

تأثیر ۱۰ هفته تمرینات ترکیبی در آب بر سالخوردگی سیستم ایمنی رت‌های سالمند

محمد جهان‌مهین^۱، رویا عسکری^۲، امیرحسین حقیقی^۳، تکتم حجار^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مجموعه‌ای از لئوسیت‌های بکر سالخورده و انحلال تیموس از عوامل اصلی ایجادکننده‌ی سالخوردگی سیستم ایمنی هستند که با تمرین ورزشی می‌توان این عوامل را تعدیل کرد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی ۱۰ هفته تمرین ترکیبی در آب بر سالخوردگی سیستم ایمنی در رت‌های سالمند می‌باشد.

روش‌ها: ۱۶ رت ۲۴ ماهه با میانگین وزن 5 ± 330 گرم به صورت تصادفی به دو گروه تمرین ترکیبی ($n = 8$) و شاهد ($n = 8$) تقسیم شدند. تمرینات ترکیبی ۴ جلسه در هفته (دو روز استقامتی و دو روز مقاومتی) در ظرفی به ابعاد $50 \times 50 \times 100$ سانتی‌متر با آب 1 ± 30 درجه‌ی سانتی‌گراد اجرا شد. داده‌ها توسط آزمون واریانس یک طرفه آنالیز شدند.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در گروه تمرین نسبت به کنترل در وزن تیموس و شاخص‌های مربوط به لئوسیت‌های $TCD8+$ سالخورده و $TCD8+$ و $TCD4+$ بکر سالخورده مشاهده شد ($P = 0/01$). همچنین افزایش معنی‌داری در شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ و شاخص‌های مربوط به لئوسیت‌های $TCD8+$ و $TCD4+$ بکر وجود داشت ($P = 0/01$). در حالی که بین نسبت شاخص‌های $CD4+/CD8+$ و شاخص‌های مربوط به لئوسیت‌های $TCD4+$ سالخورده تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (به ترتیب $P = 0/48$ و $P = 0/19$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند، تمرینات ترکیبی در آب، یک فعالیت ایمن برای سالمندان به منظور بهبود سیستم ایمنی و کاهش سالخوردگی سلول‌های T می‌باشد.

واژگان کلیدی: سالمند؛ سالخوردگی سیستم ایمنی؛ لئوسیت T؛ تمرین ترکیبی؛ ورزش مبتنی بر مدار

ارجاع: جهان‌مهین محمد، عسکری رویا، حقیقی امیرحسین، حجار تکتم. تأثیر ۱۰ هفته تمرینات ترکیبی در آب بر سالخوردگی سیستم ایمنی رت‌های

سالمند. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۹۴): ۸۹۹-۸۹۰

مقدمه

کاهش یافته همراه با تجمع سلول‌های T سالخورده و تحلیل رفتن تیموس از عوامل اصلی ایجادکننده‌ی این پدیده هستند که منجر به افزایش حساسیت افراد مسن به مرگ و میر می‌شود (۳). این شرایط بیشتر توسط تجمع سلول‌های T سالخورده مرتبط با سن ایجاد می‌شود. سلول‌های T سالخورده، سلول‌های ایمنی ناکارآمدی هستند، که زنده‌اند اما ظرفیت تقسیم ندارند، در برابر آپوپتوز مقاومت می‌کنند و مقادیر بیشتری از مواد پیش‌انتهایی و آنزیم‌های تجزیه‌کننده‌ی ماتریکس را ترشح می‌کنند (۴، ۵). دیگر ارگان‌های لئوسیت در بدن که نقش مهمی در سیستم ایمنی بازی می‌کند و در پاسخ‌های ایمنی ذاتی

سالمندی، با تعدیل عملکرد هر دو جزء بازوی سیستم ایمنی مرتبط است (۱). با افزایش سن، سلول‌های T بکر به تدریج به فنوتیپ‌های بسیار متفاوت حافظه و سالخورده تغییر می‌یابند. از طرف دیگر، فرایند آتروفی غده‌ی تیموس تا سنین میانسالی به سرعت پیشرفت می‌کند و فقط حدود ۱۵ درصد از عملکرد بافت تیموس در سن ۵۰ سالگی باقی می‌ماند، که منجر به کاهش بیشتر لئوسیت‌های T بکر می‌شود (۲). اگرچه دلایل احتمالی سالخوردگی سیستم ایمنی ممکن است چند عاملی باشد، اما یک مجموعه لئوسیت‌های بکر

۱- دانشجوی دکتری دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، سبزوار، ایران

۲- دانشیار دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، سبزوار، ایران

۳- استاد دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، سبزوار، ایران

۴- استادیار دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده‌ی علوم پایه، گروه زیست‌شناسی، سبزوار، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رویا عسکری؛ دانشیار دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، سبزوار، ایران

Email: r.askari@hsu.ac.ir

و اکسایبی به طور کارآمد عمل می‌کند، طحال است. این اندام لنفوییدی ثانویه در اهدا کردن لنفوسیت‌ها و همچنین عمل لنفوسیتوز ناشی از ورزش نقش کلیدی دارد (۶).

برخی از مداخلات مربوط به سبک زندگی می‌توانند روند طبیعی پیری را حفظ کرده و در نهایت، از سالخوردگی زودرس سیستم ایمنی جلوگیری کنند. در میان این مداخلات، رژیم‌های غذایی و تمرینات ورزشی، اصلی‌ترین استراتژی‌های غیردارویی مورد مطالعه برای مبارزه با کاهش ایمنی مرتبط با سن هستند (۷). در حقیقت، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی باعث ایجاد تغییرات گذرا در پاسخ‌های ایمنی در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت‌ها (دوره‌ی ریکاوری بعد از فعالیت بدنی) می‌شود. بر اساس مطالعات گذشته، به نظر می‌رسد تمرین طولانی‌مدت می‌تواند به عنوان یک روش مداخله‌ای ایمن برای جلوگیری از التهاب مزمن درجه‌ی پایین، سالخوردگی سیستم ایمنی و بهبود اثربخشی واکسیناسیون آنفلوانزا در افراد سالخورده بدون عوارض جانبی در نظر گرفته شود (۴-۸). تمرینات ورزشی را می‌توان نوعی «ایمونوترایی» نامید که به طور بالقوه یک اقدام بسیار مقرون به صرفه را نشان می‌دهد و می‌تواند کیفیت زندگی انسان را به طور چشمگیری بهبود بخشد (۹). در همین راستا Merellano-Navarro و همکاران گزارش دادند، سالمندان فعال نسبت به غیرفعال از لنفوسیت T بکر بیشتری برخوردار هستند (۱۰).

