

تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای و مکمل یونجه بر سطوح اینترلوکین-۱۸ و ۱۰ در دختران جوان با شاخص توده بدنی پایین

معصومه حبیبیان^{۱*}، پروین فرزانه‌گی^۲، مریم خاکپور^۳

چکیده

زمینه و هدف: امروزه نه تنها چاقی؛ بلکه شاخص توده بدنی پایین نیز ممکن است یک عامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب شود. در این مطالعه تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای و مکمل یونجه بر سطوح اینترلوکین-۱۸ و ۱۰ در دختران جوان غیرفعال با شاخص توده بدنی پایین بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۰ دختر جوان به‌طور تصادفی و مساوی به گروه‌های تمرین + مکمل (ترکیبی)، مکمل و کنترل تقسیم شدند. تمرین مقاومتی شامل: ۱۰ حرکت با شدت ۸۰-۶۰٪ یک تکرار بیشینه در ۱۲-۸ تکرار (۳ دایره)، ۶۰ دقیقه در جلسه و ۳ جلسه در هفته بود. مکمل یونجه ۱ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۳ بار در روز مصرف شد. خونگیری قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله‌ها انجام گرفت. سطوح اینترلوکین-۱۸ و ۱۰ با روش Elisa سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی زوجی و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: پس از ۴ هفته، سطوح اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های مکمل و ترکیبی نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$)، درحالی‌که سطوح اینترلوکین-۱۸ در گروه ترکیبی کاهش یافت ($p < 0.05$). به‌علاوه، درصد تغییرات اینترلوکین‌های ۱۰ و ۱۸ در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه مکمل بیشتر بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، مداخله تمرین مقاومتی همراه با مکمل یونجه ممکن است به‌عنوان یک استراتژی مهم غیردارویی، وضعیت ضدالتهابی را در افرادی با شاخص توده بدنی پایین بهبود بخشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی؛ اینترلوکین-۱۸؛ اینترلوکین-۱۰؛ یونجه.

^۱استادیار تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائم‌شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم‌شهر، ایران.

^۲استادیار تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.

^۳کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

معصومه حبیبیان، واحد قائم‌شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم‌شهر، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

habibian_m@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۳

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Habibian M, Farzanegi P, Khakpour M. The effect of circuit resistance training and *Medicagosativa* supplement on the levels of interleukin-18 and interleukin-10 in young girls with low body mass index. *Qom Univ Med Sci J* 2015;9(3):60-68. [Full Text in Persian]

