

The role of IL-8 gene polymorphism and susceptibility to upper respiratory tract infection among endurance athletes

Farzad Zehsaz *

Department of Physical Education & Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

(Received: 22 sep, 2015 Accept: 4 jan, 2016)

Abstract

Background: Upper respiratory tract infection (URTI), the most common infectious disease among trained endurance athletes, declines the athletic performance. The aim of this study was to investigate the influence of IL8- gene polymorphisms on upper respiratory tract infection (URTI) incidence.

Materials and Methods: This is a historic cohort study and one hundred healthy elite male athletes were classified as either healthy or prone to frequent URTI. Taking blood samples, DNA isolation, multiplex PCR, and PCR-RFLP were carried out. Using the QIAmp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany), genomic DNA was extracted. For comparison of the distribution of genotypes between two groups and for estimating odds ratios (OR) for URTI susceptibility in relation to the IL251-8- polymorphism, Pearson's chi-square and Logistic regression method were used respectively.

Results: The IL251-8- genotype distribution significantly differed between athletes with URTI and healthy athletes ($P=0.01$). The IL8- low genotypes (AA) were observed at a greater frequency in the illness-prone group compared with the healthy group (%46.81 vs. %7.55).

Conclusion: Findings from this study have identified a potential role of genetic variation in influencing the risk for URTI in athletic populations and SNPs in the IL251-8- genes were associated with an altered risk profile. These measures may have a predictive value in the identification of individuals who are more likely to experience recurrent infections when exposed to high physical stress in the areas of athletic endeavor.

Keywords: Immunology, Health, Endurance eExercise, Genetics, Respiratory sSystem

*Corresponding author: : Farzad Zehsaz

Department of Physical Education & Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran, Postal code: 5157944533

بررسی نقش پلی مورفیسم ژنی اینترلوکین-۸ و ابتلا به عفونت مجاری فوقانی تنفسی در ورزشکاران استقامتی

فرزاد زهساز*

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۶/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۶

چکیده:

سابقه و هدف: عفونت مجاری فوقانی تنفسی (URTI)، رایج‌ترین بیماری عفونی در بین ورزشکاران استقامتی تمرین کرده است و عملکرد ورزشی آن‌ها را مختل می‌کند. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر پلی مورفیسم اینترلوکین-8 (IL-8) بر شیوع عفونت مجاری فوقانی تنفسی در میان ورزشکاران استقامتی است.

روش بررسی: این تحقیق از نوع هم گروهی تاریخی است که در آن ۱۰۰ مرد ورزشکار سالم به دو گروه سالم یا مستعد ابتلا به URTI مکرر طبقه‌بندی شدند. جمع‌آوری نمونه‌های خونی، جداسازی DNA، زنجیره پلی مورفیسم چندگانه واکنش (PCR) و روش PCR-RFLP اجرا شده و DNA ژنومی با استفاده از کیت *QIamp DNA Blood Mini* استخراج شد. برای مقایسه توزیع ژنوتیپ‌ها بین دو گروه و برای تخمین نسبت عدم توافق (OR) ابتلا به URTI در رابطه با پلی مورفیسم LI-8، به ترتیب از مجذور کای پی‌رسون برای مقایسه کیفی توزیع ژنوتیپ‌های بین دو گروه و از روش رگرسیون لجستیک برای تخمین نسبت عدم توافق (OR) استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معناداری در توزیع ژنوتیپی پلی مورفیسم IL-8-251 بین ورزشکاران مستعد URTI و سالم دیده شد (۱ درصد $P=$). ژنوتیپ‌های بیان پایین IL-8 (AA) فراوانی بیشتری در گروه مستعد بیماری در مقایسه با گروه سالم داشت (۸۱/۴۶ درصد در برابر ۵۵/۷ درصد). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد نقش تأثیر تغییرهای ژنتیکی بر احتمال ابتلا به URTI در جمعیت ورزشکاری را نشان داد و پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) در ژن‌های IL-8-251 با پروفیل خطر تغییر یافته رابطه داشت. این مقادیر ممکن است در شناسایی افرادی که در زمان فرارگیری در معرض استرس جسمانی بالا، احتمال بروز عفونت بیشتری دارند، ارزش پیش‌بینی کننده داشته باشند.