از انواع تمرینات ورزشی، تمرینات استقامتی تا حد زیادی در مطالعات مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما اخیراً، به دلیل تأثیر بهتر تمرینات مقاومتی بر کیفیت زندگی، این نوع تمرینات برای بهبود توانایی عملکردی و انجام فعالیت‌های روزمره‌ی زندگی به ویژه برای افراد مسن پیشنهاد شده است. هر دو نوع تمرینات استقامتی و مقاومتی به عنوان یک درمان ضدالتهاب (۱۱) توصیه شده‌اند. متعاقباً، ورزش‌های استقامتی و مقاومتی نیز برای مقابله با رشد ایمنی پیشنهاد شده است.

برخی تحقیقات در مورد تمرینات استقامتی پیشرفت‌هایی را در سیستم ایمنی بدن برای افراد مسن نشان داده‌اند. به طور مثال Woods و همکاران گزارش دادند تمرینات استقامتی با شدت متوسط (سرعت ۱۳-۲۲ متر در دقیقه) به مدت ۴ ماه به ترتیب موجب افزایش و کاهش سلول‌های بکر و حافظه در لنفوسیت $CD4+$ و $CD8+$ بافت طحال در موش‌های سالمند شد (۱۲). مطالعات دیگر، اثرات تمرین مقاومتی را بر پارامترهای ایمنی افراد مسن سالم نشان می‌دهند (۱۳). نتایج مطالعه‌ی de Brito-Neto و همکاران نشان داد، ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی با شدت ۶-۷ شاخص بورگ موجب افزایش معنی‌دار در تعداد لنفوسیت $CD4+$ در بیماران مبتلا به ایدز شد (۱۴). در مقایسه با تحقیقات مربوط به پاسخ‌های ایمنی بر تمرینات

استقامتی یا مقاومتی، مطالعات اندکی برای تعیین پاسخ ایمنی به اجرای این دو تمرین به طور همزمان انجام شده است. در این زمینه، Despeghe و همکاران گزارش دادند، ۶ هفته تمرین ترکیبی (۶ ایستگاه با شدت ۶۰ درصد IRM برای تمرین مقاومتی و ۲۰ دقیقه دوچرخه برای تمرین استقامتی) در نمونه‌ی انسانی ۷۰ ساله حتی با دوره‌ی کوتاه‌مدت و با آستانه‌ی پایین می‌تواند برخی از علائم برجسته‌ی سالخوردگی سیستم ایمنی در افراد مسن را کاهش دهد و برای تحریک ایمنی مفید باشد. بنابراین بر اساس یافته‌های اولیه، بررسی این موضوع که چه نوع فعالیت بدنی به طور مؤثرتری بر روند سالخوردگی سیستم ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد، مهم خواهد بود (۱۵). تمرین در آب، یک پروتکل تمرینی کاملاً کنترل شده است. ثابت شده که تمرین در آب موجب عقب انداختن رشد تومور (۱۶)، تقویت فرایند ضدالتهاب و اثرات محافظتی از عصب در موش می‌شود (۱۷). علاوه بر این، زمانی که این نوع ورزش با خشکی مقایسه می‌شود می‌تواند حمایت از سیستم ایمنی و عصب را افزایش دهد (۱۸، ۱۹). از طرف دیگر، مشاهده شده که پاسخ‌های فیزیولوژیکی به سازگاری‌های بلندمدت ایمنی به ورزش، وابسته به نوع و دوزهای تمرین است (۲۰، ۲۱). اگرچه تمرین در آب برای افراد سالمند توصیه شده است ولی مطالعات انجام گرفته در این محیط بر روی سیستم ایمنی اندک هستند. به طور مثال Xie و همکاران گزارش دادند، تمرینات شنا با شدت بالا (همراه با وزنه‌ی معادل ۴ درصد وزن بدن موش) نسبت به تمرینات با شدت متوسط (بدون وزنه) که به مدت ۵۰ دقیقه، ۵ روز در هفته برای ۶ هفته انجام شود، موجب کاهش شاخص‌های التهابی و افزایش شاخص‌های ضدالتهابی در موش‌های مبتلا به مالتهیل اسکروزیس می‌شود، اما هر دو شدت بر شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ لنفوسیت‌های T تفاوت معنی‌داری نداشتند. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که با تغییر شدت و مدت فعالیت بدنی همراه با بار فزاینده طی دوره‌ی تمرین، بهتر می‌توان فراوانی زیرمجموعه‌ی لنفوسیت $TCD4+$ و $TCD8+$ را در اندام‌های لنفاوی تعدیل کرد (۲۲).

Meneguello-Coutinho و همکاران در مطالعه‌ای گزارش دادند تمرینات شنا با وزنه‌ای معادل ۲ درصد وزن بدن که ۵ روز در هفته به مدت ۶ هفته و هر جلسه یک ساعت اجرا شده بود، میزان تکثیر لنفوسیتی در گروه تمرین نسبت به گروه شاهد را کاهش داد (۲۳). با توجه به مطالعه‌ی Xie و همکاران، مدت زمان طولانی تمرین ممکن است اثرات مطلوبی روی سیستم ایمنی ایجاد نکند (۲۲). Morgado و همکاران گزارش دادند پس از یک جلسه شنای فزاینده (۷ تکرار ۲۰۰ متر) در مردان جوان، مقادیر لکوسیت، مجموع لنفوسیت، $CD4+$ ، $CD8+$ و $CD3+$ افزایش و نسبت دو شاخص

مقدار ۱۰۰، ۱۲۰ و ۱۴۰ درصد طول بدن آن‌ها آب داشت، غوطه‌ور شده و از نردبان بالا می‌آمدند. تمرینات طی این هفته، در ۳ ست با ۸ تکرار و یک دقیقه استراحت بین هر ست اجرا شد. یک توری فلزی مشبک (فاصله‌ی هر مشبک ۲ سانتی‌متر مشابه با نردبان تمرین مقاومتی ویژه‌ی رت) (۲۹) به عنوان نردبان به دیواره‌ی طرف متصل شد. در جلسه‌ی اول هفته‌ی آشنایی، فاصله‌ی رها شدن رت‌ها نزدیک به نردبان بود تا با کم‌ترین غوطه‌وری از آن بالا بیایند و در جلسات بعدی این فاصله بیشتر می‌شد. این فاصله توسط یک واسطه مشخص شده بود. پس از دوره‌ی آشنایی، سطح ارتفاع آب در حدود ۲۰۰ درصد طول بدن حیوان تنظیم شد و رت‌ها از فاصله‌ی ۳۵ سانتی‌متری در آب رها می‌شدند تا با طی کردن این مسافت از نردبان بالا بیایند (شکل ۱). انتخاب این میزان فاصله بر اساس مدت زمان هاپوکسی حیوان در زیر آب تعیین شد تا بیشتر از ۱۰ ثانیه نشود (۳۰). این مراحل در ۴ ست با ۱۰ تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین هر ست اجرا شد (جدول ۱). وزنه‌ها توسط یک باند به ابتدای دم رت‌ها متصل گردید.



