

پاسخ های متفاوت اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول به سه نوع فعالیت ورزشی



مصطفی بارانچی^۱، عبدالرضا کاظمی^{۲*}، حمید آقاعلی نژاد^۱، مریم اصفهانی^۳، راضیه دباغزاده^۴

۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
 ۲) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان، رفسنجان، ایران
 ۳) گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۴) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۱

تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۱۲

چکیده

مقدمه: انواع فعالیت های ورزشی می توانند موجب بروز پاسخ های مختلف سیستم ایمنی و هورمونی بدن انسان شوند. هدف از پژوهش حاضر، مقایسه اثرات حاد سه نوع فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و موازی بر غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول و شمار لوکوسیت ها در مردان جوان فعال بود.

مواد و روش ها: بیست مرد جوان سالم و فعال (میانگین سنی $21/69 \pm 2/66$ سال، شاخص توده بدنی $21/92 \pm 1/89$ درصد چربی $14/49 \pm 3/05$)، داوطلبانه به عنوان نمونه آماری این پژوهش، به صورت تصادفی به سه گروه فعالیت استقامتی (۷ نفر)، فعالیت مقاومتی (۶ نفر)، فعالیت موازی (۷ نفر) تقسیم شدند. پروتکل هر سه فعالیت همزمان در مدت ۴۵ دقیقه انجام شد. قبل، بلافاصله و یک ساعت پس از فعالیت، غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول با روش الایزا اندازه گیری و شمارش لوکوسیت ها انجام شد. آنالیز داده ها با استفاده از آزمون های تحلیل واریانس با اندازه گیری های تکراری، آنالیز واریانس یک طرفه و تعقیبی LSD و آزمون تی زوجی با سطح معنی داری $P < 0.05$ استفاده شد.

یافته های پژوهش: سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ در هر سه دوره زمانی، بین سه نوع ورزش استقامتی، مقاومتی و موازی تفاوت معنی داری داشت. پاسخ کورتیزول بلافاصله پس از ورزش و نیز یک ساعت بعد، بین سه نوع فعالیت ورزشی تفاوت معنی داری را نشان داد. همچنین، شمار لوکوسیت ها بلافاصله پس از ورزش بین سه نوع فعالیت تفاوت معنی داری داشت ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری: پاسخ های اینترلوکین ۱۰، کورتیزول و لوکوسیت ها به ورزش، به نوع فعالیت بستگی دارد. همچنین ترکیب فعالیت های مقاومتی و استقامتی (به صورت موازی) می تواند موجب پاسخ هایی متفاوت از هر دو نوع فعالیت شود و تا حدودی موجب تعدیل در پاسخ ها می شود.

واژه های کلیدی: اینترلوکین ۱۰، کورتیزول، لوکوسیت، نوع فعالیت ورزشی، مردان فعال

* نویسنده مسئول: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان و دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران

Email: rkazemi22@yahoo.com

مقدمه

همکاران (۲۰۱۳) به بررسی تغییرات سایتوکاینی پس از فعالیت طولانی مدت استقامتی پرداختند. غلظت پلاسمایی IL-10 بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی‌داری یافت. در نمونه ادراری نیز بلافاصله پس از ورزش افزایش مشاهده شد به طوری که ۳ ساعت پس از ورزش همچنان ادامه داشت و معنی دار شد (۲۱). فاتوروس و همکاران (۲۰۱۰) در بررسی پاسخ IL-10 به یک جلسه فعالیت مقاومتی، افزایش غیرمعنی‌داری را پس از ورزش مشاهده کردند (۲۲). کادوگلوو همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه‌ای اثر شش ماه تمرین هوازی را در تعدیل شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی در بیماران دیابت نوع ۲ بررسی کردند. نتایج نشان داد تمرین هوازی hsCRP و IL-18 را کاهش و IL-10 را افزایش داده است و با تنظیم کاهشی نسبت IL-18/10 ایمنی ضدالتهابی ایجاد می‌کند (۲۳). از طرفی، افزایش غلظت کورتیزول متعاقب فعالیت ورزشی گزارش شده است (۲۴،۲۵). همچنین تعامل دستگاه‌های نورو آندوکراین و ایمنی بر یکدیگر نشان داده شده است (۲۶). IL-6، که بیشتر از هر سایتوکاینی در اثر ورزش تولید می‌شود (۲۷)، می‌تواند سطوح سرمی IL-10 و کورتیزول را افزایش دهد (۲۸،۲۹). کورتیزول در ادامه تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز توسط سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، سبب سرکوب فعالیت سایتوکاین‌ها می‌شود (۳۰). با این حال، افزایش بیش از حد این هورمون، موجب اختلال ایمنی می‌شود (۳۱). از طرفی مطالعات مختلف نشان داده‌اند انواع روش‌های تمرینی، موجب پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی در قسمت‌های مختلف بدن از جمله دستگاه ایمنی می‌شوند. حتی شدت‌های مختلف تمرین استقامتی و مقاومتی نیز اثرات متفاوتی بر سیستم ایمنی بدن دارد (۳۲-۳۴). لذا بررسی اثرات انواع فعالیت‌های ورزشی و تجویز آن‌ها در گروه‌های مختلف از نظر سنی و وضعیت بدنی، دارای حساسیت‌های قابل ملاحظه‌ای می‌باشد. همچنین درخصوص تاثیر ترکیب فعالیت‌های استقامتی و مقاومتی که اصطلاحاً فعالیت ورزشی موازی نامیده می‌شود (۳۵) بر سیستم ایمنی، پژوهش‌های اندکی صورت گرفته است. با توجه به اهمیت و نقش ضدالتهابی ورزش در پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف، نقش سایتوکاین IL-10 در بسیاری از فرآیندهای ضدالتهابی و نیز پژوهش‌های اندک صورت گرفته در خصوص بررسی تجویز نوع فعالیت ورزشی، هدف از پژوهش حاضر، بررسی و مقایسه اثر حاد سه نوع فعالیت استقامتی، مقاومتی و موازی بر غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول و شمار لوکوسیت‌ها در مردان فعال بود.

