

## تاثیر مصرف مکمل کوئرستین بر CRP و IL-6 پس از یک جلسه تمرین مقاومتی

### وامانده ساز در مردان جوان

خلیل محمودی<sup>۱</sup>، خلیل اله منیخ<sup>۲</sup>، فرامرز یزدانی<sup>۲</sup>

۱-فلوشیپ اینترنشنال کاردیولوژی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، زنجان، ایران.

۲-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران. kh.moonikh@srttu.edu

تاریخ دریافت: ۹۷/۷/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۷/۸/۲۰

#### چکیده

زمینه و هدف: فعالیت های شدید بدنی موجب افزایش تولید شاخص های التهابی می شود، که می تواند سلامت و عملکرد ورزشکاران را به مخاطره بیندازد. کوئرستین یک فلاونوئید با خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر مصرف مکمل کوئرستین بر CRP و IL-6 متعاقب یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده ساز صورت گرفت. روش کار: این کارآزمایی بالینی دو سوکور کنترل شده با دارونما در ۲۲ مرد جوان به مدت هفت روز انجام شد. افراد به صورت تصادفی در یکی از دو گروه کوئرستین (۱۰۰۰ میلی گرم) و دارونما (۱۰۰۰ میلی گرم دکستروز) قرار گرفتند. اندازه گیری های پیکرسنجی و آزمایش های بیوشیمیایی خون (CRP و IL-6) در ابتدا و انتهای مطالعه انجام شد. تجزیه و تحلیل داده های به دست آمده با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه های تکراری (۲×۲) انجام و سطح معنی داری  $p < 0.05$  منظور گردید یافته ها: در انتهای مطالعه در گروه دارونما غلظت CRP و IL-6 سرم نسبت به پیش آزمون افزایش معنی دار یافت ( $p < 0.05$ ). ولی در گروه مکمل کوئرستین این تغییرات معنی دار نبود. میانگین این شاخص ها در انتهای مطالعه بین دو گروه تفاوت معناداری با یک دیگر داشتند ( $p < 0.05$ ). نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کوئرستین در پیشگیری از التهاب پس از ورزش مقاومتی وامانده ساز در مردان جوان موثر است.

واژه های کلیدی: کوئرستین، التهاب، تمرین مقاومت وامانده ساز.

#### مقدمه

گاهی آسیب در عضلات در حال فعالیت و بافت همبند می شود (۱۷)، به گونه ای که در طی فعالیت های ورزشی شدید به خصوص فعالیت های مقاومتی با وزنه به علت افزایش فشارهای مکانیکی - متابولیکی و سرکوب دستگاه ایمنی، سیتوکین های التهابی مانند IL-8، IL-6، IL-10، TNF-a، MIF-1 و MCP-1 افزایش می یابند. نشان داده شده است که بالاترین سطح این سیتوکین ها بیشترین آسیب عضلانی را در ورزشکاران به دنبال دارد (۴). به عنوان مثال، فاتوروس و همکاران به دنبال انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره ای به مدت ۳۰ دقیقه در ۱۷ مرد جوان سالم گزارش کردند که میزان

تمرین مقاومتی یکی از رایج ترین شکل های تمرین بدنی است و به فراوانی توسط افراد معمولی و ورزشکاران حرفه ای برای بهبود آمادگی جسمانی، بهبود اجرا، جلوگیری از آسیب ها و افزایش عضله و قدرت مورد استفاده قرار می گیرد (۲۵). دانشکده ی طب ورزشی و موسسه قلب آمریکا تمرینات مقاومتی و قدرت را به عنوان شاخص مهم برنامه آمادگی جسمانی همه افراد جامعه در تمامی رده های سنی معرفی کرده اند (۲۳). با این حال، اجرای این تمرینات احتمال آسیب سلولی را افزایش می دهد، بارهای مکانیکی ناشی از اجرای این تمرینات باعث ایجاد استرس، درد، التهاب و

سطوح TNF- $\alpha$  و IL-6 بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی داری می یابد (۱۴). افزایش شاخص های التهابی (CRP-hs و IL-6) در بین افراد به ظاهر سالم، به طور بالقوه با افزایش خطر بیماری های قلبی-عروقی همراه است، به طوری که افزایش مقادیر این شاخص ها به ویژه CRP-hs، ۲ تا ۵ برابر خطر حوادث قلبی-عروقی را افزایش می دهد. یکی از مهم ترین آثار IL-6، تحریک تولید CRP-hs است که از کبد ترشح می شود. این سایتوکاین می تواند به بافت آسیب دیده، آنتی ژن-های هسته ای و پاتوژن های ویژه متصل شود (۳۰، ۲). با وجود این، با توجه به اثر تمرینات قدرتی در ایجاد آسیب های عضلانی از یک سو، و ارتباط بین وقوع این گونه آسیب ها با التهاب سیستمی، به نظر می رسد مصرف مکمل های گیاهی ضدالتهابی در کاهش التهاب متعاقب اجرای این تمرینات و در نتیجه حفظ عملکرد و سلامت ورزشکاران سودمند است. به طوری که، محققین پزشکی ورزشی عنوان کرده اند با استفاده از مکمل های خوراکی- تغذیه ای ضد اکسایشی و ضدالتهابی می توان به نحو مطلوبی از بروز پاسخ های التهابی ناشی از انجام تمرینات ورزشی جلوگیری کرد (۲۰). در مطالعات *in vitro* اثر ضد التهابی کوئرستین از طریق مهار انتقال NF- $\kappa$ B در سلول هایی مانند ماکروفاژها و PBMC ها اثبات شده است (۴). کوئرستین به گروهی از رنگ دانه های گیاهی به نام فلاونوئیدها تعلق دارد که به بسیاری از میوه-ها و سبزیجات رنگ می دهد و یکی از فراوان ترین و مهم ترین ترکیبات خانواده فلاونوئیدها به شمار می رود، زیرا بیش ترین خاصیت آنتی اکسیدانی را در میان سایر فلاونوئیدها دارد و حتی در مقایسه با ویتامین C نیز حدود شش برابر قوی تر است (۳۲، ۱۶). این فلاونول در مواد غذایی از جمله سیب، پیاز، زغال اخته، شراب قرمز و چای یافت می شود (۱۶). مهم ترین خاصیت کوئرستین خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی آن است که منجر