شکل ۱. شمانیک تمرین مقاومتی

مشابه با گروه مقاومتی، جلسات آشنایی در گروه استقامتی نیز طی ۵ جلسه در هفته انجام شد. در روز اول، حیوانات به مدت ۵ دقیقه در آب با ارتفاع ۱۰۰ درصد طول بدن بدون وزنه شنا کردند. در روز دوم و سوم، ۱۰ دقیقه شنا با ارتفاع آب معادل ۱۲۰ درصد در روزهای چهارم و پنجم ۱۵ دقیقه شنا با ارتفاع آب معادل ۱۴۰ درصد طول بدن اجرا شد و این ارتفاع در طول دوره‌ی تمرینی ثابت ماند (۳۱). سپس در هفته‌های بعدی طبق جدول ۲، برنامه‌ی تمرین توسط رت‌ها انجام شد (۲۲).

CD4+/CD8+ کاهش یافته بود. دلیل کاهش نسبت بین این دو مارکر را افزایش بیان CD8+ به واسطه‌ی افزایش NK پس از یک تمرین حاد فزاینده عنوان کردند (۲۴).

تحقیقات در زمینه‌ی تأثیر تمرینات شنا بر سیستم ایمنی، بیشتر در بیماران مالتیپل اسکلروزیس (۲۲) و افراد ورزشکار (۲۵، ۲۶)، پرداخته و ایمونوگلوبولین‌ها و ایتیلوکین‌ها (۲۷، ۲۸) را مورد بررسی قرار داده‌اند. با توجه به ایمن بودن تمرینات در آب برای گروه سالمندان و اینکه مطالعه‌ی به بررسی تمرینات ترکیبی در آب بر شاخص‌های لنفوسیت T بکر و سالخورده نپرداخته، بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر تمرینات ترکیبی در آب بر شاخص مربوط به حالت بکر (CD28+) و سالخوردگی (CD57+) در ارتباط با شاخص‌های CD4+ و CD8+ در رت‌های سالمند سالم می‌باشد.

روش‌ها

پژوهش حاضر که با کد اخلاق به شناسه‌ی (IR.HSU.AEC.1401.003) در دانشگاه حکیم سبزواری به ثبت رسیده است از نوع تجربی- توسعه‌ای با طرح پس‌آزمون با گروه شاهد می‌باشد. جامعه‌ی آماری مطالعه‌ی حاضر را رت‌های صحرائی سالمند آزمایشگاهی با جنسیت نر نژاد ویستار تشکیل می‌دادند که از میان آن‌ها، نمونه‌ی آماری شامل ۱۶ سر رت با میانگین سنی ۲۴ ماه از دانشگاه علوم پزشکی کاشان خریداری و به آزمایشگاه علوم پایه دانشگاه حکیم سبزواری منتقل شدند.

نمونه‌ها به صورت تصادفی در دو گروه تمرین ترکیبی و شاهد به تعداد برابر (۸ سر) در هر گروه تقسیم شدند. همه‌ی حیوانات در تمام طول پژوهش در یک مکان با شرایط میانگین دمایی 23 ± 3 سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 10 و چرخه‌ی روشنایی- تاریکی ۱۲-۱۲ نگهداری شدند و دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. بعد از یک هفته سازگاری با محیط جدید، دو گروه تمرین برنامه‌ی آشناسازی با پروتکل تمرین را آغاز نمودند. تا پایان دوره‌ی تمرینی ۲ سر رت از گروه شاهد و ۱ سر رت از گروه ترکیبی از بین رفتند و در نهایت ۶ رت از گروه شاهد و ۷ رت از گروه ترکیبی مورد تحلیل قرار گرفتند.

پروتکل تمرین ترکیبی: این تمرین، ۴ جلسه در هفته به مدت ۱۰ هفته به صورت متناوب (یک روز استقامتی و یک روز مقاومتی) در یک اکواریوم به ابعاد $100 \times 50 \times 50$ سانتی‌متر و در آب 30 ± 1 درجه‌ی سانتی‌گراد اجرا شد. حیوانات طی دو هفته و هر هفته ۵ جلسه با انجام هر دو تمرین استقامتی و مقاومتی آشنا شدند. در جلسه‌ی آشنایی برای تمرین مقاومتی، رت‌ها با وزنه‌ای معادل ۱۰ درصد (جلسه‌ی اول)، ۱۵ درصد (جلسات دوم و سوم) و ۲۰ درصد (جلسات چهارم و پنجم) وزنه‌شان در طرفی که به ترتیب به

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی

هفته‌های سازگاری (به مدت ۱ هفته)				
جلسه ۱	بالا رفتن از نردبان با وزنه‌ای معادل ۱۰ درصد وزن بدن، ۳ ست با ۸ تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین هر ست با ارتفاع آب ۱۰۰ درصد طول رت			
جلسه ۲ و ۳	بالا رفتن از نردبان با وزنه‌ای معادل ۱۵ درصد وزن بدن، ۳ ست با ۸ تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین هر ست با ارتفاع آب ۱۲۰ درصد طول رت			
جلسه ۴ و ۵	بالا رفتن از نردبان با وزنه‌ای معادل ۲۰ درصد وزن بدن، ۳ ست با ۸ تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین هر ست با ارتفاع آب ۱۴۰ درصد طول رت			
هفته	ست	تکرار	استراحت بین هر ست	مقدار وزنه بر اساس وزن بدن
۱	۴	۱۰	۱ دقیقه	۳۰ درصد
۲	۴	۱۰	۱ دقیقه	۳۰ درصد
۳	۴	۱۰	۱ دقیقه	۳۵ درصد
۴	۴	۱۰	۱ دقیقه	۳۵ درصد
۵	۴	۱۰	۱ دقیقه	۴۰ درصد
۶	۴	۱۰	۱ دقیقه	۴۰ درصد
۷	۴	۱۰	۱ دقیقه	۴۵ درصد
۸	۴	۱۰	۱ دقیقه	۴۵ درصد
۹	۴	۱۰	۱ دقیقه	۵۰ درصد
۱۰	۴	۱۰	۱ دقیقه	۵۰ درصد



شکل ۲. شماتیک تمرین استقامتی

جدول ۲. پروتکل تمرین استقامتی

هفته‌های سازگاری (به مدت ۱ هفته)	
جلسه ۱	شنا به مدت ۱۰ دقیقه با ارتفاع آب ۱۰۰ درصد طول بدن رت
جلسه ۲ و ۳	شنا به مدت ۱۵ دقیقه با ارتفاع آب ۱۲۰ درصد طول بدن رت
جلسه ۴ و ۵	شنا به مدت ۲۰ دقیقه با ارتفاع آب ۱۴۰ درصد طول بدن رت
هفته	مدت زمان تمرین
۱	شنا تداومی به مدت ۳۰ دقیقه
۲	شنا تداومی به مدت ۳۰ دقیقه
۳	شنا تداومی به مدت ۳۵ دقیقه
۴	شنا تداومی به مدت ۳۵ دقیقه
۵	شنا تداومی به مدت ۴۰ دقیقه
۶	شنا تداومی به مدت ۴۰ دقیقه
۷	شنا تداومی به مدت ۴۵ دقیقه
۸	شنا تداومی به مدت ۴۵ دقیقه
۹	شنا تداومی به مدت ۵۰ دقیقه
۱۰	شنا تداومی به مدت ۵۰ دقیقه

اندازه‌گیری وزن: وزن رت‌ها به همراه وزن تیموس پس از جداسازی با ترازوی مدل FX3000I ساخت ژاپن با دقت ۰/۰۱ گرم اندازه‌گیری شد.