سیتوکاین‌ها پروتئین‌های تنظیمی هستند که به عنوان دسته‌ای از پیک‌های پلی‌پپتیدی از سلول‌های مختلفی تولید و ترشح شده و بسیاری از اعمال نظیر کنترل پاسخ‌های ایمنی، اجزای خونی، التهاب، التیام زخم و مورفوژنز بافت را میانجی‌گری می‌کنند (۱). تولید سایتوکاین‌ها به وسیله محرک‌های فیزیولوژیکی مختلفی مانند ورزش تنظیم می‌شود (۲). سایتوکاین‌ها و پپتیدهایی که از عضله اسکلتی، به عنوان یک بافت درون‌ریز، تولید، بیان و یا ترشح می‌شوند، مایوکاین نامیده می‌شوند (۳). مایوکاین‌ها یا به طور مستقیم اثرات ضدالتهابی داشته و یا غیر مستقیم تولید عوامل ضدالتهابی را تحریک می‌کنند (۴). مطالعات متعددی تغییرات اجزای مختلف سیستم ایمنی و برخی سایتوکاین‌ها را طی ورزش و تمرین‌های مختلف بررسی کرده‌اند (۵،۶). بیان سایتوکاین‌ها بر اثر ورزش، به میزان بالایی به نوع، شدت، مدت و حجم ورزش و دوره تمرینی وابسته می‌باشد (۸-۶). اینترلوکین ۱۰ (IL-10) سایتوکاینی ضدالتهابی و تنظیم‌کننده کلیدی سیستم ایمنی است که می‌تواند پاسخ‌های التهابی ناشی از آسیب بافتی را محدود کند (۹). این سایتوکاین توسط انواع سلول‌های ایمنی نظیر سلول‌های Th2، ماکروفاژها و سلول‌های CD8⁺ تولید می‌شود و توانایی مهار طیف وسیعی از پاسخ‌های ایمنی و التهابی را دارد (۱۰). IL-10 فعال‌سازی ماکروفاژها را مهار می‌کند، فعالیت مخرب آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتیناز را محدود می‌نماید و نیز مانع از بیان مدیاتورهای التهابی نظیر سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2)، سیتوکین‌های پیش‌التهابی همچون اینترلوکین-۶ (IL-6)، IL-8 و فاکتور نکروز بافتی آلفا (TNF- α) و کموکین‌های CC و CXC می‌شود. از سوی دیگر با افزایش آزادسازی گیرنده‌های محلول TNF و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین-۱ (IL-1Ra) سبب تشدید فرآیندهای ضدالتهابی می‌شود (۱۱،۱۲). نقش IL-10 در بیماری‌های قلبی-عروقی نظیر آنژین صدری ناپایدار (۱۳) و گرفتگی مجدد عروق (۱۴) نیز مطالعه شده و نقش ضد آترو اسکلوئیک آن مشخص شده است (۱۵). هم‌چنین نقش آن در سرطان (اثر ضد آنژیوژنز و جلوگیری از گسترش و متاستاز سلول‌های سرطانی) (۱۶،۱۷) و مولتیپل اسکلروزیس (۱۸) نیز مورد توجه قرار گرفته است. چندین پژوهش اثرات ضدالتهابی فعالیت بدنی کوتاه مدت را از طریق افزایش IL-10 و IL-1ra نشان داده‌اند (۱۹،۲۰). با این حال، مطالعات محدودی به بررسی انواع فعالیت‌های ورزشی و پروتکل‌های تمرینی مختلف پرداخته‌اند. سوگامو

مواد و روش‌ها

پژوهش، در این مطالعه شرکت کردند. سپس به صورت تصادفی به سه گروه فعالیت استقامتی ($n=7$)، فعالیت مقاومتی ($n=6$) و فعالیت موازی ($n=7$) تقسیم شدند. ۴ روز قبل از فعالیت اصلی، اندازه‌گیری‌های آنروپومتریکی و ترکیب بدنی آزمودنی‌ها با متر و ترازوی دیجیتال و دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیبات بدنی و با روش بیوالکتریکال ایمپدنس (IN BODY 0.3, Korea) انجام شد. همچنین حداکثر تکرار بیشینه IRM افراد گروه مقاومتی و موازی برای هر یک از حرکات، با استفاده از روش برزیکی محاسبه شد. سه روز قبل از اجرای اصلی افراد از هر گونه فعالیت ورزشی منع شده و حداقل از ۱۲ ساعت قبل از اولین خون‌گیری در روز آزمون، تا پایان آخرین خون‌گیری ناشتا بودند (۳۷). طرح تحقیق به صورت نمادین در زیر نمایش داده شده است:

مطالعه حاضر از نوع تجربی و به صورت دو سکور که توسط کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس تأیید شده و با کد IRCT2012100511011N1 در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شده است. صد و سی دانشجوی جوان سالم (بدون سابقه بیماری خاص و مصرف سیگار یا الکل) به‌عنوان جامعه آماری این پژوهش، ۲ ماه فعالیت ورزشی منظم با حداقل ۲ جلسه در هفته را سپری کردند. لذا به عنوان افراد فعال (۳۶)، از این بین ۲۰ نفر به عنوان نمونه آماری پژوهش، داوطلبانه و هدفمند انتخاب شده که از نظر میزان فعالیت و ترکیب بدنی همگن بودند. افراد پس از تکمیل پرسشنامه شامل: اطلاعات شخصی، سوابق ورزشی و فرم رضایت‌نامه کتبی با آگاهی کامل از نحوه اجرای

خون‌گیری یک ساعت استراحت خون‌گیری بلافاصله پس از انجام فعالیت اختصاصی خون‌گیری قبل از نهایی غیرفعال → اتمام فعالیت → هر گروه → فعالیت →

آزمودنی‌های هر سه گروه برنامه فعالیت‌های اختصاصی خود را مطابق جدول شماره ۱ انجام دادند (۳۷، ۳۸).