به خواص مفید مانند خاصیت آنتی ویروسی، ضد باکتریایی و ضد سرطانی آن می گردد. تحقیقات مهم و قابل اعتماد نشان دهنده خواص مفید دیگری از جمله خاصیت ضد آسمی، ضد پرفشاری خون، ضد دیابت، ضد نقرس برای کوئرستین می باشد (۳۲، ۱۶، ۱). هم چنین کوئرستین باعث خنثی شدن رادیکال های آزاد و کاهش تخریب و مرگ سلول ها می شود که با از بین بردن رادیکال های آزاد، موجب کاهش اکسید شدن LDL کلسترول شده و در نتیجه منجر به کاهش LDL کلسترول و بیماری های قلبی می شود (۳۷). خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و دیابت در میان افرادی که رژیم غذایی آن ها شامل میزان زیادی کوئرستین است، کاهش می یابد. به طوری که نتایج مطالعه ای در ایالات متحده آمریکا نشان داد در بزرگسالانی که رژیم غذایی آن ها سرشار از کوئرستین است CRP به میزان قابل توجهی پایین بود (۲۶). با تجویز دوزهای وریدی ۱۰۰-۱۵۰ میلی گرم کوئرستین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در خرگوش، هیچ گونه عارضه ای حاصل نشد. از مطالعات حیوانی دیگر نیز هیچ مدرکی دال بر افزایش معنی دار نئوپلاسم مرتبط با تجویز خوراکی کوئرستین مشاهده نگردید. هم چنین در مطالعات انسانی مصرف مکمل کوئرستین بدون عارضه و امن گزارش شده است (۱). با این حال، مطالعات محدود و متناقضی درباره تأثیرات کوئرستین بر پاسخ شاخص های التهابی متعاقب فعالیت های ورزشی وجود دارد. به عنوان مثال، در مطالعه ای توسط نیمان (nieman) و همکاران مکمل یاری با کوئرستین منجر به کاهش تولید سیتوکین های التهابی در ۶۳ دونه ی حرفه ای ماراتون نشد (۲۷). در حالی که در یک کارآزمایی بالینی دیگری (نیمان و همکاران) دو هفته مکمل یاری با کوئرستین موجب کاهش عوامل التهابی از جمله CRP، IL-6 و IL-10 در دوچرخه سواران حرفه ای گردید (۲۸). بنابراین به دلیل

و ساق پا) با استفاده از فرمول برزیکی تعیین شد (۹).  
 [۰.۰۲۷۸ \* تعداد تکرار خستگی) - ۱.۰۲۷۸] / وزنه جابجا شده (کیلوگرم) = یک تکرار بیشینه. سپس افراد نمونه (با توجه به داده های حاصل از پیش آزمون) با همگن سازی به روش آماری به دو گروه مکمل (تعداد: ۱۱ نفر) و دارونما (تعداد: ۱۱ نفر) تقسیم شدند (جدول ۱). حجم نمونه در مطالعه حاضر با توجه به در دسترس بودن آزمودنی ها و با استناد به پیشینه تحقیقات قبلی (۳۴) و بر اساس مطالعه پایلوت در نظر گرفته شد که با پیش فرض اولیه برای هر گروه ۱۱ نفر بر آورد گردید، و بنا بر آن بود که در صورت مشاهده تاثیرات مثبت، مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بالاتر انجام گیرد.

#### برنامه تمرینی

برای اجرای پروتکل تمرینی به روش دلورم، از افراد خواسته شد تا با توجه به مقادیر یک تکرار بیشینه از پیش تعیین شده در هفت ایستگاه (پرس سینه، جلو بازو، سرشانه، نظام دمبل، اسکوات، پشت ران و ساق پا) به تمرین پردازند. در این روش (سیستم سبک به سنگین) ابتدا در نوبت (ست) اول، وزنه ای با مقاومت ۵۰ درصد 1RM فرد در یک تکرار اجرا می شود و در ست دوم ۷۰ درصد 1RM فرد در یک تکرار و در نهایت ست آخر نیز ۱۰۰ درصد 1RM فرد در یک تکرار انجام می-گردد. فاصله ی استراحتی بین نوبت های تمرینی تقریباً ۶۰ تا ۹۰ ثانیه و فاصله بین ست ها نیز با توجه به منابع و با توجه به این که در روش هایپرتروفی علی رغم خستگی می باید به تکرار حرکات ادامه داد، دو دقیقه در نظر گرفته شد (۶).