ایمونوهیستوشیمی: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، حیوانات با ماده‌ی کلروفرم بیهوش شده و سپس مورد تشریح قرار گرفتند. بافت طحال پس از جدا کردن از حیوان به مدت ۲۴-۷۲ ساعت در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد. مراحل خارج کردن آب بافت جهت ورود پارافین به داخل آن، با الکل ۷۰ درصد و برای خارج کردن الکل به دلیل عدم تداخل با پارافین از ماده‌ای به نام زایلول استفاده گردید. در نهایت پارافین برای سخت شدن و آماده‌سازی بافت برای قالب‌گیری و برش به بافت اضافه شد. نمونه‌ها توسط دستگاه میکروتوم به ضخامت ۵ میکرومتر برش و بر روی لام سیلانه شده قرار داده شدند. لام‌ها در محلول TBS 1X (T5912-Sigma) در داخل ماکروفر قرار داده، پس از رسیدن به

در تمرین استقامتی ظرف از طول به دو قسمت (ابعاد ۲۵ در ۱۰۰ سانتی‌متر) تقسیم شد تا هر رت در لاین جداگانه و به صورت انفرادی شنا کنند (شکل ۲). گروه شاهد در طول دوره‌ی تمرین (۴ جلسه در هفته) به مدت ۳۰ دقیقه در ظرفی که به عمق ۵ سانتی‌متر آب داشت، وارد شده تا از لحاظ شرایط استرس فیزیولوژیکی با گروه‌های دیگر تفاوتی نداشته باشند (۳۲).

Shapiro-Wilk و همگنی واریانس‌ها با آزمون Levine برآورد شد. بر اساس نتایج این دو آزمون متغیرها پیش فرض‌های لازم جهت آزمون پارامتریک را داشتند. بر همین اساس، داده‌ها با روش آماری تحلیل واریانس یک راهه در سطح $P \leq 0/05$ با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, N) آنالیز شدند.

یافته‌ها

با توجه به جدول ۳، نتایج مطالعه نشان داد آتروفی تیموس در گروه تمرین نسبت به شاهد کاهش معنی‌داری داشت ($P = 0/01$). همچنین، گروه تمرین افزایش معنی‌دار در شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ نشان دادند ($P = 0/01$). در حالی که نسبت این دو شاخص ($CD4+/CD8+$) با وجود بالاتر بودن در گروه تمرین، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت ($P = 0/48$). در شاخص‌های مربوط به لنفوسیت $TCD8+$ بکر ($CD8+$ ، $CD28+$ و $CD57-$) و $TCD4+$ بکر ($CD4+$ ، $CD28+$ و $CD57-$) گروه تمرین افزایش معنی‌داری با گروه شاهد داشت ($P = 0/01$). نتایج دیگر نشان داد که شاخص‌های مربوط به لنفوسیت $TCD8+$ سالخورده ($CD8+$ و $CD57+$)، مربوط به لنفوسیت $TCD8+$ بکر سالخورده ($CD8+$ و $CD28+$) و مربوط به لنفوسیت $TCD4+$ بکر سالخورده ($CD4+$ ، $CD28+$ و $CD57+$) در گروه تمرین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت (برای همه $P = 0/01$). اما در شاخص‌های مربوط به سلول $TCD4+$ سالخورده ($CD4+$ و $CD57+$) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین و شاهد مشاهده نشد ($P = 0/19$).

قطعه‌ی جوش ماکروفر خاموش و نمونه‌ها ۲۰ دقیقه در محلول باقی ماندند. نمونه با PBS (Sigma - P4417) در ۳ مرحله و به فاصله‌ی ۵ دقیقه شستشو داده شدند. سپس تریتون ۰/۳ درصد به مدت ۳۰ دقیقه به منظور نفوذپذیر کردن غشاء سلول‌ها به نمونه‌ها اضافه شد. نمونه‌ها مجدداً با PBS شستشو و سرم بز ۱۰ درصد برای مدت ۴۵ دقیقه به منظور بلوک کردن واکنش آنتی‌بادی ثانویه به نمونه‌ها اضافه گردید. آنتی‌بادی اولیه $CD4$ (orb4830)، $CD8$ (orb323288)، $CD28$ (orb378206) و $CD57$ (orb385450) ساخت شرکت Biorbyt، کشور انگلستان به نسبت ۱ به ۱۰۰ با PBS رقیق شده و بر روی نمونه‌ها ریخته و بعد از ایجاد یک محیط مرطوب برای جلوگیری از خشک شدن بافت به مدت ۲۴ ساعت درون یخچال با دمای ۲ تا ۸ درجه قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت ظرف حاوی بافت از یخچال خارج و ۴ بار و هر بار به مدت ۵ دقیقه با PBS شستشو داده شدند. سپس آنتی‌بادی ثانویه با رقت ۱ به ۱۵۰ اضافه و در انکوباتور ۳۷ درجه (مدل AriaTeb) به مدت ۱ ساعت و ۳۰ دقیقه در تاریکی انکوبه گردید. نمونه از انکوباتور به اتاق تاریک منتقل و بعد از ۳ بار شستشو، به آن‌ها DAPI (Sigma-D9542) اضافه گردید. پس از ۲۰ دقیقه نمونه مجدداً با PBS شستشو داده شد. در نهایت محلول گلیسرول و PBS بر روی نمونه ریخته و لامل برای عکس‌برداری فلورسنت (با میکروسکوپ Olympus) استفاده شد. برای بررسی لنفوسیت T بکر ($CD28+CD57-$) و لنفوسیت T بکر سالخورده ($CD28+CD57+$) از بیان و عدم بیان دو مارکر $CD28$ و $CD57$ در شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ استفاده گردید.

