University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport *Research Paper*
Fall & Winter 2020, 8(16), 8-19
Received: Des 31, 2017 *Accepted: May 6, 2019*

Effects of 10 weeks of continuous aerobic training and Sesamin supplementation on serum levels of Interleukin-6 and Interleukin-1 Beta in trained men

Javad Tolouei Azar[1*], Yousef Saberi[2], Asghar Tofigi[3], Bahloul Ghorbanian[4]

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
2. PhD Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises ,Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
4. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

Abstract

Background and Aim: Physical activity depending on its intensity and duration could have an effective impact on disrupting or improving the immune system. Moreover, using the herbal supplement along with exercise, regulates the secretion of anti and pro-inflammatory cytokines, and has a positive impact on the immune system. The purpose of this study was to investigate the effect of 10 weeks of aerobic training and Sesamin supplementation on serum levels of Interleukin-6 (IL-6) and Interleukin-1 Beta (IL-1β) in trained men. **Materials and Methods**: 40 male subjects (20-25 years old) were randomly divided into 4 groups as placebo, aerobic training, aerobic training + Sesamin and Sesamin (n=10). The aerobic training protocol was performed as 30-35 minutes, 4 days a week for 10 weeks. Sesamin supplement in form of gelatin capsule was used by supplemented sesamin groups at dose of 50 mg per week. The placebo group also consumed capsules containing starch. Measurement of IL-6 and IL-1β were done using Elisa method. Data were analyzed using analysis of covariance (ANCOVA) at $p<0.05$. **Results**: The results of ANCOVA test showed that after removing the effect of pre-test, only aerobic exercise showed significantly reduced the IL-6 ($p=0.008$, $F=7.99$) and IL-1β ($p=0.04$, $F= 4.23$). However, the effects of supplements and the interaction between exercise and supplementation did not indicate any significant change ($p>0.05$). **Conclusion**: It seems that taking Sesamin supplements does not have any significant effects on the immune system in trained men; while exercise-induced adaptations could modulate inflammatory factors (such as IL-6 and IL-1β) as compared to Sesamin supplementation. Totally, more extensive research with considering more factors are needed to clear results.

Keywords: Interleukin-6, Interleukin-1 Beta, Continouos aerobic training, Sesamin, Trained men.

Corresponding Author, Address: Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran;
Email: j.tolouei azar@urmia.ac.ir **DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1199.1355**

نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
پاییز و زمستان ۱۳۹۹، دوره ۸، شماره ۱۶، ص ۱۹-۸
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۱۶
دانشگاه بیرجند

تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی تداومی و مکمل سزامین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱ بتا در مردان تمرین کرده

جواد طلوعی آذر[1*]، یوسف صابری[2]، اصغر توفیقی[3]، بهلول قربانیان[4]

۱. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۳ . دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۴ . دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت ورزشی بسته به شدت و مدت تمرین، در اختلال یا بهبود سیستم ایمنی موثر است و استفاده از مکمل‌های گیاهی در کنار تمرین ورزشی، ترشح سایتوکاین‌های پیش و ضد التهابی را تنظیم کرده و بر سیستم ایمنی تاثیر مثبت دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی تداومی و مکمل سزامین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) در مردان تمرین کرده بود. **روش تحقیق:** چهل آزمودنی مرد تمرین کرده (۲۵ – ۲۰ سال) به طور تصادفی در چهار گروه (هر گروه ۱۰ نفر) شامل گروه دارونما، تمرین هوازی، تمرین هوازی + سزامین و سزامین قرار گرفتند. پروتکل تمرین هوازی هر جلسه ۳۵-۳۰ دقیقه، ۴ روز در هفته و به مدت ۱۰ هفته اجرا شد. مکمل سزامین به مقدار ۵۰ میلی‌گرم در هر هفته به صورت کپسول ژلاتینی به گروه‌های دریافت کننده مکمل سزامین داده شد. همچنین، گروه دارونما کپسول حاوی نشاسته مصرف نمود. اندازه گیری IL-6 و IL-1β با روش الایزا انجام شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد و سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. **یافته‌ها**: نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که پس از کنترل اثر پیش آزمون، تنها تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار IL-6 ($p=۰/۰۰۸$، $F=۷/۹۸$) و IL-1β ($p=۰/۰۴$، $F=۴/۲۳$) شد، اما اثر مکمل و اثر توام تمرین هوازی و مکمل بر این متغیرها، معنی‌دار نبود ($p>۰/۰۵$). **نتیجه گیری:** به نظر می رسد، در افراد تمرین کرده مصرف مکمل سزامین تاثیرات قابل توجهی بر سیستم ایمنی نداشته باشد. در مقابل، سازگاری ناشی از تمرین بهتر از مکمل سزامین در کنترل عوامل پیش التهابی نظیر IL-6 و IL-1β موثر است. با وجود این، به تحقیقات گسترده تر با بررسی سایر عوامل نیاز است تا به نتایج قطعی برسیم.

کلمات کلیدی: اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱ بتا، تمرین هوازی تداومی، سزامین، مردان تمرین کرده.

*نویسنده مسئول، آدرس: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی؛
پست الکترونیک: j.tolooeiazar@urmia.ac.ir
DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1199.1355