#### قراداد مصرف مکمل و دارنما

افرادی که در گروه مکمل قرار داشتند روزانه ۲ کپسول ۵۰۰ میلی گرمی کوئرستین را در ۲ وعده ی صبح و شام به مدت ۷ روز دریافت کردند (روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم مکمل کوئرستین)، در حالی که در گروه دارونما نیز روزانه ۲ کپسول دکستروز تجویز شد (۱۵)،

وجود ابهامات و کم بودن بررسی ها در زمینه مصرف مکمل کوئرستین و از طرفی با توجه به این که فعالیت-های مقاومتی شدید ممکن است باعث ایجاد شرایط التهاب و در پی آن، ایجاد آسیب و کاهش عملکرد در ورزشکاران شود و نظر به آثار سودمند احتمالی مکمل-های غذایی برای افراد درگیر در فعالیت های شدید، این پرسش مطرح می شود که مصرف کوئرستین، چه تاثیری بر شاخص های التهابی پس از یک جلسه تمرین مقاومتی دارد؟ بدین منظور، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مصرف مکمل کوئرستین بر شاخص های التهابی CRP و IL-6 سرم متعاقب یک جلسه فعالیت مقاومتی در مردان جوان طراحی گردید.

#### مواد و روش ها

پژوهش حاضر در قالب طرح نیمه تجربی دو گروهی به صورت دو سوکور و کنترل شده با دارونما با جایگزینی تصادفی انجام شد. ۲۲ دانشجوی رشته تربیت بدنی که هیچ نوع مکملی را قبل از اجرای مطالعه مصرف نکرده بودند و فاقد سابقه بیمار های کلیوی، قلبی، کبدی، دیابت و یا هر گونه آسیب یا مشکل جسمانی بودند به عنوان آزمودنی در این مطالعه، از بین ۳۳ داوطلب انتخاب گردیدند (این موارد از طریق معاینه پزشکی و پرسشنامه محقق شد). چند روز قبل از شروع آزمون از آزمودنی ها رضایت نامه کتبی و پرسشنامه سابقه ورزشی و بیماری اخذ شد. قبل از تکمیل فرم رضایت نامه، اهداف، جزئیات و هم چنین نحوه اجرای پروتکل تحقیق به اطلاع آزمودنی ها رسید. سپس آزمودنی ها در یک جلسه جداگانه با نحوه کار با وزنه و انجام برنامه تمرینی آشنا و اندازه گیری های اولیه شامل قد، وزن و شاخص توده بدن انجام شد. علاوه بر این، قبل از اجرای مرحله اصلی تحقیق، ابتدا یک تکرار بیشینه هر فرد با استفاده از تمرینات ویژه در ۵ ناحیه بدن (پرس سینه، جلو بازو، سرشانه، نظام دمبل، اسکوات، پشت ران

hs و IL-6 توسط کیت پالتینیوم ساخت اتحادیه اروپا شرکت بیوساینس توسط دستگاه ۲۱۰۰ Fax State ساخت کشور آمریکا انجام گردید. در این مطالعه با توجه به رضایت نامه فردی آزمودنی ها و حضور داوطلبان آنها در پژوهش و رعایت ایمنی با نظارت مستقیم پژوهشگر، رعایت موارد اخلاقی در مطالعات انسانی در نظر گرفته شد.

#### تحلیل آماری:

پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، برای آزمون آماری، از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه های تکراری (۲×۲) استفاده شد. تجزیه تحلیل داده ها در سطح معنی داری (p<۰/۰۵) با بهره گیری از نرم افزار spss19 و Excel انجام گرفت.

#### نتایج

ویژگی های جسمی آزمودنی ها از جمله سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی آزمودنی ها به تفکیک دو گروه در جدول (۱) و مقایسه درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق در دو گروه مکمل و دارونما در جدول (۲) نشان داده شده است. پس از مشخص شدن توزیع طبیعی داده ها و همگن بودن واریانس ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و لون، بر اساس نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه های تکراری (۲×۲) (جدول-۲)، در غلظت CRP و IL-6 سرم در پس آزمون (۲۴ ساعت پس از تمرین مقاومتی وامانده ساز، پس از دوره مکمل گیری) در گروه مصرف کننده مکمل کوئرستین در مقایسه با پیش آزمون (۲۴ ساعت پس از تمرین مقاومتی وامانده ساز، پیش از دوره مکمل گیری) تغییر معنی داری مشاهده نشد. ولی در گروه دارونما افزایش CRP و IL-6 سرم معنی دار بود (p<۰/۰۵). از لحاظ آماری افزایش غلظت CRP و

(۱۴). پیش از آغاز پژوهش قوطی های دارای مکمل و دارونما، توسط فردی غیر از پژوهش گر علامت گذاری شدند تا عدم اطلاع پژوهش گر و آزمودنی ها از نوع کپسول های دریافتی مراعات شود. مصرف مکمل و دارونما زیر نظر همان فرد انجام گردید. مکمل و دارونما از شرکت سولارای کشور آمریکا تهیه شدند. به صورت مستمر از آزمودنی ها خواسته می شد رژیم غذایی معمول خود را حفظ کنند. از آزمودنی ها خواسته شد که در طول مراحل تحقیق به فعالیت روز مره خود ادامه دهند و از ایجاد هرگونه تغییر در فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی اجتناب نمایند.