واژگان کلیدی: ایمونولوژی، سلامتی، ورزش استقامتی، ژنتیک، سیستم تنفسی

مقدمه

شرکت می‌کنند در معرض عفونت کمتری قرار دارند. برای مثال این موضوع در دونداگان ماراتن که ورزش شدید و بلندمدت انجام می‌دهند، آشکار می‌شود. در واقع دوی ماراتن خطر بروز URTI را در روزهای انجام تمرین‌ها یا مسابقه‌های دو افزایش می‌دهد (۱). در مقایسه با دوی ماراتن یا فعالیت جسمانی تناوبی، فشار طولانی یا شدید باعث تغییرهای زیادی در سیستم ایمنی که به احتمال استرس فیزیولوژیکی را منعکس می‌کند، می‌شود. ورزشکارانی که متحمل ورزش شدید منظم می‌شوند ممکن است در دوره‌های ورزشی سنگین و تا دو هفته به دنبال مسابقه‌ها در معرض خطر URTI قرار گیرند (۲).

در دو دهه گذشته توجه به آثار مثبت و منفی ورزش بر خطر عفونت مجاری تنفسی افزایش یافته، به طوری که دکتر دیوید نیمن^۱ نظریه خطر عفونت مجاری تنفسی فوقانی (URTI) را به صورت منحنی J- شکل توصیف کرده است که با شدت و مقدار ورزش انجام شده تغییر می‌یابد (۱). این نظریه نشان می‌دهد که افراد با مشارکت منظم در ورزش‌هایی با شدت متوسط در مقایسه با افراد غیرفعال و کسانی که در جلسه‌های ورزش‌های شدید یا طولانی مدت

Nieman David ۱

نویسنده مسئول: فرزاد زهساز

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

آدرس پست الکترونیکی: farzadzehsaz@yahoo.com و f-zehsaz@iaut.ac.ir

آدرس: تبریز، ضلع شرقی اتوبان پاسداران، مجتمع دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، گروه تربیت بدنی، کدپستی ۵۱۵۷۹۴۴۵۳۳

طرح تحقیق

به دلیل مشکل بودن تفسیر آثار بیولوژیکی تفاوت‌های ژنتیکی در جمعیت‌های کوچک، مدل کلینیکی خاص ژنوتیپ^۲ استفاده شد. در این مدل، آزمودنی‌ها بر پایه تجربه ورزشی انتخاب شدند و سپس براساس اطلاعات جمع‌آوری شده از طریق پرسشنامه و مصاحبه پیش از شرکت آنان در برنامه تحقیق، به دو گروه سالم و مستعد بروز مکرر URTI طبقه‌بندی شدند. ورزشکارانی که در ۱۲ ماه گذشته دو بار یا کمتر از دو بار در معرض URTI قرار داشتند، به‌عنوان گروه سالم ($n=53$)، و کسانی که سه بار یا بیشتر از سه بار در معرض URTI قرار داشتند به‌عنوان مستعد بیماری ($n=47$) بر پایه شاخص‌های کاکس^۳ و همکاران (۱۳) طبقه‌بندی شدند. آزمودنی‌هایی با علائم عفونت مجاری تنفسی فوقانی کمتر (سرفه، خس خس صدا، درد سینه) کنار گذاشته شدند. ویژگی‌های دو گروه شرکت‌کننده در جدول ۱ نشان داده شده است.

تجزیه و تحلیل ژنوتیپ

جمع‌آوری نمونه‌های خونی، جداسازی DNA و واکنش زنجیره پلی مرز مالتی پلکس (PCR) متعارف، اجرا شد. برای تعیین ژنوتیپ افراد مورد مطالعه از روش PCR-RFLP استفاده شد. به این ترتیب که ابتدا قطعه مورد نظر DNA با واکنش زنجیره‌ای پلیمرز تکثیر شد، سپس محصول PCR تحت تأثیر آنزیم‌های محدودکننده (Restriction Endonuclease) مربوطه قرار گرفت و به چند قطعه تبدیل شد. براساس تعداد و اندازه قطعه‌های به‌دست آمده به ژنوتیپ DNA مورد آزمایش پی برده شد. DNA ژنومی از لکوسیت‌های محیطی کل نمونه‌های خونی با استفاده از کیت QIAmp DNA Blood Mini (Qiagen, Hilden, Germany, ۵۱۳۰۴) طبق دستورالعمل کارخانه استخراج شد (۱۴). واکنش‌ها در حجم نهایی $50 \mu\text{L}$ که شامل 100 ng DNA ژنومی، $200 \mu\text{M}$ dNTPs، $5 \mu\text{M}$ پرایمر، 10 mM Tris-HCl، 50 mM MgCl₂، $3/8 \text{ pH}$ و 0.5 U از پلی مرز Tag (اینویترژن) انجام شد. ردیف‌های پرایمر زیر در تجزیه و تحلیل ژنوتیپی IL-8 به کار برده شد:

Forward primer, 5'-TCATCCATGATCTTGTCTAA-3'

Reverse primer, 5'-GATTGATTTATCAACAGGCA-3'

Product, T/T: 542 bp; A/A: 450 bp, 92 bp

ترکیب‌های واکنشی در گام اول در ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت پنج دقیقه و به دنبال آن ۳۵ دور در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه، در ۶۱ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه و در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دو دقیقه و در پایان در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه خنثی شدند (۱۵). برای اثبات صحت عملکرد PCR (وجود باند در جایگاه پیش‌بینی شده) محصولات PCR با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شدند. سپس درون ژل آگارز ۱/۵ درصد عمل الکتروفورز انجام شد. آنگاه وجود یا نبود باند با اشعه UV (دستگاه Gel-documentation آلمان) تأیید شد. با حصول اطمینان از تکثیر شدن جایگاه مدنظر، وجود یا نبود SNP با به‌کار بردن آنزیم‌های هضم‌کننده بررسی شد. شکل ۱- نتیجه الکتروفورز محصول PCR در موقعیت -۲۵۱ A/T را نشان می‌دهد.

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج به صورت درصد یا میانگین \pm انحراف استاندارد گزارش شد. قبل از تجزیه و تحلیل آماری برای حذف هر گونه سوگیری، موازنه Hardy-Weinberg برای توزیع آلل‌ها به کار برده شد. مجذور کای پیرسون برای مقایسه توزیع ژنوتیپ‌ها بین دو گروه استفاده شد. برای هر پلی مورفیسم، ژنوتیپ‌ها به صورت زیاد، متوسط و کم براساس آثار مستند بیان ژن IL-8 طبقه‌بندی شدند. از روش رگرسیون لجستیک برای تخمین نسبت عدم توافق (OR)، که با ۹۵ درصد اطمینان برای ابتلا به URTI در رابطه با پلی مورفیسم IL-8 بیان شد استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری نیز با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, USA) انجام شد.

genotype-specific clinical model	۲
Cox	۳

افزایش بروز URTI دلیل چندگانه دارد و از تعامل عوامل محیطی، ایمونولوژیکی (ذاتی و اکتسابی) ژنتیکی ناشی می‌شود. مطالعه‌های دوقلوها نشان داد که ژنتیک به طور تقریبی ۶۰ درصد در افزایش بروز URTI نقش دارد (۳). چندین متغیر ژنتیکی که مجاری تنفسی را مستعد عفونت می‌کنند در مولکول‌هایی یافت شده‌اند که در پاسخ‌های ایمنی ذاتی حائز اهمیت هستند. پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) در ژن‌های پاسخ ایمنی، ممکن است تولید مولکول‌هایی که پاسخ ایمنی و بسیاری از پلی مورفیسم‌های آن‌ها را مستعد افزایش عفونت می‌کنند، تحت تأثیر قرار دهد (۴).

از آنجا که تغییرهای فردی ایمنی ذاتی با تغییرهای مولکول‌های دخیل در آن و پلی مورفیسم‌های آن‌ها به‌خصوص سایتوکاین‌ها همراه است، ناهمگونی این ژن‌ها مانند ژن اینترلوکین-۸ (IL-8) در بیماران مستعد عفونت به‌عنوان یک بیومارکر احتمالی در تغییر فنوتیپ محسوب می‌شود. IL-8 عضوی از خانواده کموکین CXC است که یکی از واسطه‌های التهابی است. IL-8 به‌عنوان جاذبی شیمیایی برای نوتروفیل‌ها، بازوفیل‌ها و سلول‌های T عمل کرده و یک عامل آنژیوژنیک قوی است (۵). IL-8 فعال‌سازی و مهاجرت نوتروفیل‌ها از خون محیطی به داخل بافت را میانجی‌گری می‌کند و در شروع و تقویت فرآیندهای التهابی درگیر می‌شود. فرآیندهایی که در سیستم ایمنی انسان و در پاسخ به انواع مختلفی از پاتوژن‌ها صورت می‌گیرند. دیده شده است که IL-8 نقش مهمی در بیماری‌های عفونی تنفسی ایفا می‌کند (۶).