مقدمه

در میان اجزای مختلف دستگاه ایمنی، سایتوکاین‌ها از عوامل مهم این دستگاه محسوب می‌شوند. به بیان دیگر، سایتوکاین‌ها، پپتید یا پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های دستگاه ایمنی تولید و به عنوان واسطه تولید پاسخ‌های ایمنی عمل می‌کنند (اسچیرمر[1] و دیگران، ۲۰۱۸). سایتوکاین‌ها به دو دسته بزرگ پیش التهابی و ضد التهابی تقسیم می‌شوند. سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در ایجاد و پیشرفت التهاب دخیل اند و نوع اینترلوکین -۱ بتا[2] (IL-1β)، اینترلوکین-۱۸[3] (IL-18) و اینترلوکین -۶[4] (IL-6) از آن جمله اند. از طرف دیگر، سایتوکاین‌های ضد التهابی در پاسخ به التهاب ترشح شده و عامل محدود کننده و معکوس کننده التهاب بشمار می‌روند (آکاتاتو[5] و دیگران، ۲۰۱۷). سایتوکاین‌هایی مانند IL-6 و IL-10 در این دسته از سایتوکاین‌ها قرار می‌گیرند (گلیسون[6] و دیگران، ۲۰۱۱). با توجه به مکان ترشح و همچنین محل فعالیت IL-6، این سایتوکاین می‌تواند نقش‌های پیش و ضد التهابی داشته باشد. مشاهده شده است که IL-6 در سیستم ایمنی در شرایط مختلف می‌تواند تاثیر پیش التهابی غالب داشته باشد (گونزالز[7] و دیگران، ۲۰۱۸). بیان شده است که IL-6 سبب پیشرفت عدم تحمل به گلوکز در ماکروفاژها و همچنین مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی می‌شود (استنولد[8] و دیگران، ۲۰۱۲)؛ اما در مورد نقش‌های آن نظرات ضد و نقیضی هم وجود دارد.

شواهد موجود نشان می‌دهد که IL-6 باعث مهار تولید عامل نکروز دهنده تومور- آلفا[9] (TNF-α) و IL-1 می‌شود. از این‌رو، می‌توان گفت که IL-6 در گردش خون در تنظیم سطوح سایتوکاین‌های التهابی مشارکت دارد. تأثیرات ضد التهابی IL-6 نیز با توجه به این واقعیت که این عامل تولید گیرنده آنتاگونیست IL-1 و IL-10 را تحریک می‌کند، نشان داده می‌شود (فرهادی و دیگران، ۲۰۱۳). به علاوه، در حالی که IL-6 رهایش گیرنده محلول TNF-α را تحریک می‌کند، در مورد IL-1β و TNF-α چنین نیست و عنوان گردیده که استرس ناشی از فعالیت ورزشی نیز بر عملکرد IL-6 موثر است.

فعالیت ورزشی بر سیستم ایمنی تاثیرات متفاوتی بر جای می‌گذارد (بین[10]، ۲۰۱۸)، تغییراتی که به نوبه خود به تاثیر شدت، مدت و نوع فعالیت بر پاسخ سایتوکاین‌ها و عوامل التهابی بستگی دارند (شریفیان و دیگران، ۲۰۰۵). فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب برای کاهش خطر التهاب مزمن پذیرفته شده است، اما هنوز مشخص نیست که کدام برنامه تمرینی اثر مطلوب‌تری دارد (واگنماکرز و پدرسون[11]، ۲۰۰۶). گزارش شده است که ۱۰ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط، موجب کاهش معنی‌دار غلظت IL-6 می‌شود (لزلی[12]، ۲۰۱۷)؛ در حالی که ۳ ماه تمرین هوازی تناوبی شدید و مقاومتی با شدت متوسط در افراد دارای نشانگان سندرم متابولیک، تغییر معنی‌داری در IL-6 ایجاد نکرده است (استنولد و دیگران، ۲۰۱۲). همچنین، گزارش شده است که پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقادیر IL-1β به عنوان یک شاخص پیش التهابی مهم، به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (باأوم[13] و دیگران، ۱۹۹۹). چوی[14] و دیگران (۲۰۱۸) بیان کرده‌اند که بیان سایتوکاین التهابی IL-1β نمونه حیوانی در روده کوچک و کولون در پاسخ به تمرین شنا با شدت بالا، افزایش می‌یابد. شیخ الاسلامی وطنی و دیگران (۲۰۱۱) نیز گزارش کرده‌اند که اجرای تمرینات مقاومتی به مدت ۶ هفته و با شدت متوسط و بالا، تاثیری بر مقادیر IL-1β مردان جوان سالم ندارد. بیان شده است که شیوه‌های متنوع تمرینی تاثیرات متفاوتی بر سیستم ایمنی بدن به همراه دارد. اخیراً، دمیرچی و دیگران (۲۰۱۱) گزارش کرده اند که یک جلسه فعالیت شدید فزآینده ممکن است منجر به افزایش آسیب عضلانی و افزایش شاخص‌های التهابی موجود در خون مردان چاق و غیر چاق شود. در حال حاضر پذیرفته شده است که در هر نوع ورزش هوازی و بی‌هوازی که تولید و رهایش رادیکال‌های آزاد منجر به استرس اکسیداتیو شوند، آسیب‌های اکسیداتیو و در نتیجه تولید عوامل التهابی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (وانگ[15] و دیگران، ۲۰۰۸). این درحالی است که در سالیان اخیر برخی پژوهشگران عنوان کرده‌اند که با استفاده از درمان‌های دارویی و خوراکی (مکمل‌های غذایی)، به میزان قابل توجهی می‌توان از بروز تظاهرات التهابی جلوگیری کرد (جوردن[16]، ۲۰۰۷).

کنجد به عنوان یکی از غذاهای مهم و بهداشتی، سالیان متمادی

1. Schirmer
2. Interloukin-1 beta
3. Interloukin-18
4. Interloukin-6
5. Accattato
6. Gleeson
7. González
8. Estenold
9. Tumor necrosis factor-α
10. Bean
11. Wagenmakers & Pederson
12. Leslie
13. Baoom
14. Choi
15. Vang
16. Jorden

