

علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۳۹۷
دوره ۱۰، شماره ۱، ص: ۸۵ - ۷۷
تاریخ دریافت: ۹۵ / ۰۵ / ۱۹
تاریخ پذیرش: ۹۶ / ۱۱ / ۲۴

تأثیر کمکی (ادجوانتی) تمرین ورزشی استقامتی کوتاهمدت بر فعال سازی سلول های T تنظیمی در واکسن HSV-1 و یادآورهای آن

عنوان کوتاه شده: اثر ادجوانتی تمرین ورزش کوتاهمدت در واکسن HSV-1

مهدیه ملانوری شمسی^{۱*} - افسانه جمالی^۲ - مهدی مهدوی^۳
۱. استادیار، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. ۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده
علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. ۳. گروه ایمنولوژی پزشکی انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

چکیده

تأثیر فعالیت های ورزشی به صورت مزمن و حاد به عنوان ادجوانت واکسن در برخی از مطالعات بررسی شده است. هدف از پژوهش بررسی ادجوانتی یک دوره تمرین ورزشی استقامتی کوتاهمدت بر فعال سازی سلول های T تنظیمی در مدل واکسن HSV-1 بود. به این منظور ۲۴ موش نژاد بالبیسی به سه گروه کنترل، گروه واکسن و گروه دریافت کننده واکسن و تمرین ورزشی استقامتی کوتاهمدت تقسیم شدند. فعال سازی سلول های T تنظیمی پس از کشت سلولی طحال از طریق تکنیک الایزا سنجیده شد. برای بررسی متغیرهای پژوهش از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد. نتایج پژوهش نشان داد بین گروه های پژوهش در مورد فعال سازی سلول های T تنظیمی تفاوت معناداری مشاهده می شود ($P < 0/05$). نتایج آزمون پیگیری توکی نشان دهنده وجود تفاوت معنادار بین گروه های کنترل و واکسن با گروه دریافت کننده واکسن و تمرین ورزشی استقامتی کوتاهمدت است ($P < 0/05$). نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده افزایش فعال سازی سلول های T تنظیمی در پی استفاده از یک دوره کوتاهمدت تمرین ورزشی به عنوان ادجوانت بوده است. این نتایج نشان می دهد استفاده از تمرین ورزشی استقامتی کوتاهمدت به عنوان ادجوانت ممکن است کارایی واکسن را افزایش دهد.

واژه های کلیدی

ادجوانت، تمرین استقامتی، سلول های T تنظیمی، هرپس سیمپلکس و بروس.

مقدمه

تبخال یا هرپس سیمپلکس-۱ (HSV-1)^۱ یک بیماری ویروسی است که توسط ویروسی به همین نام ایجاد می‌شود. تبخال هنوز درمان قطعی ندارد و اگر ویروس وارد بدن شود، تا پایان عمر همراه شخص باقی خواهد ماند. نشان داده شده که این ویروس حتی با ابتلای افراد به برخی بیماری‌ها مانند آلزایمر و حتی فلج ارتباط داشته است (۱،۲). با توجه به لزوم ایجاد ایمنی‌زایی کافی در نتیجه استفاده از واکسن HSV، استفاده از عوامل یاور یا ادجوانت همراه با واکسن ضرورت دارد (۳،۱).

معنای عامیانه ادجوانت "یاور" (از اجویر، لاتین به معنای کمک) است. در واقع اصل این لغت یونانی است و به مواردی اطلاق می‌شود که در تزریق به‌همراه واکسن، ایمنی‌زایی آن را تحت تأثیر قرار می‌دهند و پاسخ‌های ایمنی ضدواکسن را بهبود می‌بخشند (۴). ادجوانت‌ها عواملی‌اند که می‌توانند باعث تحریک سیستم ایمنی شوند. ادجوانت‌ها در مکانیسم، رفتار و همچنین از نظر ماهیت بسیار متنوع‌اند (۵). ادجوانت‌ها می‌توانند به دو گروه آگزوژنوس و اندوژنوس تقسیم می‌شوند. سیگنال‌های خطر (مثل IL-6) از قسمت‌های مختلف بدن در پاسخ به فعالیت بدنی حاد (۶) یا استرس ایمونولوژیکی آزاد می‌شوند و به فعال‌سازی هر دو بازوی ایمنی اکتسابی و ذاتی به سیستم ایمنی کمک می‌کنند به‌عنوان ادجوانت‌های اندوژنوس در نظر گرفته می‌شوند (۷).

