Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.39; No.3; 2015

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*

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

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور۳۹، شماره ۳، ۱۳۹٤، صفحات ۱۲۷ تا ۱۳۲

بررسی نقش پلی مورفیزم 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 می کند. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر پلی‌مورفیزم اینترلوکین-۸ *(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 پلی‌مورفیزم چندگانه واکنشی *(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 پلی‌مورفیزم *IL-8*-۲۵۱، به ترتیب از مجذور کای پیرسون برای مقایسه کیفی توزیع ژنوتیپ‌های بین دو گروه و از روش رگرسیون لوجستیک برای تخمین نسبت عدم توافق *(OR)* استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معناداری در توزیع ژنوتیپی پلی‌مورفیزم *IL-8-251* بین ورزشکاران مستعد URTI و سالم دیده شد (۱درصد=*P*). ژنوتیپ‌های بیان پایین (AA) IL-8 فراوانی بیشتری در گروه مستعد بیماری در مقایسه با گروه سالم داشت (۴۶/۸۱ درصد در برابر ۷/۵۵ درصد).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد نقش تأثیر تغییرهای ژنتیکی بر احتمال ابتلا به *URTI* در جمعیت ورزشکاری را نشان داد و پلی‌مورفیزم‌های 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 قرارگیری 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

در دو دهه گذشته توجه به آثار مثبت و منفی ورزش بر خطر عفونت مجرای تنفسی افزایش یافته، به‌طوری‌که دکتر دیوید نیمن[۱] نظریه خطر عفونت مجرای 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 طولانی‌مدت شرکت می‌کنند در معرض عفونت کمتری قرار دارند. برای مثال این موضوع در دوندگان ماراتن که ورزش شدید و بلندمدت انجام می‌دهند، آشکار می شود. 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).

۱ Nieman David

نویسنده مسئول: فرزاد زهساز
گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
آدرس پست الکترونیکی: *f-zehsaz@iaut. ac. ir* و *farzadzehsaz@yahoo. com*
آدرس: تبریز ، ضلع شرقی اتوبان پاسداران ، مجتمع دانشگاه آزاد اسلامی تبریز ، گروه تربیت بدنی ، کدپستی ۵۱۵۷۹۴۴۵۳۳

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

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. پلی‌مورفیزم‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) در ژن‌های پاسخ ایمنی، ممکن است تولید مولکول‌هایی که پاسخ ایمنی و بسیاری از پلی‌مورفیزم‌های 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 پلی‌مورفیزم‌های 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 می‌کنند (۶).

ژن IL-8 در کروموزوم 4q12-q13 قرار دارد (۵) و توانایی میزبان در تولید IL-8 می‌تواند به وسیله پلی‌مورفیزم A/T ۲۵۱- در ناحیه پروموتور این ژن کموکینی کنترل می‌شود (۷). دیده شده است که آلل A در این پلی‌مورفیزم نوکلئوتید منفرد با سطوح بالای تولید IL-8 مرتبط است (۷). چندین مطالعه رابطه بین پلی مورفیزم IL-8 -251 A/T با عفونت‌های مختلف را نشان داده‌اند (۷، ۸ و ۹). در بعضی از تحقیق‌ها دیده شده است که آلل A در این پلی مورفیزم نوکلئوتید منفرد و در منطقه پروموتور (T/A 251-) با افزایش تولید IL-8 و با سطوح بالای آن مرتبط بوده است (۷ و ۱۰). چندین مطالعه رابطه بین پلی‌مورفیزم IL-8 -251 A/T 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 پلی‌مورفیزم‌های 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.

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 دوبار در معرض URTI قرار داشتند، به‌عنوان گروه سالم (n=۵۳)، و کسانی که سه بار یا بیشتر از سه بار در معرض URTI قرار داشتند به‌عنوان مستعد بیماری (n=۴۷) بر پایه شاخص‌های کاکس[۳] و همکاران (۱۳) طبقه‌بندی شدند. آزمودنی‌هایی با علایم 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 مراز 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 پلیمراز 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, 51304) طبق دستورالعمل کارخانه استخراج شد (۱۴). واکنش‌ها در حجم نهایی ۵۰ µL که شامل ۱۰۰ ng DNA ژنومی، ۲۰۰ µM، pmol ۵ dNTPs، ۵ پرایمر، mM10 mM5/22 MgCl، pH 3/8 Tris-HCl در ۰/۵ U از پلی مراز Tag (اینویتروژن) انجام شد. ردیف‌های پرایمر زیر در تجزیه و تحلیل ژنوتیپی IL-8 به کار برده شد:

Forward primer, 5′-TCATCCATGATCTTGTTCTAA-3′

Reverse primer, 5′-GATTGATTTTATCAACAGGCA-3′و

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

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 در۷۲ 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 A/T ۲۵۱- را نشان می‌دهد.