است که در کشورهای آسیایی برای بهبود وضعیت تغذیه و جلوگیری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد (جنگ[1] و دیگران، ۲۰۰۵). دانه کنجد حاوی ۱۲ درصد چربی، ۲۲ درصد پروتئین و لیگنان‌های[2] متنوعی از قبیل سزامین به میزان ۵/۱ درصد وزن آن می‌باشد (استنولد و دیگران، ۲۰۱۲). سزامین[3]، فراوان‌ترین لیگان[4] طبیعی از دسته فوروفوران لیگنان است که از دانه و روغن کنجد استخراج می‌شود. این لیگان، فیتواستروژنی[5] و محلول در چربی است که دارای ویژگی‌های سودمند می‌باشد. از جمله تاثیرات مفید سزامین می‌توان به اثر حفاظتی برای هپاتوسیت‌ها، فعالیت ضد سرطانی، اثرات کاهنده فشار خون، کاهنده چربی‌ها و کلسترول خون، عملکرد آنتی‌اکسیدانی و تقویت سیستم ایمنی اشاره کرد (سیبریان[6] و دیگران، ۲۰۱۰). سزامین پس از جذب از طریق دستگاه گوارش، به وسیله سیاهرگ باب، وارد کبد گردیده و در کبد توسط سیتوکروم P450 به منوپادی[7] کاتکول تبدیل می‌گردد؛ ترکیباتی آنتی‌اکسیدانی که در نهایت با گلوکورتیک اسید[8] توسط آنزیم گلوکوزیداز[9] تجزیه گردیده و از طریق صفرا، از بدن دفع می‌گردند (گلیسون، ۲۰۰۷). سزامین در کبد به شکل آنتی‌اکسیدانی تبدیل شده و تولید سوپراکساید را در اندوتلیوم آئورت مهار می‌کند؛ ضمن آن که قدرت عوامل التهابی غیر آنزیمی را نیز کاهش می‌دهد (فلک و کرامر[10]، ۲۰۱۴). در گزارش‌های موجود به بررسی تاثیرات مفید مکمل سیاهدانه و دانه کنجد در نمونه‌های دیابتی حیوانی پرداخته شده و نشان داده شده است که استفاده از دانه کنجد، سبب بهبود فعالیت دستگاه ایمنی می‌شود و تاثیرات کاهنده گلوکز و چربی و آنتی اکسیدانی هم دارد (ابراهیم[11]، ۲۰۱۶)

با توجه به تاثیرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی سزامین و همچنین تمرینات ورزشی، به نظر می‌رسد تعامل این دو مورد و بررسی این مکمل با تمرینات ورزشی تاثیرات ضد التهابی قابل توجهی داشته باشد، تغییری که احتمال دارد ریسک فاکتورهای مرتبط با سلامتی ورزشکاران را به حداقل برساند. از آنجایی که مطالعات در این زمینه محدود می‌باشد؛ تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین ورزشی هوازی، مصرف مکمل سزامین و همچنین تعامل سزامین و تمرین بر دو عامل IL-6 و IL-1β بپردازد.

روش تحقیق

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی است و جامعه آماری تحقیق را مردان داوطلب تمرین‌کرده شهر تبریز (در دامنه سنی ۲۵-۲۰ سال) تشکیل می‌دادند. از بین این افراد، ۶۰ نفر بر اساس پیشینه ورزشی انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس تحقیقات قبلی و مطالعات انجام شده در خصوص تاثیر تمرینات ورزشی بر روی نمونه‌های انسانی تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه، داشتن حداقل ۴ سال سابقه ورزشی، عدم مصرف دخانیات و نداشتن مشکلات ارتوپدی و قلبی - عروقی بود. معیار خروج از مطالعه سیگار کشیدن، مصرف کردن مکمل‌های آنتی اکسیدانی، غیبت از جلسات تمرینی و آسیب دیدگی بود. طرح تحقیق حاضر در معاونت پژوهش دانشگاه شهید مدنی آذربایجان با شماره ۲۵۱۴۱ /د/۲۱۴ ثبت گردید. قبل از شروع پروتکل تحقیق، رضایت نامه کتبی از شرکت کنندگان اخذ گردید. همچنین، فرم یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته[12] توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته ابزاری برای ارزیابی رژیم غذایی است که از مصاحبه ساختاری تشکیل شده است که در آن از شرکت‌کنندگان خواسته می شود تمام غذاها و نوشیدنی هایی که در ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده اند را بخاطر بسپارند. پس از آشنایی با کلیات اجرای طرح؛ آزمودنی‌ها به طور تصادفی در چهار گروه شامل گروه مکمل سزامین + تمرین (۱۰ نفر)، گروه مکمل سزامین (۱۰ نفر)، گروه تمرین هوازی (۱۰ نفر)، و گروه دارونما (۱۰ نفر) تقسیم شدند. همه گروه‌ها به جز گروه مکمل سزامین و دارونما، در یک برنامه تمرین هوازی فزآینده به مدت ۱۰ هفته شرکت کردند، درحالی که گروه‌های مکمل سزامین در این مدت فقط به مصرف سزامین پرداختند.

قبل از اجرای برنامه تمرینی، شاخص‌های ترکیب بدنی و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شدند. قد و وزن به ترتیب با استفاده از قدسنج و ترازوی استاندارد و با دقت ۰/۱ سانتی متر و ۰/۱ کیلوگرم؛ شاخص توده بدن با استفاده از معادله وزن بدن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر؛ نسبت دور کمر به لگن با استفاده از تقسیم اندازه دور کمر به اندازه دور لگن و درصد چربی بدن با استفاده از کالیپر یاگامی[13] ساخت کشور ژاپن دارای دقت ۰/۲ میلی‌متر و بکارگیری روش سه نقطه‌ای

1. Jeng
2. Lignan
3. Sesamin
4. Furofuran lignan
5. Phytoestrogen
6. Sebreian
7. Monopedia
8. Glucocorticoid acid
9. Glucosidase
10. Fleck & Kraemer
11. Ibrahiem
12. 24 hr diet recall
13. Yagami

(پشت بازو، شکم و ران) جکسون و پولاک[1]؛ اندازه‌گیری شدند. همچنین، حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) آزمودنی‌ها به وسیله آزمون بروس[2] ارزیابی شد (فلدینگ[3] و دیگران، ۱۹۹۷).

افراد گروه تمرین هوازی + مکمل سزامین و گروه مکمل، به مدت ۱۰ هفته و در هفته ۳ عدد قرص مکمل سزامین (هر کدام به مقدار ۱۷ میلی‌گرم ساخت کشور آمریکا) مصرف کردند (انال و یالجین[4]، ۲۰۰۸). گروه دارونما طی این دوره، هفته ای ۳ عدد قرص نشاسته (هر کدام به مقدار ۱۷ میلی‌گرم) دریافت نمودند.