مطالعات انجام‌گرفته در زمینه تأثیرات ادجوانتی ورزش در واکسن‌های مختلف با دو دیدگاه اصلی شکل گرفته‌اند. در دیدگاه اول آزاد شدن فاکتورهای خطر در پی یک وهله ورزش به‌عنوان عاملی به‌عنوان افزایش تأثیرات واکسن بر سیستم ایمنی بوده است (۹،۸). در دیدگاه دوم تمرینات ورزشی به‌ویژه استقامتی با شدت متوسط به‌عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی به‌ویژه در افراد با ضعف سیستم ایمنی مطرح بوده‌اند و به‌عنوان تقویت‌کننده تأثیرات واکسن‌ها استفاده شده‌اند (۱۱،۱۰). براساس نتایج برخی مطالعات تمرینات ورزشی طولانی‌مدت با شدت متوسط تأثیری بر کارایی واکسن‌ها نداشته است (۱۲،۱۰). به‌نظر می‌رسد به‌ویژه در افراد جوان استفاده از دوره‌های کوتاه‌مدت ورزش گزینه بهتری باشد. از سوی دیگر، ایمنی اکتسابی در مورد تأثیرات واکسن نقش حیاتی دارد. برای ایجاد پاسخ‌های ایمنی اکتسابی ۴-۷ روز زمان مورد نیاز است (۴). نشان داده شده که تأثیرات التهابی یک وهله ورزش تا حدود ۲۴-۴۸ ساعت پس از ورزش باقی می‌ماند (۱۳). به‌نظر می‌رسد با توجه به اینکه ایمنی اکتسابی در پی تزریق واکسن در دوره ۴-۷ روزه فعال خواهد شد تا زمان فعال شدن ایمنی اکتسابی وجود تأثیرات ورزش به‌عنوان ادجوانت برای فعال نگه‌داشتن سیستم ایمنی ذاتی ضروری است (۴). تحریکات

1. Herpes Simplex Viruses-1

پیوسته سیستم ایمنی ذاتی پس از تزریق واکسن تا زمان فعال شدن سیستم ایمنی اکتسابی دیدگاه جدیدی در مورد تأثیرات ادجوانتی ورزش ارائه خواهد کرد.

سلول‌های تنظیم‌کننده T از انواع لنفوسیت‌های T هستند. این سلول‌ها به کنترل و مهار سایر سلول‌های ایمنی با آزاد شدن سایتوکاین‌های ویژه IL-10 و TGF- β کمک می‌کنند (۱۴). فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده بتا (TGF- β)^۱ به‌عنوان یکی از شاخص‌های فعال شدن سلول‌های T تنظیم‌کننده مطرح است. این سایتوکاین برحسب شرایط، نقش مهارکنندگی بر روی بسیاری از رده‌های سلولی دارد و در مواردی موجب تحریک رشد برخی از رده‌های سلولی دیگر می‌شود. این فاکتور به‌عنوان عامل تعدیل‌کننده پاسخ‌های ایمنی شناخته می‌شود (۱۴، ۱۵). به‌نظر می‌رسد فعال شدن سلول‌های T تنظیمی در اثر فعالیت سلول‌های Th1 و Th2 رخ می‌دهد، بنابراین فعال شدن آن می‌تواند در اثر فعال‌سازی سیستم ایمنی باشد.

با توجه به اینکه تأثیر یک دوره کوتاهمدت تمرین ورزشی استقامتی به‌عنوان ادجوانت واکسن تاکنون بررسی نشده، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره هفت‌روزه تمرین ورزشی استقامتی با شدت متوسط به‌عنوان ادجوانت بر فعال‌سازی سلول‌های تنظیم‌کننده T در مدل واکسن HSV-1 بود.