مقدمه

امروزه نه تنها چاقی؛ بلکه شاخص توده بدنی پایین نیز ممکن است یک عامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب شود (۱). براساس مطالعات اپیدمیولوژی، کمترین میزان ناخوشی، در افراد با شاخص توده بدنی ۲۲/۲ کیلوگرم بر مترمربع دیده می‌شود که بیانگر ارتباط L شکل بین شاخص توده بدنی و شیوع بیماری از جمله عوارض قلبی - عروقی است (۲). شاخص توده بدنی پایین همانند چاقی می‌تواند منجر به آسیب شل‌شدگی وابسته به اندوتلیوم از طریق افزایش سطوح استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش فراوانی نیتریک اکسید و التهاب ملازم با آن شود، به‌طوری‌که طبق گزارشها، سطوح استرس اکسیداتیو در افراد لاغر (۱۷/۹ کیلوگرم بر مترمربع) در مقایسه با افراد دارای شاخص توده بدنی نرمال (۲۲/۹ کیلوگرم بر مترمربع) بیشتر بوده است (۱). التهاب با درجه کم، نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی داشته و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، مسیرهای آبخاری التهاب را کنترل می‌کنند (۳). اینترلوکین - ۱۸ یک سایتوکاین پیش‌التهابی است که از طریق انواع مختلفی از سلول‌ها من جمله سلول‌های کوپفر، ماکروفاژهای فعال‌شده، سلول‌های اپی‌تلیال روده، استئوبلاست‌ها و سلول‌های بخش قشری فوق کلیه تولید می‌شود (۴)، همچنین به‌عنوان یک پیشگویی‌کننده مرگ در بیماران قلبی - عروقی، نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی و ناپایداری پلاک‌های آترواسکلروتیک ایفا می‌کند (۵). طبق مطالعات، افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر (با شاخص توده بدنی ۲۲ کیلوگرم بر مترمربع) دارای سطوح بیشتر اینترلوکین-۱۸ پلاسمایی، مقاومت انسولینی و mRNA اینترلوکین-۱۸ در بافت چربی خود هستند (۶)، اما در مورد سطوح اینترلوکین-۱۸ در افراد لاغر مطالعه‌ای یافت نشده است. اینترلوکین-۱۰ یک سایتوکاین ضدالتهابی است که تحت شرایط مختلف فعال‌شدن سیستم ایمنی و به‌واسطه انواعی از سلول‌ها از جمله سلول‌های T، سلول‌های B و مونوسیت‌ها/ماکروفاژها رها می‌شود. اگرچه اینترلوکین-۱۰ در گروه سایتوکاین‌های نوع T کمکی ۲ (Th2) دسته‌بندی می‌شود، ولی طیف وسیعی از پاسخ‌های التهابی را سرکوب کرده و یک فاکتور مهم در حفظ هومئوستاز پاسخ‌های ایمنی است (۷).

صرف‌نظر از منابع سلولی، عمل اصلی اینترلوکین-۱۰، تنظیم منفی پاسخ‌های ایمنی اکتسابی و به حداقل رساندن آسیب بافتی ناشی از التهاب می‌باشد (۸). فعالیت ورزشی به‌عنوان یک فاکتور محیطی مهم در تنظیم وزن بدن نقش دارد که با کاهش التهاب سیستمیک درجه کم و مزمن در انسان همراه است (۹). بنابراین، افزایش فعالیت جسمانی، به‌عنوان یک بُعد مهم از راهبردهای غیردارویی برای کنترل چاقی، همچنین افزایش وزن توصیه می‌شود (۱۰). مطالعات پیشین، سطوح بالاتر اینترلوکین-۱۸ پلاسمایی در زنان چاق بزرگسال در مقایسه با زنان نرمال، همچنین ارتباط مثبت آن با وزن بدن و چربی احشایی را نشان داده‌اند که متعاقب کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی (۱۱) و یا فعالیت ورزشی مزمن (۱۲)، کاهش سطوح آن نیز مشاهده شده است. از سوی دیگر، گزارش شده است پس از ۱۲ ماه تعدیل شیوه زندگی شامل رژیم غذایی همراه با فعالیت بدنی (۳۵ دقیقه در هفته)، سطوح اینترلوکین-۱۰ در زنان چاق کاهش می‌یابد، اما این کاهش تنها در زنان چاق بدون ابتلا به سندرم متابولیک معنی‌دار بوده است (۱۳). درحالی‌که، سطوح اینترلوکین-۱۰ در بیماران دیابتی دارای اضافه وزن، پس از ۶ ماه ورزش هوازی افزایش داشته است (۱۴).