گروه تمرین هوازی به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۴ جلسه و هر جلسه به مدت ۲۵ تا ۳۰ دقیقه به اجرای تمرین هوازی تداومی به صورت فعالیت دویدن روی نوارگردان پرداختند (دانشمندی، ۲۰۱۴). ۵ دقیقه برای گرم کردن ابتدا و ۵ دقیقه برای سرد کردن در انتهای هر جلسه در نظر گرفته شد. شدت تمرین بین ۸۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج پولار در طول ۱۰ هفته تمرینی کنترل گردید. جزئیات برنامه تمرینی آزمودنی‌ها در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرینی هوازی تداومی

هفته ها	مدت تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (درصد حداکثر ضربان قلب)
اول	۲۵	۶۰ – ۶۵
دوم	۲۵	۶۰ – ۶۵
سوم	۲۵	۶۰ – ۶۵
چهارم	۲۵	۶۰ – ۶۵
پنجم	۲۵	۶۰ – ۶۵
ششم	۲۵	۷۰
هفتم	۳۰	۷۵
هشتم	۳۰	۸۰
نهم	۳۰	۸۵
دهم	۳۰	۸۵

ابتدای پروتکل تحقیق و ۴۸ ساعت بعد از اتمام برنامه تمرینی، به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید بازویی شرکت کنندگان در حالت نشسته، خون گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد (۳ تا ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر اتیلن دی آمین ترا استیک اسید[5] (EDTA) ریخته شدند. نمونه های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن ها جدا گردید. سپس نمونه ها در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد برای آنالیزهای بعدی فریز شدند. به منظور اندازه‌گیری IL-6 و IL-1β به ترتیب از کیت شرکت بایوپسی تکنولوژی[6] کشور چین (Cat.No E0090Hu) با حساسیت۰/۰۹۲ نانوگرم/ لیتر و کیت شرکت دیاکلون[7] ساخت کشور فرانسه (Cat.No 50.006.048) با حساسیت ۶/۵ پیکوگرم/ میلی لیتر؛ بهره برداری به عمل آمد و این دو متغیر با روش الایزا[8] مورد سنجش قرار گرفتند.

پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف ـــ اسمیرنوف[9] (K-S)، از آزمون تحلیل کوواریانس[10] (ANCOVA) دو طرفه برای استخراج نتایج استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری $SPSS_{20}$ در سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ به اجرا درآمدند.

یافته‌ها

توصیف مشخصات قد، وزن، VO_{2max} و درصد چربی بدنی شرکت کنندگان در جدول ۲ و توصیف متغیرهای IL-6 و IL-1β در جدول ۳ نشان داده شده است.

1. Jackson & Pollock
2. Bruce protocol
3. Fielding
4. Unal & Yaljin
5. Ethylenediaminetetraacetic acid
6. Biopsy technologies
7. Diaclone
8. Elisa
9. Kolmogorov–Smirnov
10. Analysis of covariance

جدول ۲. توصیف (میانگین ± انحراف معیار) ویژگی‌های فردی شرکت کنندگان در تحقیق

گروه/ مرحله	دارونما (میانگین ± انحراف معیار)		تمرین (میانگین ± انحراف معیار)		مکمل (میانگین ± انحراف معیار)		ترکیبی (تمرین + مکمل) (میانگین ± انحراف معیار)	
متغیرها	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
سن (سال)	۲۲/۳۰ ± ۱/۶۳		۲۲/۰۰ ± ۱/۴۱		۲۳/۵۴ ± ۱/۴۳		۲۲/۵۰ ± ۱/۶۴	
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۲۵ ± ۱/۷۵		۱۷۰/۲۵ ± ۳/۳۰		۱۶۹/۲۱ ± ۱/۲۵		۱۶۳/۲۸ ± ۵/۳۰	
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۸۴ ± ۴/۸۰	۶۸/۰۱ ± ۴/۶۲	۶۴/۲۵ ± ۵/۶۰	۶۲/۰۲ ± ۵/۳۷	۶۷/۹۹ ± ۶/۳۹	۶۶/۰۹ ± ۶/۵۸	۶۷/۸۲ ± ۴/۲۶	۶۴/۵۴ ± ۳/۰۲
VO_{2max} (میلی لیتر/ کیلوگرم/دقیقه)	۴۶/۴ ± ۰/۸۷	۴۵/۸۷ ± ۱/۰۷	۵۲/۵۹ ± ۲/۷۳	۵۵/۱۱ ± ۲/۸۶	۴۸/۵۵ ±۱/۲۳	۴۹/۴۴ ± ۱/۰۸	۴۸/۳۶ ±۱/۳۰	۵۱/۹۳ ± ۲/۹۳
چربی زیر پوستی (درصد)	۹/۵۵ ± ۰/۲۲	۹/۳۵ ± ۰/۴۵	۹/۳۶ ± ۰/۵	۸/۷۸ ± ۰/۶۰	۱۱/۵۶ ± ۱/۹۹	۹/۹۳ ± ۱/۵۱	۹/۱۴ ± ۰/۳۰	۸/۲۷ ± ۰/۵۴

جدول ۳. توصیف (میانگین و انحراف معیار) متغیرهای IL-6 و IL-1β شرکت کنندگان در مطالعه

متغیرها	مکمل	تمرین	پیش آزمون		پس آزمون	
			میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد
IL-6 (نانوگرم/ لیتر)	بدون مکمل	بدون تمرین	۱۲۸/۳۹	۳۳/۸۷	۱۲۸/۳۰	۳۳/۲۰
		با تمرین	۱۱۱/۴۷	۲۲/۰۶	۹۶/۷۳	۱۵/۲۹
	با مکمل	بدون تمرین	۱۳۳/۱۳	۸/۵۲	۱۲۰/۹۷	۱۰/۱۴
		با تمرین	۱۱۵/۶۴	۲۲/۲۸	۱۰۲/۰۳	۲۰/۴۲
IL-1β (پیکوگرم/ میلی لیتر)	بدون مکمل	بدون تمرین	۲/۳۲	۰/۴۶	۲/۳۱	۰/۴۹
		با تمرین	۲/۴۷	۰/۸۲	۱/۹۱	۰/۵۱
	با مکمل	بدون تمرین	۲/۱۳	۰/۵۴	۱/۹۲	۰/۴۶
		با تمرین	۲/۵۵	۰/۸۰	۱/۹۲	۰/۵۲

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در مورد متغیر IL-6، تاثیر متغیر پیش آزمون معنی‌دار است (F=۶۲/۸۰،p=۰/۰۰۱)؛ این بدان معنی است که پیش فرض همبستگی متغیر پیش آزمون و تمرین رعایت شده است. پس از کنترل اثر پیش آزمون، تنها تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار (F=۷/۹۸ ،p=۰/۰۰۸) IL-6 شد؛ اما مصرف مکمل (F=۱/۰۷ ،p=۰/۳۰) و تمرین + مکمل (F=۲/۴۹ ،p=۰/۱۳) سبب تغییرات معنی‌دار این شاخص نشدند (جدول ۳ و ۴).

