	۹۵/٦ ± ۲٦/٤۹	۸٦/٦ ± ۲۵/٤۵	۳/۲۲۵	۰/۰٤۳
آهن (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	۱۱۸/۳ ± ۳٤/۸٦	۱۲٦/۲ ± ۲۲/٦۹	۱۲۹/۹ ± ۲٦/۰٤	۱۳۲/٦ ± ۱۷/۲۳	۰/۸٤۵	۰/٤۸۵
فریتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۷۵/٤ ± ۲٦/۱٦	۸۰/۷ ± ۲۷/٦۳	۷۹/۱ ± ۲۵/۵٤	۸۲/۱ ± ۲۹/۹۸	۵/۵۹۱	۰/۰۰٦

نتایج

IL-6 پلاسما

مقادیر IL-6 پلاسما پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی به‌ترتیب ۸/۹٦±۳۲/۸، ۱۲/۱٤±۳۹/۷، ۱۱/۸۵±۳۰/۳ و ۱۵/٦۳±۲۹/۷ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. نتایج آزمون ANOVA با اندازه‌های تکراری (جدول ۲) نشان می‌دهد که در متغیر IL-6 پلاسما و بین مراحل مختلف پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه در مردان دونده تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۵). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی LSD (جدول ۳) بین مرحله «بلافاصله پس از فعالیت» با «پیش از فعالیت»، «۳ ساعت پس از فعالیت» و «۲٤ ساعت پس از فعالیت» تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. میانگین تغییرات سطوح پلاسما پس از فعالیت به میزان ۲۱ درصد نسبت به پیش از فعالیت افزایش داشت. همچنین سطوح پلاسما به ترتیب پس از ۳ و ۲٤ ساعت پس از پایان فعالیت به میزان ۲۳/۷ و ۲۵/۲ درصد نسبت به مقادیر پس از قطع فعالیت کاهش یافت.

هپسیدین پلاسما

مقادیر هپسیدین پلاسما پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی به ترتیب ۲٦/۸۹ ± ۹۳/۹، ۱۱/۷ ± ۱۰۵/۵، ۲٦/٤۹ ± ۹۵/٦ و ۲۵/٤۵ ± ۸٦/٦ نانوگرم بر میلی لیتر بود. نتایج آزمون ANOVA با اندازه‌های تکراری (جدول ۲) نشان می‌دهد که در متغیر هپسیدین پلاسما و بین مراحل مختلف پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه در مردان دونده تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۵). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی LSD (جدول ۳) بین مرحله «بلافاصله پس از فعالیت» و «۲٤ ساعت

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

پس از فعالیت» تفاوت معنی‌داری وجود دارد به‌طوری که میانگین هپسیدین پلاسما در ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به میزان این متغیر در بلافاصله پس از فعالیت ۱۷/۹ درصد کاهش یافت.

جدول ۳ نتایج آزمون تعقیبی در مقایسه مراحل اندازه‌گیری IL-6، هپسیدین و فریتین پلاسما

متغیر	اندازه‌گیری ۱	اندازه‌گیری ۲	اختلاف میانگین (اندازه‌گیری‌ها)	میزان P
	بلافاصله پس از فعالیت	پیش از فعالیت	٦/۹	۰/۰۱
IL-6	بلافاصله پس از فعالیت	۳ ساعت پس از فعالیت	۹/٤٥۳	۰/۰۰۱
	بلافاصله پس از فعالیت	۲٤ ساعت پس از فعالیت	۱۰/۰۱٥	۰/۰۰۲
هپسیدین	بلافاصله پس از فعالیت	۲٤ ساعت پس از فعالیت	۱۸/۸٥٦	۰/۰۳۲
	پیش از فعالیت	بلافاصله پس از فعالیت	- ٥/۳۳٥	۰/۰۰۷
فریتین	پیش از فعالیت	۳ ساعت پس از فعالیت	- ۳/٦۸٤	۰/۰٤۸
	پیش از فعالیت	۲٤ ساعت پس از فعالیت	- ٦/۷۳۸	۰/۰۰٥

جدول ٤ ارتباط بین تغییرات هپسیدین با IL-6، آهن و فریتین در ۳ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت

