



The effects of eight weeks interval, resistance and concurrent trainings on Chitinase-3-like protein and immunoglobulin E levels in the lung of asthmatic Wistar rats

Akram Arzani^{1*}, Shadmehr Mirdar^{1,2}

1. Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

2. Athletic Performance and Health Research Center, Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

Abstract

Background and Aim: Chitinase-3-like protein (YKL-40) is an inflammatory biomarker associated with asthma and allergic diseases; While exercising may reduce the inflammatory effects of asthma. The present study has been undertaken to investigate the effects of 8 weeks of interval, resistance and concurrent training on YKL-40 and immunoglobulin E (IgE) levels in the lung of asthmatic Wistar rats. **Materials and Methods:** Twenty five male Wistar rats were randomly divided into five groups including control (C), interval training (IT), resistance training (RT), concurrent training (CO), and saline (S) groups. The asthmatic groups (C, IT, RT and CO) received (1 ml) of Ovalbumin intraperitoneally injection after exercise and exposed to Ovalbumin challenge three times per week for 20 minutes. The IT group (three times per week, 60-80% maximum capacity, 30 minutes), RT group (three times per week, 60% one-repetition maximum, three sets of 10 repetitions) and CO group (combination of IT+RT) also completed intervention training protocols for eight weeks. YKL-40 and IgE levels were measured by ELISA method. One-way analysis of variance and LSD post hoc tests were used for data analysis at the $p \leq 0.05$ level. **Results:** YKL40 levels in IT ($p = 0.05$), RT ($p = 0.005$) and CO ($p=0.001$) groups significantly increased compared to the control group; so that, CO training induced more changes in YKL40 compare to other training intervention groups ($p < 0.05$). Moreover, IgE level increased significantly in the IT ($p < 0.005$), RT ($p < 0.03$) and CO ($p < 0.004$) groups than control group. **Conclusion:** It seems that the use of eight weeks interval, resistance and concurrent training cannot counteract the effects of inflammatory of YKL-40 in the asthma and play a protective role.

Keywords: Exercise training, Chitinase-3-like protein, Immunoglobulin E, Asthma.

Cite this article:

Arzani, A., & Mirdar, S. (2022). The effects of eight weeks interval, resistance and concurrent trainings on Chitinase-3-like protein and immunoglobulin E levels in the lung of asthmatic Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 10(21), 90-101.

*Corresponding Author, Address: Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran;

Email: Akram_arzani@yahoo.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2021.3983.1610>

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی، مقاومتی و ترکیبی بر محتوای پروتئین شبه کیتیناز-۳ و ایمونوگلوبین E بافت ریه موش‌های صحرائی نر مبتلا به آسم

اکرم ارزانی^{۱*}، شادمهر میردار^{۱،۲}

۱. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
۲. قطب علمی پایش سلامت ورزشی و پویش قهرمانی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پروتئین شبه کیتیناز-۳ (YKL40) به عنوان یک شاخص زیستی التهابی موثر بر آسم و بیماری‌های آلرژیک شناخته شده است؛ در حالی که انجام تمرینات ورزشی ممکن است موجب کاهش اثرات التهابی ناشی از بیماری آسم شوند. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح YKL40 و ایمونوگلوبین E (IgE) بافت ریه موش‌های صحرائی مبتلا به آسم بود. **روش تحقیق:** تعداد ۲۵ موش صحرائی به پنج گروه شامل گروه‌های کنترل، تمرین تناوبی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی و سالیین تقسیم شدند. گروه‌های آسمی (گروه کنترل و گروه‌های مداخله تمرینی) هر جلسه پس از تمرین به مقدار یک میلی‌لیتر به صورت زیرصفاقی محلول اووالبومین دریافت کردند. همچنین سه بار در هفته و هر بار به مدت ۲۰ دقیقه در معرض افشانه اووالبومین قرار گرفتند. گروه تمرین تناوبی (سه بار در هفته، شدت ۸۰-۶۰ درصد ظرفیت بیشینه، ۳۰ دقیقه)، گروه تمرین مقاومتی (سه بار در هفته، ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، سه نوبت ۱۰ تکراری) و گروه تمرین ترکیبی (ترکیب تمرین تناوبی و مقاومتی) پروتکل‌های طراحی شده را به مدت هشت هفته به اجرا درآوردند. اندازه‌گیری سطوح YKL40 و IgE به روش الایزا در بافت ریه انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD در سطح $p \leq 0.05$ صورت گرفت. **یافته‌ها:** سطوح YKL40 در گروه تمرین تناوبی ($p=0.05$)، تمرین مقاومتی ($p=0.005$) و تمرین ترکیبی ($p=0.001$) نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی داری پیدا کرد؛ به نحوی که این افزایش پس از تمرین ترکیبی نسبت به سایر مداخلات تمرینی بیشتر بود ($p < 0.05$). همچنین، IgE در گروه‌های تمرین تناوبی ($p=0.005$)، تمرین مقاومتی ($p=0.03$) و تمرین ترکیبی ($p=0.004$)؛ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری پیدا کرد. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد اجرای هشت هفته تمرینات تناوبی، مقاومتی و ترکیبی در افراد آسمی، تأثیر مہاری بر سطوح پروتئین YKL40 ندارد و از این طریق نمی‌تواند نقش محافظتی در برابر اثرات التهابی ناشی از آسم داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، پروتئین شبه کیتیناز-۳، ایمونوگلوبین E، آسم.

مقدمه

آسم بیماری التهابی رایج مزمن مجاری هوایی است که از طریق سلسله جریانات پیچیده‌ای موجب آزاد شدن واسطه‌های التهابی و در نتیجه، التهاب و تنگی مجاری تنفسی همراه با انقباض عضلات صاف در پاسخ به مشکل التهابی در بیماران آسمی می‌شود (الیوت^۱ و دیگران^۲، ۲۰۱۵). پژوهشگران آزادسازی میانجی‌هایی از جمله ایمونوگلوبین E (IgE) را به عنوان پاسخ مجاری تنفسی به بیماری آسم و شاخصی از اندازه‌گیری بیماری آسم در نظر گرفته‌اند (وئوقی و دیگران، ۲۰۱۳)؛ به نحوی که افزایش میانگین غلظت IgE همراه با افزایش شدت بیماری آسم گزارش شده است (احمد^۳ و دیگران، ۲۰۱۸؛ هاتیوگلو^۴ و دیگران، ۲۰۱۶). علاوه بر این، دونگ^۵ و دیگران در سال ۲۰۱۴ واسطه‌های التهابی دیگری از جمله پروتئین شبه‌کیتیناز-۳ (YKL40) را به عنوان مارکر التهابی موثر بر بیماری آسم معرفی کرده‌اند (دونگ و دیگران، ۲۰۱۴).