جدول شماره ۱. برنامه فعالیت‌های ورزشی گروه‌های مختلف پژوهش

نوع فعالیت ورزشی	گرم کردن	پروتکل اختصاصی	مدت فعالیت	شدت فعالیت
فعالیت استقامتی	۵ دقیقه حرکات کششی	دویدن	۴۵ دقیقه	۷۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب
فعالیت مقاومتی	۵ دقیقه حرکات کششی	به شکل دایره‌ای شامل ۳ دور و هر دور شامل ۸ ایستگاه و ۸ تکرار در هر ایستگاه (پرس سینه، پرس پا، شکم، لت، جلو ران، قله، پارویی و پشت‌ران) (استراحت بین هر ایستگاه ۱ دقیقه و استراحت بین هر دور ۳ دقیقه)	۴۵ دقیقه	۸۰ درصد یک تکرار بیشینه
فعالیت موازی	۵ دقیقه حرکات کششی	به شکل دایره‌ای شامل ۳ دور و هر دور شامل ۸ ایستگاه و ۴ تکرار در هر ایستگاه (استراحت بین هر ایستگاه ۳۰ ثانیه و استراحت بین هر دور ۳ دقیقه)	۲۲.۵ دقیقه	۸۰ درصد یک تکرار بیشینه
		دویدن	۲۲.۵ دقیقه	۷۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب

اندازه‌گیری و محاسبه شدند. ابتدا داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار Excel به صورت میانگین و انحراف معیار توصیف شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها و استفاده از آمار استنباطی، طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و تجانس واریانس‌ها با استفاده از آزمون لون تأیید شد ($P>0.05$). سپس از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری برای سه نقطه زمانی (پیش از فعالیت، بلافاصله پس از فعالیت و پس از یک ساعت استراحت) در سه گروه فعالیت ورزشی استقامتی، فعالیت ورزشی مقاومتی و فعالیت ورزشی موازی و آزمون

قبل، بلافاصله و یک ساعت پس از فعالیت از ورید بازویی آزمودنی‌ها، ۵ سی‌سی خون‌گیری به عمل آمد. یک سی‌سی از نمونه‌ها در لوله حاوی EDTA جهت انجام آزمایش شمارش سلول‌های خونی (CBC) و ۴ سی‌سی در لوله کلات برای جداسازی سرم ریخته شد و سپس با دور ۳۰۰۰ RPM به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مقادیر اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول با استفاده از روش الایزا و کیت‌های اختصاصی، به ترتیب ساخت شرکت ایبایوساینس آمریکا (Catalog No: 88-7106) با دقت ۲ پیکوگرم بر میلی لیتر و DRG ایتالیادر آزمایشگاه ایمونولوژی

تحلیل واریانس یک طرفه به منظور مقایسه سه گروه و آزمون تعقیبی LSD و تی زوجی در سطح معنی‌داری

تحلیل واریانس یک طرفه به منظور مقایسه سه گروه و آزمون تعقیبی LSD و تی زوجی در سطح معنی‌داری

یافته‌های پژوهش

مشخصات توصیفی شرکت کنندگان در پژوهش بر اساس میانگین و انحراف معیار در جدول شماره ۲ ارائه شده است. در جدول شماره ۳، مقادیر سرمی اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول و شمار لوکوسیت‌ها قبل، بلافاصله و یک ساعت پس از

فعالیت در هر یک از گروه‌های پژوهش، ارائه شده است. همچنین تغییرات غلظت سرمی IL-10 متعاقب سه نوع فعالیت ورزشی در نمودار شماره ۱ و تغییرات هورمون کورتیزول در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲. توصیف آماری ویژگی‌های شرکت کنندگان در پژوهش

متغیر	گروه فعالیت استقامتی	گروه فعالیت مقاومتی	گروه فعالیت موازی
تعداد	۷	۶	۷
سن (سال)	۲۰/۰۶±۰/۶۷	۲۲/۲۸±۲/۷۱	۲۲/۹۰±۳/۲۲
قد (سانتی‌متر)	۱۷۶/۹±۲/۷۹	۱۷۷±۶/۲۵	۱۷۲/۲±۶/۵۵
وزن (کیلوگرم)	۶۷/۸±۵/۹۴	۷۰/۶±۱۲/۲۷	۶۴/۷±۸/۰۳
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۱/۶۶±۱/۸۴	۲۲/۴۳±۲/۴۵	۲۱/۷۴±۱/۶۰
درصد چربی	۱۴/۰۹±۲/۸۸	۱۵/۳۳±۴/۰۷	۱۴/۱۶±۲/۵۴

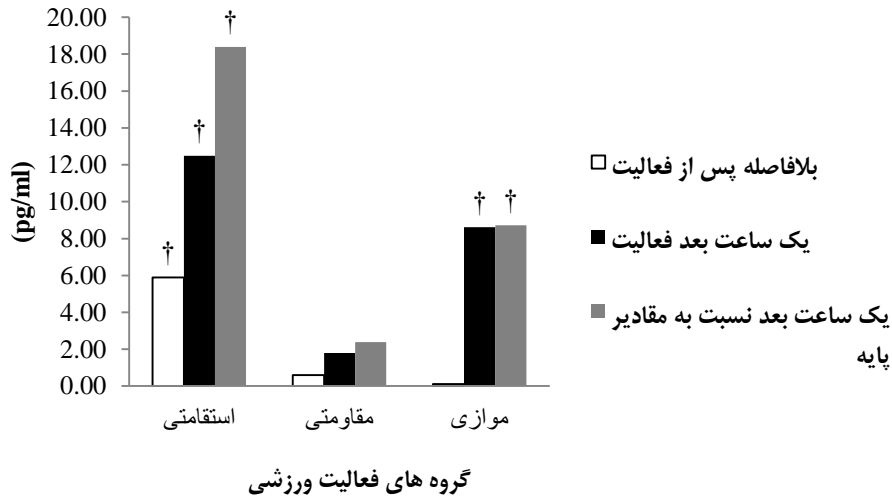
جدول شماره ۳. مقادیر سرمی اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول و شمار لوکوسیت‌ها در سه گروه پژوهش و زمان‌های اندازه‌گیری شده

