

تأثیر مصرف هشت هفته مکمل قرص انار بر شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در مردان دارای اضافه‌وزن غیر ورزشکار تحت تاثیر شدت‌های مختلف VO_2Max

حسن فرهادی^{۱*}، سهیلا رحیمی فردین^۲، بهروز بقایی^۳

۱. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران.
۲. دانشجوی دکتری، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۳. مربی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جلفا، جلفا، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اهمیت مصرف آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی در جلوگیری از شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر مصرف هشت هفته مکمل انار بر شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در مردان دارای اضافه‌وزن غیر ورزشکار بود. **روش تحقیق:** ۲۰ مرد سالم در یک طرح نیمه تجربی - دوسوکور، به‌صورت تصادفی در دو گروه مکمل انار ($n=10$) و دارونما ($n=10$) به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2Max) دویدند؛ بعد از هشت هفته، تمامی آزمودنی‌ها در آزمون‌های ورزشی ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max شرکت کردند. نمونه خون وریدی در مرحله پایه، بلافاصله بعد و ۲۴ ساعت پس از شدت‌های مختلف فعالیت هوازی، برای اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی گرفته شد. از آزمون آماری t همبسته و تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر با آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. **یافته‌ها:** میزان عامل نکروز دهنده تومور آلفا ($TNF-\alpha$) و پروتئین واکنش‌گر C (CRP) در هر دو شدت، بلافاصله پس از فعالیت ورزشی در هر دو گروه مکمل انار و دارونما افزایش معنی‌دار داشت ($p=0/001$) و میزان $TNF-\alpha$ ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی در گروه مکمل و دارونما با هر دو شدت ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max به ترتیب کاهش معنی‌داری داشت ($p=0/001$) ($p=0/001$) ($p=0/012$) ($p=0/016$). و بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری یافت نشد ($P=0/07$)، ولی شاخص CRP ۲۴ ساعت پس از فعالیت در گروه مکمل در مقایسه با دارونما به ویژه، در ۷۵ درصد شدت، کاهش معنی‌داری داشت ($p=0/3$). با این حال تغییرات کراتین کیناز (CK) در هیچ‌کدام از گروه‌ها در مراحل متفاوت با شدت‌های مختلف ۶۰ و ۷۵ درصد معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل انار طی هشت هفته فعالیت ورزشی، در کنترل و کاهش شاخص‌های التهابی به ویژه CRP در افراد سالم موثر نشان داد. با این وجود با توجه به مطالعات اندک در این زمینه، انجام مطالعات بیشتر، ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: مکمل سازی انار، شاخص‌های التهابی، آسیب عضلانی، حداکثر اکسیژن مصرفی.

* نویسنده مسؤل، آدرس: اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی؛

DOI:10.22077/jpsbs.2017.619

hassan_farhady@yahoo.com

مقدمه

اینترلوکین- 1^1 ، منجر به تولید گونه‌ای از پروتئین‌ها به نام پروتئین‌های مرحله حاد می‌شود که CRP نمونه بارز آنهاست. به طوری که مشخص شده است $TNF-\alpha$ تولید شده از ماکروفاژها از طریق تأثیر بر کبد، تولید و ترشح CRP را سبب می‌شوند (کالابرو⁹ و دیگران، ۲۰۰۳).

یافته‌های پژوهشی همچنین موید آن است که شاخص‌های التهابی تحت تأثیر عوامل مختلفی همانند فعالیت‌های بدنی و مکمل‌های غذایی نیز قرار می‌گیرند. چنانچه مطالعات نشان می‌دهد سطح آمادگی جسمانی افراد، مدت زمان فعالیت ورزشی، شدت فعالیت ورزشی، جنسیت و نیز استفاده از مکمل‌های غذایی در حین فعالیت ورزشی می‌تواند بر سطح شاخص‌هایی چون کراتین کیناز¹⁰ (CK)، CRP و $TNF-\alpha$ موثر باشد (فیلیپ¹¹ و دیگران، ۲۰۰۳).

محققین بر این باورند که آسیب بافتی ناشی از فعالیت و یا افزایش رادیکال‌های آزاد در حین فعالیت ورزشی، تولید سایتوکاین‌ها، CRP و CK (شاخص التهاب عضلانی) را افزایش می‌دهد (ناها¹² و دیگران، ۲۰۱۰). با این حال ال کادر¹³ و دیگران (۲۰۱۳) گزارش کرده‌اند که علیرغم تأثیر افزایشی فعالیت‌های کوتاه مدت و شدید بر سطح شاخص‌های التهابی، فعالیت ورزشی طولانی و منظم می‌تواند در کاهش اینترلوکین- 6 و $TNF-\alpha$ موثر باشد (ال کادر و دیگران، ۲۰۱۴). هر چند سرحدی و دیگران (۲۰۱۴) معتقدند که سطح $TNF-\alpha$ تحت تأثیر فعالیت منظم ورزشی قرار نمی‌گیرد.

از سوی دیگر تحقیقات نشان داده است که ترکیبی از فعالیت بدنی و استفاده از مکمل‌های غذایی از جمله مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها در کنترل فعالیت سایتوکاین‌های التهابی موثر باشد. مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی متعددی در تحقیقات مختلف به کارگیری شده است که ویتامین‌ها از جمله آن محسوب می‌شود (داویسون¹⁴ و دیگران، ۲۰۰۹)، لیکن به تازگی انار و عصاره آن به دلیل ترکیبات آن از جمله آلکالوئیدها، پلی فنول‌ها، فلاونوئیدها، آنتوسیانوئیدها، اسیدهای آلی، کربوهیدرات‌ها و ویتامین‌ها مورد توجه محققین قرار گرفته است (جالا¹⁵ و دیگران، ۲۰۰۲).