عامل YKL40 متعلق به خانواده حفاظت‌شده‌ای تحت عنوان خانواده ژنی گلیکوزیل هیدرولاز-۱۸ (GH18) است که توسط ژن CHI3L1 در طیف گسترده‌ای از سلول‌ها بیان می‌شود (آزوما^۸ و دیگران، ۲۰۱۵). بر اساس مشاهدات سلولی، این شبه‌کیتیناز فعالیت‌هایی مشابه سایتوکاین‌ها دارد و افزایش مقادیر آن در بیماری‌های التهابی مختلف گزارش شده است (هونگ^۹ و دیگران، ۲۰۰۹). دو مطالعه انجام شده در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۵ نشان داده‌اند که بین سطوح سرمی بالای YKL40 و بیماری‌های آلرژیک رابطه وجود دارد (زدآرتا^{۱۰} و دیگران، ۲۰۱۵؛ بیوتر^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۳). بررسی سطوح سرمی YKL40 در بیماران مبتلا به آسم نشان داده که افزایش سطوح سرمی YKL40 با شدت بیماری، تغییر شکل راه‌های هوایی و کاهش عملکرد ریه هم رابطه دارد (بیوتر و دیگران، ۲۰۱۳).

پژوهش‌های اخیر نشان از آن دارد که عوامل متعددی بر سطوح YKL40 موثر است و در این میان، بر نقش تمرین ورزشی با تأثیر بر پیام‌رسان‌های سلولی و تغییر سطوح YKL40؛ هم تأکید شده است. در پژوهش‌های مایگیند^{۱۲} و دیگران (۲۰۱۶) یک وهله تمرین ورزشی در دو گروه کنترل و تمرین (بیماران) موجب کاهش معنی داری در سطوح سرمی

YKL40 شد؛ این در حالی است که یافته‌های گورجنس^{۱۳} و دیگران (۲۰۱۶) نشان داده که سطوح سرمی YKL40 پس از دو هفته تمرین ورزشی، افزایش می‌یابد. اعتقاد بر آن است که افزایش معنی دار بیان ژن YKL40 پس از فعالیت ورزشی، موجب فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسانی سلولی می‌گردد. پژوهش‌های اندکی در زمینه تعامل و برهم کنش آسم، فعالیت ورزشی و سطوح YKL40 و اثر بر مسیرهای پیام‌رسان‌های سلولی بافت ریه انجام شده است. شواهد موجود دال بر آن است که تمرین ورزشی با تغییر مسیرهای سلولی در بیماران مبتلا به آسم، سبب کاهش علائم و تعداد حملات آسم و بهبود تنگی نفس می‌گردد (کاستودیو^{۱۴} و دیگران، ۲۰۱۶). همچنین یک مطالعه نشان داده است که چهار هفته تمرین مقاومتی عضلات تنفسی بالاتنه در مردان سیگاری بی‌تحرك، سبب افزایش معنی دار حجم بازدمی اجباری در اولین ثانیه^{۱۵} (FEV₁) و نسبت FEV₁ به ظرفیت حیاتی اجباری^{۱۶} (FVC) می‌شود (براری^{۱۷} و دیگران، ۲۰۱۶). این در حالی است که مقدسی و دیگران (۲۰۱۰) نشان داده‌اند ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی، باعث بهبود شاخص‌های تنفسی در بیماران مبتلا به آسم می‌شود؛ اما تمرینات ورزشی هوازی به تنهایی، چنین تأثیری ندارند. در کل، تاکنون مطالعات انجام شده نتایج متفاوتی از تأثیر نوع تمرین ورزشی در بافت ریه را گزارش کرده‌اند و در این بین، در مورد تأثیر تمرینات تناوبی هوازی بر دستگاه تنفسی، به ویژه در سطح سلولی و مولکولی، اطلاعات اندکی وجود (لیتل^{۱۸} و دیگران، ۲۰۱۱). با توجه به سازوکار درگیر در تغییرات بیماری‌زای اپی‌تلیال، ورزش تناوبی هوازی مشتمل بر دوره‌های تمرینی کوتاه، نسبتاً شدید همراه با دوره‌های استراحت؛ می‌تواند اپی‌تلیوم مجاری هوایی را با ایجاد تغییر ویسکوزیته^{۱۹}، نیروی ارتجاعی و یا مقدار مایع پوششی مجاری هوایی؛ تحت تأثیر قرار دهد (لیتل^{۲۰} و دیگران، ۲۰۱۱).

همان‌طور که اشاره شد، YKL40 یک ژن مستعدکننده آسم (دونگ و دیگران، ۲۰۱۴) بشمار می‌رود که احتمال دارد با انجام تمرینات ورزشی تعدیل شود (گورجنس و دیگران، ۲۰۱۶). از طرف دیگر، با این که با مطالعات انجام شده، تعامل تمرینات هوازی و این شاخص تا حدودی

1. Elliot
2. Immunoglobulin E
3. Ahmed
4. Hatipolu
5. Dong
6. Chitinase-3-like protein
7. Gglycosyl hydrolase family 18

8. Azuma
9. Huang
10. Zdarta
11. Bueter
12. Mygind
13. Gorgens
14. Castodio

15. Forced expiratory volume in first second
16. Forced vital capacity
17. Barari
18. Little
19. Viscosity
20. Little

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1399.005 به تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه مازندران رسید. در ابتدای پژوهش رت‌ها به طور تصادفی به پنج گروه برابر از نظر تعداد شامل گروه های کنترل، سالیین، تمرین تناوبی، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی تقسیم شدند. قبل از اجرای برنامه های تمرینی، رت‌ها به مدت دو هفته با محیط و نحوه فعالیت بر روی نوارگردان و تمرین مقاومتی آشنا شدند. برنامه تمرین تناوبی در طی هشت هفته به صورت روز در میان با ۱۰ تکرار یک دقیقه‌ای در هر جلسه اجرا شد. نسبت کار به استراحت یک به دو (۱:۲) و کل زمان دویدن ۳۰ دقیقه در نظر گرفته شد (ارزانی و دیگران، ۲۰۱۸). از رت‌ها در اولین جلسه پروتکل تمرینی آزمون ظرفیت بیشینه^۱ (MCT) گرفته شد، به نحوی که پروتکل با سرعت ۵ متر بر دقیقه شروع شد و هر سه دقیقه، پنج متر بر دقیقه بر سرعت اضافه شد. ملاک رسیدن به ظرفیت بیشینه، فعالیت تا واماندگی، توقف فعالیت روی تسمه نوارگردان و برگشت به فضای بیرون از تسمه بدون شوک الکتریکی برای بیش از سه ثانیه تعیین شد (آلوس^۲ و دیگران، ۲۰۱۷). MCT در پایان هفته چهارم و هفته هشتم هم به اجرا درآمد. پس از تعیین ظرفیت بیشینه و ثبت نتایج آزمون MCT، سرعت تمرین تناوبی بر حسب درصدی از MCT به صورت دو دوره چهار هفته‌ای و به صورت سینوسی (طبق جدول ۱) اجرا گردید.