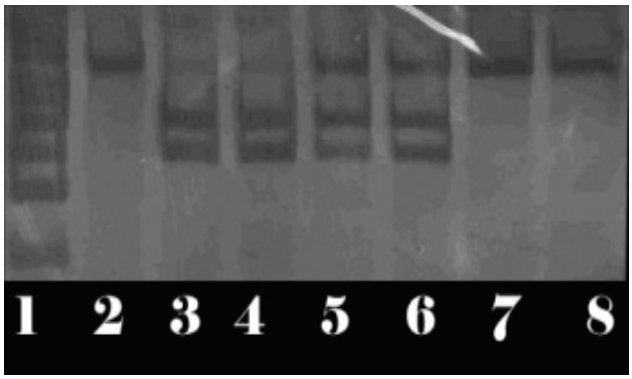
تجزیه و تحلیل آماری

نتایج به صورت درصد یا میانگین ± 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 پلی‌مورفیزم، ژنوتیپ‌ها به صورت زیاد، متوسط و کم براساس آثار مستند بیان ژن IL-8 طبقه‌بندی شدند. از روش رگرسیون لوجستیک برای تخمین نسبت عدم توافق (OR)، که با ۹۵ درصد اطمینان برای ابتلا به URTI در رابطه با پلی‌مورفیزم IL-8 بیان شد استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری نیز با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc. , Chicago, USA) انجام شد.

۲ genotype-specific clinical model

۳ Cox

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]



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

یافته‌ها

در جدول ۱، ویژگی‌های پایه ۱۰۰ نفر از ورزشکاران استقامتی شرکت‌کننده در این مطالعه و در جدول ۲، ژنوتیپ و بیان آن برحسب گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده‌اند. در معادله موازنه Hardy-Weinberg، دو گروه دارای مقادیر معنادار مجذور کای برای فراوانی مشاهده شده و مورد انتظار بودند. توزیع ژنوتیپی پلی‌مورفیزم IL-8-251 بین ورزشکاران مستعد URTI و سالم متفاوت بود (۱درصد =P و ۳۳/۰۰۱ = χ^2). 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 پیش‌گویی پلی‌مورفیزم در ارزیابی خطر بروز URTI (برای مثال طبقه‌بندی به‌عنوان مستعد بیماری) در جدول ۳ نشان داده شده است. ژنوتیپ بیان پایین (AA) IL-8 نسبت به دو ژنوتیپ دیگر (AT و TT) با تمایل به افزایش احتمال بروز URTI مرتبط بوده است (OR: ۲۹/۳۳؛ ۹۵٪ CI: ۷/۴۰ – ۱۱۶/۲۱؛ P= ۱درصد).

جدول ۱- ویژگی‌های گروه‌های سالم و مستعد بیماری که شامل میانگین (± انحراف استاندارد)، بروز URTI در دوره ۱۲ ماه که از سوی خود شخص گزارش شده و نسبت هر گروه. تعداد ورزشکاران شرکت‌کننده در ورزش‌های مختلف نیز نشان داده شده است.

ویژگی‌ها	گروه	
	سالم (URTI ≤۲)	مستعد بیماری (URTI ≥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(kg/m^2)BMI[a]	۲۲/۹۸±۱/۹۶	۲۲/۵۳±۲/۲۳
تجربه حرفه‌ای 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 (۱۷/۰۲%)
ورزشکاران دیگر ورزش‌های استقامتی	۱۱ (۲۰/۷۵%)	۹ (۱۹/۱۶%)

[a] Body Mass Index

[a] عفونت بخش فوقانی دستگاه تنفس

جدول ۲- ژنوتیپ و بیان آن برحسب گروه‌های مورد مطالعه

ژن	ژنوتیپ (بیان پایین)	نسبت احتمال (OR)	٪۹۵ فاصله اطمینان	ارزش P
IL-۸	AA	۲۹/۳۳	۱۱۶/۲۱ – ۷/۴۰	۰/۰۱
سطح معناداری ۵درصد>P است.				