زندگی مدرن و صنعتی منجر به گسترش چاقی و اضافه وزن در جوامع مختلف شده است به طوری که در بررسی‌های صورت گرفته در جهان بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۳ میلادی، چاقی و اضافه وزن در میان مردان از ۲۸/۸ درصد به ۳۶/۹ درصد و در میان زنان از ۲۹/۸ درصد به ۳۸ درصد افزایش داشته است، در ایران نیز بر اساس گزارش‌ها، چاقی و اضافه وزن در بین مردان ۴۲/۸ درصد و در بین زنان ۵۷ درصد است که پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۱۶ در مردان به ۵۴ و در زنان به ۷۴ درصد افزایش یابد (وقاری و دیگران، ۲۰۱۲؛ سرحدی و دیگران، ۲۰۱۴).

اضافه وزن در انواع مختلف آن، خواه به صورت تجمع چربی بالا تنه و یا پایین تنه با احتمال گسترش بیماری‌های قلبی-عروقی و التهابی همراه است و یافته‌های مختلفی آن را گزارش کرده‌اند، بطوریکه دسپرس¹ و دیگران (۲۰۱۲) در تحقیقی بین تجمع چربی زیر پوستی و گسترش بیماری‌های قلبی-عروقی و التهابی رابطه مستقیمی گزارش کردند (دسپرس و دیگران، ۲۰۱۲). سایر بررسی‌ها نیز نشان داده‌اند که چربی شکمی با اختلالات متابولیکی و همچنین افزایش اسیدهای چرب آزاد، سرامید، دی اسیل گلیسرول²، فعال‌سازی مسیر سرین کیناز-1/AP و عامل هسته ای $Nf-Kb$ ³ همراه است (استرینا⁴ و دیگران، ۲۰۰۶). این فرآیندها منجر به تمایز مونوسیت‌های التهابی به ماکروفاژهای فنوتیپ M_1 و آزاد شدن سایتوکاین‌های التهابی از بافت چربی و در نهایت منجر به افزایش شاخص‌های التهابی می‌شود. از جمله شاخص‌های التهابی که به نحوی با چاقی در ارتباط هستند می‌توان به عامل نکروز دهنده توموری آلفا⁵ ($TNF-\alpha$) و پروتئین واکنش گر C⁶ (CRP) اشاره کرد. با این حال ارتباط $TNF-\alpha$ و تجمع چربی زیر پوستی به روشنی مشخص نیست، به طوری که یافته‌های محققین نشان می‌دهد سلول‌های چربی تا مرحله خاصی با کاهش در سطح $TNF-\alpha$ روبرو هستند، لیکن با گسترش بیش از حد وزن چربی، سطح $TNF-\alpha$ افزایش معنی‌داری می‌یابد (بون⁷ و دیگران، ۲۰۰۰) همچنین بررسی‌ها مشخص ساخته است که $TNF-\alpha$ از طریق کاهش عوامل چربی‌ساز منجر به کاهش سطح سلول‌های چربی می‌شود. از طرف دیگر به نظر می‌رسد افزایش تولید شاخص‌های التهابی همچون $TNF-\alpha$ و

1. Després

2. Diacylglycerol

3. Nuclear factor kappa b

4. Stienstra

5. Tumor necrosis factor alpha (TNF- α)

6. C-reactive protein (CRP)

7. Bone

8. Interleukin

9. Calabró

10. Creatine kinase

11. Phillips

12. Naha

13. El-Kader

14. Davison

15. Jaja

اجرا شد؛ بدین منظور از بین دانشجویان پسر دانشگاه آزاد واحد اهر، ۲۰ مرد غیرفعال سالم دارای اضافه وزن که در ۲ سال اخیر هیچ گونه برنامه ورزشی منظمی نداشتند، طی فراخوان به عنوان نمونه پژوهشی انتخاب شدند. اطلاعات آزمودنی‌ها در جدول ۱ آورده شده است. تمامی مراحل آزمون، در ابتدای طرح برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و سپس از تمامی آزمودنی‌ها برای شرکت در تحقیق، رضایت آگاهانه به صورت کتبی گرفته شد. کلیه مسائل بهداشتی رعایت شده و آزمودنی‌ها مجاز بودند، هر زمانی که مایل بودند از شرکت در تحقیق انصراف دهند. آزمودنی‌ها فاقد هرگونه بیماری از جمله: بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی، متابولیکی و کلیوی بودند. آزمودنی‌های داوطلب پس از پرکردن پرسشنامه اطلاعات عمومی و سلامتی به صورت تصادفی در دو گروه (هر گروه ۱۰ نفر) دریافت‌کننده مکمل انار (روزانه ۲۲۵ میلی‌گرم یک وعده در روز به مدت ۶۰ روز) و دارونما (روزانه ۲۲۵ میلی‌گرم کپسول دکستروز طعم داده‌شده، یک وعده در روز به مدت ۶۰ روز) قرار گرفتند. محتوی کپسول انار شامل ۹۵ میلی‌گرم اسید الایک، ۵۰ میلی‌گرم کالاجین، ۴۵ میلی‌گرم پانی کالین، ۲۰ میلی‌گرم آنتوسیانین و ۱۵ گرم فلانوئید بود که از شرکت داروسازی امین اصفهان با شماره ثبت فراورده ۱۲۲۸۱۷۱۳۹۰ تهیه گردید. برای کنترل تغذیه آزمودنی‌ها نیز از پرسشنامه یادداری ۲۴ ساعته رژیم غذایی استفاده شد.