روش‌های آماری: طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون

جدول ۳. بررسی زیرمجموعه‌ی لنوسیت T بین دو گروه ترکیبی و شاهد با آزمون t مستقل

P	میانگین متغیرها		متغیرها
	گروه شاهد	گروه تمرین ترکیبی	
0/01°	0/09 گرم	0/15 گرم	وزن تیموس (وزن)
0/01°	12/77 درصد	38/75 درصد	CD4+
0/01°	6/74 درصد	20/12 درصد	CD8+
0/48	1/85 درصد	1/92 درصد	CD4+/CD8+
0/01°	27/8 درصد	51 درصد	CD8+, CD28+, CD57- (شاخص‌های TCD8+ بکر)
0/01°	29/79 درصد	57/28 درصد	CD4+, CD28+, CD57- (شاخص‌های TCD4+ بکر)
0/01°	20/79 درصد	13/44 درصد	CD8+, CD57+ (شاخص‌های TCD8+ سالخورده)
0/19	23/80 درصد	22/78 درصد	CD4+, CD57+ (شاخص‌های TCD4+ سالخورده)
0/01°	22/09 درصد	17/58 درصد	CD8+, CD28+, CD57+ (شاخص‌های TCD8+ بکر سالخورده)
0/01°	28/33 درصد	19/57 درصد	CD4+, CD28+, CD57+ (شاخص‌های TCD4+ بکر سالخورده)

°: معنی‌داری در سطح $(P \leq 0/05)$

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر، که با هدف بررسی تأثیر تمرین ترکیبی بر شاخص‌های سالخوردگی سیستم ایمنی انجام شد، نشان داد وزن تیموس در گروه تمرین ترکیبی بیشتر از گروه شاهد بود. دیگر نتایج نشان داد، شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ در گروه تمرین بالاتر از گروه شاهد است ولی نسبت بین این دو شاخص تفاوت معنی‌دار نبود. در شاخص‌های مربوط به لنفوسیت T بکر، گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌دار را نشان داد. همچنین در شاخص‌های مربوط به سالخوردگی لنفوسیت T، به جزء در شاخص مربوط به لنفوسیت $TCD4+$ سالخورده، گروه تمرین ترکیبی کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان دادند.

در زمینه‌ی تغییرات وزن تیموس، نتایج مطالعه‌ی حاضر افزایش وزن تیموس (کاهش آتروفی) با تمرینات ترکیبی در آب را نشان داد. نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج Woods و همکاران (۱۲) همسو و با نتایج مطالعه‌ی Meneguello-Coutinho و همکاران (۲۳) ناهمسو می‌باشد. در مطالعه‌ی Meneguello-Coutinho و همکاران، تغییر معنی‌داری در وزن تیموس بین دو گروه تمرین و شاهد در موش‌های سالمند مشاهده نشد. در این مطالعه موش‌های سالمند تحت برنامه‌ی غذایی و ورزش هوازی شنا به مدت ۶ هفته قرار گرفتند و حیوانات ۵ روز در هفته و به مدت یک ساعت در آب با دمای ۳۰ درجه شنا می‌کردند. دلیل این تفاوت در نتایج، نوع پروتکل تمرین بود که در مطالعه‌ی حاضر تمرین ترکیبی بر روی حیوان بررسی شده در حالی که در مطالعه‌ی Meneguello-Coutinho و همکاران، تنها تمرین هوازی استفاده شده بود. تمرین ترکیبی به دلیل برخورداری از فواید هر دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی، می‌تواند تأثیر بیشتری بر ارگان‌های بدن بگذارد (۲۳). در مجموع، به دلیل اندک بودن بررسی‌ها و نتیجه‌گیری بهتر، مطالعاتی برای تشخیص تأثیر تمرینات ورزشی بر آتروفی تیموس در آینده مورد نیاز است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، تمرین ترکیبی هر دو شاخص $CD4+$ و $CD8+$ را افزایش داد. همسو با نتایج این پژوهش، Xie و همکاران گزارش دادند دو شاخص $CD4+$ و $CD8+$ در موش‌هایی با سن ۶ تا ۸ هفته که مبتلا به مالتیپل اسکلووزیس بودند، در ۶ هفته تمرین شنا با وزنه‌ای معادل ۴ درصد وزن بدن بهبود یافته بود (۲۲). El-Kader و Al-Shreef نیز گزارش دادند، ۶ ماه تمرین هوازی و مقاومتی موجب افزایش شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ در افراد سالمند شد (۳۴).

همکاران نیز مشابه با نتایج ال-کادر و پژوهش حاضر افزایش در این دو شاخص را در افراد سالمند بعد از تمرین هوازی مشاهده کردند (۳۵). مصرف اکسیژن در طول ورزش تا ۱۰ برابر

افزایش می‌یابد و بنابراین تعداد رادیکال‌های آزاد به دنبال این تغییر به طور چشمگیری زیاد می‌شوند. در مجموع، سیستم ایمنی توانایی بیشتری برای مبارزه با رادیکال‌های آزاد مضر موجود در خون، تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون به دست می‌آورد. این فرایند منجر به تنظیم عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، پاسخ ایمنی سلولی و افزایش شاخص‌های $CD4$ و $CD8$ می‌شود (۳۵).

کاهش نسبت شاخص $CD4+/CD8+$ معمولاً با افزایش سن توصیف می‌شود و بنابراین به عنوان یک نشانه پذیرفته شده ایمنی در نظر گرفته می‌شود. این همچنین برای بیماری‌های مزمن مرتبط با التهاب سیستمیک با درجه پایین قابل استفاده است. در مطالعه‌ی حاضر، نسبت شاخص $CD4+/CD8+$ در گروه تمرین بیشتر از گروه شاهد بود اما این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. نتایج این مطالعه با نتایج Bartlett و همکاران همسو می‌باشد (۳۶)، و با نتایج مطالعه‌ی Despeghel و همکاران ناهمسو بود (۱۵). در این مطالعه افزایش در نسبت شاخص $CD4+/CD8+$ به دنبال ۶ هفته تمرین ترکیبی در افراد سالمند مشاهده شد. این نکته قابل ذکر است که در مطالعه‌ی حاضر، افزایش در این نسبت در گروه تمرین وجود داشت ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

El-Kader و Al-Shreef و همکاران گزارش دادند نسبت شاخص $CD4+/CD8+$ در افراد سالمند ۶۶-۶۱ سال بعد از تمرینات هوازی و مقاومتی که به صورت مجزا اجرا شده بود، کاهش یافت (۳۴). علت تفاوت در نتایج احتمالاً به دلیل جنسیت، سن، تغذیه، نوع آزمودنی، نوع و میزان فعالیت ورزشی باشد (۳۷). در مجموع، ویژگی‌های شدت و حجم کافی تمرین باعث افزایش بیان ایتروتوکین ۲ می‌شود که در تکثیر لنفوسیت‌های T و افزایش فعالیت سیتوتوکسیک سلول‌های کشنده‌ی طبیعی (NK) و مرگ سلول‌های آلوده به ویروس ضروری است. علاوه بر این، اثرات ترکیبی کاهش درصد چربی و سازگاری قلبی-عروقی با ورزش ممکن است به طور غیرمستقیم پاسخ ایمنی را با افزایش گردش سلول‌های ایمنی بین بافت‌های لنفاوی و اندام‌های محیطی، کاهش تولید هورمون‌های مرتبط با استرس، که با سرکوب سیستم ایمنی مرتبط هستند، تقویت کند و پیام‌رسانی لنفوسیت T را بهبود بخشد (۱۴).