ژن IL-8 در کروموزوم 4q12-q13 قرار دارد (۵) و توانایی میزبان در تولید IL-8 می‌تواند به وسیله پلی مورفیسم -۲۵۱ A/T در ناحیه پروموتور این ژن کموکینی کنترل می‌شود (۷). دیده شده است که آلل A در این پلی مورفیسم نوکلئوتید منفرد با سطوح بالای تولید IL-8 مرتبط است (۷). چندین مطالعه رابطه بین پلی مورفیسم A/T 251-IL-8 با عفونت‌های مختلف را نشان داده‌اند (۷، ۸ و ۹). در بعضی از تحقیق‌ها دیده شده است که آلل A در این پلی مورفیسم نوکلئوتید منفرد و در منطقه پروموتور (-251 T/A) با افزایش تولید IL-8 و با سطوح بالای آن مرتبط بوده است (۷ و ۱۰). چندین مطالعه رابطه بین پلی مورفیسم A/T 251-IL-8 با عفونت‌های مختلف تنفسی را نشان داده‌اند (۷ و ۸) و این در حالی است که تأیید شده است فرآیندهای التهابی به وسیله IL-8 (از طریق تولید سایتوکاین) توسعه می‌یابد (۱۱). چون متخصصان فیزیولوژی ورزش سعی بر این دارند که ورزشکاران از لحاظ فیزیولوژیکی، ایمنی، روانی و کیفیت اجرای تکنیک به منتهای درجه آمادگی برسند، در راستای این هدف، مطالعه حاضر در پی پاسخگویی به این سوال‌ها است که آیا بین پلی مورفیسم‌های ژنی IL-8 و بروز سندروم‌های عفونت بخش فوقانی مسیر تنفسی در ورزشکاران استقامتی تمرین کرده ارتباط معناداری وجود دارد؟ و آیا می‌توان امید داشت که با شناخت رابطه مذکور، بدون آنکه لطمه‌ای بر عملکرد ورزشی ورزشکاران استقامتی وارد شود، سیستم ایمنی آن‌ها را بهبود بخشید؟ این مطالعه در سال ۱۳۹۳ در شهر تبریز انجام شده است.

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه هم‌گروهی تاریخی بوده که در آن ۱۰۰ مرد ورزشکار سالم نخبه که سابقه شرکت در تمرین‌های حرفه‌ای ورزشی در سطوح ملی و آسیایی داشتند (به طور عمده فعالیت‌های استقامتی مانند دو، دوچرخه‌سواری، شنا، سه‌گانه و سایر ورزش‌ها) به‌طور داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها پرسشنامه سلامتی پزشکی را قبل از شروع تحقیق کامل کرده و هشت هفته قبل از مطالعه هیچ دارویی مصرف نکرده بودند. تمامی آزمودنی‌ها از اصول و روند مطالعه آگاهی داشتند و با رضایت کامل رضایت‌نامه کتبی مربوط به تحقیق را امضا کردند. مجوز اخلاقی از کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اخذ شد (شماره ۹۱۱۳۴). این تحقیق افرادی را شامل شد که حداقل سه سال در تمرین‌های استقامتی شرکت کرده، حداقل سه جلسه و سه ساعت تمرین متوسط یا شدید در هفته داشته و سن شان بین ۱۸ تا ۳۵ سال بود (۱۲) و هر صد آزمودنی، دوره تحقیق را کامل کردند.