از سوی دیگر، بر اساس نتایج آزمون تحلیل کوواریانس، در مورد متغیر IL-1β نیز تاثیر متغیر پیش آزمون معنی‌دار بود (F=۹/۴۷ ،p=۰/۰۰۴)؛ بدین معنی که می توان گفت پیش فرض همبستگی متغیر پیش آزمون و تمرین رعایت شده است. پس از کنترل اثر پیش آزمون، تنها تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار (F=۴/۲۳ ،p=۰/۰۴) IL-1β شد، اما مصرف مکمل (F=۱/۴۶ ،p=۰/۲۳) و تمرین + مکمل (F=۱/۱۴ ،p=۰/۲۹) تغییرات معنی‌دار این شاخص را در پی نداشتند (جدول ۳ و ۴).

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس دو طرفه در مورد بررسی اثر تمرین و مکمل بر متغیرهای IL-6 و IL-1β

متغیرها	عامل	SS	df	MS	F	p
IL-6 (نانوگرم/ لیتر)	پیش آزمون	۱۰۶۴۵/۹۱	۱	۱۰۶۴۵/۹۱	[a] ۶۲/۸۰	۰/۰۰۱
	تمرین	۱۳۵۴/۱۱	۱	۱۳۵۴/۱۱	[b] ۷/۹۸	۰/۰۰۸
	مکمل	۱۸۲/۹۸	۱	۱۸۲/۹۸	۱/۰۷	۰/۳۰
	تمرین * مکمل	۴۲۳/۵۸	۱	۴۲۳/۵۸	۲/۴۹	۰/۱۳
IL-1β (پیکوگرم/ میلی لیتر)	پیش آزمون	۱/۹۰۵	۱	۱/۹۰	[c] ۹/۴۷	۰/۰۰۴
	تمرین	۰/۸۵	۱	۰/۸۵	[d] ۴/۲۳	۰/۰۴
	مکمل	۰/۲۹	۱	۰/۲۹	۱/۴۶	۰/۲۳
	تمرین * مکمل	۰/۲۲	۱	۰/۲۲	۱/۱۴	۰/۲۹

a اثر معنی‌دار پیش آزمون در سطح p<۰/۰۰۱؛ b اثر معنی‌دار تمرین در سطح p<۰/۰۰۸؛ c اثر معنی‌دار پیش آزمون در سطح p<۰/۰۰۴؛ d اثر معنی‌دار تمرین در سطح p<۰/۰۴.

بحث

یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر حاکی از این بود که ۱۰ هفته تمرین هوازی، موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-6 می شود. همسو با این نتایج، چوپل[1] و دیگران (۲۰۱۸) نشان داده اند که استفاده از تمرینات ورزشی قادر به کاهش سایتوکاین التهابی IL-6 می‌باشد. افزایش سطوح سرمی میانجی‌های التهابی (به ویژه IL-6)، تاثیرات متعدد در القای بیماری‌هایی از جمله آترواسکلروز[2]، دیابت نوع دوم و پرفشار خونی دارد و می‌تواند با افزایش مرگ و میر همراه باشد. در مقابل، استفاده از تمرینات هوازی طولانی مدت در کاهش سایتوکاین‌های التهابی نقش داشته و می‌تواند در پیشگیری از القای بیماری و کاهش مرگ و میر موثر باشد (کوهوت[3] و دیگران، ۲۰۰۶). همچنین پائولوسی[4] و دیگران (۲۰۱۸) IL-6 را به عنوان یک فاکتور پیش التهابی معرفی کرده و نشان داده‌اند که شدت تمرین به عنوان عامل تعیین کننده در کاهش یا افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌باشد. این محققان بیان کرده‌اند که تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) موجب افزایش سایتوکاین های پیش التهابی می‌شود، در صورتی که استفاده از تمرینات ورزشی با شدت متوسط (MICT) و به مدت طولانی، می‌تواند آن‌ها را کاهش دهد. در پژوهش حاضر نیز شدت تمرین در حد متوسط بود که می‌تواند به دلیل داشتن همین ویژگی، فاکتور التهابی IL-6 را کاهش داده باشد. اما، غیر همسو بودن نتایج گروهHIIT (افزایش IL-6) تحقیق پائولوسی و دیگران (۲۰۱۸) با یافته‌های مطالعه حاضر را می‌توان به متفاوت بودن نوع روش تمرین (HIIT در مقابل تمرین هوازی تداومی) و آزمودنی‌ها (سطح آمادگی جسمانی متفاوت) نسبت داد. همچنین، تاثیرات کاهش وزن و چربی سوزی ناشی از تمرینات هوازی در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. در تحقیق حاضر نیز چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین، مکمل و گروه ترکیبی (تمرین و مکمل) کاهش یافت. بنابراین، سازوکاری که تمرین ورزشی