مشخص شده است؛ اما تاثیر شیوه اجرای تمرین هوازی (تناوبی در برابر تداومی) با چالش‌هایی روبروست و نیاز به بررسی بیشتر دارد. نهایتاً این که اطلاعات و یافته‌های کافی در مورد تاثیر سایر فعالیت‌های ورزشی مانند تمرینات مقاومتی و ترکیبی بر YKL40 و IgE در مبتلایان به آسم کافی نیست و هنوز ابهام‌هایی وجود دارد. از این رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات تناوبی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح YKL40 و IgE بافت ریه موش‌های صحرایی مبتلا به آسم به اجرا درآمد تا مشخص گردد هر یک از این مداخلات تمرینی چه تاثیری بر این شاخص‌های زیستی کنترل کننده آسم دارند.

روش تحقیق

در این طرح تجربی، از ۲۵ سر موش صحرایی ویستار نر پنج هفته‌ای با میانگین وزن 168 ± 56 گرم استفاده شد که از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری و به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاه گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران منتقل شدند. رت‌ها در محیط استاندارد با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و چرخه محیطی روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش، غذای استاندارد پلت و آب به صورت کنترل‌شده در اختیار گروه‌ها قرار گرفت. نگهداری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد. به علاوه، طرح تحقیق

جدول ۱. جزئیات پروتکل تمرین تناوبی هوازی

هفته‌ها	اول	دوم	سوم	چهارم
سرعت تمرین (بر حسب درصد MCT)	۶۵-۶۰٪	۷۰-۶۵٪	۷۵-۷۰٪	۸۰-۷۵٪
مدت تمرین (دقیقه)	۱	۱	۱	۱
مدت استراحت (دقیقه)	۲	۲	۲	۲
تعداد تکرار	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
تعداد جلسات تمرین در هفته	۳	۳	۳	۳

به حیوانات آموزش داده شد تا از ایستادن و استراحت بر روی دستگاه خودداری کنند. شدت تمرین مقاومتی با تعیین یک تکرار بیشینه^۳ (1RM) کنترل شد؛ بدین صورت که با توجه به وزنه جابه‌جا شده و تعداد تکرار اجرا شده با روش آدامز^۴ (۱۹۹۸)، در ابتدای هفته چهارم و هفته هشتم پروتکل تمرینی هم، 1RM تعیین گردید. وزنه جابه‌جا شده توسط رت‌ها با احتساب وزن جلیقه و اهرم

برای تمرین مقاومتی از دستگاه اسکات محقق ساخته استفاده شد. به منظور آشنایی با این تمرین، رت‌ها هر روز سه نوبت ۱۰ تایی حرکت اسکات را بدون وزنه اجرا کردند. برای تحریک به اجرای حرکت، شوک الکتریکی ملایمی در پایین دستگاه و کف پای آزمودنی تعبیه شد. برای جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش، در مرحله آشناسازی به روش شرطی‌سازی با صدا،

1. Maximum capacity testing

2. Alves

3. One-repetition maximum

4. Adams

دستگاه اندازه‌گیری و قدرت و شدت تمرین تعیین شد. از آن و مطابق با جدول ۲، پروتکل به صورت دو دوره چهار آزمودنی‌ها در بین نوبت‌های تمرینی با برداشتن وزن‌ها از روی دستگاه، استراحت غیرفعال داشتند. سپس با استفاده دیگران، ۲۰۱۴).

جدول ۲. جزئیات پروتکل تمرین مقاومتی

هفته ها	شدت	نوبت	تکرار	زمان استراحت	تعداد روز/هفته
اول	٪۶۰	۲	۱۰	۹۰ ثانیه	۳
دوم	٪۶۰	۲	۱۰	۹۰ ثانیه	۳
سوم	٪۶۰	۳	۱۰	۹۰ ثانیه	۳
چهارم	٪۶۰	۳	۱۰	۹۰ ثانیه	۳

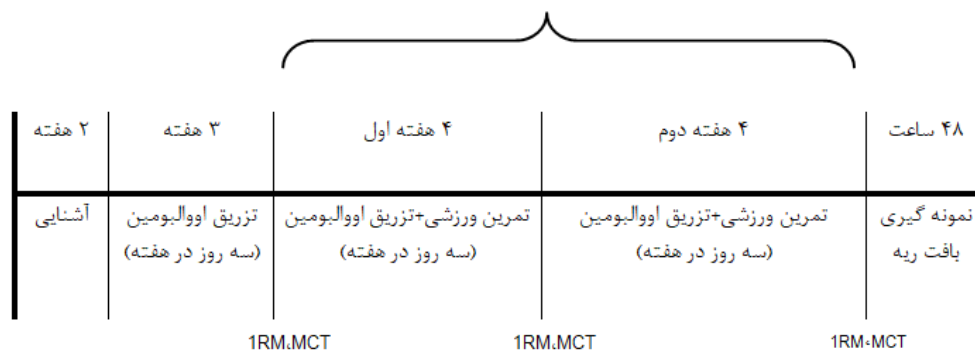
دیگران، ۲۰۱۱)، در طول هشت هفته پروتکل تمرینی، هر جلسه پس از تمرین به مقدار یک میلی‌لیتر به صورت زیرصفاقی محلول اووالبومین را دریافت کردند. همچنین رت‌ها سه بار در هفته و به مدت ۲۰ دقیقه در معرض افشانه اووالبومین قرار گرفتند.

برای تهیه محلول به ازای هر یک گرم اووالبومین، ۱۰۰ میلی گرم آلومینیوم و یک میلی لیتر سرم تزریقی برای هر موش استفاده شد (کودش و دیگران، ۲۰۱۱). محلول با استفاده از شیکر^۳ و اولتوراسونیک^۴ ترکیب شد، در ظرف شیشه‌ای ریخته و در یخچال نگهداری گردید. جهت استفاده هر رت، مخلوط توسط میله شیشه‌ای به خوبی هم‌زده شد. همچنین گروه سالیین به مقدار یک میلی لیتر سرم نرمال سالیین دریافت نمود. شکل ۱ یک طرح کلی پژوهش را نشان می‌دهد.