استاندارد)، بروز URTI در دوره ۱۲ ماه که از سوی خود شخص گزارش شده و نسبت هر گروه. تعداد ورزشکاران شرکت کننده در ورزش های مختلف نیز نشان داده شده است. جدول ۲- ژنوتیپ و بیان آن برحسب گروه های مورد مطالعه

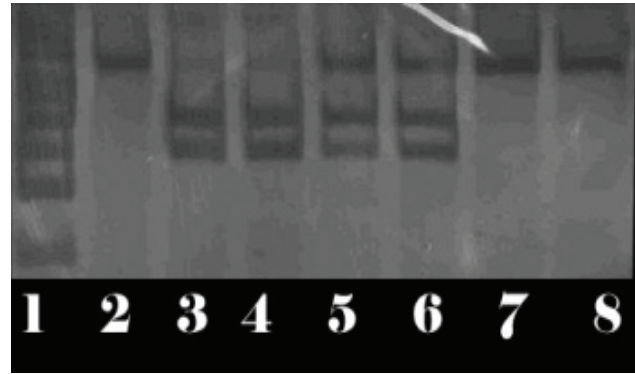
ژن	ژنوتیپ (بیان پایین)	نسبت احتمال (OR)	فاصله اطمینان ٪۹۵	ارزش P
IL-8	AA	۲۹/۳۳	۱۱۶/۲۱ - ۷/۴۰	۰/۰۱
سطح معناداری ۵ درصد P < است.				

جدول ۳- خطر نسبی بروز URTI در ارتباط با ژنوتیپ بیان پایین برای پلی مورفیسم های نوکلئوتیدی منفرد (SNPs) انتخابی. فاصله اطمینان (CI) ۹۵ درصد و ارزش P در ارتباط با نسبت احتمال (OR) نشان داده شده است.

ژنوتیپ	بیان ژن	گروه سالم n=۵۳(%)	گروه مستعد بیماری n=۴۷(%)	ارزش P
AA	پایین	۴ (۴/۶)	۲۲ (۴۶/۸)	۰/۰۱
AT	متوسط	۱۷ (۳۲/۱)	۱۹ (۴۰/۴)	
TT	بالا	۳۲ (۶۰/۴)	۶ (۱۲/۸)	
سطح معناداری ۵ درصد P < است.				

بحث

این تحقیق نشان داد رابطه ای بین پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن های IL-8 و URTI ورزشکاران تمرین کرده وجود دارد. محققان مطالعه حاضر دریافتند که پلی مورفیسم AA در IL-8-251 با ابتلا به URTI مرتبط است و آزمودنی های دارای ژنوتیپ TT نسبت به آزمودنی های دارای ژنوتیپ AA کمتر به URTI مبتلا شدند. در توافق با یافته های این تحقیق یکی از مطالعه ها نشان داد که پلی مورفیسم AA IL-8-251 با فعالیت بالای رونویسی ژن IL-8 مرتبط بوده است. کسانی که دارای پلی مورفیسم AA IL-8-251 بودند، مقادیر IL-8 پلاسمایی بالاتری داشتند (۷). همچنین نتایج تحقیق ها نشان می دهد که پلی مورفیسم AT IL-8-251 نیز تولید IL-8 را تحت تاثیر قرار می دهد (۱۶). حال^۴ و همکارانش (۲۰۰۰) نیز نشان دادند که پلی مورفیسم AT IL-8-251 در ناحیه پروموتور با افزایش تولید IL-8 مرتبط است (۱۹). هیلدبراند^۵ و همکارانش (۲۰۰۷) نشان دادند که آلل A از پلی مورفیسم AT IL-8-251 با افزایش تولید IL-8 مرتبط بوده و افراد با ژنوتیپ A/A دارای بیشترین مقادیر IL-8 پلاسمایی بودند، در حالی که افراد با ژنوتیپ T/T دارای کمترین مقادیر IL-8 پلاسمایی بودند (۱۵). نتایج تحقیق ها نشان دادند که پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن های IL-8 نقش محافظتی در برابر بروز مکرر URTI داشته (۱۷ و ۱۸) و بین آلل A و بروز اختلال های تنفسی ارتباط معناداری دیده شد (۱۹). با آنالیز بیماران دارای عفونت مسیر تنفسی دیده شده است که آلل A از IL-8-251 تا حد زیادی با شدت بیماری در ارتباط است (۱۹). مکانیزم این علت آن است که آلل IL-8-251 خود متغیری عملکردی است که به طور مستقیم تولید IL-8