به عنوان نمونه زربان و دیگران (۲۰۰۹) نشان داده‌اند که عصاره انار در پاک‌سازی رادیکال آزاد و احیای آهن، تأثیر زیادی دارد (زربان و دیگران، ۲۰۰۷). همچنین نشان داده شده است که انار در مقایسه با سایر آب‌میوه‌ها مثل انگور، گریپ‌فروت و آب‌پرتقال، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بیشتری دارد (گومز^۱ و دیگران، ۲۰۱۳). انار به دلیل داشتن مقادیر بالای ترکیبات منحصر به فرد پلی فنولی، روند فشار اکسایشی را کند می‌کند و از آسیب ماکرو مولکول‌ها از جمله پروتئین‌های غشای لیپیده‌ها، DNA و همچنین آسیب‌های التهابی و عضلانی محافظت می‌کند (مرتس^۲ و دیگران، ۲۰۰۶).

علیرغم تأثیر ترکیبات انار بر فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها، با این حال تأثیر ترکیبات آن بر سطح شاخص‌های التهابی به خوبی بررسی نشده و تحقیقات در این زمینه بسیار محدود است. از طرف دیگر با وجود تأثیر فعالیت‌های ورزشی منظم بر سطح CRP، TNF- α و CK، به روشنی مشخص نیست که چه شدتی از فعالیت‌های طولانی مدت و منظم می‌تواند در کاهش شاخص‌های التهابی موثر باشد. از این رو هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر هشت هفته فعالیت منظم ورزشی همراه با مصرف مکمل قرص انار بر سطوح CRP، TNF- α و CK در مردان دارای اضافه وزن بود.

روش تحقیق

تحقیق حاضر در قالب طرح میدانی نیمه‌تجربی دو گروهی (تجربی و دارونما)، با اندازه‌گیری مکرر (سه مرحله‌ای) به صورت دو سو کور

جدول ۱. اطلاعات توصیفی آزمودنی‌ها (میانگین \pm انحراف استاندارد)

شاخص توده بدنی (kg/m^2)	اکسیژن مصرفی بیشینه (ml/kg.min)	چربی (%)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	گروه
۲۷/۸۴ \pm ۲/۴۷	۴۰/۱۸ \pm ۳/۴۵	۲۵/۸۱ \pm ۳/۹۷	۱۷۸/۲ \pm ۶/۳۵	۸۸ \pm ۸/۷۲	۲۲/۱۸ \pm ۱/۱۸	انار
۲۷/۴۱ \pm ۲/۲۲	۴۱/۱۵ \pm ۲/۱۲	۲۵/۳۸ \pm ۴/۳۱	۱۷۹/۴ \pm ۴/۲۰	۸۵ \pm ۱۰/۲۸	۲۱/۹۷ \pm ۱/۷۷	دارونما

آزمودنی‌ها با استفاده از (دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن IOI-353 کره جنوبی) و میزان اکسیژن مصرفی بیشینه^۳ (VO_2Max) با استفاده از نوارگردان (مدل hp کاسموس^۴ ساخت کشور آلمان) و دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی (مدل کورتکس متا مکس^۵ ساخت کشور آلمان) اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرین: روش اجرای کار در دو روز جداگانه صورت گرفت. روز اول قبل از شروع آزمون، آزمودنی‌ها در یک جلسه توجیهی با روش اجرای آزمون آشنا شدند و در روز دوم از آزمودنی‌ها خواسته شد برای اندازه‌گیری ترکیب بدن و تعیین VO_2Max به آزمایشگاه مراجعه کنند. ترکیب بدن

1. Gómez,
2. Mertens
3. Maximum Oxygen consumption (VO_2max)

4. Cosmos
5. Cortex Meta max

قبل از شروع تمرین برآورد شده و در حافظه دستگاه‌های ضربان‌سنج تعریف شده بود و در موقع خارج شدن از محدوده ضربان قلب، دستگاه به صورت خودکار بوق می‌زد و آزمودنی را از شدت تمرین آگاه می‌کرد؛ علاوه بر این، برای قوت کار، اندازه‌گیری ضربان قلب از ناحیه سرخرگ کاروتید، هر پنج دقیقه توسط آزمودنی‌ها گرفته می‌شد و با اعلام آزمودنی، محقق از شدت تمرین مطلع می‌گشت. مدت هر جلسه تمرینی ۴۰ دقیقه با شدت فزاینده ۵۰ تا ۸۰ درصد VO_2Max بود که هر جلسه تمرینی شامل سه مرحله؛ ۵ دقیقه دوی نرم، ۵ دقیقه حرکات کششی و مرحله بعدی دیدن براساس شدت پیش بینی شده بود (الکادر و دیگران، ۲۰۱۴) که در جدول ۲ آمده است.

روش کار بدین صورت بود که آزمودنی‌ها پس از گرم کردن و انجام دادن حرکات کششی آزمون بروس را اجرا می‌کردند و برای رسیدن به حداکثر تلاش اجرایی به صورت کلامی تشویق می‌شدند و برای تعیین VO_2Max از معیارهای زیر استفاده شد:

۱. وقتی که فرد به بیش از ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه‌اش برسد.
۲. نسبت تبادل تنفسی به بیش از ۱/۲ برسد.
۳. میزان اکسیژن مصرفی علیرغم افزایش شدت تمرین به فلات برسد.

کسب دو معیار از سه معیار مذکور برای متوقف کردن آزمون، کافی بود (کوتلیانوس^۱ و دیگران، ۲۰۱۳). آزمون بروس در انتهای هفته هشتم جهت محاسبه تغییرات VO_2Max به دنبال تمرین، تکرار شد و به منظور تعیین شدت از این مقادیر استفاده شد.