متغیر	نوع فعالیت ورزشی	قبل از فعالیت ورزشی		
		میانگین±انحراف معیار	بلافاصله پس از فعالیت	استراحت (۱ ساعت)
اینترلوکین ۱۰ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	استقامتی	۱۹/۷۶±۷/۴۹	۲۵/۶۶±۷/۱۸	۳۸/۱۵±۱۰/۲۱
	مقاومتی	۱۹/۴۰±۳/۹۴	۲۰±۳/۱۱	۲۱/۷۹±۵/۵۷
	موازی	۱۶/۹۰±۵/۷۹	۱۷/۰۲±۶/۱۲	۲۵/۶۳±۷/۹۱
کورتیزول (پیکوگرم بر میلی لیتر)	استقامتی	۹۴/۲۹±۱۲/۳۷	۲۱۶/۰۰±۵۸/۳۳	۱۱۵/۲۷±۲۴/۷۵
	مقاومتی	۸۴/۸۰±۴/۳۲	۹۷/۲۰±۱۰/۷۵	۸۸/۲۰±۸/۱۹
	موازی	۸۶/۸۳±۷/۵۰	۱۳۷/۴۰±۴۰/۰۹	۹۸/۲۶±۲/۷۱
سلول‌های سفید خون (10 ³ /μl)	استقامتی	۵/۴۶±۰/۵	۷/۱۰±۰/۵۷	۷/۷۴±۰/۹۹
	مقاومتی	۶/۴۵±۱/۲۵	۶/۸۷±۱/۲۵	۶/۷۰±۱/۷۳
موازی	۶/۲۳±۱/۰۵	۶/۷۸±۱/۱۹	۷/۸۲±۰/۹۶	

پاسخ اینترلوکین ۱۰ در هر سه دوره زمانی قبل و بلافاصله، بلافاصله و یک ساعت بعد و پس از دوره استراحت نسبت به سطوح پایه بین سه فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و موازی تفاوت معنی‌داری داشت (P<0.05). غلظت سرمی کورتیزول تنها در گروه استقامتی بلافاصله پس از ورزش افزایش معنی‌داری را نشان داد (P=0.009) در دوره استراحت، در گروه استقامتی (P=0.006) و گروه موازی (P=0.05) کاهش معنی‌داری بود. افزایش تعداد لوکوسیت‌ها بلافاصله پس از ورزش بین سه نوع فعالیت تفاوت معنی‌داری داشت (P=0.044). تنها در گروه استقامتی بلافاصله پس از ورزش و یک ساعت بعد نسبت به مقادیر پایه، افزایش معنی‌داری در تعداد لوکوسیت‌ها دیده شد (P<0.05).

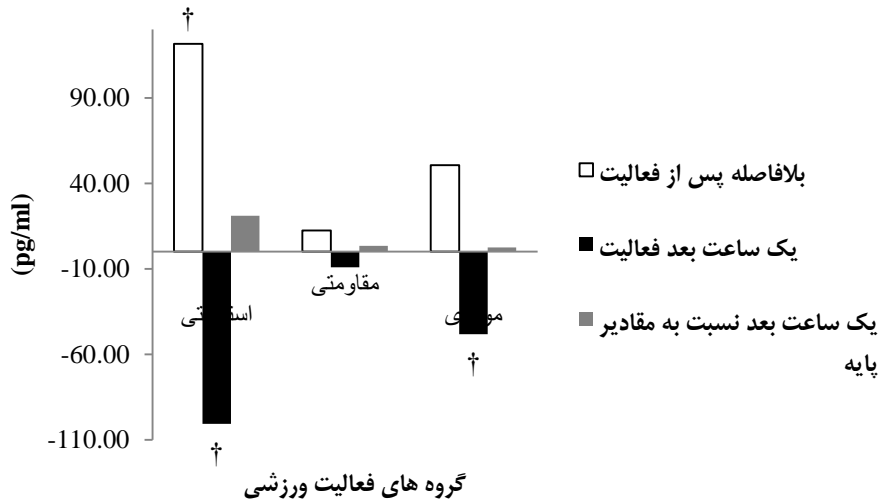
پاسخ اینترلوکین ۱۰ در هر سه دوره زمانی قبل و بلافاصله، بلافاصله و یک ساعت بعد و پس از دوره استراحت نسبت به سطوح پایه بین سه فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و موازی تفاوت معنی‌داری داشت (P<0.05). غلظت سرمی IL-10 تنها در گروه استقامتی بلافاصله پس از ورزش افزایش معنی‌داری داشت (P=0.014). در دوره استراحت و پس از ورزش نسبت به سطوح پایه در گروه ورزش استقامتی (P=0.003, P=0.005) و موازی (P=0.012, P=0.019) افزایش معنی‌دار دیده شد. پاسخ کورتیزول قبل و بلافاصله پس از ورزش و بلافاصله و یک ساعت پس از فعالیت بین سه نوع فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و

تغییرات غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰



نمودار شماره ۱. تغییرات غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰ متعاقب سه نوع فعالیت ورزشی (اختلاف درون گروهی معنی دار)

تغییرات غلظت سرمی کورتیزول



نمودار شماره ۲. تغییرات غلظت سرمی کورتیزول متعاقب سه نوع فعالیت ورزشی (اختلاف درون گروهی معنی دار)

ورزش را محدود نموده و سبب تنظیم کاهشی تولید سایتوکاین های پیش التهابی در طی ورزش و پس از آن می شوند. در این مطالعه، پاسخ IL-10 در هر سه دوره زمانی قبل، بلافاصله و یک ساعت پس از فعالیت بین سه نوع ورزش استقامتی، مقاومتی و موازی تفاوت معنی داری داشت. غلظت سرمی IL-10 در گروه استقامتی بلافاصله پس از ورزش ۲۹/۸۶ درصد و در دوره استراحت ۴۸/۶۷ درصد افزایش معنی دار را نشان داد. تغییرات این سایتوکاین یک ساعت پس از ورزش استقامتی نیز نسبت به سطوح پایه، ۹۳/۰۷ درصد افزایش معنی دار را نشان داد که همسو با پژوهش های صورت گرفته بود (۲۱،۴۰،۴۱). در گروه مقاومتی بلافاصله پس از ورزش ۳/۰۹ درصد، در دوره