شکل ۱- نتیجه الکتروفورز محصول PCR در موقعیت -A/T 251

یافته ها

در جدول ۱، ویژگی های پایه ۱۰۰ نفر از ورزشکاران استقامتی شرکت کننده در این مطالعه و در جدول ۲، ژنوتیپ و بیان آن برحسب گروه های مورد مطالعه نشان داده شده اند. در معادله موازنه Hardy-Weinberg، دو گروه دارای مقادیر معنادار مجذور کای برای فراوانی مشاهده شده و مورد انتظار بودند. توزیع ژنوتیپی پلی مورفیسم IL-8-251 بین ورزشکاران مستعد URTI و سالم متفاوت بود (P = ۰/۰۱، $\chi^2 = ۳۳$). ژنوتیپ بیان پایین (AA) IL-8 در گروه مستعد بروز URTI نسبت به گروه سالم به تعداد زیادی مشاهده شد (۴۶/۸۱ درصد در برابر ۷/۵۵ درصد). ارزش پیش گویی پلی مورفیسم در ارزیابی خطر بروز URTI (برای مثال طبقه بندی به عنوان مستعد بیماری) در جدول ۳ نشان داده شده است. ژنوتیپ بیان پایین (AA) IL-8 نسبت به دو ژنوتیپ

ویژگی ها	گروه	
	سالم (URT I ≤ ۲)	مستعد بیماری (URT I ≥ ۳)
تعداد (درصد و نفر)	۵۳ (۵۳٪)	۴۷ (۴۷٪)
سن (سال)	۲۳/۸۵ ± ۳/۲۴	۲۴/۱۱ ± ۳/۸۸
وزن بدن (kg)	۷۲/۹۲ ± ۶/۹۱	۷۰/۶۴ ± ۶/۷۳
قد (cm)	۱۷۸/۱۵ ± ۶/۱۱	۱۷۷/۱۹ ± ۵/۶۲
شاخص توده بدنی ^a (kg/m ²)	۲۲/۹۸ ± ۱/۹۶	۲۲/۵۳ ± ۲/۲۳
تجربه حرفه ای تمرین (سال)	۵/۶۴ ± ۳/۳۴	۴/۵۱ ± ۲/۹۱
بروز URTI ^b در سال	۱/۰۰ ± ۰/۷۳	۳/۰۶ ± ۰/۲۵
نوع ورزش		
دوندگان	۱۱ (۲۰/۷۵٪)	۱۱ (۲۳/۴۰٪)
شناگران	۱۷ (۳۲/۰۸٪)	۱۲ (۲۵/۵۳٪)
دوچرخه سواران	۱ (۱/۸۹٪)	۷ (۱۴/۸۹٪)
ورزشکاران سه گانه	۱۳ (۲۴/۵۳٪)	۸ (۱۷/۰۳٪)
ورزشکاران دیگر ورزش های استقامتی	۱۱ (۲۰/۷۵٪)	۹ (۱۹/۱۶٪)
^a Body Mass Index		
^b عفونت بخش فوقانی دستگاه تنفس		

دیگر (AT و TT) با تمایل به افزایش احتمال بروز URTI مرتبط بوده است (OR: ۲۹/۳۳; CI ۹۵٪: ۷/۴۰ - ۱۱۶/۲۱; P = ۰/۰۱).

جدول ۱- ویژگی های گروه های سالم و مستعد بیماری که شامل میانگین (± انحراف

Hull ۴

Hildebrand ۵

عقونت کنند.

با توجه به نتایج یافته‌های تحقیق حاضر، این امکان وجود دارد که با انجام تست‌های ژنتیکی، ورزشکارانی که بیشتر مستعد عفونت هستند، شناسایی شوند. تا با اعمال استراتژی اولیه برای ورزشکارانی که به URTI مبتلا هستند با کاهش یا توقف تمرین برای یک دوره زمانی کوتاه، بدن فرصت بازگشت به حالت اولیه داشته باشد. در طول این دوره کاهش حجم تمرینی مهم است که ورزشکار از تغذیه مناسبی استفاده کرده و از کمبود انرژی، کربوهیدرات یا پروتئین فرد جلوگیری شود. در صورتی که با وجود استراحت و تغذیه مناسب، خستگی و عفونت ادامه یابد، معاینه‌های پزشکی بیشتری لازم است (۲۲).