لازم به ذکر است که تمرینات مقاومتی در هفته پنجم تا هشتم (دوره دوم) با توجه به نتایج 1RM به دست آمده در پایان هفته چهارم مطابق با الگوی جدول شماره ۲ اجرا شد. از سوی دیگر، در گروه تمرین ترکیبی، تمرینات به صورت یک روز در میان و تلفیقی از تمرین تناوبی و مقاومتی مطابق با جدول های ۱ و ۲ اجرا گردید.

به منظور آسمی کردن رت‌ها، پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه، محلول اووالبومین^۱ در سه هفته و سه بار در هر هفته به صورت زیرصفاقی به گروه‌های مبتلا به آسم تزریق شد. گروه‌های آسمی پس از پایان سه هفته اول تزریق، یک بار در داخل محفظه‌ای شیشه‌ای در معرض افشانه اووالبومین پنج درصد به مدت ۲۰ دقیقه قرار گرفتند (کودش^۲ و دیگران، ۲۰۱۱) و پس از تایید آسمی شدن رت‌ها، براساس تغییر سطوح IgE (کودش و

هشت هفته تمرین تناوبی، قدرتی و ترکیبی



شکل ۱. طرح کلی پژوهش

1. Ovalbumin
2. Kodesh

3. Shaker
4. Ultrasonic

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد وزن رت‌ها (گرم) در طول پروتکل تمرینی در جدول ۳ گزارش شده است. نتایج حاکی از افزایش ۳۰/۵۳، ۲۸/۲۱ و ۴۰/۷۵ درصدی وزن گروه‌های تمرین تناوبی ($p=0/0001$)، مقاومتی ($p=0/01$) و ترکیبی ($p=0/0001$) نسبت به گروه کنترل بود؛ در حالی که وزن گروه کنترل کاهش غیر معنی‌دار ۶/۷۸ درصدی نسبت به گروه سالین ($p=0/26$) داشت.

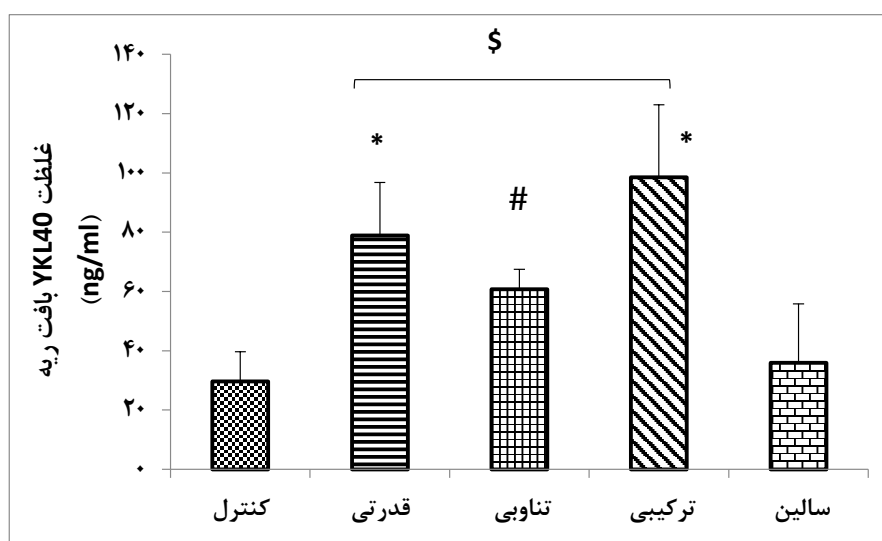
جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد وزن (گرم) رت‌ها در گروه‌های مختلف پژوهش

هفته/گروه	تناوبی	مقاومتی	ترکیبی	کنترل	سالین
هفته اول	۱۸۳/۹ ± ۷۳/۰۴	۱۵۴ ± ۱۵/۳۱	۱۸۶ ± ۲۱/۶۶	۱۲۲ ± ۲۰/۷۳	۱۵۴/۵ ± ۲۰/۷۳
هفته یازدهم	۲۹۳/۸۰ ± ۴۹/۷۲	۲۶۰/۹ ± ۱۵/۳۱	۲۸۱/۵ ± ۴۵/۹	۱۸۵ ± ۳۹/۸۰	۱۹۶/۷ ± ۲۴/۲۲

و گروه تمرین ترکیبی ($p=0/005$) نسبت به گروه کنترل بود. در مقایسه سه نوع مداخله تمرینی، تمرین ترکیبی موجب افزایش معنی‌دار YKL40 نسبت به تمرین تناوبی ($p=0/02$) شد، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های ترکیبی و مقاومتی ($p=0/19$) مشاهده نشد (شکل ۲).

برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ و برای بررسی همگنی واریانس‌ها، از آزمون لون^۲ بهره‌برداری شد. در ادامه، به منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌های تجربی و کنترل، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه^۳ و دو طرفه استفاده گردید. به علاوه، تعیین اختلاف بین گروه‌ها با آزمون تعقیبی ال-اس-دی^۴ (LSD) صورت گرفت. کلیه محاسبات با استفاده از بسته نرم‌افزار آماری SPSS23 در سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$ به اجرا درآمد.

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه ($F=8/55$) و $p=0/003$ ، بین سطوح YKL40 بافت ریه گروه‌های شرکت کننده تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. مقایسه نتایج بین گروهی (آزمون تعقیبی) حاکی از افزایش شاخص YKL40 در گروه تمرین تناوبی ($p=0/05$)، گروه تمرین مقاومتی