بحث و نتیجه گیری

هدف از این پژوهش، بررسی و مقایسه اثر حاد سه نوع فعالیت استقامتی، مقاومتی و موازی بر غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰ و کورتیزول و شمار لوکوسیت ها در مردان فعال بود. ورزش حاد با تحریک تولید سایتوکاین های پیش التهابی و آنزیم ها می تواند سبب آسیب بافتی شود. از طرفی، تولید سایتوکاین های پیش التهابی عاملی برای تولید سایتوکاین های ضدالتهابی مانند IL-10، IL-1ra و آنتی اکسیدان هایی مانند سوپراکسیداز دیسموتاز می شود که نقش حفاظتی دارند (۳۹،۴۰). در طی این فرآیند سایتوکاین های ضدالتهابی و آنتی اکسیدان ها پاسخ های التهابی به

خفیف داشتند افزایش این سایتوکاین معنی‌دار نبود (۲۱). لذا به نظر می‌رسد افزایش معنی‌دار IL-10 پس از فعالیت استقامتی و موازی می‌تواند به دلیل بیشتر بودن فشار فیزیولوژیکی فعالیت‌های مذکور و در نتیجه التهاب و آسیب بیشتر نیز باشد.

ورزش مقاومتی سبب افزایش ترشح عوامل رشدی نظیر هورمون رشد، انسولین و تستوسترون و افزایش محتوی پروتئینی عضله و هایپرتروفی عضلانی می‌شود (۴۹،۴۸). از طرفی، پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند سایتوکاین‌های ضدالتهابی نظیر IL-10، IL-13 و IL-4 سبب افزایش میوژنز نیز می‌شوند (۵۱، ۵۰). دنگو همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند IL-10 نقش تنظیمی اصلی را در تعویض فنوتیپ ماکروفاژهای عضلانی از پیش التهابی M_1 به ضدالتهابی M_2 در عضله آسیب دیده ایفا می‌کند که این تغییر حالت برای رشد طبیعی و بازسازی عضله ضروری می‌باشد (۵۰). لذا افزایش اندک مقادیر این سایتوکاین در پاسخ به فعالیت مقاومتی در پژوهش حاضر و همچنین افزایش غیرمعنی‌دار و کمتر هورمون کورتیزول نسبت به دو فعالیت دیگر، می‌تواند نشان دهنده اثرات مثبت آنابولیکی این نوع ورزش در سنتز و رشد عضلانی باشد. ورزش استقامتی نیز سبب رشد عضلانی می‌شود، با این حال، با توجه به الگوهای متفاوت رشد عضله متعاقب فعالیت‌های استقامتی و مقاومتی و نیز تفاوت پاسخ IL-10 به سه نوع ورزش در پژوهش حاضر، لزوم انجام تحقیقات آتی برای بررسی نقش احتمالی این سایتوکاین در هایپرتروفی عضلانی متعاقب فعالیت مقاومتی، ضروری می‌باشد.

در گروه استقامتی سطوح سرمی کورتیزول بلافاصله پس از ورزش ۱۲۹/۰۶ درصد افزایش و در دوره استراحت، ۴۶/۶۳ درصد کاهش معنی‌دار داشت. همچنین پس از ورزش نسبت به سطوح پایه، ۲۲/۲۴ درصد به طور غیرمعنی‌دار بالاتر بود. در گروه مقاومتی کورتیزول بلافاصله پس از ورزش ۱۴/۶۲ درصد افزایش، در دوره استراحت ۹/۲۶ درصد کاهش و پس از ورزش نسبت به سطوح پایه، ۴/۰۱ درصد افزایش را نشان داد که البته هیچ کدام معنی‌دار نبودند. همچنین در گروه موازی، بلافاصله پس از ورزش ۵۸/۲۴ درصد افزایش و در دوره استراحت ۳۵/۰۳ درصد کاهش معنی‌دار یافت. پس از ورزش نیز تغییرات این هورمون نسبت به سطوح پایه، ۲/۸ درصد به طور غیرمعنی‌دار بالاتر بود. از اثرات کورتیزول بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها، کاهش مصرف گلوکز در سلول‌ها و افزایش غلظت گلوکز خون است (۴۳). افزایش بیشتر مقادیر کورتیزول پس از فعالیت استقامتی، احتمالاً در پاسخ

استراحت ۸/۹۵ درصد و پس از ورزش نسبت به سطوح پایه ۱۲/۳۲ درصد افزایش غیرمعنی‌دار را نشان داد. در گروه موازی، بلافاصله پس از ورزش افزایشی ناچیز و در دوره استراحت و نیز یک ساعت بعد نسبت به سطوح پایه، به ترتیب ۵۰/۵۹ و ۵۱/۶۶ درصد افزایش معنی‌دار را نشان داد. افزایش بیشتر و معنی‌دار سطوح IL-10 و کورتیزول پس از ورزش استقامتی احتمالاً در پاسخ به تخلیه بیشتر ذخایر گلیکوژنی درون عضله و برای جلوگیری از آسیب عضلانی و یا در پاسخ به آن بوده است. در پژوهش نیمن و همکاران (۲۰۰۱) که به مقایسه تغییرات سایتوکاینی پس از فعالیت استقامتی در دو گروه مکمل کربوهیدرات و دارونما پرداختند، افزایش معنی‌دار غلظت کورتیزول، IL-10 و IL-1ra تنها در گروه دارونما دیده شد (۴۰).