مواد و روش‌ها

گروه‌های پژوهش

تعداد ۲۴ موش بальب سی ماده (۴ تا ۵ هفته، میانگین وزنی ۱۷/۶۷ گرم) از مؤسسه پاستور خریداری شد. سپس به‌طور تصادفی در سه گروه قرار گرفتند (هر گروه ۸ موش): گروه PBS (گروه P)، گروه واکسن HSV-1 (گروه V)، دریافت‌کننده واکسن HSV-1 و یک دوره کوتاهمدت تمرین استقامتی با شدت متوسط (گروه VT). موش‌ها دو هفته در حیوان‌خانه نگهداری شدند تا با محیط آشنا شوند و آمادگی انجام ورزش روی نوار گردان را داشته باشند.

تمرین کوتاه مدت استقامتی

موش‌ها سه روز پیش از انجام ورزش اصلی دو بار در روز مراحل آشناسازی را پشت سر گذاشتند. یک دوره کوتاه مدت تمرین استقامتی شامل دویدن با سرعت ۲۲ متر بر دقیقه با شیب ۵- درجه (شدت معادل ۹۰-۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) به مدت یک ساعت برای موش‌ها در نظر گرفته شد (۱۶،۱۰). بلافاصله پس از اولین جلسه تمرین استقامتی واکسن HSV-1 به صورت درون عضلانی تزریق شد. شش روز پس از تزریق واکسن حیوانات با همین شدت و مدت زمان تمرین ورزشی ادامه یافت. دومین واکسن، دو هفته پس از اولین واکسن و واکسن سوم دو هفته بعد از واکسن دوم تزریق شد. حیوانات تمرین کوتاه مدت ورزشی در دوره‌های یادآوری واکسن را مانند اولین تزریق پشت سر گذاشتند. طی ورزش از هیچ گونه شوک الکتریکی استفاده نشد و موش‌ها توسط یک فرد دستکاری و نگهداری می‌شدند. گروه واکسن هیچ گونه تمرین ورزشی انجام ندادند. دو گروه واکسن و PBS پیش از تزریق واکسن روی نوار گردان قرار می‌گرفتند تا تأثیرات احتمالی استرس نوار گردان کنترل شود. دو هفته پس از آخرین واکسن ۲۴ سر موش با رعایت نکات اخلاقی در خصوص مطالعات حیوانی کشته شدند.

کشت سلولی

در شرایط استریل طحال از بدن خارج شد و در پلیت درون بافر PBS قرار گرفت. سپس به صورت سوسپانسیون درآمد و دو بار در PBS سرد و دور ۳۰۰ g و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ده دقیقه شست‌وشو شد و به رسوب به دست آمده بافر لیزکننده به حجم ۵ میلی‌لیتر اضافه شد و به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. سپس به آنها به مقدار ۵ میلی‌لیتر محیط RPMI-1640 + FBS 10% اضافه شده و پس از عبور سلول‌ها از الک سلولی سه بار در PBS همانند دفعه قبل شست‌وشو شد. سپس در محیط کشت RPMI-1640 + FBS 10% سوسپانسیون شده و یک نمونه از آن با رنگ تریپان بلو رنگ شده و به کمک لام نئوبار شمارش شد. در نهایت سلول‌ها به سوسپانسیون 3×10^6 cell/ml رسانیده شد.

سنجش سایتوکاین β -TGF با روش الایزا

از سوسپانسیون سلولی به دست آمده در پلیت ۲۴ خانه‌ای کشت داده و با آنتی‌ژن اختصاصی تحریک نموده، در هر حفره 6×10^6 cell/2ml محیط کشت قرار می‌گیرد و به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه به همراه ۵ درصد CO2 کشت داده شده و پس از ۷۲ ساعت سوپ رویی جمع‌آوری شد و تست