#### جمع آوری نمونه گیری خونی و روش اندازه

##### گیری:

از هر آزمودنی در دو مرحله خون گیری به عمل آمد. نخستین نمونه گیری خونی در ساعت های نخستین صبح و در حالت ناشتا یک روز پیش از آغاز برنامه مصرف مکمل و دارونما (۲۴ ساعت پس از برنامه تمرینی مقاومتی) و از محل ورید پیش آرنجی بازوی راست همه آزمودنی ها گرفته شد و به دنبال آن، آزمودنی ها به مدت یک هفته مکمل مصرف کردند و دوباره نمونه های خونی دوم ۲۴ ساعت پس از اجرای برنامه تمرین مقاومتی (پس از دوره مکمل گیری) با همان شرایط مشابه پیش آزمون، از همه آزمودنی ها جمع آوری گردید (۶). قبل از نمونه گیری خونی راهنمایی های لازم در خصوص موارد تاثیر گذار بر پارامترهای مورد اندازه گیری از قبیل فعالیت بدنی، رژیم غذایی، بیماری و غیره را هم به صورت شفاهی و هم در قالب یک فرم راهنما از محقق دریافت کرده بودند. نمونه خونی در شرایطی از آزمودنی ها گرفته شد که آن ها بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند و در ۲۴ ساعت قبل از نمونه گیری، فعالیت شدید ورزشی نداشتند و هم چنین شب قبل از جمع آوری نمونه خونی حداقل ۸ ساعت خوابیده بودند. در این تحقیق اندازه گیری CRP

IL-6 سرم در پس آزمون در گروه دارونما در مقایسه با گروه مکمل معنی دار بود ( $p < 0.05$ ).

جدول ۱- مقایسه بعضی ویژگی های جسمی آزمودنی ها

گروه	سن (سال)	وزن (کیلو گرم)	قد (سانتی متر)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مربع قد)
مکمل	22/75 ± 2/91	74/53 ± 11/12	180/4 ± 9/22	22/8 ± 2/9
دارونما	22/31 ± 2/13	71/21 ± 12/89	178/20 ± 6/23	22/5 ± 3/7

جدول ۲- مقایسه درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق در دو گروه مکمل و دارونما

متغیر	مراحل				تغییرات
	گروه ها	پیش آزمون M±SD	پس آزمون M±SD	درون گروهی	
IL-6 (پیکوگرم/ میلی لیتر)	مکمل	1/4 ± 0/27	1/53 ± 0/43	0/619	*0/03
	دارونما	1/33 ± 0/4	2/3 ± 0/54	*0/037	
CRP (میلی گرم/لیتر)	مکمل	1/58 ± 0/65	1/62 ± 0/43	0/686	*0/003
	دارونما	1/45 ± 0/4	2/3 ± 0/47	*0/02	

\*اختلاف معنی دار در سطح 0/05

### بحث و نتیجه گیری

شد سطوح پروتئین واکنش گر-C با حساسیت بالا-CRP) HS) پس از یک جلسه فعالیت قدرتی به طور معنی داری افزایش می یابد. این پژوهش گران اظهار داشتند که افزایش سطوح CRP-HS می تواند به علت تحریک کبد توسط IL-6 مشتق از بافت عضلانی باشد (۷). کافی (Coffey) و همکاران گزارش کردند که یک جلسه فعالیت مقاومتی با تکرار بالا، باعث فعال سازی آبخار سیگنالینگ التهابی و در نتیجه افزایش شاخص های التهابی عضلات اسکلتی موش های نر می گردد (۱۰). دیوزوا و همکاران مشاهده کردند که یک جلسه فعالیت شدید و کوتاه مدت باعث افزایش سطوح شاخص های التهابی در موش های تمرین کرده می شود (۱۱). فاتوروس و همکاران به دنبال انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره ای به مدت ۳۰ دقیقه در ۱۷ مرد جوان سالم گزارش کردند که میزان سطوح TNF- و IL-6 بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی داری می یابد (۱۴). هم چنین، بارکویلا و همکاران نیز متعاقب تحقیقی با هدف تعیین تأثیرات یک تکرار بیشینه ی آزمون پرس سینه بر شاخص های التهابی (پروتئین واکنش-گر، C، عامل نکروز دهنده ی تومور آلفا و اینترلوکین-۶)

با توجه به نتایج مطالعات پیشین، مشخص شده است که فعالیت های سنگین بدنی موجب افزایش شاخص های التهابی و بروز آسیب های عضلانی در ورزشکاران می شود (۱۸، ۱۷، ۱۴، ۴). IL-6 پس از تمرین شدید به میزان ۱۰۰ برابر افزایش می یابد و سنتز کبدی CRP را تحریک می کند. انقباض شدید عضلانی و نیز آسیب عضلانی ناشی از ورزش محرک های اصلی پاسخ IL-6 به فعالیت بدنی شدید است. سپس این آسیب عضلانی موجب افزایش فرآیندهای ترمیمی شامل ورود ماکروفاژها به عضله می گردد، که خود محرکی برای تولید بیشتر IL-6 می باشد (۱۹). با این حال، در اثر سازگاری با دوره های طولانی تمرین (فعالیت های بدنی منظم)، عوامل ایجاد کننده التهاب و سایتوکاین های التهابی کاهش می یابد. یکی از یافته های فرعی پژوهش حاضر این بود که، یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده ساز باعث افزایش معنی دار غلظت IL-6 و CRP به عنوان شاخص های اصلی التهاب سلولی، در گروه دارونما شد. نتایج مطالعه حاضر، گزارش های سایر محققان را تأیید می کند (۱۴، ۱۱، ۱۰، ۷، ۵). از آن جمله، در مطالعه بیژه و همکاران، نشان داده