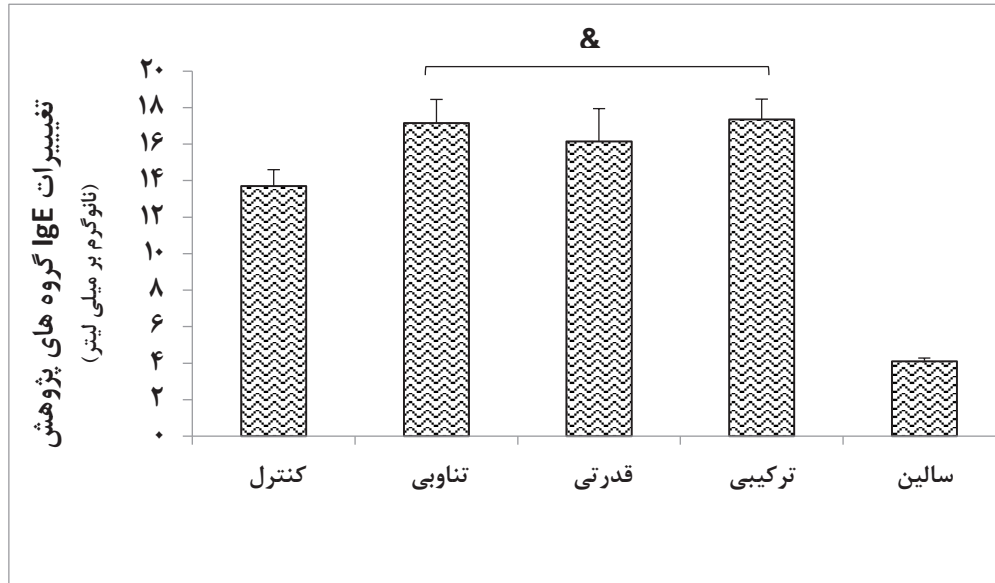


شکل ۲. مقایسه YKL40 بافت ریه در گروه‌های مورد مطالعه؛ \$ نشانه معنی‌دار با گروه کنترل؛ * نشانه معنی‌دار با گروه سالین؛ # نشانه

معنی‌دار با گروه ترکیبی؛ سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$.

گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (شکل ۳). از طرف دیگر، سطوح IgE بین گروه تمرین تناوبی و تمرین مقاومتی ($p=0/32$)؛ گروه تناوبی و ترکیبی ($p=0/84$)؛ و گروه تمرین مقاومتی و ترکیبی ($p=0/24$)؛ تفاوت معنی‌داری نداشت.

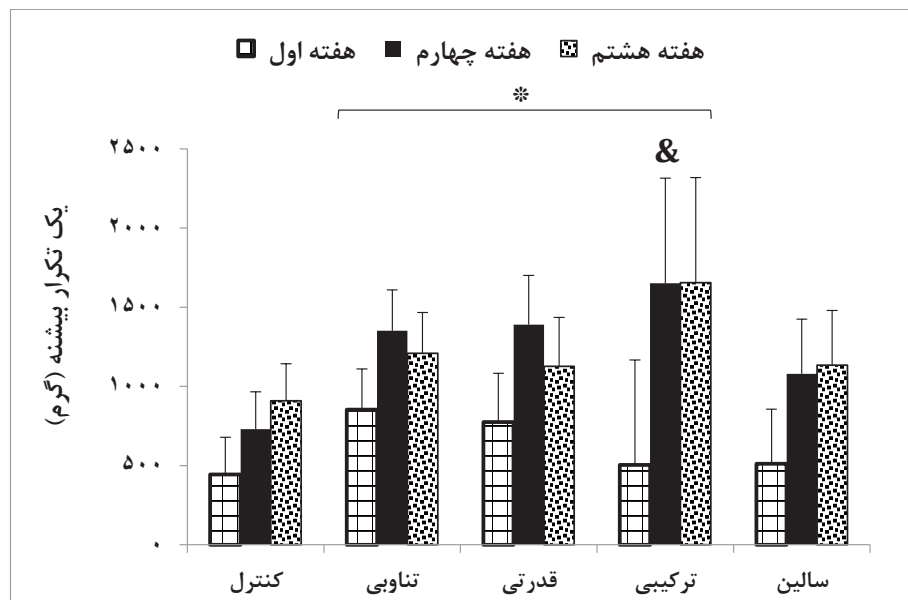
بر اساس نتایج بدست آمده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، تغییرات IgE تفاوت معنی‌داری ($p=0/0001$) بین گروه‌های شرکت کننده داشت؛ به نحوی که سطوح IgE در گروه‌های تمرین تناوبی ($p=0/005$)، تمرین مقاومتی ($p=0/03$) و تمرین ترکیبی ($p=0/004$) در مقایسه با



شکل ۳. مقایسه IgE گروه‌های شرکت کننده در مطالعه؛ & نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و گروه سالین در سطح $p \leq 0.05$.

در ادامه مشخص گردید که قدرت رت‌ها در پایان هفته چهارم به حداکثر خود رسیده است؛ به نحوی که گروه ترکیبی در مقایسه با سایر گروه‌های تمرینی، در پایان هفته چهارم و هشتم بیشترین 1RM را به ثبت رساند. شکل ۴ تغییرات 1RM در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد.

یافته‌های حاصل از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه نشان داد که تغییرات 1RM تفاوت معنی‌داری در عامل گروه ($F=3/72, p=0/05$) و عامل زمان ($F=15/20, p=0/002$) دارد؛ به گونه‌ای که 1RM در گروه‌های تمرین تناوبی ($p=0/02$)، تمرین مقاومتی ($p=0/04$) و تمرین ترکیبی ($p=0/008$) افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل داشت.



شکل ۴. مقایسه قدرت بیشینه رت‌ها در گروه‌های مورد مطالعه؛ * نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل؛ & نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه سالین؛ سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$.