جدول ۳- خطر نسبی بروز URTI در ارتباط با ژنوتیپ بیان پایین برای پلی‌مورفیزم‌های 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 ۵درصد >P است.				

بحث

این تحقیق نشان داد رابطه‌ای بین پلی‌مورفیزم تک نوکلئوتیدی ژن‌های IL-۸ و URTI ورزشکاران تمرین کرده وجود دارد. محققان مطالعه حاضر دریافتند که پلی‌مورفیزم AA در IL-8-251 با ابتلا به URTI مرتبط است و آزمودنی‌های دارای ژنوتیپ TT نسبت به آزمودنی‌های دارای ژنوتیپ AA کمتر به URTI مبتلا شدند. در توافق با یافته‌های این تحقیق یکی از مطالعه‌ها نشان داد که پلی‌مورفیزم IL-8-251 AA با فعالیت بالای رونویسی ژن IL-۸ مرتبط بوده است. کسانی که دارای پلی‌مورفیزم IL-8-251 AA بودند، مقادیر IL-۸ پلاسمایی بالاتری داشتند (۷). همچنین نتایج تحقیق‌ها نشان می‌دهد که پلی‌مورفیزم IL-8-251 AT نیز تولید IL-۸ را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۶). هال[۴] و همکارانش (۲۰۰۰) نیز نشان دادند که پلی‌مورفیزم IL-8-251 AT در ناحیه پروموتور با افزایش تولید IL-۸ مرتبط است (۱۹). هیلدبراند[۵] و همکارانش (۲۰۰۷) نشان دادند که آلل A از پلی‌مورفیزم IL-8-251 AT با افزایش تولید IL-۸ مرتبط بوده و افراد با ژنوتیپ A/A دارای بیشترین مقادیر IL-۸ پلاسمایی بودند، درحالی‌که افراد با ژنوتیپ T/T دارای کمترین مقادیر IL-۸ پلاسمایی بودند (۱۵). ت تحقیق‌ها نشان دادند که پلی‌مورفیزم تک نوکلئوتیدی ژن‌های IL-۸ نقش محافظتی در برابر بروز مکرر URTI داشته (۱۷ و ۱۸) و بین آلل A و بروز اختلال‌های 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 Aخود متغیری عملکردی است که به طور مستقیم تولید IL-۸

۴ Hull

۵ Hildebrand

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

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 پلی‌مورفیزم IL-۸ می‌تواند نشانگر اولیه بیمارانی 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[۶] و همکاران (۲۰۱۰) است که در تحقیق‌های خود نشان دادند پلی‌مورفیزم‌های IL-۸ در افراد سالم هیچ تفاوت معناداری با افراد دارای URTI نداشت (۱۳). همچنین نسبت‌های خطا، نقش این پلی‌مورفیزم‌ها را در تغییر خطر URTI جمعیت‌های ورزشی نشان ندادند. مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داد که پلی‌مورفیزم 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 پلی‌مورفیزم‌های تک نوکلئوتیدی در بعضی از ژن‌های IL-۸ 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 عفونت 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 صورتی‌که 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 پلی‌مورفیزم‌هایی 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، زمانی‌که آزمودنی‌ها فقط در برگیرنده مردان باشند، امکان دارد سوگیری جنسیتی در این مطالعه‌ها وجود داشته و نمی‌توان نتایج این تحقیق را به جامعهٔ 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.

۶ Cox

منابع:

1. 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.

2. Moreira A, Delgado L, Moreira P, Haahtela T. Does exercise increase the risk of upper respiratory tract infections? Brit Med Bull 2009; 90 (1): 111–131.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. Ohyauchi 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.

8. 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.

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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

13. Cox AJ, Gleeson M, Pyne DB, Saunders PU, Callister R, Fricker PA. Respiratory symptoms and inflammatory responses to Difflam 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 TNFα (G308A)polymorphisms on the survival of pediatric patients with ALL. Leuk Res Treatment 2012; 6.

15. Hildebrand F, Stuhrmann 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, Orikaza 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.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]