با توجه به اینکه تعداد آزمودنی‌های مورد مطالعه حاضر به نسبت کم بوده و توان یافتن روابط ژنتیکی برای پلی مورفیسم‌هایی که دارای آثار جزئی بودند نیز مقدور نبود، در مطالعه‌های آینده نگر نیاز به تعداد زیادی از آزمودنی‌ها وجود دارد تا شاید بتوان افراد بیشتری که در معرض ابتلا به URTI قرار دارند را شناسایی کرد. چنین تشخیصی ممکن است باعث شناسایی قوی‌تر تفاوت‌های ژنتیکی شده و ابتلا به URTI را تحت تأثیر قرار دهد. علاوه بر آن، زمانی که آزمودنی‌ها فقط در برگیرنده مردان باشند، امکان دارد سوگیری جنسیتی در این مطالعه‌ها وجود داشته و نمی‌توان نتایج این تحقیق را به جامعه زنان تعمیم داد.

تشکر و قدردانی

از تلاش‌های تمامی همکاران دانشگاهی به خصوص خانم دکتر نگین فرهنگی و تمامی ورزشکاران شرکت‌کننده در این تحقیق، همکاران ناظر و مسئولان آزمایشگاه کمال تشکر را دارم.

Cox ۶

را با تأثیر بر اتصال عوامل رونویسی در ناحیه پروموتور ژن تحت تأثیر قرار می‌دهد. بنابراین پذیرفته شد که تفاوت‌های ژنتیکی ممکن است تا حدودی شدت پاسخ التهابی را مشخص کند و پلی مورفیسم IL-8 می‌تواند نشانگر اولیه بیماری باشد که بیشتر در معرض خطر افزایش اختلال‌های تنفسی قرار دارند (۱۵). تحقیق‌های دیگر نیز گزارش کردند که توسعه بیماری عفونی مسیر تنفسی در افراد دارای آلل A از IL-8-251 دو برابر بیشتر بود (۱۹). نتایج تحقیق حاضر، در تقابل با داده‌های به دست آمده از تحقیق کاکس و همکاران (۲۰۱۰) است که در تحقیق‌های خود نشان دادند پلی مورفیسم‌های IL-8 در افراد سالم هیچ تفاوت معناداری با افراد دارای URTI نداشت (۱۳). همچنین نسبت‌های خطا، نقش این پلی مورفیسم‌ها را در تغییر خطر URTI جمعیت‌های ورزشی نشان ندادند. مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داد که پلی مورفیسم IL-8-251 AT مقادیر سایتوکاینی را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد (۲۰).

یافته‌های تحقیق حاضر، نقش بالقوه تفاوت ژنتیکی در تأثیر بر خطر بروز URTI را در جمعیت‌های ورزشی نشان داده و ثابت کردند که پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی در بعضی از ژن‌های IL-8 با تغییر نیمرخ خطر مرتبط هستند. این مقادیر ممکن است در تشخیص افرادی که به دلیل قرارگیری در معرض استرس شدید جسمانی، احتمال بروز عفونت در آن‌ها زیاد است، نقش پیش‌گویی‌کننده داشته باشند (۱۲). از این رو، دلیل افزایش بروز عفونت در ورزشکاران به احتمال چند عاملی است و انواع مختلفی از عوامل استرس‌زا (جسمانی، روانی یا محیطی و تغذیه‌ای) می‌توانند عملکرد ایمنی را سرکوب کرده (۲۱) و این آثار همراه با افزایش قرارگیری در معرض پاتوژن‌ها ورزشکار را بیشتر مستعد

منابع:

- Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness* 1990; 30: 316–328.
- Moreira A, Delgado L, Moreira P, Haahela T. Does exercise increase the risk of upper respiratory tract infections? *Brit Med Bull* 2009; 90 (1): 111–131.
- Ruskamp JM, Hoekstra MO, Rovers MM, Schilder AGM, Sanders EAM. Mannose-binding lectin and upper respiratory tract infections in children and adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 482–486.
- Rantala A, Lajunen T, Juvonen R, Bloigu A, Silvennoinen-Kassinen S, Peitso A, et al. Mannose-binding lectin concentrations, MBL2 polymorphisms, and susceptibility to respiratory tract infections in young men. *J Infect Dis* 2008; 198: 1247–1253.
- He Y, Liangb X, Wua X, Menga C, Wua B, Fua D, et al. Association between interleukin 8 -251 A/T and +781 C/T polymorphisms and osteoarthritis risk. *Immunology Letters* 2014; 162: 207–211.
- Puthothu B, Krueger M, Heinze J, Forster J, Heinzmann A. Impact of IL8 and IL8-Receptor alpha polymorphisms on the genetics of bronchial asthma and severe RSV infections. *Clinical and Molecular Allergy* 2006; 4 (2): doi: 10.1186/1476-7961-4-2.