		تغییرات IL-6	تغییرات آهن	تغییرات فریتین
تغییرات هپسیدین در ۳ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت	تعداد (N)	۸	۸	۸
	ضریب همبستگی (r)	۰/۷۹٤	-۰/۲۳۲	-۰/٦٥۹
	میزان P	۰/۰۱۹	۰/٥۸۱	۰/۰۷٦

آهن پلاسما

مقادیر آهن پلاسما پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی به‌ترتیب ۳٤/۸٦±۱۱۸/۳، ۲۲/٦۹±۱۲٦/۲، ۲٦/۰٤±۱۲۹/۹ و ۱۷/۲۳±۱۳۲/٦ میکروگرم بر دسی‌لیتر بود. نتایج آزمون ANOVA با اندازه‌های تکراری (جدول ۲) نشان می‌دهد که در متغیر آهن پلاسما و بین مراحل مختلف پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه در مردان دونده تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P>۰/۰٥).

فریتین پلاسما

مقادیر فریتین پلاسما پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از فعالیت ورزشی به‌ترتیب ۲٦/۱٦±۷٥/٤، ۲۷/٦۳±۸۰/۷، ۲٥/٥٤±۷۹/۱ و ۲۹/۹۸±۸۲/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. نتایج آزمون ANOVA با اندازه‌های تکراری (جدول ۲) نشان می‌دهد که در متغیر فریتین پلاسما و بین مراحل مختلف پیش، بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینه در مردان دونده تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰٥). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی LSD (جدول ۳) بین مرحله «پیش از فعالیت» با «بلافاصله پس از فعالیت»، «۳ ساعت پس از فعالیت» و «۲٤ ساعت پس از فعالیت» تفاوت معنی‌داری وجود دارد که میانگین فریتین پلاسما افزایش ۷/۰، ٤/۹ و ۸/۹ درصدی به‌ترتیب در بلافاصله، ۳ و ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به میزان این متغیر در پیش از فعالیت داشت.

همبستگی بین متغیرها

همچنین نتایج آزمون همبستگی پیرسون (جدول ٤) نشان می‌دهد که تنها بین تغییرات هپسیدین با IL-6 در ۳ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت ارتباط معنی‌داری (۰/۷۹٤) وجود دارد (P<۰/۰٥).

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

بحث

یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر بیانگر آن است که فعالیت ورزشی زیر بیشینهٔ اجرا شده در این پژوهش باعث افزایش معنی‌دار غلظت IL-6 پلاسما بلافاصله پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت (۲۱/۰ درصد) می‌شود، این افزایش نشان دهنده التهاب ایجاد شده هنگام فعالیت ورزشی زیر بیشینه است که مطابق با یافته‌های قبلی، در تمام فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط بلافاصله پس از فعالیت به‌طور معنی‌دار افزایش می‌یابد که این افزایش به مدت و شدت فعالیت، توده عضلانی درگیر و ظرفیت استقامتی فرد بستگی دارد. استرس اکسایشی، کاهش فراهمی گلوکز، محتوای گلیکوژن پایین، افزایش کاتکول‌آمین‌ها (Catecholamines)، سطح پایین کلسیم درون سلولی، افزایش دمای بدن و حالت ایسکمی- انتشار دوباره (Ischemia-Reperfusion State) همه شرایطی هستند که باعث ایجاد پروتئین‌های شوک گرمایی (Heat Shock Proteins) می‌شوند و می‌توانند سنتز IL-6 را از طریق عوامل شوک گرمایی (Heat Shock Factors) فعال کنند [۱۹]. از سوی دیگر؛ هیپوکسی بافت گونه‌های واکنشی اکسیژن (Reactive Oxygen Species) را تولید می‌کند و گونه‌های واکنشی اکسیژن تولید شده باعث تحریک در تولید IL-6 می‌شود [۲۰]، بنابراین افزایش مشاهده شده در IL-6 بلافاصله پس از فعالیت ورزشی در پژوهش حاضر ممکن است به دلیل افزایش در هیپوکسی بافت باشد و این افزایش IL-6 می‌تواند فشار اکسایشی ایجاد کند و باعث افزایش سطوح همولیز شود [۵، ٦، ۹].