ساعت در روز) دوچرخه سواری شد (۲۸). در مطالعه عسگری و همکاران ۸ هفته مصرف مکمل کوئرستین به همراه ویتامین C باعث کاهش IL-6 و CRP در ورزشکاران غیر حرفه ای شد (۴). در مطالعه فیلیپس (Phillips) و همکاران مصرف مکمل ترکیبی شامل ۸۰۰ میلی گرم توکوفرول و ۳۰۰ میلی گرم کوئرستین به مدت ۱۴ روز قبل از فعالیت مقاومتی برون-گرا در مقایسه با دارونما به طور معنی داری از افزایش IL-6 و CRP حتی تا ۳ روز بعد از فعالیت برون-گرای مقاومتی در مردان تمرین نکرده جلوگیری کرد (۳۱). در مطالعه پوندوک و همکاران تحت عنوان بررسی اثرات ترکیبی کوئرستین-رزوراترول (۵۰۰ میلی گرم کوئرستین و ۵۰۰ میلی گرم رزوراترول به مدت ۲۱ روز) بر پاسخ-های التهابی و عملکرد ورزشی در مردان غیر ورزشکار، مصرف ترکیبی این مکمل ها باعث کاهش التهاب (IL-6 و CRP) و افزایش عملکرد ورزشی شد (۳۳). نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. سازوکار اثر کوئرستین در کاهش سطوح مارکرهای التهابی به طور کامل مشخص نشده است. اخیراً اورمنو همکاران گزارش کرده اند که کوئرستین بیان ژن سایتوکین های التهابی (IL-6 و TNF) و رونویسی IL-1B را در ماکروفاژهای انسانی کشت داده شده که در آسیب های عضلانی ثانویه مشارکت دارند را تضعیف می کند. این محققان اعلام کرده اند که کوئرستین اثرات ضد التهابی خود را از طریق مهار NF-Kb اعمال می کند (۲۹). یافته های چند مطالعه مغایر با نتایج مطالعه حاضر است (۳۱، ۲۴، ۲۲، ۲۱). در مطالعه کونراد و همکاران که به صورت متقاطع با ۲۰ دونه انجام شد. مصرف مکمل کوئرستین (۱۰۰۰ میلی گرم) ۱۵ دقیقه قبل از یک دوی ۲ ساعته شدید بر سطوح IL-6 و CRP پلاسما متعاقب فعالیت وامانده ساز (دویدن با ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی تردمیل) نداشت. در این

در ۱۱ آزمودنی سالم (۸ مرد و ۳ زن) با جمع آوری متناوب نمونه های خونی در ۱، ۲۴، ۴۸ ساعت و ۶ روز پس از فعالیت اعلام کردند که میزان فعالیت تمامی شاخص ها افزایش معنی داری در مقایسه با قبل از فعالیت داشت (۵). فعالیت مقاومتی شدید، به علت دارا بودن انقباضات برون-گرا و پارگی نسوج هم بند، تجمع فزاینده کلسیم درون سلولی و افزایش فشار اکسایشی ناشی از انفجار نوتروفیل ها باعث فعال سازی NF-Kb (به عنوان عامل اصلی در رونویسی عوامل پیش التهابی) و نهایتاً باعث بروز التهاب می شود (۱۴، ۱۰، ۷). در مطالعه حاضر مصرف مکمل کوئرستین باعث تعدیل و جلوگیری از افزایش معنی دار غلظت IL-6 و CRP در گروه دوم (یعنی دریافت کننده مکمل) متعاقب یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده ساز شد. اثرات ضد التهابی کوئرستین در مطالعات *in vitro* به اثبات رسیده است. کوئرستین از طریق تعدیل NF-kB از تولید و بیان ژن سایتوکین های پیش التهابی جلوگیری می کند (۱۳، ۴). در مطالعات حیوانی و بخصوص انسانی در باره اثرات مکمل کوئرستین بر التهاب نتایج ضد و نقیض است (۳۵، ۳۰، ۲۸، ۲۷، ۱۵، ۱۲، ۸، ۳). که ممکن است به دلیل تفاوت در فیزیولوژی گونه و وضعیت های مختلف سطوح التهابی، استرس اکسیداتیو، طول مدت متفاوت مداخله و دوزهای مختلف مکمل باشد. طوری که مطالعات حیوانی به وضوح نشان داده اند که اثرات ضد التهابی کوئرستین وابسته به دوز است (۳۵). با این حال در مطالعه حاضر اثر مصرف مکمل کوئرستین بر التهاب ناشی از فعالیت ورزشی بررسی شد. مطالعات اندکی تأثیر مصرف مکمل کوئرستین را بر پاسخ های التهابی متعاقب فعالیت ورزشی بررسی کرده اند. به عنوان مثال در یک کارآزمایی بالینی توسط نیمان و همکاران دو هفته مکمل یاری با کوئرستین موجب کاهش عوامل التهابی از جمله CRP، IL-6 و IL-10 متعاقب ۳ روز فعالیت شدید (۳)