تمرین هوازی: پس از گرم کردن، ضربان‌سنج‌ها به سینه آزمودنی‌ها بسته می‌شد. محدوده ضربان قلب تمرین هر آزمودنی،

جدول ۲. پروتکل تمرین هوازی

تمرین هوازی (هفته)	۱-۲	۳-۴	۵-۶	۷-۸
حجم/زمان (دقیقه)	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰
شدت VO_2max (%)	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰
مقیاس بورگ	۱۰	۱۲	۱۴	۱۶

تعقیبی بونفرونی و برای مقایسه دو شدت در هر یک از گروه‌ها از آزمون t همبسته با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های فیزیولوژیک آزمودنی‌ها در جدول ۲ مشخص شده است. تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی (با شدت‌های مختلف ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max) موجب افزایش معنی‌دار شاخص $TNF-\alpha$ بلافاصله پس از فعالیت ورزشی می‌گردد که این تغییرات ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی در هر دو گروه با کاهش همراه بود. اما این کاهش در مقایسه با حالت پایه، معنی‌دار نبود. لیکن در مقایسه با بلافاصله پس از فعالیت، کاهش معنی‌داری داشت به طوری که در گروه انار این تغییر بیشتر گزارش شد. همچنین بررسی‌های آماری بین شدت ورزشی ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max مشخص کرد که تفاوت معنی‌داری در بلافاصله بعد از تمرین بین دو شدت در هر گروه مکمل و دارونما وجود دارد (شکل ۱).

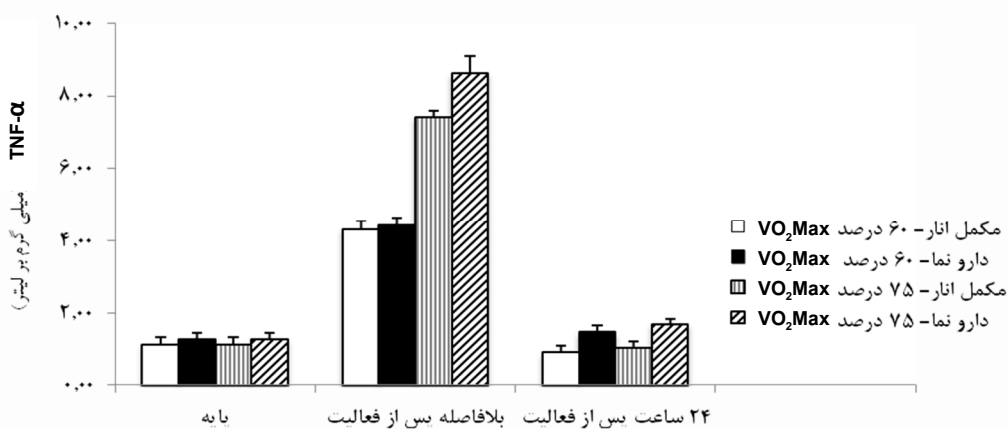
بعد از پایان دوه تمرینات (هشت هفته سه جلسه در هفته)، آزمودنی‌های هر دو گروه مکمل انار و دارونما در آزمون ورزشی ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max شرکت کردند و نمونه‌های خونی قبل، بلافاصله بعد و ۲۴ ساعت پس از شدت‌های مختلف فعالیت هوازی از ورید آرنجی بازوی دست راست همه آزمودنی‌ها به مقدار ۵ میلی لیتر جهت اندازه‌گیری $TNF-\alpha$ ، CRP و CK گرفته شد (آندرسن^۲ و دیگران، ۲۰۱۳).

روش اندازه‌گیری $TNF-\alpha$ ، CRP و CK: $TNF-\alpha$ سرم با استفاده از کیت الایزا^۳ (ایبوساینس^۴، ساخت اتریش) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی CRP با بهره‌گیری از کیت الایزا (بایوسیستم^۵ ساخت اسپانیا) انجام شد. اندازه‌گیری CK نیز در داخل سرم و با استفاده از کیت تشخیص کمی CPK شرکت پارس آزمون با روش فتومتریک انجام گردید. پس از تعیین طبیعی بودن اطلاعات با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و همسان بودن کوواریانس‌ها از آزمون کرویت موخلی، برای تجزیه و تحلیل آماری، از روش تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون

1. Koutlianos
2. Anderson

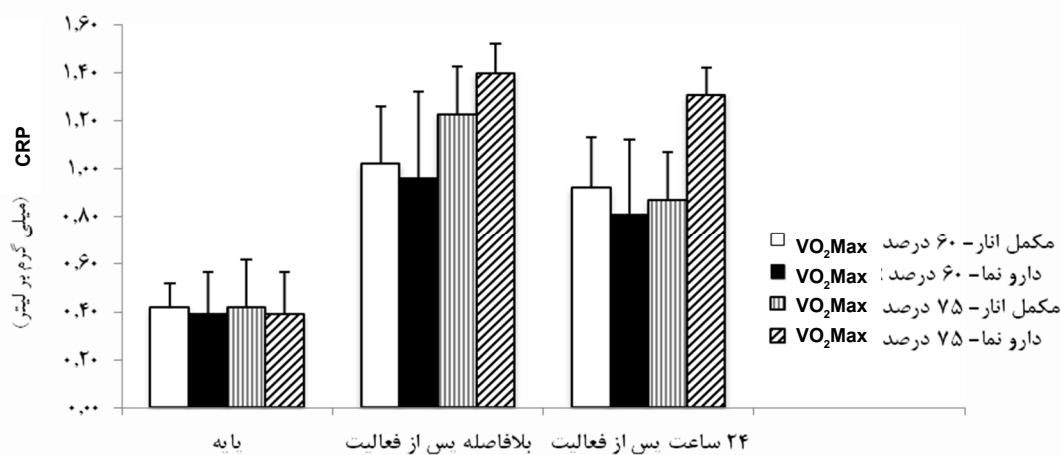
3. Elisa Kit
4. Ebioscience

5. Biosystem

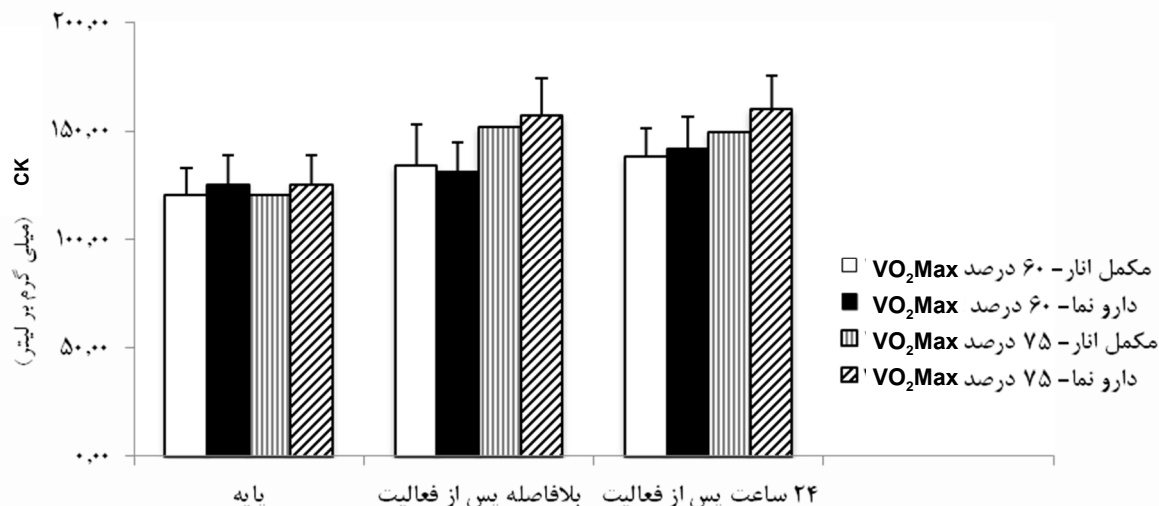
شکل ۱. مقادیر $TNF-\alpha$ در موقعیت های مختلف اندازه گیری با شدت های مختلف VO_2Max 

همچنین بررسی های آماری تحقیق حاضر نشان داد که بلافاصله پس از فعالیت با شدت ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max ، غلظت مقادیر CRP پلاسما در هر دو گروه مکمل و دارونما افزایش معنی داری داشت. ولی ۲۴ ساعت پس از فعالیت با شدت ۶۰ درصد حداکثر VO_2Max ، مقادیر CRP پلاسما در هر دو گروه کاهش داشت ولی از نظر آماری معنی دار نبود، گرچه این کاهش در گروه مکمل بیشتر بود. همچنین ۲۴ ساعت پس از فعالیت با شدت ۷۵ درصد حداکثر VO_2Max ، مقادیر CRP پلاسما در گروه مکمل در مقایسه

با بلافاصله پس از فعالیت کاهش معنی دار داشت، لیکن در گروه دارونما این تغییرات معنی دار نبود. همچنین مقادیر CRP پلاسما در مقایسه دو شدت بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از فعالیت، در گروه دارونما معنی دار بود ولی در گروه مکمل تفاوت معنی داری گزارش نشد. همچنین بررسی های آماری بین شدت ورزشی ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2Max مشخص کرد تفاوت معنی داری در بلافاصله بعد از تمرین بین این دو شدت در هر گروه مکمل و دارونما از نظر سطح CRP وجود دارد (شکل ۲).

شکل ۲. مقادیر CRP در موقعیت های مختلف اندازه گیری با شدت های مختلف VO_2Max

علاوه بر این نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقدار CK پلاسما در گروه مکمل پس از ۲۴ ساعت با شدت ۷۵ درصد حداکثر در VO_2Max مقایسه با بلافاصله پس از فعالیت، اندکی کاهش یافت



شکل ۳. مقادیر CK در موقعیت‌های مختلف اندازه‌گیری با شدت‌های مختلف VO_2Max

این نیز به نوبه خود منجر به کاهش پاسخ التهابی و کاهش التهاب موضعی می‌گردد (اکوتسو^۱ و دیگران، ۲۰۰۸). از طرف دیگر برخی از مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش سطح IL-6 می‌شود. به نظر می‌رسد که مکمل انار از طریق کاهش IL-6 نیز در کاهش سطح TNF- α موثر باشد (لوروز^۳ و دیگران، ۲۰۱۳) و با توجه به رابطه IL-6 با TNF- α ، احتمال کاهش سطح TNF- α از طریق IL-6 دور از انتظار نیست (استراکی^۴ و دیگران، ۲۰۰۵).

با این حال تاکید می‌گردد با توجه به اینکه سایتوکاین‌ها منشأ عضلانی (جهت تنظیم مصرف انرژی) و نیز سلول‌های ایمنی دارند (آندرسون^۵ و دیگران، ۲۰۱۴) لذا با قطعیت نمی‌توان گفت که این سایتوکاین‌ها جهت سرکوب استرس وارد شده بر بدن، آزاد شده‌اند یا خود مسبب التهاب هستند. با این حال یافته‌های دیگری نقش آنزیم سیکلواکسیژناز^۶ (COX) را مهم دانسته‌اند. بررسی‌ها مشخص ساخته است که آنزیم COX، از طریق افزایش پروستگلاندین‌ها نقش مهمی در التهاب ایفا می‌کند.