از آن‌جایی که مشخص شده است افزایش در بیان هپسیدین با میانجی‌گری سایتوکین التهابی IL-6 انجام می‌شود [۷، ۱۱، ۱۷]، در نتیجه افزایش غیر معنی‌دار مشاهده شده در غلظت هپسیدین پلاسما بلافاصله پس از فعالیت در پژوهش حاضر ناشی از افزایش معنی‌دار غلظت IL-6 پلاسما بلافاصله پس از فعالیت است. همچنین غلظت هپسیدین پلاسما ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت کاهش معنی‌دار (۱۷.۹ درصد) داشت که می‌تواند ناشی از کاهش معنی‌دار ۲۳/۷ درصد و ۲۵/۲ درصد غلظت IL-6 به‌ترتیب در ۳ ساعت و ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت باشد که از همبستگی مثبت بین تغییرات غلظت هپسیدین با IL-6 پلاسما ($r=۰/۷۹٤$؛ $P<۰/۰۵$) در ۳ ساعت پس از فعالیت نسبت به بلافاصله پس از فعالیت نتیجه می‌شود، این در حالی است که مشخص شده هیپوکسی بافت نیز باعث کاهش بیان هپسیدین می‌شود [۵، ٦، ۹].

کاهش غیر معنی‌دار در غلظت هپسیدین پلاسما ۳ ساعت پس از فعالیت در پژوهش حاضر مطابق با پژوهش پیلینگ (Peeling) و همکاران بود که با وجود ترکیب افزایش پاسخ التهابی و همولیز هیچ اثر افزایشی در فعالیت هپسیدین ۳ ساعت پس از فعالیت ورزشی در آزمون تناوبی مشاهده نکردند [۲۱]. در حالی که چنین افزایشی در همولیز باعث فرو بردن باقی مانده سلول توسط ماکروفاژ می‌شود که در ترکیب با افزایش سطح هپسیدین منجر به از دست رفتن آهن می‌شود، بنابراین در آینده پژوهش‌های بیشتری از طریق ردیابی آهن مصرفی در نمونه‌های موش برای مشخص نمودن کمیت مقدار آهن وارد شده به ماکروفاژها نیاز است تا ترکیب پاسخ همولیز/ هپسیدین را به فعالیت ورزشی تعیین کند [۱۷].

همچنین افزایش مشاهده شده در آهن سرم پس از فعالیت ورزشی در پژوهش حاضر و پژوهش‌های دیگر [۲۲] می‌تواند نتیجه مستقیم تخریب گلبول‌های قرمز خون (همولیز) از طریق فشارهای بار تحمیلی و گردش خون و لنف ناشی از فعالیت ورزشی باشد [۲۱، ۲۳]. از سوی دیگر؛ هپسیدین به‌وسیله میزان آهن مورد نیاز بدن نیز تنظیم می‌شود [۲٤]، در نتیجه افزایش غیر معنی‌دار هپسیدین بلافاصله پس از فعالیت ورزشی در پژوهش حاضر ممکن است به علت نقش تنظیم‌گری میزان هپسیدین توسط آهن باشد.

از سوی دیگر؛ گزارش شده است که فعالیت ورزشی حاد وضعیتی مشابه التهاب ایجاد می‌کند که پاسخ فاز حاد را القا خواهد کرد. این پاسخ فاز حاد مسئول اولیه افزایش در فریتین

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

هنگام فعالیت ورزشی است [۲۵]. همچنین سنتز فریتین به‌وسیله سطح آهن درون سلولی تحت تأثیر قرار می‌گیرد که باعث اتصال پروتئین‌های تنظیمی آهن (Iron Regulatory Proteins) به عناصر واکنشی آهن (Iron-Responsive Elements) در ناحیه ترجمه نشده-'5 mRNA (5'untranslated region) فریتین می‌شود یا از اتصال آن‌ها جلوگیری می‌کند. اتصال عنصر واکنشی آهن به پروتئین‌تنظیمی آهن-'5 کاهشی را در ترجمه فریتین ایجاد می‌کند. بنابراین سنتز فریتین در شرایط آهن زیاد درون سلولی افزایش (یعنی وقتی که پروتئین‌های تنظیمی آهن به عناصر واکنشی آهن متصل نمی‌شود) و در شرایط تخلیه آهن کاهش می‌یابد [۲، ۲۶]. آهن با اتصال به پروتئین ترانسفرین پلاسما (گلیکوپروتئین فراوان سرم) در خون به گردش در می‌آید. هنگامی که آهن کافی وجود ندارد، پروتئین تنظیمی آهن به عناصر واکنشی آهن در ناحیه ترجمه نشده-'3 mRNA گیرنده ۱ ترانسفرین می‌چسبد و سطح پروتئین گیرنده ۱ ترانسفرین را از طریق تثبیت mRNA افزایش می‌دهد. در مقابل در حالت آهن اضافی، پروتئین تنظیمی آهن از عناصر واکنشی آهن رها می‌شود. بنابراین پروتئین تنظیمی آهن به‌عنوان پروتئینی حساس برای آهن درون سلولی عمل می‌کند و بیان ژن‌های عنصر واکنشی آهن را تنظیم می‌کند [۲، ۲۷].