در شاخص‌های لنفوسیت T بکر، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد شاخص‌های $CD4+$ و $CD8+$ بکر بعد از ۱۰ هفته تمرین ترکیبی افزایش معنی‌داری داشت. این نتایج با مطالعه‌ی Bartlett و همکاران (۳۶)، Woods و همکاران (۱۲) همسو می‌باشد. در مقابل نتایج مطالعه‌ی Cao Dinh و همکاران که ۶ هفته تمرین مقاومتی با دو شدت را در سالمندان بر لنفوسیت بکر مورد بررسی قرار داده بودند،

نشان داد تفاوت معنی‌داری در هر دو گروه بعد از ۶ هفته تمرین وجود نداشت (۳).

Despeghele و همکاران نیز گزارش دادند، ۶ هفته تمرین ترکیبی با شدت پایین روی افراد سالمند با نمونه‌ی انسان تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های لنفوسیت‌های T بکر نداشت (۱۵). علت تناقض نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج این دو مطالعه، احتمالاً در مدت زمان دوره‌ی تمرینی و نوع آزمودنی‌ها باشد. پژوهش حاضر ۱۰ هفته تمرین را اجرا کرده است در حالی‌که این دو مطالعه، ۶ هفته تمرین را روی نمونه‌ی انسانی مورد بررسی قرار داده بودند. طبق بررسی‌ها و ادبیات مطالعه، ۸ هفته و بیشتر می‌تواند سازگاری‌های تمرینی بیشتری را در آزمودنی‌ها تحریک کند. در سوی دیگر، مطالعه‌ی حاضر در محیط آبی اجرا شده است. با توجه به اصول هیدرودینامیکی که بر تمرینات مبتنی بر آب تأثیر می‌گذارد، نیروی کشش (Drag force) می‌تواند برجسته‌تر باشد، و باعث ایجاد اضافه بار در چندین جهت در برابر انواع حرکات در یک جلسه تمرین در آب شود (۳۸). همچنین مؤلفه‌ی دیگر، دمای محیط است که طبق مشاهدات می‌تواند تأثیر معنی‌داری بر سیستم ایمنی افراد بگذارد (۳۹). در پژوهش حاضر، دمای ۳۰ درجه برای آب با دماسنج تنظیم و در طول دوره، این دما به طور ثابت حفظ شد. در مطالعات انجام شده به مؤلفه‌ی دما و اثر آن بر سیستم ایمنی توجه کافی نشده بود.

مشخصه‌ی قابل توجه سالخوردگی لنفوسیت T، کاهش توانایی تکثیر آن بود، که ارتباط نزدیکی با بیان CD57 در سطح سلول T (۴۰)، کوتاه شدن طول تلومر و کاهش فعالیت تلومراز دارد (۴۱). شاخص CD57+ در مقایسه با شاخص‌های CD28+CD57- پس از تحریک با آنتی‌ژن در شرایط *in vitro* نمی‌تواند تکثیر یابد و نسبت به آپوپتوز ناشی از فعال‌سازی (Activation-induced apoptosis) حساسیت بالایی دارند (۴۲).

Silva و همکاران گزارش دادند، سالمندان ۶۵ تا ۸۵ سال که فعالیت بدنی منظم داشتند، از افزایش طول تلومر در لنفوسیت CD8+ برخوردار بودند (۴۳). این افزایش در طول تلومر مکانیزمی است که از سالخوردگی لنفوسیت‌های T جلوگیری می‌کند. در همین راستا، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد ۱۰ هفته تمرین ترکیبی در آب موجب کاهش معنی‌دار در شاخص‌های مربوط به لنفوسیت CD8+ سالخورده (CD8+ و CD57+)، شاخص‌های مربوط به لنفوسیت CD8+ TCD8+ بکر سالخورده (CD8+، CD28+ و CD57+) و همچنین شاخص‌های مربوط به لنفوسیت TCD4+ بکر سالخورده (CD4+، CD28+ و CD57+) شد. در حالی‌که شاخص‌های مربوط به لنفوسیت TCD4+ سالخورده (CD4+ و CD57+) در گروه تمرین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نداشت. سالمندی، موجب

کاهش لنفوسیت‌های T بکر و افزایش تجمع سلول‌های سالخورده می‌شود که بیشترین تغییرات مربوط به سلول‌های CD8+ است (۴۴). بنابراین یکی از دلایل احتمالی عدم معنی‌دار شدن سالخوردگی در لنفوسیت CD4+ می‌تواند این مکانیزم باشد که در سالمندی لنفوسیت CD8+ بیشتر تحت تأثیر سالخوردگی قرار می‌گیرد. نتایج مطالعه‌ی حاضر در شاخص‌های مربوط به لنفوسیت‌های CD8+ سالخورده و TCD8+ بکر سالخورده با نتایج مطالعه‌ی Cao Dinh و همکاران همسو بود (۳). در مقابل، Despeghele و همکاران، عدم تفاوت معنی‌دار در شاخص‌های لنفوسیت‌های CD8+ سالخورده پس از ۶ هفته تمرین ترکیبی در محیط خشکی را گزارش دادند (۱۵). علت تناقض در نتایج احتمالاً به دلیل تفاوت در محیط اجرای تمرین است. محیط تمرینی مطالعه‌ی حاضر در آب بود که با توجه به خواص آب مثل نیروی کشش، نیروی هموستاتیک، اسمولاریته و دمای آب می‌تواند اثرات متفاوتی روی بدن نسبت به تمرین خشکی بگذارد (۳۸).

از دیگر علل سالخوردگی سیستم ایمنی آشفتگی در تنظیم میکرو RNA شاخص‌های لنفوسیت T است. به طور مثال، بیان miR-92a به طور معنی‌داری در شاخص CD8+ در طی سالمندی کاهش می‌یابد، و همچنین این میکرو RNA با کاهش شاخص CD8+ بکر نیز ارتباط دارد. پیشنهاد شده که کاهش فزاینده‌ی بیان miR-92a ممکن است با کاهش فزاینده‌ی سلول‌های T بکر در نتیجه قرار گرفتن در معرض تحریکات مکرر ایجاد شود (۴۵).