بحث

بررسی‌های آماری تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی (با شدت‌های مختلف ۶۰ و ۷۵ درصد VO_2max) موجب افزایش معنی‌دار شاخص TNF- α بلافاصله پس از فعالیت ورزشی می‌گردد، لیکن سطح آن ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی در هر دو گروه کاهش یافت که در گروه انار این کاهش محسوس‌تر بود، با این حال این تغییرات معنی‌دار نبود. همچنین در مقایسه بین دو شدت مختلف، مقدار TNF- α در ۷۵ درصد VO_2max افزایش معنی‌داری داشت. این نتایج با یافته‌های ناها و دیگران (۲۰۱۰) همخوانی دارد که در آن سطح TNF- α پس از فعالیت ورزشی به‌طور معنی‌داری افزایش داشت. به نظر می‌رسد تمرین منظم به‌عنوان محرک افزایش فعالیت NF κ B در عضله اسکلتی باشد که منجر به افزایش NF κ B و کاهش محتوای پروتئین TNF- α در عضله اسکلتی می‌شود (بوفارد^۱ و دیگران، ۲۰۰۹) در همین راستا پژوهشگران معتقدند که دوره‌های تکراری تمرین باعث کاهش مقدار هورمون کورتیزول و هورمون‌های کاتکولامینی می‌شود که

1. Buford
2. Okutsu
3. Lowes
4. Starkie
5. Anderson
6. Cyclooxygenase (cox)

کوفتگی عضلانی تأخیری^۵ (DOMS) افزایش می‌یابد. با این حال، بنا به تصور برخی محققین فعالیت ورزشی منظم همراه با مداخله تغذیه مطلوب همانند انار، موجب افزایش آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی می‌گردد. انار به دلیل ترکیبات آن از جمله آلکالوئیدها، پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، آنتوسیانیدها، اسیدهای آلی، کربوهیدرات‌ها و انواع ویتامین‌های A، E، C، B_۱، B_۲، B_۳ و B_۶؛ ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالایی دارد. با افزایش بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز^۱ (SOD)، کاتالاز^۷ (CAT) و گلوکوتاتیون پراکسیداز^۸ (GPX) و داشتن مقادیر بالای ترکیبات منحصر به فرد پلی‌فنولی، فشار اکسایشی ناشی از رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و از آسیب ماکرومولکول‌ها از جمله پروتئین‌ها، غشای لیپیدها، DNA و همچنین آسیب‌های التهابی و عضلانی جلوگیری می‌کند (نودا^۹ و دیگران، ۲۰۰۲؛ گومز و دیگران، ۲۰۱۲). انار علاوه بر افزایش ظرفیت ضداکسایشی سرم، در کاهش بیان عامل رشدی سایتوکاین B_۱ و افزایش نیتریک اکساید^{۱۰} (NO) که مهم‌ترین عامل ضد التهابی در اندوتلیوم رگ هاست، تاثیر دارد و بنابراین تأثیر مطلوبی در کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی می‌تواند داشته باشد که در تحقیق حاضر نیز در گروه مکمل انار این کاهش بیشتر بود (نودا و دیگران، ۲۰۰۲).

همچنین نتایج تحقیق حاضر مشخص کرد که تفاوت معنی‌داری در شاخص CK بین گروه‌ها و شدت‌های مختلف ورزشی (۶۰ و ۷۵ درصد VO₂Max) وجود ندارد. اگرچه مقادیر پلاسمایی CK (برخلاف گروه دارونما) در گروه مکمل انار پس از ۲۴ ساعت با شدت ۷۵ درصد VO₂Max در مقایسه با بلافاصله پس از فعالیت، اندکی کاهش داشت. یافته‌های تحقیقی نشان می‌دهد که تراوش CK در سرم از طریق تنش شدید عضلانی ناشی از انقباض به وجود می‌آید و مقدار آن تحت شرایط مختلف همانند مدت تمرین، شدت تمرین، چگونگی تمرین، درجه حرارت و ... به‌آسانی تغییر می‌یابد (کویپرز^{۱۱}، ۱۹۹۴).

با این حال مطالعات مشخص کرده‌اند که فعالیت بدنی و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی موجب کاهش فعالیت این آنزیم و کاهش التهاب می‌گردد (لیرو^۱ و دیگران، ۲۰۰۴). از طرف دیگر مشخص شده است که TNF- α نیز منجر به افزایش فعالیت آنزیم COX می‌گردد (ناکائو^۲ و دیگران، ۲۰۰۲) لذا به نظر می‌رسد ورزش و مکمل انار احتمالاً از طریق کاهش فعالیت TNF- α و یا مستقیماً از طریق کاهش فعالیت آنزیم COX منجر به کاهش التهاب می‌شود.

از سوی دیگر یافته‌های ما نشان داد که بلافاصله پس از فعالیت با شدت ۶۰ و ۷۵ درصد VO₂Max، غلظت مقادیر پلاسمایی CRP در هر دو گروه افزایش معنی‌داری داشته ولی ۲۴ ساعت پس از فعالیت با شدت ۶۰ و ۷۵ درصد VO₂Max، در هر دو گروه کاهش یافت، لیکن این تغییرات تنها در گروه مکمل و فقط در شدت ۷۵ درصد معنی‌دار گزارش شد. به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی باعث ایجاد هومئوستاز از طریق فعال‌سازی ضدالتهابی می‌گردد که منجر به کاهش سطوح استراحتی CRP می‌شود و این کاهش به‌واسطه چندین سازوکار شامل؛ کاهش در تولید سایتوکاین ناشی از بافت چربی، عضلات اسکلتی، سلول‌های تک‌هسته‌ای اندوتلیال و خون، بهبود عملکرد اندوتلیالی و حساسیت انسولین و احتمالاً اثرات آنتی‌اکسیدانی انار می‌باشد (دونگ^۳ و دیگران، ۲۰۱۲).