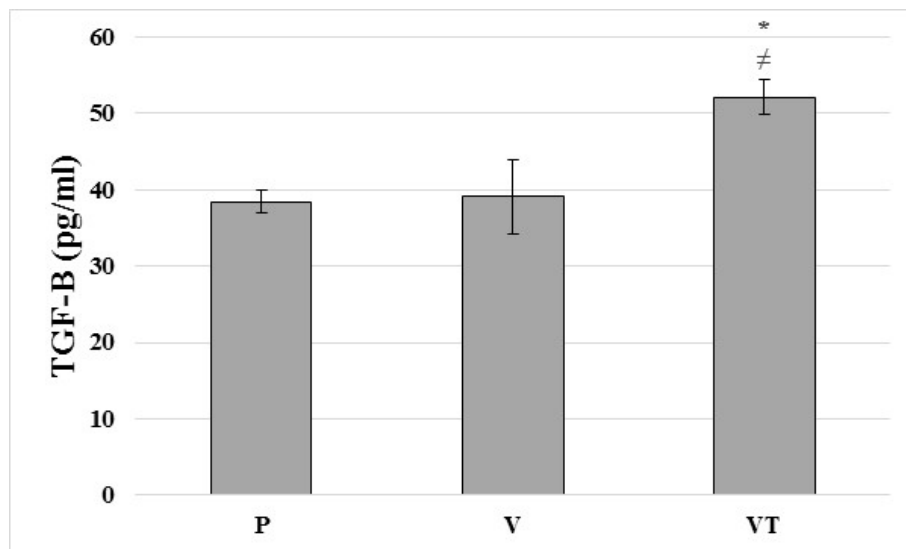
الایزا برای سنجش میزان سایتوکاین مذکور با استفاده از کیت‌های تجاری (R&D , USA) براساس پروتکل کارخانه سازنده انجام گرفت.

روش آماری

به منظور مقایسه داده‌های گروه‌های مختلف با یکدیگر از روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. ضمن اینکه از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ برای انجام آزمون‌های آماری استفاده شد. $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای میزان TGF- β به‌عنوان شاخص فعال‌سازی سلول‌های T تنظیمی نشان‌دهنده وجود تفاوت معنادار بین گروه‌های پژوهش است ($P < 0.05$). آزمون پیگیری توکی نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه VT با گروه P و V است ($P < 0.05$).



شکل ۱. میزان TGF- β به‌عنوان شاخص فعال‌سازی سلول‌های T تنظیمی در گروه‌های پژوهش

P: گروه PBS، V: گروه واکسن HSV-1، VT: دریافت‌کننده واکسن HSV-1 و یک دوره کوتاه‌مدت تمرین استقامتی. معناداری در سطح $P < 0.05$ ، * تفاوت معنادار با گروه P؛ \neq معنادار با گروه V

بحث

نتایج پژوهش نشان‌دهنده افزایش معنادار در فعال‌سازی سلول‌های T تنظیمی در پی استفاده از تمرین استقامتی کوتاه‌مدت به‌عنوان ادجوانت در مدل واکسن HSV-1 و دوره‌های یادآور آن بوده است. فعال‌سازی این سلول‌ها نشان‌دهنده فعال‌سازی بیشتر سیستم ایمنی به‌دنبال استفاده از دوره کوتاه‌مدت تمرین ورزشی به‌عنوان ادجوانت بوده و تأییدکننده تأثیرات ادجوانتی دوره کوتاه‌مدت تمرین استقامتی در این مدل واکسن بوده است.

ویروس HSV-1 در آغاز التهاب در لایه اپیتلیال ظاهر می‌شود و پس از پایان التهاب در گانگلیون‌های حسی سه‌گانه در سیستم عصبی جای می‌گیرد. با تضعیف ایمنی میزبان ویروس دوباره فعال شده و از گانگلیون‌های حسی سه‌گانه فراخوانده می‌شود (۱۷،۲۰). نشان داده شده که ویروس HSV-1 با آسیب عصبی می‌تواند خطر بیماری آلزایمر را افزایش دهد (۴). ایمونولوژیست‌ها به‌دنبال تولید واکسن برای ویروس هرپس و افزایش کارایی این واکسن هستند.