به‌نظر می‌رسد افزایش معنی‌دار ۷/۰ درصد، ٤/۹ درصد و ۸/۹ درصد در غلظت فریتین به‌ترتیب در بلافاصله، ۳ ساعت و ۲٤ ساعت پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت در پژوهش حاضر مطابق با یافته‌های پژوهش‌های پیلینگ و همکارانش [۲۱، ۲۸] ترودس و همکارانش [١٤] و نیولین (Newlin) و همکارانش [۲۹] و افزایش اندک و غیر معنی‌دار میزان آهن پلاسما در پژوهش حاضر که با افزایش معنی‌دار آهن در پژوهش‌های پیلینگ و همکارانش [۱۰، ۲۱، ۲۸] و ترودس و همکارانش [١٤] تطابق دارد، ممکن است به علت همولیز ناشی از التهاب فعالیت ورزشی از طریق کاهش معنی‌دار مشاهده شده در غلظت هپتوگلوبین سرم و کاهش درصد تغییرات حجم پلاسما طی فعالیت ورزشی زیر بیشینه باشد، اگرچه غلظت متغیر هپتوگلوبین (Haptoglobin) سرم در پژوهش حاضر اندازه‌گیری نشد.

تلفورد (Telford) و همکارانش نشان داده‌اند که دویدن با بیشترین درجه همولیز گلبول‌های قرمز ناشی از ضربات مداوم به پاها و احتمالاً تخریب سلول‌های پیرتر ارتباط دارد [۲۳]. طی رویداد همولیتیک، ماکروفاژهای باقی‌مانده سلول و آهن آزاد شده از همولیز گلبول‌قرمز را در بر می‌گیرند و آهن را بازیافت می‌کند [۸]. در پاسخ به همولیز، هپتوگلوبین سرم برای جلوگیری از آسیب اکسایشی ناشی از آهن وابسته به هموگلوبین با هموگلوبین آزاد کمپلکس هپتوگلوبین-هموگلوبین را تشکیل می‌دهد و این کمپلکس به‌وسیله اتصال به گیرنده‌های CD163 (Cluster of Differentiation 163) هموگلوبین واقع بر سطح ماکروفاژها از جریان خون خارج و در نتیجهٔ اندوسیتوز در کبد جذب می‌شود و به سرعت سنتز فریتین را تحریک می‌کند [۲۸].

ادبیّات پژوهش و همچنین داده‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که افزایش در فریتین پس از فعالیت ورزشی حاد ایجاد می‌شود. اگرچه دامنه این افزایش بسیار متغیر است و می‌تواند نتیجه‌ای از ترکیب عوامل مرتبط با جلسات فعالیت ورزشی (شدت، مدت و روش)، تغییر در پاسخ سایتوکین‌های التهابی که باعث تولید پروتئین‌های فاز حاد می‌شود و همچنین وضعیت آهن افراد باشد [۲۹].