همچنین برخی از محققین معتقدند که فعالیت‌های بدنی با شدت بالا و طولانی مدت با افزایش رادیکال‌های آزاد همراه هستند. رادیکال‌های آزاد می‌توانند بر بسیاری از فرآیندهای متابولیکی مانند بیان و رونویسی ژن‌ها، تمایز سلولی و پاسخ‌های التهابی تأثیر گذارند و در هنگام فعالیت آسیب بافتی ناشی از فعالیت و یا افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی تولید سایتوکاین‌ها را تحریک کنند که این مسئله باعث افزایش آبخار التهابی و آزاد شدن TNF- α شود (سینگ و دیگران، ۲۰۰۷). آزادسازی سایتوکاین‌ها، پاسخ التهابی را شروع کرده و IL-6 را تحریک می‌کند (فیلیپ^۴ و دیگران، ۲۰۰۳؛ زاهدی و دیگران، ۲۰۱۳) که به دنبال آن شاخص‌های CK، CRP، تورم عضله و احساس

1. Leiro
2. Nakao
3. Dong
4. Phillips

5. Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS)
6. Super-Oxide Dismutase (SOD)
7. Catalase (CAT)
8. Glutathione peroxidase (GPX)

9. Noda
10. Nitric Oxide (NO)
11. Kuipers

نتیجه گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که هر چند هشت هفته تمرین استقامتی منظم باعث کاهش شاخص‌های التهابی پس از تمرینات ورزشی می‌شود، با این حال ترکیبی از تمرین منظم ورزشی و استفاده از مکمل قرص انار منجر به کاهش بیشتر شاخص‌های التهابی از جمله CRP می‌شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی دوستانی که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود. این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، صورت گرفته است.

لذا عدم تفاوت در شاخص CK بین دو گروه با شدت‌های مختلف را می‌توان این چنین عنوان کرد که تمرینات منظم و به خصوص محتوای آنتی‌اکسیدانی و پلی‌فنولی انار با تغییرات در افزایش سنتز بیان ژنوم هر دوی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و غیر آنزیمی اسید اوریک^۱، آلبومین^۲، سرولولپلاسمین، متالوتیونین^۳ و سطوح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام^۴ (TAC) را در سلول‌های عضلات اسکلتی، کبد، قلب، مغز و دیگر ارگان‌ها بهبود بخشیده و فشار اکسایشی ناشی از تمرین و روند آسیب عضلانی را کند می‌کند (نودا و دیگران، ۲۰۰۲). چنانچه پژوهشگران در تحقیقی گزارش کردند که استفاده از پلی‌فنول‌ها منجر به کاهش شاخص‌های التهابی از جمله CK می‌گردد (دونگ و دیگران، ۲۰۱۲)

منابع

- Andersen, S. P., Sveen, M. L., Hansen, R. S., Madsen, K. L., Hansen, J. B., Madsen, M., & Vissing, J. (2013). Creatine kinase response to high-intensity aerobic exercise in adult-onset muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*, 48(6), 897-901.
- Boney, C. M., Gruppuso, P. A., Faris, R. A., & Frackelton Jr, A. R. (2000). The critical role of Shc in insulin-like growth factor-I-mediated mitogenesis and differentiation in 3T3-L1 preadipocytes. *Molecular Endocrinology*, 14(6), 805-813.
- Buford, T. W., Cooke, M. B., Shelmadine, B. D., Hudson, G. M., Redd, L., & Willoughby, D. S. (2009). Effects of eccentric treadmill exercise on inflammatory gene expression in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(4), 745-753.
- Calabró, P., Willerson, J. T., & Yeh, E. T. (2003). Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation*, 108(16), 1930-1932.
- Davison, G., & Gleeson, M. (2005). Influence of acute vitamin C and/or carbohydrate ingestion on hormonal, cytokine, and immune responses to prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 15(5), 465.
- Deminice, R., Rosa, F. T., Franco, G. S., Jordao, A. A., & de Freitas, E. C. (2013). Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition*, 29(9), 1127-1132.
- Després, J. P. (2012). Abdominal obesity and cardiovascular disease: is inflammation the missing link? *Canadian Journal of Cardiology*, 28(6), 642-652.
- Dong, S., Tong, X., Liu, H., & Gao, Q. (2012). [Protective effects of pomegranate polyphenols on cardiac function in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury]. *Nan fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University*, 32(7), 924-927.
- El-Kader, S. A., Gari, A., & El-Den, A. S. (2014). Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *African Health Sciences*, 13(4), pp.857-863.
- Gómez-Caravaca, A. M., Verardo, V., Toselli, M., Segura-Carretero, A., Fernández-Gutiérrez, A., & Caboni, M. F. (2013). Determination of the major phenolic compounds in pomegranate juices by HPLC-DAD-ESI-MS. *Journal of Agricultural and Food chemistry*, 61(22), 5328-5337.