با توجه به پایین بودن کارایی واکسن‌های تولیدشده استفاده از ادجوانت‌ها همواره مورد توجه بوده است. ادجوانت‌های اگزوزنوس می‌توانند اجزای شیمیایی یا میکروبی یا ترکیبات زهردار باشند (برای مثال لیپوپلی ساکارید و پروتوسینوتوکسین) و کارکرد طبیعی آنها به‌وسیله سیستم ایمنی ذاتی افزایش می‌یابد که متعاقباً سرعت و اندازه پاسخ ایمنی اکتسابی را افزایش می‌دهد (۱۸). با اینکه افزایش ساخت ادجوانت‌های اگزوزنوس استفاده‌شده باقی ماندن تأثیر واکسن آن کمتر می‌شود. ایمونولوژیست‌ها همواره در پی استراتژی‌های جدید و افزایش پاسخ ایمنی به‌وسیله ادجوانت‌های اندوژنوس بوده‌اند. ادجوانت‌های اندوژنوس عواملی‌اند که از طریق سلول‌های مختلف بدن تولید می‌شوند و مثل ادجوانت‌های اگزوزنوس فعالیت APCs را افزایش می‌دهند که سرعت و اندازه پاسخ ایمنی را افزایش می‌دهند (۱۹،۲۰).

استفاده از فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان ادجوانت اندوژنوس در ده سال اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۱۲). فعالیت‌های ورزشی با توجه به اینکه عوارض جانبی هم در پی ندارند، می‌توانند به‌عنوان ادجوانت مؤثر واکسن‌ها در نظر گرفته شوند. مطالعات محدودی در این زمینه در حیطه ایمونولوژی ورزش انجام گرفته است. اما تاکنون مطالعات انجام‌گرفته به دوره‌های کوتاه‌مدت تمرین استقامتی برای فعال‌سازی ایمنی اکتسابی توجه نکرده‌اند. همچنین استفاده از فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان ادجوانت در دوره‌های یادآوری واکسن هنوز بررسی نشده است. پیشنهاد شده است که ۲۴ ساعت پس از یک وهله فعالیت ورزشی با شدت متوسط مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های کشنده طبیعی به حالت اولیه خود

برگردند (۱۳). به‌نظر می‌رسد فعال‌سازی سیستم ایمنی اکتسابی هدف نهایی واکسن‌ها باشد که از طریق ایمنی ذاتی این فعال‌سازی انجام می‌گیرد (۱۸،۴). فعالیت‌های ورزشی استقامتی با توجه به اینکه فعال‌سازی سیستم ایمنی ذاتی و تغییرات هورمونی را ایجاد می‌کنند، می‌توانند تحریک‌کننده مناسبی برای فعال‌سازی ایمنی اکتسابی باشند (۲۱،۴). استفاده متوالی فعالیت ورزشی استقامتی در هفت روز متوالی فعال‌سازی مداوم ایمنی ذاتی و بنابراین اثرگذاری بیشتر بر ایمنی اکتسابی را در پی داشته است. فعال‌سازی سلول‌های تنظیم‌کننده T می‌توانند تأییدکننده فعال‌سازی سیستم ایمنی در پی استفاده از تمرین ورزشی کوتاهمدت به‌عنوان ادجوانت باشند.

در مطالعات استفاده از یک وهله ورزش به‌عنوان ادجوانت واکسن، اغلب تأثیرات ادجوانتی یک وهله ورزش مقاومتی با توجه به تأثیرات برون‌گرای آن مورد توجه بوده است. اثر ادجوانتی واکسن آنفولانزا با استفاده از پروتکل برون‌گرای مقاومتی مشاهده شده است (۲۲،۳). با وجود این تمرین استقامتی با شدت متوسط نتوانسته است باعث تأثیرات ادجوانتی در واکسن آنفولانزا شود (۱۵). بیان شده است جزء برون‌گرای فعالیت‌های ورزشی مقاومتی سبب آسیب ساختاری به عضله اسکلتی می‌شود که نتیجه آن فعال شدن ایمونولوژیکی عضله اسکلتی و آزاد شدن عوامل خطر مانند IL-6 است (۲۴،۲۳،۶) که واسطه اثرات ادجوانتی ورزش هستند. با وجود این، بیان شده است عضله اسکلتی در حال انقباض منبع اصلی IL-6 در گردش در پاسخ به ورزش است. در عضله اسکلتی در حال استراحت محتوای IL-6 mRNA بسیار پایین است، با این حال مقادیر اندکی از پروتئین IL-6 قابل اندازه‌گیری است (۲۵،۲۰). با این حال افزایش ۱۰۰ برابری IL-6 mRNA ممکن است در پایان دوره ورزش دیده شود (۲۷،۲۵،۱۷). نکته شایان توجه آنکه بیشترین مقادیر IL-6 عضلانی و سرمی در پی ورزش‌های استقامتی بوده است (۲۶). بنابراین به‌نظر می‌رسد برای فعال‌سازی ایمونولوژیکی استفاده از فعالیت‌های ورزشی استقامتی ارجحیت داشته باشد؛ همچنان که در مطالعه حاضر مشاهده شد. با وجود این استفاده از انواع تمرینات ورزشی با شدت‌ها و مدت زمان مختلف و در واکسن‌های متفاوت به بخشی از پرسش‌های موجود در این زمینه پاسخ خواهد داد.