در سالهای اخیر، تمایل جوانان به انجام تمرینات قدرتی به جهت توسعه تندرستی و تناسب اندام افزایش یافته است. لذا، ورزش‌های مقاومتی به‌عنوان یک استراتژی تمرینی مهم برای حفظ قدرت بدنی، افزایش جرم بدن و شیف‌ت محیط پیش‌التهابی به ضدالتهابی توصیه می‌گردد (۱۵). در کنار تمرینات ورزشی، استفاده از برخی مکمل‌های گیاهی مؤثر بر شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی به‌علت کمتر بودن و یا عدم اثرات جانبی نیز پیشنهاد می‌شود (۱۶، ۱۷). گیاه یونجه با نام علمی *Medicago sativa* یکی از مشهورترین گیاهان سنتی دارویی است که سرشار از ویتامین‌های A، C، E، K و اسیدهای آمینه می‌باشد (۱۸). در طب سنتی از جوانه و برگهای یونجه در درمان آرتروز، مشکلات کلیوی و جوش‌ها استفاده می‌شود (۱۹). همچنین عصاره دانه، برگ و ریشه این گیاه در کاهش سطوح کلسترول مؤثر است (۲۰). با این وجود، در مورد اثرات ضدالتهابی مکمل یونجه از طریق پاسخ سایتوکاین التهابی مطالعه‌ای یافت نشد. از سوی دیگر، اکثر مطالعات انجام‌شده، در خصوص تأثیرات تمرینات مختلف ورزشی همراه با کاهش وزن

بر پاسخ‌های سایتوکاین در افراد چاق و یا بیمار می‌باشد (۲۱، ۱۲، ۱۱). لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر یک دوره کوتاه مدت (۴ هفته) تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل یونجه بر سایتوکاین‌های التهابی اینترلوکین-۱۸ و ضدالتهابی اینترلوکین-۱۰ در دختران غیرفعال با شاخص توده بدنی پایین انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه نیمه تجربی، جامعه پژوهشی شامل دختران سالم و غیرفعال با شاخص توده بدنی پایین (حدود ۱۸ کیلوگرم بر مترمربع) در گروه سنی ۱۶-۱۹ سال بود. این طرح پژوهشی به روش پیش‌آزمون - پس‌آزمون همراه با گروه کنترل انجام شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد واحد ساری مورد تأیید قرار گرفت.

آزمودنی‌ها پس از نمونه‌گیری به صورت دسترس و هدفمند، به طور تصادفی به سه گروه ۱۰ نفری (براساس مطالعات Frank و همکاران (۲۲) و Sriwijitkamol و همکاران (۲۳)) شامل گروه‌های کنترل، مکمل و تمرین + مکمل تقسیم‌بندی شدند و پس از معاینات لازم جهت تأیید سلامت جسمانی و عدم مشکلات قلبی - عروقی از سوی پزشک و آگاهی کامل از شرایط و مراحل تحقیق، رضایت‌نامه شخصی را تکمیل کردند. همچنین اندازه‌گیری‌های قد، وزن و تعیین شاخص توده بدنی قبل از شروع پژوهش انجام شد. آزمودنی‌ها یک هفته قبل از تمرین، با محیط آشنا شده و میزان مقاومت یک تکرار بیشینه (حداکثر مقاومتی که یک عضله یا گروهی از عضلات بتواند فقط برای یک بار آن را بلند کنند) برای حرکات تمرینی (بجز دراز و نشست) به روش آزمون و خطا تعیین گردید (۲۴). پروتکل تمرینی شامل ۴ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای (سه جلسه در هفته و ۶۰ دقیقه در هر جلسه) بود که با شدت ۶۰٪ یک تکرار بیشینه در هفته اول شروع و تا رسیدن به شدت ۸۰٪ یک تکرار بیشینه در هفته چهارم ادامه یافت. حرکات چند مفصله در ایستگاه‌های مختلف شامل پرس سینه، دراز و نشست با زانوی خمیده، پرس پا، بازکردن پشت ران، خم کردن زانو، کشش جانبی، پرس بالای سر، حرکت پشت بازو با دمبل و نیم اسکوات بود که با ۱۲-۸ تکرار