هدف تاثیر مصرف مکمل کوئرستین به تنهایی (۴۵۰ میلی گرم) و در ترکیب با رزوراترول (۱۲۰ میلی گرم رزوراترول و ۲۲۵ میلی گرم کوئرستین در روز به مدت ۶ روز) بر شاخص های التهابی پس از فعالیت ورزشی (یک ساعت دویدن با ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) در ورزشکاران، شاخص های التهابی پس از فعالیت ورزشی به طور معنی داری افزایش یافت ولی مکمل کوئرستین به تنهایی و در ترکیب با رزوراترول تاثیری در جلوگیری از افزایش آن ها پس از فعالیت ورزشی نداشت (۲۴). قرارداد مصرف مکمل کوئرستین (۱۰۰۰ میلی گرم کوئرستین در روز به مدت هفت روز در مطالعه حاضر، در مقابل ۴۵۰ میلی گرم در روز کوئرستین و یا ۲۲۵ میلی گرم کوئرستین در ترکیب با ۱۲۰ گرم رزوراترول، به مدت ۶ روز در مطالعه لیزا و همکاران) می تواند از جمله دلایل احتمالی تفاوت و تضاد نتیجه ی مطالعه ی حاضر با یافته های مطالعه فوق الذکر باشد. طوری که در مطالعات حیوانی نشان داده شد که اثر ضد التهابی کوئرستین یک اثر وابسته به دوز است (۳۵). برای دستیابی به حقایق بیشتر در زمینه آثار ضد التهابی کوئرستین در انسان احتیاج به مطالعات بیشتری می باشد. از جمله محدودیت های مطالعه حاضر می توان به حجم کم نمونه ها در هر گروه (اگر چه توزیع داده ها نرمال بود، اما تعداد زیاد آزمودنی ها، باعث افزایش دقت آماری و کاهش خطاهای استاندارد می شود) و عدم محاسبه دریافت کوئرستین رژیم غذایی آزمودنی ها به دلیل محدودیت مالی اشاره کرد. یک محدودیت دیگر این مطالعه عدم اندازه گیری دیگر عوامل التهابی به خصوص IL-8 و IL-10 است. انجام مطالعات آتی با حجم نمونه بیشتر با دوزهای مختلف مکمل کوئرستین به همراه کنترل دقیق رژیم غذایی دریافتی پیشنهاد می گردد. به طور کلی نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که یک جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی باعث افزایش سطوح

مطالعه دویدن شدید باعث افزایش شاخص های التهابی شد ولی مکمل کوئرستین در کاهش آن ها موثر نبود (۲۲). طول دوره مصرف مکمل کوئرستین (یک بار و ۱۵ دقیقه قبل از فعالیت و بدون دوره بارگیری در مطالعه کونراد در مقابل مصرف مکمل کوئرستین به مدت ۷ روز در مطالعه حاضر) می تواند عامل احتمالی ناهم سویی یافته ها باشد. بنابراین، احتمالاً برای موثر بودن کوئرستین بر التهاب نیاز به مصرف طولانی مدت تر آن است، و احتمالاً ۱۵ دقیقه، زمان کافی برای تحریک سازوکار ضد التهابی توسط کوئرستین نیست. در مطالعه کونین و همکاران مصرف مکمل کوئرستین (۱۰۰۰ میلی گرم در روز) به مدت ۷ روز تاثیری بر نشان گره های آسیب عضلانی و التهاب (IL-6 و CRP) متعاقب تمرینات مقاومتی برون گرای خم کننده های آرنج نداشت. در این مطالعه تمرین محرک کافی برای افزایش این نشان گرها نبود و کوئرستین پلاسما ۵ روز پس از آخرین روز مکمل گیری در حد معنی داری بالا بود (۲۱). در مطالعه دیگری توسط استون و همکاران ۲۰۰۸، ۶ هفته مصرف مکمل کوئرستین (۱۰۰۰ میلی گرم در روز) قبل از ۳ روز دوچرخه سواری (روزانه ۳ ساعت با ۵۷ درصد حداکثر کار) تاثیری بر ظرفیت آنتی اکسیدانی و CRP در اثر ۳ روز فعالیت با دوچرخه در ورزشکاران نداشت (۳۶). در این مطالعه IL-6 اندازه گیری نشده بود. پروتکل تمرینی استفاده شده در مطالعات ذکر شده حجم و شدت لازم را برای تحریک تولید شاخص های التهابی را نداشت (۳۶)، (۲۱). در حالی که در مطالعه حاضر تمرین باعث افزایش معنی دار IL-6 و CRP در گروه دارونما شد. بنابراین احتمالاً کوئرستین نمی تواند میزان این شاخص ها را کمتر از حد فیزیولوژیک کاهش دهد. طوری که در طی مطالعه ای در افراد سالم که سطوح استرس اکسیداتیو و سیتوکین های طبیعی داشتند، دریافت کوئرستین تأثیری بر TNF نداشت (۸). در مطالعه لیسا و همکاران، با

نمود که به منظور تعدیل التهاب ناشی از فعالیت های ورزشی از مکمل سازی کوئرستین استفاده کنند.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آزمودنی های مطالعه حاضر و تمام کسانی که به نحوی در اجرای این مطالعه همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدر دانی می شود.