بحث

در تحقیق حاضر میزان YKL40 بافت ریه رت‌ها پس از اجرای تمرین تناوبی، مقاومتی و ترکیبی به طوری معنی‌دار افزایش یافت؛ به نحوی که تاثیر تمرین ترکیبی موجب افزایش بیشتر YKL40 نسبت به تمرین تناوبی و تمرین مقاومتی شد. این نتایج حاکی از اثرات تمرینات ورزشی بر سطوح YKL40 در سطح بافت ریه می‌باشد. یافته‌های حاصل با نتایج پژوهش‌های مطالعاتی از جمله گورجنس و دیگران (۲۰۱۶) و ولتیناهو^۱ و دیگران (۲۰۱۴)، همسو است. گورجنس و دیگران (۲۰۱۶) نشان داده‌اند که سطوح سرمی YKL40 پس از دو هفته تمرین قدرتی افزایش می‌یابد. همچنین ولتیناهو و دیگران (۲۰۱۴) بیان کرده‌اند که تمرینات استقامتی و مسابقه دوی ماراتن، موجب افزایش سطوح YKL40 می‌شود. در مطالعه حاضر با بررسی انواع مختلف پروتکل‌های تمرینی، نتایج پژوهش به ترتیب حاکی از افزایش ۲۳۲/۵۰، ۱۰۴/۹۹ و ۱۶۶/۲۵ درصد سطوح YKL40 در گروه تمرین ترکیبی، تناوبی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل بود. با توجه به این که سطوح YKL40 در تمام پروتکل‌های تمرینی حاضر افزایش یافت، تصور می‌شود این افزایش ممکن است ناشی از بالا بودن شدت و یا مدت تمرینات ورزشی در گروه‌های مختلف باشد. در تایید نتایج حاضر، محققین بیان کرده‌اند که پروتکل‌های تمرینی پاسخ‌های متفاوتی در سطح سلولی نشان می‌دهند؛ پاسخی که به ویژه به مدت و شدت فعالیت بستگی دارد (نانس سیلوا^۲، ۲۰۱۴؛ حسینی و دیگران، ۲۰۲۰). به عبارت دیگر، تمرینات ورزشی شدید پاسخی شبیه به آنچه در مسمومیت و آسیب مشاهده می‌شود، را القا می‌کنند (بلویرانل و گوکبل^۳، ۲۰۰۶). بر پایه شواهد موجود، ورزش ممکن است باعث آسیب سلولی و در نهایت، منجر به التهاب گردد (پذیرایی و دیگران، ۲۰۱۲؛ نیکزاد و دیگران، ۲۰۱۹). از این‌رو، با نظر به این که فعالیت بدنی، به خصوص تمرینات شدید، یکی از محرک‌های ایجاد التهاب است (پیشون^۴ و دیگران، ۲۰۰۸) و همچنین با توجه به معرفی YKL40 به عنوان یکی از شاخص‌های التهابی (هونگ و دیگران، ۲۰۰۹)، این نکته به ذهن متبادر می‌شود که ممکن است افزایش سطوح YKL40 در گروه‌های آسمی و تمرینی، موجب ایجاد التهاب در سطح سلولی بافت ریه شده باشد. در رابطه با ایجاد التهاب، لیبروس^۵ و دیگران (۲۰۱۰) اظهار داشته‌اند که افزایش مقادیر YKL40 موجب تولید

واسطه‌های التهابی از جمله لیگاند کموکین^۶ (C-C و C-X-C) و ماتریکس متالوپپتیداز^۷ (MMP-9) می‌شود؛ به نحوی که افزایش سطوح YKL40 به عنوان شاخص التهابی در نظر گرفته می‌شود. این در حالی است که زدآرتا و دیگران (۲۰۱۵) بیان کرده‌اند که بین سطوح سرمی بالای YKL40 و بیماری‌های آلرژیک، رابطه وجود دارد. در این راستا، مطالعه‌ای با هدف بررسی سطوح سرمی YKL40 در بیماران مبتلا به آسم نشان داده که افزایش سطوح سرمی YKL40 با شدت بیماری آسم، تغییر شکل راه‌های هوایی و کاهش عملکرد ریه؛ رابطه دارد (بیوتر و دیگران، ۲۰۱۳). همچنین دونگ و دیگران (۲۰۱۴) زن فعال‌کننده YKL40 را به عنوان یک زن تسهیل‌کننده آسم و کاهش عملکرد ریه معرفی کرده‌اند. همسو با سایر پژوهش‌ها، در این طرح تجربی سطوح YKL40 در تمام گروه‌های آسمی در مقایسه با گروه سالمین، افزایش قابل توجهی پیدا کرد. از آنجا که محققین YKL40 را به عنوان یک شاخص زیستی آسمی (دونگ و دیگران، ۲۰۱۴) و التهابی (لیبروس و دیگران، ۲۰۱۲) در نظر گرفته‌اند؛ این احتمال وجود دارد که افزایش سطوح YKL40 موجب بروز بیشتر اثرات التهابی بیماری آسم در رت‌های گروه‌های آسمی شده باشد.

در تحقیق حاضر، یافته‌های حاصل از اندازه‌گیری غلظت IgE در گروه‌های مختلف حاکی از افزایش معنی‌دار سطوح IgE گروه‌های آسمی نسبت به گروه سالمین بود و همزمان با افزایش سطوح IgE، سطوح YKL40 بافت ریه گروه‌های آسمی نسبت به گروه سالمین به صورت محسوسی افزایش یافت. این نتایج با یافته‌های چوپ^۸ و دیگران (۲۰۰۷) همسو است. آن‌ها با بررسی ارتباط سطوح سرمی YKL40 و شدت بیماری آسم، نشان داده‌اند که شدت آسم و افزایش همزمان YKL40؛ به عواملی از قبیل سن، جنس، نژاد، سابقه بیماری و سطوح سرمی IgE وابسته است. به اعتقاد این محققین، همزمان با افزایش YKL40، ضخامت راه‌های هوایی، افزایش سطوح IgE و کاهش عملکرد ریه مشاهده می‌شود. به طور معمول، تصور می‌شود که IgE نقش مهمی در التهاب تنفسی و واکنش‌های آلرژیک داشته و افزایش غلظت آن با شدت آسم رابطه مستقیم دارد (چوپ و دیگران، ۲۰۰۷). مطالعه بگام^۹ و دیگران (۲۰۱۰) بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به آسم مؤید این نتایج است؛ زیرا درصد FEV1 و FVC در بیمارانی که غلظت IgE بیشتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر داشتند، به شدت کاهش یافت. در این پژوهش غلظت IgE در گروه‌های آسمی بیشتر از

1. Vuolteenaho

2. Nunes-Silva

3. Belviranl & Gökbil

4. Pischon

5. Liberos

6. Chemokine ligand (C-C & C-X-C)

7. Matrix metalloproteinase 9

8. Chupp

9. Begum

عضلانی می‌شود. گزارش‌های فوق و یافته‌های تحقیق حاضر بیانگر آن است که حتی با وجود اختلالات شدید تهویه‌ای، التهاب و افزایش شاخص‌های التهابی؛ سازگاری ساختاری در عضلات اسکلتی متعاقب تمرینات قدرتی به وجود می‌آید. همچنین می‌توان این ناهمسویی‌ها در نتایج را از طریق تفاوت در دوره تمرینات، شرایط تاثیرگذار بر عوامل التهابی، توده‌های عضلانی درگیر، تفاوت‌های سنی و جنسی و همچنین نمونه‌های انسانی و حیوانی توجیه کرد.