1. Chupel
2. Atherosclerosis
3. Kohut
4. Paolucci

سبب کاهش IL-6 می‌شود را می‌توان به کاهش توده چربی ناشی از تمرین هوازی یا کاهش سایتوکاین‌های پیش التهابی از سلول‌های مونونوکلئاز نسبت داد (گلیسون و دیگران، ۲۰۱۱). همان‌طور که بیان شد، اثر ورزش و فعالیت بدنی بر تولید IL-6 به شدت، مدت تمرین و حجم عضلانی بدن بستگی دارد (نیمان[1] و دیگران، ۲۰۱۵) و مشخص گردیده است که IL-6 به عنوان یک سایتوکاین حساس به ذخایر گلیکوژن نیز عمل می‌کند (نمازی و دیگران، ۲۰۱۰). بر اساس مطالعات صورت گرفته، با اجرای فعالیت ورزشی شدید و طولانی مدت که با التهاب و آسیب بافتی هم همراه باشد، میزان IL-6 افزایش پیدا می‌کند؛ ولی از آنجا که سطح IL-6 با تخلیه میزان گلیکوژن دستخوش تغییر می‌شود، فعالیت‌های دراز مدت که معمولا با تخلیه ذخایر گلیکوژنی همراه هستند، می توانند موجب کاهش IL-6 نیز بشوند (دانگز[2] و دیگران، ۲۰۱۰). هر چند در پژوهش حاضر میزان گلیکوژن آزمودنی‌ها مورد بررسی قرار نگرفت، اما کاهش و تخلیه ذخایر گلیکوژن پس از تمرینات هوازی طولانی مدت نشان داده شده است (راپوپورت[3]، ۲۰۱۰) از طرف دیگر، کاهش IL-6 در گروه تمرین هوازی را از جهتی به سازگاری‌های طولانی مدت ناشی از تمرینات هوازی نیز می‌توان نسبت داد. فعالیت بدنی بیان مولکول‌های چسبان لکوسیتی-۱[4] (ICAM-1) و سطوح خونی آن‌ها را کاهش می‌دهد، این روند از تعامل بین مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال ممانعت به عمل آورده و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی در سلول‌های تک هسته‌ای را پایین می آورد (کاساپیس و تامپسون[5]، ۲۰۰۵). بر این اساس، کاهش IL-6 پس از تمرین را می‌توان به تاثیرات ضد التهابی و همچنین سازگاری متابولیسمی ناشی از تمرین نسبت داد.

استفاده از مکمل گیاهی در کنار تمرینات ورزشی مورد توجه بسیاری از محققین علوم ورزشی قرار گرفته است. نتایج مطالعه حاضر در رابطه با مصرف مکمل سزامین نشان داد که ۱۰ هفته مصرف این مکمل سبب کاهش غیر معنی‌دار سطوح IL-6 می‌شود. همچنین، مصرف این مکمل همراه تمرین ورزشی در کاهش IL-6 موثر نبود. در تحقیقی که با هدف بررسی اثر کنجد بر شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام شده، مشخص گردیده است که کنجد موجب کاهش معنی دار IL-6 می شود (حقیقیان و دیگران، ۲۰۱۵). از جمله دلایل ناهمسو بودن نتایج می‌توان به سن آزمودنی ها (۵۰ تا ۷۰ ساله در پژوهش حقیقیان در مقابل آزمودنی‌های جوان شرکت کننده در مطالعه حاضر) اشاره کرد، زیرا با افزایش سن، سیستم ایمنی ضعیف‌تر شده و احتمالا استفاده از مکمل بیشتر شرایط التهابی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. از طرف دیگر، بررسی آزمودنی با شرایط پاتولوژیک (استئوآرتریت زانو[6]) در مقابل آزمودنی سالم نیز قابل تامل است، زیرا احتمالا در شرایط پاتولوژیک، فاکتورهای التهابی بیشتر تحت تاثیر مواد آنتی اکسیدانی و ضد التهابی گیاهان دارویی قرار می‌گیرند. جنگ و دیگران (۲۰۰۵) نیز در تحقیق خود نشان داده‌اند که تولید IL-6 پس از مکمل یاری سزامین کاهش می‌یابد و دلیل آن را هم مسدود کردن خطوط سلول‌های BV-2[7] ذکر کرده‌اند. به بیان دیگر، به نظر می‌رسد مکمل سزامین قادر به ایجاد تاثیرات ضد التهابی و تقویت سیستم ایمنی در شرایط پاتولوژیک می‌باشد. با وجود این، تحقیقات بر روی افراد سالم، همراه با تمرین ورزشی و مکمل یاری سزامین، بسیار محدود می‌باشد. همسو با نتایج ما، وو[8] و دیگران (۲۰۰۹) با مطالعه افراد چاق و دارای اضافه وزن نشان داده‌اند که مصرف ۲۵ گرم کنجد برای ۵ هفته، باعث تغییرات قابل توجهی در شاخص‌های التهابی مانند IL-6، TNF-α و hs-CRP[9] نمی‌شود.

بر طبق یافته‌ها، IL-1β در افزایش التهاب در بافت‌های مختلف تاثیر بسزایی دارد و این کار را با افزایش نفوذپذیری و مهاجرت لکوسیت‌های خون به محل بروز عفونت و التهاب انجام می‌دهد (گولد هامر[10] و دیگران، ۲۰۰۵). به طور کلی، یکی از راهکارها و استراتژی‌های مهم برای کاهش IL-1β و پیامدهای احتمالی آن، انجام فعالیت‌های بدنی منظم و کاستن از وزن اضافه بدن، به ویژه توده چربی است. با توجه به نتایجی که بدست آوردیم، انجام ۱۰ هفته تمرین موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-1β شد. اعتقاد بر آن است که تمرینات منظم بدنی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی، میزان رهایش میانجی‌های التهابی از جمله IL-1β را از بافت چربی مهار می‌کنند (پترسون و پدرسون[11]، ۲۰۰۵). بر این اساس، به

1. Nieman
2. Donges
3. Rapoport
4. Intercellular adhesion molecule -1
5. Kasapis & Thompson
6. Knee osteoarthritis
7. CVCL_0182
8. Wu
9. High-sensitivity C-reactive protein
10. Goldhammer
11. Petersen & Pedersen