بررسی اثر متقابل بین سیستم عضله اسکلتی و سوخت و ساز آهن نشان می‌دهد که تخلیه آهن در مردان و زنان ورزشکار به‌ترتیب تقریباً ۱۰ و ۲۰-٦۰ درصد افزایش می‌یابد [۳۰]. آهن سرم که تغییرات روزانه مشخصی را نشان می‌دهد، به‌وسیله التهاب کاهش و به‌وسیله سیتولیزیس (Cytolysis) - فروپاشی سلولی به علت عدم تعادل اسمزی- افزایش می‌یابد. بنابراین فریتین سرم، شاخص معتبر ذخایر آهن بدن، پس از عوامل مختلف مانند التهاب و سیتولیزیس باعث فزونی فریتین خون (Hyperferritinemia) می‌شود و از سوخت و ساز بیش

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

از حد جلوگیری می‌کند [۱٤]. همچنین باید در چارچوب فعالیت ورزشی متغیرهای حجم پلاسما (افزایش غلظت خون بلافاصله پس از فعالیت ورزشی حاد کوتاه مدت و رقیق شدن خون پس از فعالیت ورزشی طولانی مدت) نیز مطرح شود. در این زمینه، گیرنده ترانسفرین سرم به‌عنوان یک شاخص مناسب بیان می‌شود [۲۵]. در نتیجه برای محاسبه ساز و کارهای فقر آهن وابسته به فعالیت ورزشی، باید عوامل بسیاری مثل جذب ناکافی آهن، افزایش از دست رفتن آهن از طریق عرق‌ریزی، ادرار و مدفوع و همچنین افزایش لیز سلولی گلبول قرمز خون ناشی از میکروتروما درون وریدی (Intravascular Micro- Trauma) در نظر گرفته شود [۳۰]. اگرچه میان ساز و کارهای احتمالی مسئول در فقر آهن اکنون به نقش التهاب وابسته به فعالیت ورزشی و به دنبال آن افزایش احتمالی تولید هپسیدین توجه شده و مشخص شده است که فعالیت ورزشی تولید سایتوکین التهابی IL-6 را افزایش می‌دهد [۱۷]. IL-6 که نشانهٔ التهاب است باعث سنتز هپسیدین، هورمون تنظیمی آهن، می‌شود [۷، ۱۱] و در نهایت هایپوفرمیا (Hypofermia) [۷] و افزایش ذخایر آهن [۳۱] را در سیستم رتیکولواندوتلیال (Reticuloendothelial System) ایجاد می‌کند.

به‌طور کلی یک جلسه فعالیت ورزشی زیر بیشینهٔ اجرا شده در پژوهش حاضر تغییرات معنی‌داری در میزان آهن پلاسما ایجاد نکرد و چون نیاز به آهن عضله تغییر نکرده است؛ بنابراین تغییرات غلظت هپسیدین پلاسما هیچ تغییری در تنظیم سوخت و ساز آهن ایجاد نمی‌کند که ممکن است به مدت و شدت فعالیت ورزشی، نحوه کنترل آزمودنی‌ها و نیز عوامل جانبی در پژوهش نظیر جنسیت و وضعیت تغذیه آزمودنی‌ها وابسته باشد.

تشکر و قدردانی

از دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران به‌ویژه سرکار خانم دکتر رزیتا فتحی که با در اختیار قرار دادن نمونه‌ها ما را یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاری و قدردانی می‌شود.

منابع

[1] Sutak R, Lesuisse E, Tachezy J, Richardson DR. Crusade for iron: iron uptake in unicellular eukaryotes and its significance for virulence. Trends Microbiol 2008; 16(6): 261-8.

[2] Takami T, Sakaida I. Iron regulation by hepatocytes and free radicals. J Clin Biochem Nutr 2011; 48(2): 103-6.

[3] Krause A, Neitz S, Mägert HJ, Schulz A, Forssmann WG, Schulz-Knappe P, Adermann K. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. FEBS Lett 2000; 480(2-3): 147-50.

[4] Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. J Biol Chem 2001; 276(11): 7806-10.

[5] Collins JF, Wessling-Resnick M, Knutson MD. Hepcidin Regulation of Iron Transport. J Nutr 2008; 138(11): 2284-8.

[6] Ganz T. Hepcidin and its role in regulating systemic iron metabolism. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006; 507: 29-35.

[7] Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, Ganz T. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J Clin Invest 2004; 113(9): 1271-6.

[8] Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB,

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

Donovan A, Ward DM, Ganz T, Kaplan J. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science 2004; 306(5704): 2090-3.

[9] Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and iron-loading anemias. Haematologica 2006; 91(6): 727-32.