نتیجه‌گیری: تزریق اوالبومین و ایجاد آسم، با افزایش سطوح YKL40 و IgE بافت ریه، موجب التهاب و افزایش شاخص‌های التهابی در تمام گروه‌های آسمی شد. انتظار بر آن بود اجرای هشت هفته تمرین ورزشی (تناوبی، مقاومتی و ترکیبی) بتواند این التهاب را تعدیل نماید؛ اما سه نوع تمرین اجرا شده تاثیر مهاری بر سطوح پروتئین YKL40 نداشتند و از این رو، نمی‌توان بر نقش محافظتی تمرین ورزشی بر کاهش یا تعدیل التهاب ناشی از آسم تاکید کرد. با توجه به فعال شدن مسیرهای التهابی و کاهش عملکرد سد اپی‌تلیالی در رت‌های مبتلا به آسم و انجام همزمان تمرینات ورزشی، به منظور کاهش عوارض ناشی از آسم و تمرینات شدید؛ پیشنهاد می‌شود ضمن انجام پژوهش بر روی نمونه‌های انسانی، از تمرینات ورزشی با شدت و مدت کمتر استفاده شود.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

قدردانی و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب، عروق و تنفس دانشگاه مازندران است. بدین‌وسیله از مساعدت اساتید محترم و همچنین کلیه عزیزانی که به هر نحو نویسندگان را در انجام این تحقیق یاری رساندند؛ تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

۱۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود؛ به نحوی که افزایش معنی داری بین غلظت IgE گروه‌های آسمی نسبت به گروه سالین مشاهده شد. بنابراین با توجه به مطالعات انجام شده و نتایج مطالعه حاضر، می‌توان گفت تمرین با شدت ۶۰-۸۰ درصد MCT در گروه تناوبی و نوبت‌های ۱۰ تایی با استراحت ۹۰ ثانیه‌ای تمرینات مقاومتی؛ نه تنها اثرات التهابی بیماری آسم را مهار نکردند؛ بلکه با افزایش همزمان YKL40 و IgE؛ موجب افزایش التهاب ناشی از بیماری آسم در بافت ریه شدند. سطوح سرمی IgE به عنوان شاخص نشان دهنده شدت بیماری آسم معرفی شده است؛ به نحوی که احمد و دیگران (۲۰۱۸) و هاتیوگلو و دیگران (۲۰۱۶) اشاره کرده‌اند افزایش میانگین غلظت این شاخص، با افزایش شدت آسم رابطه دارد. در مجموع، مطالعات در مورد اثرات فعالیت بدنی در بیماران آسمی نتایج متفاوتی به همراه داشته است، به نحوی که گزارش شده است اثرات ضدالتهابی تمرین به نوع، شدت و دوره جلسات تمرینی بستگی دارد.

تغییر در عوامل التهابی ممکن است موجب تغییر عملکرد ورزشی (قدرتی و استقامتی) شود (پنیکس^۱ و دیگران، ۲۰۰۴). در پژوهش بوکانی و دیگران (۲۰۱۳)، اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت ۶۵-۷۰ درصد 1RM به صورت سه جلسه در هفته و به صورت یک روز در میان؛ نه تنها تغییر معنی‌داری در ظرفیت آنتی‌اکسیدان پلاسمایی ایجاد نکرد، موجب تغییر معنی‌داری در 1RM آزمودنی‌ها هم نشد. در حالی که در تحقیق حاضر، هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت ۶۰ درصد 1RM همراه با افزایش شاخص‌های التهابی، موجب بهبود عملکرد قدرتی در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل شد. در این زمینه، بکرمن^۲ و دیگران (۲۰۰۵) نشان داده‌اند که ترکیب تمرینات مقاومتی و هوازی در بیماران مبتلا به اختلالات ریوی مزمن، موجب بهبود قدرت و استقامت

منابع

- Adams, G.M., Beam, W. (1998). *Exercise Physiology Laboratory Manual*. 4th edition, Boston: McGraw-Hill.
- Ahmed, M.A., Chohan, M.N., & Abbas, K. (2018). Correlation of serum immunoglobulin E levels with asthma severity in children (2-12 years) presenting to a tertiary care hospital. *Khyber Medical University Journal*, 10(4), 212-6.
- Alberca-Custódio, R.W., Greiffo, F.R., MacKenzie, B., Oliveira-Junior, M.C., Andrade-Sousa, A.S., Graudenz, G.S., & Arantes-Costa, F.M. (2016). Aerobic exercise reduces asthma phenotype by modulation of the leukotriene pathway. *Frontiers In Immunology*, 7(2), 237-252.

1. Penninx
2. Beckerman

- Alves, J.P., Nunes, R.B., da Cunha Ferreira, D., Stefani, G.P., Jaenisch, R.B., & Dal Lago, P. (2017). High-intensity resistance training alone or combined with aerobic training improves strength, heart function and collagen in rats with heart failure. *American Journal of Translational Research*, 9(12), 5432-48.
- Alves, J.P., Nunes, R.B., Stefani, G.P., & Dal Lago, P. (2014). Resistance training improves hemodynamic function, collagen deposition and inflammatory profiles: experimental model of heart failure. *Public Library of Science One*, 9(10), 110317-31.
- Arzani, A., & Mirdar, S. (2019). Aquaporin-5 levels of lung following the taper program and *Nigella sativa* in the maturing rat. *Scientific Journals Management System*, 16(16), 39-49. [Persian]
- Azuma, K., Izumi, R., Osaki, T., Ifuku, S., Morimoto, M., Saimoto, H., Okamoto, Y. (2015). Chitin, chitosan, and its derivatives for wound healing: old and new materials. *Journal of Functional Biomaterials*, 6(1), 104-142.
- Barari, A., Kazemi, M., & Abdi, A. (2016). Resistance training and consumption of *Glechoma* extracts on selection of spirometric indices in men with respiratory diseases. *Razi Journal of Medical Sciences*, 23 (146), 17-25. [Persian]
- Beckerman, M., Magadle, R., Weiner, M., & Weiner, P. (2005). The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD. *Chest*, 128(5), 3177-3182.
- Begum, J.A., Islam, M.I., Hoque, S.K.A., Islam, M.T., Hossain, M.Z., & Matin, A.. (2010). Relationship between Ig-E levels and lung function tests in children with asthma. *Journal of Dhaka Medical College*, 19(1), 3-6.
- Belvirani, M., & Gökbel, H. (2006). Acute exercise induced oxidative stress and antioxidant changes. *Electronic Journal of General Medicine*, 3(3), 126-31.
- Boukani, K.A., Atashak, S., Etemad, Z., Salamat, K.M.Z., & Yekta Yar, M. (2013). Effect of moderate-intensity resistance exercise training on plasma antioxidant capacity and inflammation factors in healthy males. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 18(4), 1-7. [Persian]
- Bueter, C.L., Specht, C.A., & Levitz, S.M. (2013). Innate sensing of chitin and chitosan. *Public Library of Science Pathog*, 9(1), 1003080-95.
- Chupp, G.L., Lee, C.G., Jarjour, N., Shim, Y.M., Holm, C.T., He, S., ... & Elias, J. A. (2007). A chitinase-like protein in the lung and circulation of patients with severe asthma. *New England Journal of Medicine*, 357(20), 2016-2027.
- Del Giacco, S.R., Firinu, D., Bjermer, L., & Carlsen, K.H. (2015). Exercise and asthma: an overview. *European Clinical Respiratory Journal*, 2(1), 279-84.
- Dong, B., Li, D., Li, R., Chen, S.C.-A., Liu, W., Liu, W., Tong, Z. (2014). A chitin-like component on sclerotic cells of *Fonsecaea pedrosoi* inhibits Dectin-1-mediated murine Th17 development by masking -glucans. *Public Library of Science One*, 9(12), e114113.
- Elliot, J.G., Jones, R.L., Abramson, M.J., Green, F.H., Mauad, T., McKay, K.O., James, A.L. (2015). Distribution of airway smooth muscle remodelling in asthma: relation to airway inflammation. *Respirology*, 20(1), 66-72.
- França-Pinto, A., Mendes, F.A., de Carvalho-Pinto, R.M., Agondi, R.C., Cukier, A., Stelmach, R., Giavina-Bianchi, P. (2015). Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate or severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*, 70(8), 732-739.
- Görgens, S., Hjorth, M., Eckardt, K., Wichert, S., Norheim, F., Holen, T., Stadheim, H. (2016). The exercise-regulated myokine chitinase-3-like protein 1 stimulates human myocyte proliferation. *Acta Physiologica*, 216(3), 330-345.