نظر می‌رسد کاهش سطوح خونی این شاخص ناشی از اثر ضد التهابی تمرین باشد، اما با توجه به نتایج تحقیق حاضر بهتر آن است تاثیر دوره‌های متفاوت زمانی و شدت‌های مختلف تمرینی بر این سایتوکاین پیش التهابی نیز مورد بررسی قرار بگیرد. در رابطه با تغییرات غیر معنی‌دار IL-1β با مکمل سزامین باید گفت که تاکنون سازوکار دقیقی برای چگونگی تاثیر سزامین بر استرس اکسیداتیو و کنترل شاخص‌های التهابی نظیر IL-1β معرفی نشده است. اثر محافظتی سزامین در برابر شاخص‌های التهابی، تایید شده است (حقیقیان و دیگران ، ۲۰۱۵)؛ اما گزارشی مبنی بر تغییرات IL-1β به دنبال مکمل و تمرین ورزشی در آزمودنی سالم ورزشکار، یافت نشد. بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، بیان شده است که مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی از جمله سزامین، می‌تواند طیف وسیعی از عملکردهای بیولوژیکی که متمرکز بر تنظیم اکسیداسیون و التهاب است را تقویت نموده و سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی و واکنش‌های التهابی را کاهش دهد (مارتین[1] و دیگران، ۲۰۰۶). یافته‌ها دال بر آن هستند که پس از هر دو نوع ورزش‌های هوازی و بی‌هوازی، تولید رادیکال‌های آزاد که منجر به استرس اکسیداتیو می‌شوند، افزایش می‌یابد و این خود می‌تواند در آسیب اکسیداتیو و در نتیجه، تولید عوامل التهابی نقش بسزایی داشته باشد (ملکیان و دیگران، ۲۰۱۳). با توجه به عدم تغییر معنی دار IL-1β در گروه تمرین و مکمل سزامین، می‌توان بیان کرد که مکمل سزامین همراه تمرین ورزشی هوازی نتوانست این اثرات اکسیداتیو و التهابی ناشی از تمرین را کنترل و یا تعدیل نماید.

از جمله محدودیت‌های اصلی که با آن روبرو بودیم، می‌توان به عدم بررسی سطوح بیان ژنی IL-6 و IL-1β با فعالیت ورزشی در کنار مکمل گیاهی سزامین؛ اشاره کرد. از این رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی، مسیرهای پیام رسانی دقیق این عوامل التهابی و منابع ترشح آن‌ها به دنبال مکمل دهی سزامین و مداخله ورزشی، مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری: اجرای ۱۰ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط، تاثیر مطلوب و تعدیل کننده ای بر سایتوکاین های پیش التهابی IL-6 و IL-1B داشت؛ اما نقش سزامین به تنهایی و در ترکیب با این نوع تمرین، مورد تائید قرار نگرفت. با این حال، به دلیل ترکیب این مکمل و تاثیرات آنتی اکسیدانی آن، پیشنهاد می‌شود که به بررسی دقیق‌تر این عوامل به ویژه در سطح ژنی پرداخته شود، مولفه های مختلف تمرینی (شدت تمرین و ...) مورد مطالعه بیشتر قرار گیرند، و از دوزهای مختلف و عصاره‌های متفاوت سزامین؛ برای دست یابی به نتایج متقن؛ استفاده شود.

قدردانی و تشکر

از تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه، و همچنین از پرستار مرکز بهداشت دانشگاه جناب آقای نوروزی (جهت خون گیری) و آقای دکتر خوشنویس (مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی) که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند؛ کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

Accattato, F., Greco, M., Pullano, S. A., Carè, I., Fiorillo, A. S., Pujia, A., ... & Gulletta, E. (2017). Effects of acute physical exercise on oxidative stress and inflammatory status in young, sedentary obese subjects. *PLoS One, 12* **(6), e0178900.**

Ali Sholi, G. H., Ghanbarzadeh, M., Habibi, A., & Ranjbar, R. (2016). The effects of combined exercises intensity (aerobics-resistance) on plasma cortisol and testosterone levels in active males. *International Journal of Basic Science in Medicine, 1***(1), 18-24.**

Baum, M., Klöpping-Menke, K., Müller-Steinhardt, M., Liesen, H., & Kirchner, H. (1999). Increased concentrations of interleukin 1-β in whole blood cultures supernatants after 12 weeks of moderate endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology, 79***(6), 500-503.**

1. Martien

Bean, S. (2018). *Immune system response to high intensity exercise: Study 1: (bean) high intensity exercise increases cell death of B-Lymphocytes (CD19) in anaerobically irained individuals*. **The Office of Research and Creative Activity. Western Kentucky University. Poster.**

Chen, P. R., Chien, K. L., Su, T. C., Chang, C. J., Liu, T. L., Cheng, H., & Tsai, C. (2005). Dietary sesame reduces serum cholesterol and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolemia. *Nutrition Research, 25***(6), 559-567.**

Choi, E. J., & So, W. Y. (2018). The differential impact of high-intensity swimming exercise and inflammatory bowel disease on IL-1β, TNF-α, and COX-2 gene expression in the small intestine and colon in mice. *Journal of Men's Health, 14* **(2), 22-29.**

Chupel, M. U., Minuzzi, L. G., Furtado, G. E., Santos, M. L., Hogervorst, E., Filaire, E., & Teixeira, A. M. (2018). Exercise and taurine in inflammation, cognition, and peripheral markers of blood-brain barrier integrity in older women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 43***(7), 733-741.**

Damirchi, A., Rahmani-Nia, F., & Mehrabani, J. (2011). Effect of a single bout graded exercise on the cytokines response and insulin resistance index. *Brazilian Journal of Biomotricity, 5***(2), 132-140.**

Daneshmandi, H., & Daneshmandi, H. (2013). The effect of eight weeks of continuous exercise training and four weeks of workout on fat peroxidation and non-enzymatic antioxidant defense of passive men. *Journal of Sport Biosciences, 6***(3), 667-678. [Persian]**

Donges, C. E., Duffield, R., & Drinkwater, E. J. (2010). Effect of resistance or aerobic exercise training on Interleukin-6, C-Reactive protein, and body. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 42***, 304-313.**

Farhadi, H., Rahimi, S., & Baghaei, B. (2013). The effect of eight weeks of supplementation of pomegranate pills on inflammatory and muscular damage indices in non-athlete male subjects under the influence of different VO2max intensities. *Journal of Practical studies of Biosciunces in Sport, 5***(9), 31-41. [Persion]**