- Ohyuchi M, Imatani A, Yonechi M, Asano N, Miura A, Iijima K, et al. The polymorphism interleukin 8 2251 A/T influences the susceptibility of *Helicobacter pylori* related gastric diseases in the Japanese population 2005; 54: 330–335.
- Kamali-Sarvestani E, Aliparasti MR, Atefi S. Association of interleukin-8 (IL-8 or CXCL8) -251T/A and CXCR2 +1208C/T gene polymorphisms with breast cancer. *Neoplasma* 2007; 54: 484-9.
- Khademi B, Dastgheib SH, Kamali-Sarvestani E. Interleukin-8-251 A/T and CXCR2 +1208 C/T Genes Polymorphisms in Chronic Rhinosinusitis. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 2011; 23: 1.
- Reyes-Gibby CC, Spitz M, Wu X, Merriman K, Etzel C, Bruera E, et al. Cytokine Genes and Pain Severity in Lung Cancer: Exploring the Influence of TNF-a-308 G/A IL6-174G/C and IL8-251T/A. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16 (12): 2745-51.
- Martinez FO, Sironi M, Vecchi A. IL-8 induces a specific transcriptional profile in human neutrophils: synergism with LPS for IL-1 production. *Eur J Immunol* 2004; 34: 2286-92.
- Gleeson M, Bishop N, Oliveira M, McCauley T, Tauler P, Muhamad AS. Respiratory infection risk in athletes: Association with antigen-stimulated IL-10 production and salivary IgA secretion. *Scand J Med Sci Spor* 2012; 22: 410–417.

13. Cox AJ, Gleeson M, Pyne DB, Saunders PU, Callister R, Fricker PA. Respiratory symptoms and inflammatory responses to Diffiam throat-spray intervention in half-marathon runners: A randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2010b; 44 (2), 127–133.
14. Vasconcelos de Deus DM, Lugo KA, Muniz MTC. Influence of IL10 (G1082A) and TNFa (G308A) polymorphisms on the survival of pediatric patients with ALL. *Leuk Res Treatment* 2012; 6.
15. Hildebrand F, Stuhmann M, van Griensven M, MeierS, Hasenkamp S, Krettek C, et al. Association of IL-8-251A/T polymorphism with incidence of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and IL-8 synthesis after multiple trauma. *Cytokine* 2007; 37: 192–199.
16. Wang Z, Shao J, Zhou Q, Liu J, Zhu Y, Yang J, et al. The-251A>T polymorphism of interleukin-8 is associated with longer mechanical ventilation and hospital staying after coronary surgery. *Cytokine* 2010; 50: 268–272.
17. Nokso-Koivisto J, Chonmaitree T, Jennings K, Matalon R, Block S, Patel JA. Polymorphisms of Immunity Genes and Susceptibility to Otitis Media in Children. *PLoS One* 2014; 9 (4): 1-7 (e93930).
18. Wu CC, Huang YK, Chung CJ, Huang CY, Pu YS, Shiue HS, et al. Polymorphism of inflammatory genes and arsenic methylation capacity are associated with urothelial carcinoma. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2013; 272: 30–36.
19. Hull J, Thomson A, Kwiatkowski D. Association of respiratory syncytial virus bronchiolitis with the interleukin 8 gene region in UK families. *Thorax* 55 (12): 1023–7.
20. Matos MF, Lourenço DM, Oríkaza CM, Bajerl JAH, Noguti MAE, Morelli VM. The role of IL-6, IL-8 and MCP-1 and their promoter polymorphisms IL-6-174GC, IL-8-251AT and MCP-1-2518AG in the risk of venous thromboembolism: A case-control study. *Thrombosis Research* 2011; 128: 216–220.
21. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol* 2007; 103: 693–699.
22. Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci* 2004; 22 (1): 115–125.