1. Uric acid

2. Albumin

3. Metallothionein

4. Total Antioxidant Capacity (TAC)

- Hardy, M. M., Seibert, K., Manning, P. T., Currie, M. G., Woerner, B. M., Edwards, D., Tripp, C. S. (2002). Cyclooxygenase dependent prostaglandin E2 modulates cartilage proteoglycan degradation in human osteoarthritis explants. *Arthritis & Rheumatism*, 46(7), 1789-1803.
- Jaja, S., Ikotun, A., Gbeneditise, S., & Temiye, E. (2002). Blood pressure, hematologic and erythrocyte fragility changes in children suffering from sickle cell anemia following ascorbic acid supplementation. *Journal of Tropical Pediatrics*, 48(6), 366-370.
- Kuipers, H. (1994). Exercise-induced muscle damage. *International Journal of Sports Medicine*, 15(3), 132-135.
- Koutlianos, N., Dimitros, E., Metaxas, T., Cansiz, M., Deligiannis, A. S. & Kouidi, E. (2013). Indirect estimation of VO2max in athletes by ACSM's equation: valid or not?. *Hippokratia*, 17(2), 136.
- Leiro, J. M., Álvarez, E., Arranz, J. A., Cano, E., & Orallo, F. (2004). Antioxidant activity and inhibitory effects of hydralazine on inducible NOS/COX-2 gene and protein expression in rat peritoneal macrophages. *International Immunopharmacology*, 4(2), 163-177.
- Lowes, D., Webster, N., Murphy, M., & Galley, H. (2013). Antioxidants that protect mitochondria reduce interleukin-6 and oxidative stress, improve mitochondrial function, and reduce biochemical markers of organ dysfunction in a rat model of acute sepsis. *British Journal of Anaesthesia*, 110(3), 472-480.
- Mertens-Talcott, S.U., Jilma-Stohlwetz, P., Rios, J., Hingorani, L., & Derendorf, H. (2006). Absorption, metabolism, and antioxidant effects of pomegranate (*Punica granatum L.*) polyphenols after ingestion of a standardized extract in healthy human volunteers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(23), 8956-8961.
- Naha, P. C., Davoren, M., Lyng, F. M., & Byrne, H. J. (2010). Reactive oxygen species (ROS) induced cytokine production and cytotoxicity of PAMAM dendrimers in J774A. 1 cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 246(1), 91-99.
- Nakao, S., Ogtata, Y., Shimizu, E., Yamazaki, M., Furuyama, S., & Sugiya, H. (2002). Tumor necrosis factor α (TNF- α)-induced prostaglandin E2 release is mediated by the activation of cyclooxygenase-2 (COX-2) transcription via NF κ B in human gingival fibroblasts. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 238(1-2), 11-18.
- Fleming, N., M., T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., & Abera, S. F. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9945), 766-781.
- Noda, Y., Kaneyuki, T., Mori, A., & Packer, L. (2002). Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol.50(1), 166-171.
- Okutsu, M., Suzuki, K., Ishijima, T., Peake, J., & Higuchi, M. (2008). The effects of acute exercise-induced cortisol on CCR2 expression on human monocytes. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22(7), 1066-1071.
- Phillips, T., Childs, A. C., Dreon, D. M., Phinney, S., & Leeuwenburgh, C. (2003). A dietary supplement attenuates IL-6 and CRP after eccentric exercise in untrained males. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(12), 2032-2037.
- Sarhadi, M., Ghodrattollah, B., Khorjahani, A., & Naghiloo, Z. (2014). The effect of moderate running test on serum TNF- α in obese men. *International Journal of Biosciences (IJB)*, 4(3), 10-15.
- Starkie, R., Hargreaves, M., Rolland, J., & Febbraio, M. (2005). Heat stress, cytokines, and the immune response to exercise. *Brain, Behavior, and Immunity*, 19(5), pp.404-412.
- Stienstra, R., Duval, C., Müller, M., & Kersten, S. (2007). PPARs, obesity, and inflammation. *PPAR Research*, 95974

Toumpanakis, D., Karatza, M.-H., Katsaounou, P., Roussos, C., Zakynthinos, S., Papapetropoulos, A., & Vassilakopoulos, T. (2009). Antioxidant supplementation alters cytokine production from monocytes. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 29(11), 741-748.

Veghari, G., Sedaghat, M., Banihashem, S., Moharloe, P., Angizeh, A., Tazik, E., & Moghaddami, A. (2012). Trends in waist circumference and central obesity in adults, northern iran. *Oman Medical journal*, 27(1), 50.

Zahedi, H. S., Jazayeri, S., Ghiasvand, R., Djalali, M., & Eshraghian, M. R. (2013). Effects of polygonum cuspidatum containing resveratrol on inflammation in male professional basketball players. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(1), S1. [Persian]

Zarban, A., Malekaneh, M., & Boghrati, M. R. (2007). Antioxidant properties of pomegranate juice and its scavenging effect on free radicals. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 14(3),9-15. [Persian]

Abstract**The effect of 8 week of pomegranate supplementation on inflammatory and muscular damage indices in over weight untrained men due to different intensity VO_2 max**Hasan Farhadi¹, Soheila Rahimi Fardin², Behrouz Baghaiee³

1. Assistant Professor in Sport Sciences, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran.
2. PhD student in Sport Sciences, Department of Sport Sciences, Mohaghegh Ardabil University, Ardabil, Iran.
3. Lectureship in Sport Sciences, Julpha Branch, Islamic Azad University, Julpha, Iran.

Background and Aim: Considering the importance of the use of plant antioxidants in preventing inflammatory and muscular damage indices, the present study was performed to determine the effect of 8 weeks of pomegranate supplementation and aerobic training on inflammatory and muscular damage indices in overweight men. **Materials and Methods:** Twenty overweight men were assigned into two equal supplement and placebo groups as randomized and double-blind study (225 mg/day pomegranate or dextrose for 8 week). Meanwhile, both groups participated in running tests with 50 to 80% maximum oxygen consumption (VO_2 max) 8 weeks, 3 sessions/ week. Then, blood samples were taken during three phases at baseline, immediately and 24 hours after different intensities of aerobic exercise (60% and 75% VO_2 max). The data was analyzed by SPSS software (V: 20) using repeated measure ANOVA and paired T tests at the significant level P0.05. **Results:** The result showed a significant increase in Tumor necrosis factor-alpha and C - reactive protein immediately after the exercise in both groups (P=0.001). However, these indices were decreased 24 hours after exercise in both groups, and this decrement was higher in the pomegranate group (P=0.001), (P=0.016). Although, , no significant difference was found in Creatine kinase in any stage of the study in both groups (P=0.27), (P=0.20), but, a significant decrease was found in CRP levels in the supplement group as compared with placebo in 75% VO_2 max (P=0.03). **Conclusion:** The results indicated that the combination of regular exercise and pomegranate supplementation had a significant effect on the control and decline of inflammatory markers particularly CRP in overweight males. However, more research is needed based on a few studies conducted in this area.

Keywords: Pomegranate supplementation, Inflammatory markers, Muscular damage, VO_2 max

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 5, no. 9, Spring & Summer 2017/2018

Received: Jan 19 , 2016

Accepted: Jun 21, 2016