نتایج پژوهش نشان‌دهنده افزایش معنادار سلول‌های تنظیم‌کننده T در پی استفاده از یک دوره کوتاهمدت تمرین استقامتی به‌عنوان ادجوانت در مدل واکسن HSV-1 بوده است. افزایش این سلول‌ها می‌تواند نشان‌دهنده فعال‌سازی سیستم ایمنی در پی تزریق واکسن باشد که تأییدکننده تأثیرات ادجوانتی یک دوره کوتاهمدت تمرین استقامتی بوده است. مطالعات بیشتر در زمینه تأثیرات ادجوانتی

در فعالیتهای ورزشی با شدت و مدت زمان متفاوت و با واکسنهای مختلف به بخشی از پرسشهای موجود در زمینه تأثیرات ادجوانتی ورزش پاسخ خواهد داد.

منابع و مأخذ

1. Koelle DM. "Vaccines for herpes simplex virus infections". *Curr Opin Investig Drugs*. 2006;7(2):136-41.
2. Whitley RJ, Roizman B (2002). "Herpes simplex viruses: is a vaccine tenable?" *Journal of Clinical Investigation*. 110(2):145-51.
3. Gallichan WS, Woolstencroft RN, Guarasci T, McCluskie MJ, Davis HL, Rosenthal KL (2001). "Intranasal immunization with CpG oligodeoxynucleotides as an adjuvant dramatically increases IgA and protection against herpes simplex virus-2 in the genital tract". *The Journal of Immunology*. 166(5):3451-7.
4. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al (2001). "Immunobiology: The Immune System in Health and Disease". 5th edition. New York: Garland Science.
5. Petrovsky N, Aguilar J.C (2004). "Vaccine adjuvants: Current state and future trends". *Immunology and Cell Biology*; 82, 488-496.
6. Edwards KM, Burns VE, Ring C, Carroll D (2006). "Individual differences in the interleukin-6 response to maximal and submaximal exercise tasks". *J Sports Sci*. 24(8):855-62.
7. Viswanathan K, Daugherty C, Dhabhar FS. "Stress as an endogenous adjuvant: augmentation of the immunization phase of cell-mediated immunity". *Int Immunol*. 2005;17(8):1059-69.
8. Edwards KM, Burns VE, Adkins AE, Carroll D, Drayson M, Ring C (2008). "Meningococcal A vaccination response is enhanced by acute stress in men". *Psychosomatic medicine*. 70(2):147-51.
9. Edwards KM, Burns VE, Allen LM, McPhee JS, Bosch JA, Carroll D et al (2007). "Eccentric exercise as an adjuvant to influenza vaccination in humans". *Brain Behav Immun*. 21(2):209-17.
10. Long JE, Ring C, Drayson M, Bosch J, Campbell JP, Bhabra J et al (2012). "Vaccination response following aerobic exercise: can a brisk walk enhance antibody response to pneumococcal and influenza vaccinations?" *Brain Behav Immun*. 26(4):680-7.
11. Rogers CJ, Zaharoff DA, Hance KW, Perkins SN, Hursting SD, Schlom J, Greiner JW (2008). "Exercise enhances vaccine-induced antigen-specific T cell responses". *Vaccine*. 3;26(42):5407-15.
12. Pascoe AR, Fiatarone Singh MA, Edwards KM (2014). "The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic and acute exercise interventions in humans". *Brain Behav Immun*. 39:33-41.
13. Gleeson M. "Immune function in sport and exercise". *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(2):693-9.