افزایش IL-6 در پاسخ به ورزش، سبب افزایش برون‌ده گلوکز کبدی و لیپولیز می‌شود (۴۱). نشان داده شده است که IL-6 اثرات مثبت خود را در پاسخ به ورزش، با افزایش مقادیر IL-10 و IL-1ra اعمال می‌کند (۲۰). روپلو همکاران (۲۰۱۰) بیان کردند که در سیستم مرکزی عصبی، احتمالاً IL-6 از طریق IL-10 در تنظیم اشتها، انرژی مصرفی و بهبود ترکیب بدنی نقش دارد (۴۲). همچنین کورتیزول سبب افزایش اسیدهای آمینه خون و آزاد کردن اسیدهای چرب می‌شود (۴۳). بنابراین افزایش بیشتر مقادیر IL-10 و کورتیزول پس از فعالیت استقامتی می‌تواند نشان دهنده افزایش انرژی مصرفی و لیپولیز بیشتر متعاقب این نوع از ورزش باشد. در فعالیت موازی نیز این افزایش در دوره پس از ورزش دیده می‌شود که دلیل آن احتمالاً انجام فعالیت استقامتی پس از فعالیت مقاومتی می‌باشد. با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش و تحقیقات پیشین، به نظر می‌رسد فعالیت مقاومتی موجب پاسخ کمتر و تاخیری سایتوکاین‌ها می‌شود (۴۴)، که لزوم انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

افزایش بیش از حد مقادیر سایتوکاین‌های ضدالتهابی از جمله IL-10 باعث سرکوب سیستم ایمنی نیز می‌شود و با کاهش IL-1 β ، TNF- α ، IFN- γ ، IL-6 و IL-8 و افزایش تولید IL-1ra با انواع مختلف تروما همراه است (۴۵، ۴۱) و ممکن است پس از ورزش استقامتی سنگین، بدن را مستعد عفونت کند (۴۶، ۴۷). سوگاماو همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند پس از دوی مارا، غلظت سرمی IL-10 در گروه آسیب دیده (دارای رسوب ادراری سلول‌های اپی‌تلیال توبولار کلیوی) تا حدود ۴ برابر افزایش معنی‌دار یافت، در حالی که در گروهی که آسیب دیدگی

بالا (شامل ۵ کیلومتر دویدن، ۴۰ کیلومتر دوچرخه سواری و ۵ کیلومتر دویدن) در ورزشکاران گزارش کردند (۵۷). پاسخ اینترلوکین ۱۰، کورتیزول و تغییرات لوکوسیت ها به ورزش، به نوع فعالیت بستگی دارد. با توجه به یکسان بودن مدت و حجم هر سه نوع فعالیت انجام شده در این پژوهش، تفاوت در شدت فشار فیزیولوژیکی فعالیت ها از عوامل موثر بر تفاوت در پاسخ ها می باشد که می توان آن را به ماهیت فعالیت هم نسبت داد. همچنین ترکیب فعالیت های مقاومتی و استقامتی (به صورت موازی) می تواند موجب پاسخ هایی متفاوت از هر دو نوع فعالیت شود و تا حدودی موجب تعدیل در پاسخ ها شود. با این حال، به نظر می رسد برای دستیابی به اثرات آنابولیک فعالیت مقاومتی، بهتر است از انجام فعالیت موازی متعاقب آن خودداری شود.

تجویز نوع فعالیت و طراحی پروتکل ورزشی، یکی از دغدغه های همیشگی پزشکان ورزشی و متخصصین فیزیولوژی ورزش بوده است. نتایج این پژوهش می تواند در شناخت بهتر پاسخ های سیستم ایمنی در این زمینه مفید و موثر باشد. بررسی و یافتن مکانیسم های مرتبط و تاثیرگذار در این زمینه، نیاز به پژوهش های بیشتری دارد که پیشنهاد می شود در تحقیقات آتی مورد ملاحظه قرار گیرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از دانشجویان گرامی و کلیه عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را ابراز می داریم.

به تخلیه بیشتر ذخایر گلیکوژنی و ترشح بیشتر لاکتات بوده که ارتباط مستقیمی با غلظت کورتیزول دارد (۵۲). تاریخینگو همکاران (۲۰۰۱) محدود شدن پاسخ حاد کورتیزول متعاقب فعالیت مقاومتی را با استفاده از محلول ۶ درصد کربوهیدرات نشان دادند و گروه مکمل پس از دوازده هفته تمرین، دستیابی بیشتری به هایپرتروفی عضلانی را نشان دادند (۵۳). همچنین نشان داده شده است که افزایش زمان استراحت بین حرکات فعالیت مقاومتی می تواند موجب کاهش پاسخ حاد کورتیزول شود (۵۴). با توجه به موارد ذکر شده، پروتکل ورزش مقاومتی طراحی شده در این پژوهش می تواند اثرات مفیدی در بحث هایپرتروفی عضلانی نیز داشته باشد.

در فعالیت موازی نیز به نظر می رسد انجام فعالیت مقاومتی پیش از فعالیت استقامتی سبب تعدیل افزایش این هورمون در پاسخ به ورزش شده است. نتایج پژوهش حاضر در خصوص افزایش بیشتر مقادیر کورتیزول متعاقب فعالیت استقامتی، نسبت به فعالیت مقاومتی با پژوهش های پیشین همسو است (۵۵، ۵۶).

افزایش تعداد لوکوسیت ها بلافاصله پس از ورزش بین سه نوع فعالیت تفاوت معنی داری داشت و این افزایش تنها در گروه استقامتی حتی پس از یک ساعت نیز نسبت به مقادیر پایه معنی دار بود. به نظر می رسد یکی از علت های افزایش IL-10 پس از فعالیت استقامتی نیز فراخوانی بیشتر لوکوسیت ها برای بازسازی آسیب بافتی احتمالی بوده است. سوگاماو همکاران (۲۰۱۲) افزایش تعداد لوکوسیت ها را بلافاصله، ۱/۵ و ۳ ساعت پس از فعالیت استقامتی با شدت

References

1. Abul K, Andrew H. Cellular and molecular immunology. 7th ed. Philadelphia: Paperback; 2011.p.132.
2. Aghaalienejad H, Molanourishamsi M. [Exercise induced release of cytokines from skeletal muscle: Emphasis on IL-6]. Iran J Endocrinol Metab 2010;12:181-90. (persian)
3. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev 2008;88:1379-406.
4. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol 2012;8:457-65.