[10] Peeling P, Dawson B, Goodman C, Landers G, Wiegerinck ET, Swinkels DW, Trinder D. Effects of exercise on hepcidin response and iron metabolism during recovery. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2009; 19(6): 583-97

[11] Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A, Ganz T. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood 2003; 101(7): 2461-3.

[12] Roecker L, Meier-Buttermilch R, Brechtel L, Nemeth E, Ganz T. Iron-regulatory protein hepcidin is increased in female athletes after a marathon. Eur J Appl Physiol 2005; 95(5-6): 569-71.

[13] Kemna E, Pickkers P, Nemeth E, van der Hoeven H, Swinkels D. Time-course analysis of hepcidin, serum iron, and plasma cytokine levels in humans injected with LPS. Blood 2005; 106(5): 1864-6.

[14] Troadec MB, Lainé F, Daniel V, Rochcongar P, Ropert M, Cabillic F, Perrin M, Morcet J, Loréal O, Olbina G, Westerman M, Nemeth E, Ganz T, Brissot P. Daily regulation of serum and urinary hepcidin is not influenced by submaximal cycling exercise in humans with normal iron metabolism. Eur J Appl Physiol 2009; 106(3): 435-43.

[15] Ostrowski K, Rohde T, Zacho M, Asp S, Pedersen BK. Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. J Physiol 1998; 508 (Pt 3): 949-53.

[16] Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? Exerc Immunol Rev 2006; 12: 6-33.

[17] Peeling P. Exercise as a mediator of hepcidin activity in athletes. Eur J Appl Physiol 2010; 110(5): 877-83.

[18] Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. Ann Med Exp Biol Fenn 1957; 35(3): 307-15.

[19] Agha Alinejad H, Shamsi MM. Exercise induced release of cytokines from skeletal muscle: emphasis on IL-6. IJEM 2010; 12(2): 181-90. (Persian)

[20] Ali MH, Schlidt SA, Chandel NS, Hynes KL, Schumacker PT, Gewertz BL. Endothelial permeability and IL-6 production during hypoxia: role of ROS in signal transduction. Am J Physiol 1999; 277(5 Pt 1): L1057-65.

[21] Peeling P, Dawson B, Goodman C, Landers G, Wiegerinck ET, Swinkels DW, Trinder D. Training surface and intensity: inflammation, hemolysis, and hepcidin expression. Med Sci Sports Exerc 2009; 41(5): 1138-45.

[22] Pattini A, Schena F, Guidi GC. Serum ferritin and serum iron changes after cross-country and roller ski endurance races. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1990; 61(1-2): 55-60.

[23] Telford RD, Sly GJ, Hahn AG, Cunningham RB, Bryant C, Smith JA. Footstrike is the major cause of hemolysis during running. J Appl Physiol (1985) 2003; 94(1): 38-42.

[24] Nemeth E, Ganz T. The Role of Hepcidin in Iron Metabolism. Acta Haematol 2009; 122(2-3): 78-86.

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]

[25] Schumacher YO, Schmid A, König D, Berg A. Effects of exercise on soluble transferrin receptor and other variables of the iron status. Br J Sports Med 2002; 36(3): 195-9.

[26] Theil EC. Ferritin: at the crossroads of iron and oxygen metabolism. J Nutr 2003; 133(5 Suppl 1): 1549S-53S.

[27] Wang W, Di X, D'Agostino RB Jr, Torti SV, Torti FM. Excess capacity of the iron regulatory protein system. J Biol Chem 2007; 282(34): 24650-9.

[28] Peeling P, Dawson B, Goodman C, Landers G, Wiegerinck ET, Swinkels DW, Trinder D. Cumulative effects of consecutive running sessions on hemolysis, inflammation and hepcidin activity. Eur J Appl Physiol 2009; 106(1): 51-9.

[29] Newlin MK, Williams S, McNamara T, Tjalsma H, Swinkels DW, Haymes EM. The effects of acute exercise bouts on hepcidin in women. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2012; 22(2): 79-88.

[30] Gropper SS, Blessing D, Dunham K, Barksdale JM. Iron status of female collegiate athletes involved in different sports. Biol Trace Elem Res 2006; 109(1): 1-14.

[31] Nicolas G, Bennoun M, Porteu A, Mativet S, Beaumont C, Grandchamp B, Sirito M, Sawadogo M, Kahn A, Vaulont S. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99(7): 4596-601.

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2022-01-27]