شاخص های التهابی (IL-6 و CRP) در مردان جوان می شود. با وجود این، ۷ روز مصرف مکمل کوئرستین از افزایش این شاخص ها جلوگیری می کند. در مجموع با توجه به یافته های پژوهش حاضر و صرف نظر از محدودیت های آن (حجم کم نمونه ها و غیره)، و با در نظر گرفتن جوانب احتیاط می توان به افراد جوان توصیه

### منابع

1. Aguirre, L., Arias, N., Macarulla, MT., Gracia, A., Portillo, MP. (2011). Beneficial effects of quercetin on obesity and diabetes. *Open Nutraceuticals J*, 4; 189-98.
2. Albert, MA., Glynn, RJ., Ridker, PM. (2004). Effect of physical activity on serum *Creactive protein*. *Am J Cardiol*, 93; 221-5.
3. Askari, G., Ghiasvand, R., Feizi, A., Ghanadian, SM., Karimian, J. (2012). The effect of quercetin supplementation on selected markers of inflammation and oxidative stress. *J Res Med Sci*, 17; 637-41.
4. Askari, G., Ghiasvand, R., Hajishafiee, M., Akbari, F. (2012). The effects of quercetin supplementation on endothelial function, oxidative stress, athletic performance, inflammatory biomarkers and muscle damage indices in athletes. *Journal of Isfahan Medical School*, 29(165); 222-230.
5. Barquilha, G., Uchida, M., Santos, V., Moura, N., Lambertucci, R., Hatanaka, E. (2011). Characterization of the effects of one maximal repetition test on muscle injury and inflammation markers. *Web Medcentral Physiol*, 2(3); 1-8.
6. Barzinjah, SP., Dabidy Roshan, V. (2015). Effects of ginger root on inflammatory and anti-inflammatory response induced by Delorme resistance training in male volleyball players. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 21; 89-99.
7. Bizheh, N., Rashidlamir, A., Zabihi, A., Jaafari, M. (2011). The acute effects of strength training on inflammatory markers predicting atherosclerosis: a study on inactive middle-aged men. *Tehran University Medical Journal*, 69(3); 204-209.
8. Boots, AW., Wilms, LC., Swennen, EL., Kleinjans, JC., Bast, A., Haenen, GR. (2008). In vitro and ex vivo anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers. *Nutrition*, 24; 703-10.
9. Brzycki, M. (1993). Strength testing- predicting a one-rep max from a reps-to-fatigue. *J. Phys. Health Edu. Recreat. Dance*, 64(1); 88-90.
10. Coffey, VG., Reeder, DW., Lancaster, GI., Yeo, WK., Febbraio, MA., Yaspelkis, BB., Hawley, JA. (2007). Effect of high-frequency resistance exercise on adaptive responses in skeletal muscle. *Medicine & Science in Sports & Exercis*, 39(12); 2135-2144.
11. Duzova, H., Karakoc, Y., Emre, MH., Dogan, ZY., Kilinc, E. (2009). Effects of acute moderate and strenuous exercise bouts on IL-17 production and inflammatory response in trained rats. *Journal of Sports Science and Medicine*, 8(2); 219-224.
12. Egert, S., Bosity-Westphal, A., Seiberl, J., Kürbitz, C., Settler, U., Plachta-Danielzik, S. (2009). Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: A double-blinded, placebo-controlled cross-over study. *Br J Nutr*, 102; 1065-74.
13. Erdman, JW Jr., Balentine, D., Arab, L., Beecher, G., Dwyer, JT., Folts, J. (2007). Flavonoids and heart health. In: proceedings of the ILSI north america flavonoids workshop. *J Nutr*, 137; 718S-37.
14. Fatouros, I., Chatzinikolaou, A., Paltoglou, G., Petridou, A., Avloniti, A., Jamurtas, A. (2010). Acute resistance exercise results in catecholaminergic rather than hypothalamic-pituitary-adrenal axis stimulation during exercise in young men. *Stress*, 13(6); 461-468.
15. Garcia-Mediavilla, V., Crespo, I., Collado, PS., Esteller, A., Sanchez-Campos, S., Tunon, MJ. (2007). The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappa B pathway in Chang Liver cells. *Eur J Pharmacol*, 557(2-3); 221-9.
16. Goktepe, M., Gunay, M. (2012). The effect



of quercetin administration on exercise, free radical and antioxidant enzym levels. *J Nutrition*, 1; 2148-1148.

**17.**Hirose, L., Nosaka, K., Newton, M., Laveder, A., Kano, M., Peake, JM. (2004). Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exerc Immunol Rev*, 10; 75-90.

**18.**Hojjat, Sh., Sirvan, A., Goly, MA. (2014). The impact of omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory marker CRP and serum markers of cell damage after a bout of resistance exercise in young male handball players. *Journal of Sports Sciences*, 11(5); 159-175.

**19.**Kasapis, C., Thompson, PD. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*, 45(10); 1563-9.

**20.**Kempf, K., Herder, C., Erlund, I. (2010). Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *Am J Clin Nutr*, 91; 950-7.

**21.**Kevin, S., Fallon, O., Diksha Kaushik, B., Michniak-Kohn, C., Patrick Dunne, E., Zambraski, J. (2012). Clarkson .effects of quercetin supplementation on markers of muscle damage and inflammation after eccentric exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22; 430 -437.