5. Rowbottom DG, Green KJ. Acute exercise effects on the immune system. Med Sci Sports Exerc 2000;32: 396-405.
6. Pedersen B, Hoffmangoetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. Physiol Rev 2000;80:1055-81.
7. Syu GD, Chen HI, Jen CJ. Differential effects of acute and chronic exercise on human neutrophil functions. Med Sci Sports Exerc 2012;44:1021-7.
8. Nieman D. Exercise, immunology and nutrition. World Rev Nutr Diet 2001;90:89-101.
9. Sanjabi S, Zenewicz LA, Kamanaka M, Flavell RA. Antiinflammatory and pro-inflammatory roles of TGF-beta, IL-10, and

- IL-22 in immunity and autoimmunity. *Curr Opin Pharmacol* 2009;9:447–53.
- 10.Liu Y, Li D, Chen J, Xie J, Bandyopadhyay S, Zhang D, et al. Inhibition of atherogenesis in LDLR knockout mice by systemic delivery of adeno associated virus type 2-hIL-10. *Atherosclerosis* 2006;188:19–27.
- 11.Joyce DA, Gibbons DP, Green P, Steer JH, Feldmann M, Brennan FM. Two inhibitors of proinflammatory cytokine release, interleukin-10 and interleukin-4, have contrasting effects on release of soluble p75 tumor necrosis factor receptor by cultured monocytes. *Eur J Immunol* 1994;24:2699–705.
- 12.Lacraz S, Nicod LP, Chicheportiche R, Welgus HG, Dayer JM. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes. *J Clin Invest* 1995;96:2304–10.
- 13.Smith DA, Irving SD, Sheldon J, Cole D, Kaski JC. Serum levels of the antiinflammatory cytokine interleukin-10 are decreased in patients with unstable angina. *Circulation* 2001;104:746–9.
- 14.Monraats PS, Kurreeman FAS, Pons D, Sewgobind VDKD, Vries FR, Zwinderman AH, et al. Interleukin 10: a new risk marker for the development of restenosis after percutaneous coronary intervention. *Genes Immun* 2007;8:44–50.
- 15.Mallat Z, Besnard S, Duriez M, Deleuze V, Emmanuel F, Bureau MF, et al. Protective Role of Interleukin-10 in Atherosclerosis. *Circ Res* 1999;85:17–24.
- 16.Langsenlehner U, Krippel P, Renner W, Yazdanbibiuki B, Eder T, Koppel H, et al. Interleukin-10 promoter polymorphism is associated with decreased breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat* 2005;90:113–5.
- 17.Hamidullah, Changkija B, Konwar R. Role of interleukin-10 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;133:11–21.
- 18.Martinezforero I, Garciamunoz R, Martinezpasamar S, Inoges S, Lopezdiaz A, Palacios R, et al. IL-10 suppressor activity and ex vivo Tr1 cell function are impaired in multiple sclerosis. *Eur J Immunol* 2008;38:576–86.
- 19.Flynn MG, McFarlin BK, Markofski MM. State of the Art Reviews: The Anti-Inflammatory Actions of Exercise Training. *Am J Lifestyle Med* 2007;1:220–35.
- 20.Pedersen BK. IL-6 signalling in exercise and disease. *Biochem Soc Trans* 2007;35:1295–7.
- 21.Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, Shiraishi K, Kometani T. Urinary excretion of cytokines versus their plasma levels after endurance exercise. *Exerc Immunol Rev* 2013;19:29–48.
- 22.Fatouros I, Chatzinikolaou A, Paltoglou G, Petridou A, Avloniti A, Jamurtas A, et al. Acute resistance exercise results in catecholaminergic rather than hypothalamic pituitary adrenal axis stimulation during exercise in young men. *Stress Amst Neth* 2010;13:461–8.
- 23.Kadoglou NPE, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The antiinflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Eur Soc Cardiol Rehabil* 2007;14:837–43.
- 24.Rudolph DL, McAuley E. Cortisol and affective responses to exercise. *J Sports Sci* 1998;16:121–8.
- 25.Satarifard S, Gaeini AA, Choobineh S, Shafiei Neek L. Effects of acute exercise on serum interleukin-17 concentrations in hot and neutral environments in trained males. *J Therm Biol* 2012;37:402–7.
- 26.Hoffmangoetz L, Pedersen BK. Exercise and the immune system: a model of the stress response? *Immunol Today* 1994;15:382–7.
- 27.Petersen AMW, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the antiinflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol Off* 2006;10:43–51.
- 28.Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:433–7.
- 29.Bethin KE, Vogt SK, Muglia LJ. Interleukin-6 is an essential, corticotropin-releasing hormone independent stimulator of the adrenal axis during immune system activation. *Proc Natl Acad Sci* 2000;97:9317–22.
- 30.Mastorakos G, Pavlatou M. Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus pituitary adrenal and the hypothalamus pituitary thyroid axes. *Horm Metab Res* 2005;37:577–84.
- 31.Cosiolima LM, Desai BV, Schuler PB, Keck L, Scheeler L. A comparison of