Zhang و همکاران گزارش دادند، فعالیت ورزشی پیاده‌روی روی تردمیل با سرعت یک متر بر ثانیه به مدت ۵ ماه موجب بهبود در بیان ژن miR-92a در افراد سالمند (۶۹ سال) شده است (۴۶). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً بهبود این ژن با فعالیت ورزشی در کنار افزایش طول تلومر می‌تواند سالخوردگی سیستم ایمنی را بهبود بخشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد، ۱۰ هفته تمرین در آب تأثیر معنی‌داری بر برخی از زیررده‌های لنفوسیت T گذاشت که در سالمندی دچار تغییرات اساسی می‌شوند و زندگی یک شخص سالمند را تحت تأثیر قرار می‌دهند. احتمال دارد با اجرای تمرینات ترکیبی در آب که یک محیط ایمن برای انسان نیز هست، بتوان علاوه بر آثار مثبت اسکلتی-عضلانی سیستم ایمنی را نیز تقویت کرد تا مقاومت بیشتری در برابر بیماری‌های مختلف و احتمالاً اثربخشی بیشتر تزریق واکسن‌ها را مشاهده نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله استخراج شده از رساله‌ی دکتری با کد رهگیری ۱۶۷۰۵۱۲

حکیم سبزواری می‌باشد.

نویسنده اول در دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه

References

1. Witkowski JM, Fulop T, Bryl E. Immunosenescence and COVID-19. *Mech Ageing Dev* 2022; 204: 111672.
2. Palmer DB. The effect of age on thymic function. *Front Immunol* 2013; 4: 316.
3. Dinh HC, Njemini R, Onyema OO, Beyer I, Liberman K, De Dobbeleer L, et al. Strength endurance training but not intensive strength training reduces senescence-prone T cells in peripheral blood in community-dwelling elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019; 74(12): 1870-8.
4. Van Deursen JM. The role of senescent cells in ageing. *Nature* 2014; 509(7501): 439-46.
5. Yuan J, Liu Y, Wang J, Zhao Y, Li K, Jing Y, et al. Long-term persistent organic pollutants exposure induced telomere dysfunction and senescence-associated secretory phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73(8): 1027-35.
6. Estruel-Amades S, Ruiz-Iglesias P, Pérez M, Franch À, Pérez-Cano FJ, Camps-Bossacoma M, et al. Changes in lymphocyte composition and functionality after intensive training and exhausting exercise in rats. *Front Physiol* 2019; 10: 1491.
7. Akunuru S, Geiger H. Aging, clonality, and rejuvenation of hematopoietic stem cells. *Trends Mol Med* 2016; 22(8): 701-12.
8. Valdíglesias V, Sánchez-Flores M, Maseda A, Lorenzo-López L, Marcos-Pérez D, López-Cortón A, et al. Immune biomarkers in older adults: Role of physical activity. *J Toxicol Environ Health A* 2017; 80(13-15): 605-20.
9. De Araújo AL, Silva LCR, Fernandes JR, Benard G. Preventing or reversing immunosenescence: can exercise be an immunotherapy? *Immunotherapy* 2013; 5(8): 879-93.
10. Merellano-Navarro E, Olate-Briones A, Norambuena-Mardones L, Rojas-Ramos V, de la Plata-Luna AM, Faúndez-Acuña JY, et al. Reduced naïve T cell numbers correlate with increased low-grade systemic inflammation during ageing and can be modulated by physical activity. *Int J Morphol* 2021; 39(3): 789-96.
11. Ploeger HE, Takken T, De Greef MH, Timmons BW. The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exerc Immunol Rev* 2009; 15(1): 6-41.
12. Woods JA, Ceddia MA, Zack MD, Lowder TW, Lu Q. Exercise training increases the naïve to memory T cell ratio in old mice. *Brain Behav Immun* 2003; 17(5): 384-92.
13. McFarlin BK, Flynn MG, Campbell WW, Stewart LK, Timmerman KL. TLR4 is lower in resistance-trained older women and related to inflammatory cytokines. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(11): 1876-83.
14. de Brito-Neto JG, de Andrade MF, de Almeida VD, Paiva DC, de Moraes NM, Bezerra CM, et al. Strength training improves body composition, muscle strength and increases CD4+ T lymphocyte levels in people living with HIV/AIDS. *Infect Dis Rep* 2019; 11(1): 7925.
15. Despegel M, Reichel T, Zander J, Krüger K, Weyh C. Effects of a 6 week low-dose combined resistance and endurance training on T cells and systemic inflammation in the elderly. *Cells* 2021; 10(4): 843.
16. Almeida PWM, Gomes-Filho A, Ferreira AJ, Rodrigues CEM, Dias-Peixoto MF, Russo RC, et al. Swim training suppresses tumor growth in mice. *J Appl Physiol* (1985) 2009; 107(1): 261-5.
17. Bernardes D, Oliveira-Lima OC, da Silva TV, Faraco CC, Leite HR, Juliano MA, et al. Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. *J Neuroimmunol* 2013; 264(1-2): 24-34.
18. Deforges S, Branchu J, Biondi O, Grondard C, Pariset C, Lécolle S, et al. Motoneuron survival is promoted by specific exercise in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *J Physiol* 2009; 587(Pt 14): 3561-72.
19. Goes ATR, Souza LC, Filho CB, Del Fabbro L, De Gomes MG, Boeira SP, et al. Neuroprotective effects of swimming training in a mouse model of Parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine. *Neuroscience* 2014; 256: 61-71.
20. Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front Immunol* 2018; 9: 648.
21. Kakani M, Peake J, Hooper S, Gray B, Marshall-Gradisnik S. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *J Sci Med Sport* 2010; 13(Suppl 1): e85-6.
22. Xie Y, Li Z, Wang Y, Xue X, Ma W, Zhang Y, et al. Effects of moderate-versus high-intensity swimming training on inflammatory and CD4+ T cell subset profiles in experimental autoimmune encephalomyelitis mice. *J Neuroimmunol* 2019; 328: 60-7.
23. Meneguello-Coutinho M, Caperuto E, Bacurau AVN, Chamusca G, Uchida MC, Tibana RA, et al, Navalta JW, Wasinski F, Cavaglieri CR, Prestes J. Effects of dietary restriction or swimming on lymphocytes and macrophages functionality from old rats. *Immunol Invest* 2014; 43(2): 113-22.
24. Morgado JP, Monteiro CP, Matias CN, Reis JF, Teles J, Laires MJ, et al. Long-term swimming training modifies acute immune cell response to a high-intensity session. *Eur J Appl Physiol* 2018; 118(3): 573-83.
25. Morgado JP, Matias CN, Reis JF, Curto D, Alves FB, Monteiro CP. The cellular composition of the innate and adaptive immune system is changed in blood in response to long-term swimming training. *Front Physiol* 2020; 11: 471.
26. Kwon DK, Hwang KH, Kim YK, Lee KH, Kang H,