**22.**Konrad, M., Nieman, DC., Henson, DA., Kennerly, KM., Jin, F., Wallner-Liebmann, SJ. (2011). The acute effect of ingesting a quercetin-based supplement on exercise-induced inflammation and immune changes in runners. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 21(4); 338-346.

**23.**Kraemer, WJ., Adams, K., Cafarelli, E., Dudley, GA., Dooly, C. (2002). Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 34(2); 364-80.

**24.**Lisa, S., Mc Anulty, Lindsey, E., Miller, Peter, A., Hosick, Alan C., Utter, John C., Steven R. (2013). Effect of resveratrol and quercetin supplementation on redox status and inflammation after exercise. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*, 38; 760-765.

**25.**Moonikh, KH., Kashef, M., Azad, A. (2015). Effects of 6 weeks resistance training on Body Composition, Leptin and muscle strength in non-athletic men. *J of ofge danesh*, 21(2); 135-140. [Farsi]

**26.**Nieman, DC. (2010). Quercetin's bioactive effects in human athletes .*Current Topics Innutraceutical Research*, 8, (1); 33-43.

**27.**Nieman, DC., Henson, DA., Gross, SJ., Jenkins, DP., Davis, JM., Murphy, EA. (2007). Quercetin reduces illness but not immune perturbations after intensive exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 39(9); 1561-9.

**28.**Nieman, DC., Henson, DA., Maxwell, KR., Williams, AS., McAnulty, SR., Jin, F. (2009). Effects of quercetin and EGCG on mitochondrial biogenesis and immunity. *Med Sci Sports Exerc*, 41(7); 1467-75.

**29.**Overman, A., Chuang, CC., McIntosh, M. (2011). Quercetin attenuates inflammation in human macrophages and adipocytes exposed to macrophage-conditioned media. *International Journal of Obesity*, 35(9); 1165-1172.

**30.**Pearson, TA., Mensah, GA., Alexander, RW., Anderson, JL., Cannon, RO., Criqui, YY. (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease. *Circulation*, 107(3); 499-511.

**31.**Phillips, T., Childs, AC., Dreon, DM., 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 Exercis* 35(12): 2032-2037.

Pikulski M, Brodbelt JS. Differentiation of flavonoid glycoside isomers by using metal complexation and electrospray ionization mass spectrometry. *J am soc mass spectrom*. 2003; 14(12); 1437-53.

**32.**Punduk, Z., Hismiogullari, AA., Yavuz, O., Rahman, K. (2015). The dietary combination of quercetin and resveratrol supplementation may improve exercise tolerance in young untrained males by modulating il-6 and ngal response. *American Journal of Sports Science*, 3(2); 29-35.

**33.**Ramezani, A., Moonikh, K. (2017). Effect of quercetin supplementation on oxidative stress and exhaustion in male soccer players. *JMP*, 2(62); 136-144.

**34.**Rivera, L., Morón, R., Sánchez, M., Zarzuelo, A., Galisteo, M. (2008). Quercetin ameliorates metabolic syndrome and improves the inflammatory status in obese Zucker rats. *Obesity (Silver Spring)*, 16; 2081-7.

**35.**Steven, R., McAnulty, Lisa S., McAnulty, David C., Nieman, John C., Quindry, Peter A., Hosick, Matthew H. (2008). Chronic quercetin ingestion and exercise-induced oxidative damage and inflammation. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*, 33(2); 254-262.

**36.**Suen, J., Thomas, J., Kranz, A., Vun, S., Miller, M. (2016). Effect of flavonoids on oxidative stress and inflammation in adults at

risk of cardiovascular diseasea systematic. Review. Healthcare, 144(3); 278-83.



.

.

.

# Effect of Quercetin Supplementation on CRP and IL-6 after Acute Exhaustive Resistance Training in Young Men

Kh.Mahmodi<sup>1</sup>, **Kh.Monikh**<sup>2</sup>, F. Yazdani<sup>2</sup>

1.Feloship international cardiology medical sciences, Zanzan University.Zanzan.Iran.

2.Sport Physiology,Tarbiat Shahid Rajaei.Tehran.Iran.. [kh.moonikh@srttu.edu](mailto:kh.moonikh@srttu.edu)

Received:2018. 5. 10

Accepted: 2018.11.11

## Abstract

**Inroduction & Objective:** Intensive exercise increase the production of inflammatory markers that can endanger the health and performance of athletes. Also quercetin is a flavonoid with antioxidant and anti-inflammatory properties. Therefore, The present study was conducted to assess the effect of quercetin supplementation on CRP and IL-6, after acute resistance exercise in young men.

**Material and Methods:** This placebo-controlled, double-blind clinical trial was conducted on 22 young men for 7 days. The subjects were randomly assigned to one of two groups to receive quercetin (1000 mg) or placebo (1000 mg dextrose). Anthropometric measurements and blood biochemical parameters including CRP and IL-6 were measured at the beginning and end of the study. The data were analyzed using variance analysis with repeated measures(2×2) and significant level was set at p 0.05.

**Results:** At the end of CRP and IL-6 serum concentrations in the placebo group significantly increased compared to pre-test (p<0.05). But These changes were not significant in quercetin supplements. The average of These index at the end of the study were statistically different between the two groups(p<0.05).

**Conclusion:** The results of this study showed that quercetin is effective in preventing inflammation after exhaustive resistance exercise in young men.

**Keywords:** Quercetin, Inflammation, Exhaustive resistance training.