- Hatipoglu, U., Subramanian, A., Campbell, T., Rice, R., Mummadi, S., Hu, B., & Lang, D.M. (2016). Intrasubject variability in total IgE levels in patients with moderate to severe persistent allergic asthma over 1 year. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 4(4), 691-696.
- Hosseini, S.H., Mirdar, H.S., & Hedayati, M. (2020). Effect of interval training along with *Adiantum capillus-veneris* Linn supplement on surfactant protein (SP-A) in lung male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences In Sport*, 8(15), 50-61. [Persian]
- Huang, K., & Wu, L. (2009). YKL-40: a potential biomarker for osteoarthritis. *Journal of International Medical Research*, 37(1), 18-24.
- Jayakumar, R., Menon, D., Manzoor, K., Nair, S.V., & Tamura, H. (2010). Biomedical applications of chitin and chitosan based nanomaterials—A short review. *Carbohydrate Polymers*, 82(2), 227-232.
- Johansen, J.S., Lottenburger, T., Nielsen, H.J., Jensen, J.E.B., Svendsen, M.N., Kollerup, G., & Christensen, I.J. (2008). Diurnal, weekly, and long-time variation in serum concentrations of YKL-40 in healthy subjects. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 17(10), 2603-2608.
- Kodesh, E., Zaldivar, F., Schwindt, C., Tran, P., Yu, A., Camilon, M., ... & Adams, G.R. (2011). A rat model of exercise-induced asthma: a nonspecific response to a specific immunogen. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(4), R917-R924.
- Libreiros, S., Garcia-Areas, R., Shibata, Y., Carrio, R., Torroella-Kouri, M., & Iragavarapu-Charyulu, V. (2012). Induction of proinflammatory mediators by CHI3L1 is reduced by chitin treatment: decreased tumor metastasis in a breast cancer model. *International Journal of Cancer*, 131(2), 377-386.
- Little, J.P., Safdar, A., Bishop, D., Tarnopolsky, M.A., & Gibala, M.J. (2011). An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(10), 1303-1310.
- Moghaddasi, B., Moghaddasi, Z., & Taheri Nasab, P. (2010). The effect of physical exercise on lung function and clinical manifestations of asthmatic patients. *Arak Medical University Journal*, 13(2), 134-140. [Persian]
- Mygind, N.D., Axelsson, A., Ruwald, M.H., Dalsgaard, M., Steffensen, R., Iversen, K., Kastrup, J. (2016). The inflammatory biomarker YKL-40 decreases stepwise after exercise stress test. *Cardiovascular Endocrinology*, 5(1), 21-35.
- Mygind, N.D., Iversen, K., Køber, L., Goetze, J., Nielsen, H., Boesgaard, S., Kirk, V. (2013). The inflammatory biomarker YKL-40 at admission is a strong predictor of overall mortality. *Journal of Internal Medicine*, 273(2), 205-216.
- Nikzad, M., & Mirdar, S. (2019). The effects of one period submaximal swimming exercise on STAT3 gene expression in lungs of wistar rats following the injection of carcinogen NNK. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 7(13), 125-134. [Persian]
- Nsompfi, F., Messan, F., Tito, A., & Lawani, M.M. (2018). Prevalence of exercise-induced bronchospasm among athletes in the hot and humid climate of brazzaville, Congo. *International Journal of Development Research*, 8(12), 24473-24479.
- Nunes-Silva, A. (2014). Exercise-induced inflammatory response: to use or not use anti-inflammatory medication. *Journal of Sports Medicine and Doping Studies*, 4(1), 142-155.
- Paziraei, M., Mogharnasi, M., & Rahimi, E. (2012). Interaction Effect of 8 Weeks of Aerobic Training and Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Plasma Homocysteine Concentration in Elderly Men. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, 64(2), 146-155. [Persian]

- Penninx, B.W., Kritchevsky, S.B., Newman, A.B., Nicklas, B.J., Simonsick, E.M., Rubin, S., ... & Pahor, M. (2004). Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(7), 1105-1113.
- Pischon, T., Hu, F.B., Rexrode, K.M., Girman, C.J., Manson, J.E., & Rimm, E.B. (2008). Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men. *Atherosclerosis*, 197(1), 392-399.
- Vosoqi, S., Neamati, A., & Aqababa, H. (2013). Study of the effect of alcoholic extract of saffron on lymphocyte changes in lavage liquid in asthmatic rat. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*, 4(5), 87-91. [Persian]
- Vuolteenaho, K., Leppänen, T., Kekkonen, R., Korpela, R., & Moilanen, E. (2014). Running a marathon induces changes in adipokine levels and in markers of cartilage degradation—novel role for resistin. *Public Library of Science One*, 9(10), 110481-96.
- Zdarta, J., Klapiszewski, L., Wysokowski, M., Norman, M., Kolodziejczak-Radzimska, A., Moszyński, D., Jesionowski, T. (2015). Chitin-lignin material as a novel matrix for enzyme immobilization. *Marine Drugs*, 13(4), 2424-2446.