Fielding, R. A., Frontera, W. R., Hughes, V. A., Fisher, E. C., & Evans, W. J. (1997). The reproducibility of the Bruce protocol exercise test for the determination of aerobic capacity in older women. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 29***(8), 1109-1113.**

Finaud, J., Scislowski, V., Lac, G., Durand, D., Vidalin, H., Robert, A., & Filaire, E. (2006). Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *International Journal of Sports Medicine, 27***(02), 87-93.**

Fleck, S. J., & Kraemer, W. (2014). *Designing resistance training programs***, 4th Edition. Human Kinetics.**

Gleeson, M. (2007). Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology, 103***(2), 693-699.**

Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology, 11***(9), 607-615.**

Goldhammer, E., Tanchilevitch, A., Maor, I., Beniamini, Y., Rosenschein, U., & Sagiv, M. (2005). Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International Journal of Cardiology, 100***(1), 93-99.**

González Mosquera, D., Hernández Ortega, Y., Fernández, P., González, Y., Doens, D., Vander Heyden, Y., . . . & Pieters, L. (2018). Flavonoids from Boldoa purpurascens inhibit proinflammatory cytokines (TNF-α and IL-6) and the expression of COX-2. *Phytotherapy Research, 32***(9), 1750-1754.**

Haghighian, M. K., Alipoor, B., Mahdavi, A. M., Sadat, B. E., Jafarabadi, M. A., & Moghaddam, A. (2015). Effects of sesame seed supplementation on inflammatory factors and oxidative stress biomarkers in patients with knee osteoarthritis. *Acta Medica Iranica, 53***(4), 207-213. [Persian]**

Ibrahiem, T. A. (2016). Beneficial effects of diet supplementation with Nigella sativa (Black Seed) and sesame seeds in Alloxan-Diabetic Rats. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 5***, 411-423.**

Jordan, S. L. (2007). *The effects of green tea extract supplementation on delayed onset muscle soreness and oxidative stress***. Ph.D Thesis, Texas Tech University.**

Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology, 45***(10), 1563-1569.**

Kohut, M. L., McCann, D. A., Russell, D. W., Konopka, D. N., Cunnick, J. E., Franke, W. D., ... & Vanderah, E. (2006). Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of β-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity, 20***(3), 201-209.**

Lesslie, M. (2017). *Investigations of biologically relevant free radicals utilizing novel gas-phase analytical techniques***. PhD Thesis, Northern Illinois University.**

Malekyian Fini, E., Shavandi, N., & Saremi, A. (2013). Effect of short-term Resvin supplementation on total antioxidant capacity ,super oxide dismutase, and creatine kinase in elite women volleyball players. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology, 8***(3), 79-86. [Persian]**

Martín, A. R., Villegas, I., Sánchez-Hidalgo, M., & De La Lastra, C. A. (2006). The effects of resveratrol, a phytoalexin derived from red wines, on chronic inflammation induced in an experimentally induced colitis model. *British Journal of Pharmacology, 147***(8), 873-885.**

Namazi, A., Aghaalinejad, H., Peeri, M., & Rahbarizadeh, F. (2010). The effects of short term circuit resistance training on serum homocysteine and CRP concentrations in active and inactive females. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 12***(2), 169-201. [Persian]**

Nieman, D. C., Zwetsloot, K. A., Meaney, M. P., Lomiwes, D. D., Hurst, S. M., & Hurst, R. D. (2015). Post-exercise skeletal muscle glycogen related to plasma cytokines and muscle IL-6 protein content, but not muscle cytokine mRNA expression. *Frontiers in Nutrition, 2***, 27.**

Paolucci, E. M., Loukov, D., Bowdish, D. M., & Heisz, J. J. (2018). Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Biological Psychology, 133***(12), 79-84.**

Peake, J., Della Gatta, P., Suzuki, K., & Nieman, D. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise Immunology Review, 21*, **8-25.**

Petersen A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology, 98*(**4), 1154-62.**

Peterson, J., Dwyer, J., Adlercreutz, H., Scalbert, A., Jacques, P., & McCullough, M. L. (2010). Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutrition Reviews, 68*(**10), 571-603.**

Rapoport, B. I. (2010). Metabolic factors limiting performance in marathon runners. *PLOS Computational Biology, 6* **(10), 1-13.**

Schirmer, M., Kumar, V., Netea, M. G., & Xavier, R. J. (2018). The causes and consequences of variation in human cytokine production in health. *Current Opinion in Immunology, 54*, **50-58.**

Sharifian, A., Farahani, S., Pasalar, P., Gharavi, M., & Aminian, O. (2005). Shift work as an oxidative stressor. *Journal of Circadian Rhythms, 3*(**1), 15-22.**

Sheikholeslami, V. D., Ahmadi, S., Mojtahedi, H., Marandi, M., Ahmadi, D. K., Faraji, H., & Gharibi, F. (2011). Influence of different intensities of resistance exercise on inflammatory markers in young healthy men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 12*(**6), 618-625. [Persian]**

Sibrian-Vazquez, M., Escobedo, J. O., Lim, S., Samoei, G. K., & Strongin, R. M. (2010). Homocystamides promote free-radical and oxidative damage to proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 107*(**2), 551-554.**

Stensvold, D., Slørdahl, S. A., & Wisløff, U. (2012). Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders, 10*(**4), 267-272.**

Ünal, M. K., & Yalçın, H. (2008). Proximate composition of Turkish sesame seeds and characterization of their oils. *Grasas y Aceites, 59*(**1), 23-26.**

Wagenmakers, A. J., & Pedersen, B. K. (2006). The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays in Biochemistry, 42*, **105-117.**

Wong, P. C., Chia, M., Tsou, I. Y., Wansaicheong, G. K., Tan, B., Wang, J. C., ... & Lim, D. (2008). Effects of a 12-week exercise training programme on aerobic fitness, body composition, blood lipids and C-reactive protein in adolescents with obesity. *Annals of the Academy of Medicine, 37*(**4), 86-93.**

Wu, J. H., Hodgson, J. M., Puddey, I. B., Belski, R., Burke, V., & Croft, K. D. (2009). Sesame supplementation does not improve cardiovascular disease risk markers in overweight men and women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 19*(**11), 774-780.**