- Song Y. Effects of swimming training on immune function of growing rats fed a high-fat diet. *J Hum Environ Syst* 2005; 8(1): 13-8.
27. Park CH, Bae HY, Cheon JU. Effects of 24-week swimming program on the health related physical fitness, stress hormones and immune functions in adults with intellectual disabilities. *J Korean Applied Science Tech* 2020; 37(3): 551-63.
 28. Kapilevich LV, Kironenko TA, Zakharova AN, Kabachkova AV, Orlov SN. Level of interleukins IL-6 and IL-15 in blood plasma of mice after forced swimming test. *Bull Exp Biol Med* 2017; 163(1): 10-3.
 29. Dai X, Zhai L, Su Q, Luo B, Wei C, Liu Y, et al. Effect of aerobic and resistance training on endothelial progenitor cells in mice with type 2 diabetes. *Cell Reprogram* 2020; 22(4): 189-97.
 30. Lima FD, Stamm DN, Della-Pace ID, Dobrachinski F, de Carvalho NR, Royes LF, et al. Swimming training induces liver mitochondrial adaptations to oxidative stress in rats submitted to repeated exhaustive swimming bouts. *PLoS One* 2013; 8(2): e55668.
 31. Silva RTB, de Castro PV, Coutinho MPG, de Lacerda Brito ACN, Bezerra MA, Moraes SR. Resistance jump training may reverse the weakened biomechanical behavior of tendons of diabetic Wistar rats. *Fisioter Pesqui* 2017; 24(4): 399-405.
 32. Altarifi AA, Kalha Z, Kana'An SF, Alfaqih MA, Alsalem MI. Effects of combined swimming exercise and non-steroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory nociception in rats. *Exp Ther Med* 2019; 17(5): 4303-11.
 33. Schumann M, Rønnestad BR. A brief historical overview on the science of concurrent aerobic and strength training. In: Schumann M, Rønnestad BR, editors. *Concurrent aerobic and strength training*. Berlin/Heidelberg, Germany: Springer; 2019; p. 1-6.
 34. El-Kader SMA, Al-Shreef FM. Inflammatory cytokines and immune system modulation by aerobic versus resisted exercise training for elderly. *Afr Health Sci* 2018; 18(1): 120-31.
 35. Peeri M, Azarbayjani M, Akbarpour M, Ebrahimi M. The effect of aerobic training on the immune system of aging men. *Ann Biol Res* 2011; 2(5): 299-304.
 36. Bartlett DB, Duggal NA. Moderate physical activity associated with a higher naïve/memory T-cell ratio in healthy old individuals: potential role of IL15. *Age Ageing* 2020; 49(3): 368-73.
 37. Tylutka A, Morawin B, Gramacki A, Zembron-Lacny A. Lifestyle exercise attenuates immunosenescence: flow cytometry analysis. *BMC Geriatr* 2021; 21(1): 200.
 38. Alberton CL, Nunes GN, Rau DGD, Bergamin M, Cavalli AS, Pinto SS. Vertical ground reaction force during a water-based exercise performed by elderly women: Equipment use effects. *Res Q Exerc Sport* 2019; 90(4): 479-86.
 39. Lee B, Kim G, Jo Y, Lee B, Shin YI, Hong C. Aquatic exercise at thermoneutral water temperature enhances antitumor immune responses. *Immune Netw* 2019; 19(2): e10.
 40. Nguyen V, Mendelsohn A, Larrick JW. Interleukin-7 and immunosenescence. *J Immunol Res* 2017; 2017: 4807853.
 41. Pera A, Campos C, López N, Hassouneh F, Alonso C, Tarazona R, et al. Immunosenescence: implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturitas* 2015; 82(1): 50-5.
 42. Yu Y, Zheng S. Research progress on immune aging and its mechanisms affecting geriatric diseases. *Aging Med (Milton)* 2019; 2(4): 216-22.
 43. Silva LCR, de Araújo AL, Fernandes JR, de Sousa Toledo Matias M, Silva PR, Duarte AJ, et al. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations. *Age (Dordr)* 2016; 38(1): 24.
 44. Fletcher JM, Vukmanovic-Stejić M, Dunne PJ, Birch KE, Cook JE, Jackson SE, et al. Cytomegalovirus-specific CD4+ T cells in healthy carriers are continuously driven to replicative exhaustion. *J Immunol* 2005; 175(12): 8218-25.
 45. Ohyashiki K, Umezū T, Yoshizawa SI, Ito Y, Ohyashiki M, Kawashima H, et al. Clinical impact of down-regulated plasma miR-92a levels in non-Hodgkin's lymphoma. *PLoS One* 2011; 6(2): e16408.
 46. Zhang T, Brinkley TE, Liu K, Feng X, Marsh AP, Kritchevsky S, et al. Circulating MiRNAs as biomarkers of gait speed responses to aerobic exercise training in obese older adults. *Aging (Albany NY)* 2017; 9(3): 900-13.

The Effect of 10 Weeks Combined Training in Water on Immunosenescence in Elderly Rats

Mohammad Jahanmahin¹, Roya Askari², Amirhosein Haghghi³, Taktom Hajjar⁴

Original Article

Abstract

Background: A complex of restricted naïve lymphocytes in conjunction with an age-associated accumulation of senescent T cells and/or thymic involution are major contributors to immunosenescence, which can be modulated by exercise training. Therefore, the present study aims to investigate 10 weeks of combined training in water on immunosenescence in elderly rats.

Methods: On total, 16 rats for 24 months with mean weight 320 ± 5 gr were randomly distributed into a control group (n = 8) and combined training (n = 8) group. Combined training was performed in 4 sessions per week (two endurance days and two resistance days) in a container with dimensions of 50×50×100 centimeter with water at 30 ± 1 °C. Data were analyzed by one-way ANOVA test.

Findings: A significant decrease was observed in training groups than control in thymus weight and indicators related to senescent TCD8+ and senescent naïve TCD8+ and TCD4+ (P = 0.01), as well as, there was a significant increase in indicators related to CD4+ and CD8+ and naïve TCD8+ and TCD4+ lymphocytes (P = 0.01). While wasn't observed significant difference between CD4+/CD8+ ratio and indicators related to senescent TCD4+ (P = 0.48 and P = 0.19, respectively).

Conclusion: The results of this study suggest that combined training in water is a safe activity for the elderly to improve the immune system and reduction of senescence-prone T cells.

Keywords: Aged; Combined training; Circuit-based exercise; Immunosenescence; T lymphocytes

Citation: Jahanmahin M, Askari R, Haghghi A, Hajjar T. **The Effect of 10 Weeks Combined Training in Water on Immunosenescence in Elderly Rats.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(694): 890-9.

1- PhD Student of Hakim Sabzevari University, School of Physical Education & Sport Sciences, Department of Exercise Physiology, Sabzevar, Iran

2- Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education & Sport Sciences, University of Hakim Sabzevari, Sabzevar, Iran

3- Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Hakim Sabzevari, Sabzevar, Iran

4- Assistant Professor of Hakim Sabzevari University, Department of Basic Sciences, School of Biology, Sabzevar, Iran

Corresponding Author: Roya Askari, Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education & Sport Sciences, University of Hakim Sabzevari, Sabzevar, Iran; Email: r.askari@hsu.ac.ir