- cytokine responses during prolonged cycling in normal and hot environmental conditions. *J Sports Med* 2011;2:7-11.
32. Bermon S, Petriz B, Kajèniènè A, Prestes J, Castell L, Franco OL. The microbiota: an exercise immunology perspective. *Exerc Immunol Rev* 2015;21:70-9.
33. Czarkowskapaczek B, Bartłomiejczyk I, Gabrys T, Przybylski J, Nowak M, Paczek L. Lack of relationship between interleukin-6 and CRP levels in healthy male athletes. *Immunol Lett* 2005;99:136-40.
34. Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand J Med Sci Sports* 2007;17:580-7.
35. Lundby C, Robach P. Performance enhancement: what are the physiological limits? *Physiology* 2015;30:282-92.
36. Matthews CE, Heil DP, Freedson PS, Pastides H. Classification of cardiorespiratory fitness without exercise testing. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:486-93.
37. Libardi CA, Desouza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chaconmikhail MPT. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:50-6.
38. American college of sports medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:687-708.
39. Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol* 1999;515:287-91.
40. Nieman DC, Henson DA, Smith LL, Utter AC, Vinci DM, Davis JM, et al. Cytokine changes after a marathon race. *J Appl Physiol Bethesda Md* 2001;91:109-14.
41. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Ostrowski K, Schjerling P. Exercise and cytokines with particular focus on muscle derived IL-6. *Exerc Immunol Rev* 2001;7:18-31.
42. Ropelle ER, Flores MB, Cintra DE, Rocha GZ, Pauli JR, Morari J, et al. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKKbeta and ER stress inhibition. *PLoS Biol* 2010;8:1-20.
43. Viru A, Viru M. Cortisol essential adaptation hormone in exercise. *Int J Sports Med* 2004;25:461-4.
44. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2000;82:61-7.
45. Kawai S, Sakayori S, Watanabe H, Nakagawa T, Inoue G, Kobayashi H. The role of interleukin-10 in systemic inflammatory response syndrome with sepsis. *J Infect Chemother* 1998;4:121-7.
46. Bruunsgaard H, Hartkopp A, Mohr T, Konradsen H, Heron I, Mordhorst CH, et al. In vivo cell mediated immunity and vaccination response following prolonged, intense exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:1176-81.
47. Nieman DC. Exercise upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:128-39.
48. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med Auckl NZ* 2005;35:339-61.
49. Mero AA, Hulmi JJ, Salmijärvi H, Katajaluori M, Haverinen M, Holviala J, et al. Resistance training induced increase in muscle fiber size in young and older men. *Eur J Appl Physiol* 2013;113:641-50.
50. Deng B, Wehlinghenricks M, Villalta SA, Wang Y, Tidball JG. IL-10 triggers changes in macrophage phenotype that promote muscle growth and regeneration. *J Immunol Baltim Md* 2012;189:3669-80.
51. Heredia JE, Mukundan L, Chen FM, Mueller AA, Deo RC, Locksley RM, et al. Type 2 innate signals stimulate fibro adipogenic progenitors to facilitate muscle regeneration. *Cell* 2013;153:376-88.
52. Sedghi B, Kahrizi S, Zakeri H, Omidfar K, Rahmani M. Evaluation of the acute hormonal responses to concentric eccentric and concentric eccentric muscle actions in healthy young men. *Physiol Pharmacol* 2009;13:216-28.
53. Tarpinning KM, Wiswell RA, Hawkins SA, Marcell TJ. Influence of weight training exercise and modification of hormonal response on skeletal muscle growth. *J Sci Med Sport* 2001;4:431-46.

54. Kraemer WJ, Clemson A, Triplett NT, Bush JA, Newton RU, Lynch JM. The effects of plasma cortisol elevation on total and differential leukocyte counts in response to heavy-resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 1996;73:93–7.

55. Nieman DC, Henson DA, Sampson CS, Herring JL, Suttles J, Conley M, et al. The acute immune response to exhaustive resistance exercise. *Int J Sports Med* 1995;16:322–8.

56. Taipale RS, Mikkola J, Vesterinen V, Nummela A, Häkkinen K. Neuromuscular adaptations during combined strength and endurance training in endurance runners: maximal versus explosive strength training or a mix of both. *Eur J Appl Physiol* 2013;113:325–35.

57. Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, Shiraishi K, Kometani T. IL-17, neutrophil activation and muscle damage following endurance exercise. *Exerc Immunol Rev* 2012;18:116–27.

Different Responses of Interleukin-10 and Cortisol to Three Types of Sport Activity

Baranchi M¹, Kazemi A^{2,4*}, Aghaalinejad H¹, Esfahani M³, Dabaghzadeh R⁴

(Received: September 23, 2014

Accepted: October 4, 2014)

Abstract

Introduction: A variety of sports activities can lead to different immune and hormone responses in human body. The aim of present study was to compare the acute effects of endurance exercise (EE), resistance exercise (RE) and concurrent exercise (CE) on serum interleukin-10 (IL-10) and cortisol concentration and leukocyte numbers in active young men.

Materials & methods: In this study twenty healthy and active young men (mean age: 21.69±2.66 years old; BMI: 21.92±1.89; Fat%: 14.49±3.05) randomly and voluntarily were classified into three groups including: Endurance activity (n=7), Resistance activity (n=6), Parallel activity (n=7). The protocol of three activities simultaneously was performed during 45 minutes simultaneously. Serum concentrations of IL-10 and cortisol were measured by ELISA method and the numbers of leukocytes were counted before, immediate and 1 hour after activity. Data were analyzed by using analysis of variance with Repeated-Measures, One-Way

ANOVA and LSD post-hoc and Paired T tests with a significant level $p < 0.05$.

Findings: Serum levels of IL-10 in all three periods were significantly different between three types of exercise including Endurance, Resistance, Parallel exercises. Cortisol response showed significant differences between three types of sport activity immediately after exercise and 1 hour after exercise. Also, the leukocyte numbers showed significant differences between three types of sport activity immediately after exercise ($p < 0.05$).

Discussion & Conclusion: IL-10, cortisol and leukocyte responses to exercise are dependent on type of exercise. Also, combination of Resistance and Endurance activities can lead to responses from both types of activity and it leads to adjustment of responses to some extent.

Keywords: Interleukin-10, Cortisol, Leukocyte, Type of sport activity, Active men.

1. Dept of Physical Education and Sport Sciences, faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2. Dept of Physical Education and Sports Sciences, faculty of Humanities, Rafsanjan Vali-e-Asr University, Rafsanjan, Iran.

3. Dept of Clinical Biochemistry, faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4. Dept of Physical Education and Sports Sciences, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran

* Corresponding author Email: rkazemi22@yahoo.com