14. McGeachy MJ, Bak-Jensen KS, Chen Y, Tato CM, Blumenschein W, McClanahan T et al (2007). "TGF-beta and IL-6 drive the production of IL-17 and IL-10 by T cells and restrain T(H)-17 cell-mediated pathology". *Nat Immunol.* 2007;8(12):1390-7.
15. Letterio JJ, Roberts AB (1998). "Regulation of immune responses by TGF-beta". *Annu Rev Immunol.* 16:137-61.
16. Davis JM, Kohut ML, Colbert LH, Jackson DA, Ghaffar A, Mayer EP (1997). "Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection". *J Appl Physiol* (1985). 83(5):1461-6.
17. Steensberg, A. Keller, C. Starkie, R.L. Osada, T. Febbraio, M.A. Pedersen, B.K. (2002). "IL-6 and TNF-alpha expression in, release from, contracting human skeletal muscle". *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283: E1272-E1278.
18. Coffman RL, Sher A, Seder RA (2010). "Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work. *Immunity*". 29;33(4):492-503.
19. Gallucci S, Lolkema M, Matzinger P (1995). "Natural adjuvants: endogenous activators of dendritic cells". *Nature medicine.* 5(11):1249-55.
20. Rock KL, Hearn A, Chen CJ, Shi Y (2005). "Natural endogenous adjuvants". *Springer Semin Immunopathol.* 26(3):231-46.
21. Woods JA, Vieira VJ, Keylock KT (2006). "Exercise, inflammation, and innate immunity". *Neurol Clin.* 24(3):585-99.
22. Edwards KM, Campbell JP, Ring C, Drayson MT, Bosch JA, Downes C, et al (2010). "Exercise intensity does not influence the efficacy of eccentric exercise as a behavioural adjuvant to vaccination". *Brain, behavior, and immunity.* 24(4):623-30.
23. Molanouri Shamsi M, Hassan ZM, Quinn LS, Gharakhanlou R, Baghersad L, Mahdavi M (2015). "Time course of IL-15 expression after acute resistance exercise in trained rats: effect of diabetes and skeletal muscle phenotype". *Endocrine.* 49(2):396-403.
24. Molanouri Shamsi M, Mahdavi M, Quinn LS, Gharakhanlou R, Isanegad A (2016). "Effect of resistance exercise training on expression of Hsp70 and inflammatory cytokines in skeletal muscle and adipose tissue of STZ-induced diabetic rats". *Cell Stress Chaperones.* 2016;21(5):783-789.
25. Pedersen, BK. Febbraio, M.A. (2008). "Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6". *Physiol. Rev.* 88: 1379-1406.
26. Pedersen, BK. Fischer, CP (2007). "Physiological roles of muscle-derived interleukin-6 in response to exercise". *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 10: 265-271.
27. Fischer CP (2006). "Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance?" *Exerc Immunol Rev.* 12:6-33.

Adjuvant Effect of Short Term Endurance Training on Activation of Regulatory T Cells in HSV-1 Vaccine and Its Boosters

Mahdieh Molanouri Shamsi^{1*} - Afsaneh Jamali² - Mehdi Mahdavi³

1. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran 2. MSc Student of Exercise Physiology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran 3. Assistant Professor, Medical Immunology Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

(Received: 2016/10/30 ; Accepted: 2018/02/13)

Abstract

The effect of chronic and acute exercise training has been investigated as a vaccine adjuvant in some studies. The aim of this study was to assess adjuvant effects of short term endurance training on activation of regulatory T cells in HSV-1 vaccine model. 24 BALB/C mice were divided into 3 groups: control, vaccine and vaccine plus short term endurance training. The activation of regulatory T cells was determined after spleen cell culture with ELISA method. One-way ANOVA was used for data analysis. The results indicated a significant difference among the groups in regulatory T cells activation ($P<0.05$). Tukey post hoc test results showed a significant difference between control and vaccine groups with vaccine plus short term endurance training group ($P<0.05$). Results of the current study showed that increased regulatory T cells activation following short term endurance training was considered as an adjuvant. These results suggested that short term endurance training as an adjuvant may enhance vaccine efficacy.

Keywords

Adjuvant, endurance training, herpes simplex viruses, regulatory T cells.

* Corresponding Author: Email: molanouri@modares.ac.ir; Tel: +982182884683