در هر ایستگاه و در سه دایره با فاصله استراحتی ۶۰ ثانیه بین ایستگاه‌ها و ۳-۲ دقیقه بین دایره‌ها اجرا شد. بخش‌های هوایی گیاه یونجه پس از جمع‌آوری و خشک شدن در آب جوشانده (۱۸۰۰ گرم یونجه در ۶ لیتر آب) شد تا مقدار حجم آن به نصف تقلیل یابد. سپس عصاره صاف شده با عسل (سه لیتر عصاره با یک کیلوگرم عسل) مخلوط و با حرارت ملایم به صورت شربت آماده گردید. میزان دوز مصرفی مکمل تهیه شده، ۱ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۳ بار در روز (۱۰ دقیقه بعد از غذا) بود. در طی پژوهش، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا هر ماده غذایی مصرف شده در طول روز را برای ۳ روز یادداشت کنند (پرسشنامه یادآمد غذایی). بر این اساس میزان کالری دریافتی روزانه افراد محاسبه گردید. همچنین به آزمودنی‌ها توصیه شد رژیم غذایی معمولی خود را در طی دوره تحقیق (به‌ویژه در مراحل قبل از خونگیری) رعایت کنند. عصاره براساس روش‌های مرسوم عصاره‌گیری از گیاهان دارویی به دست آمد و برای بهبود مزه آن از عسل به نسبت ۱ به ۳ استفاده شد.

نمونه‌گیری خونی (۷ سی‌سی) در دو مرحله پیش و پس‌آزمون در پی ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه (مصرف رژیم غذایی سبک در شب قبل از خونگیری) در ساعات ۱۰-۸ صبح و پس از نیم ساعت استراحت در آزمایشگاه از ورید بازویی چپ آزمودنی‌ها (که در مرحله لوتئال تخمگذاری بودند) انجام شد. سپس پلاسمای حاصل در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد منجمد و برای آنالیز سطوح اینترلوکین ۱۸ و ۱۰ مورد استفاده قرار گرفت. سطوح اینترلوکین ۱۸ و ۱۰ با استفاده از کیت تجاری (ساخت شرکت BOSTER) با درجه حساسیت به ترتیب کمتر از ۰/۱ و ۰/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، به روش Elisa و براساس دستورالعمل شرکت سازنده (R&D Systems, Minneapolis, MN) اندازه‌گیری شد. به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده گردید. همچنین از آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف و لوین به ترتیب جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها، بررسی تجانس واریانس‌ها و از آزمون آماری تی گروه‌های زوجی برای بررسی تغییرات درون گروهی، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای گروه‌های تحقیق در مراحل پیش و پس‌آزمون و جهت تعیین محل اختلاف از آزمون تعقیبی

توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و آزمون لوین به ترتیب دلالت بر توزیع نرمال و تجانس واریانس داده‌های مربوط به معنی‌دار در سطوح اینترلوکین‌های ۱۰ و ۱۸ در مرحله پیش‌آزمون بود.

جدول شماره ۱: شاخص‌های ترکیب بدن آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق*

متغیر	مکمل	مکمل+تمرین مقاومتی	کنترل
سن (سال)	16.7 ± 0.7	16.0 ± 1.0	16.9 ± 1.4
وزن (کیلوگرم)	49.4 ± 3.6	44.8 ± 3.5	43.6 ± 5.6
قد (سانتی‌متر)	164 ± 4.4	161.6 ± 6.4	161.2 ± 6.6

*اختلاف در هیچ موردی در سه گروه معنی‌دار نیست. داده‌ها براساس میانگین و انحراف استاندارد می‌باشد.

چهار هفته مصرف مکمل یونجه تنها و همراه با تمرینات مقاومتی، کاهش اینترلوکین-۱۸ ($p < 0.001$) در دختران لاغر غیرفعال شد منجر به افزایش درون‌گروهی اینترلوکین-۱۰ ($p < 0.001$) و (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: متغیرهای گروه‌های تحقیق قبل و ۴ هفته پس از مداخله‌های پژوهش

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درصد تغییرات	*ارزش p	**ارزش p
اینترلوکین-۱۸ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	کنترل	136.6 ± 8.5	136.1 ± 8.5	-0.2 ± 5.2	۰/۸۸۱	۰/۰۲۰**
	مکمل+تمرین مقاومتی	136.1 ± 3.8	111.6 ± 5.1	-18.0 ± 3.2	۰/۰۰۰*	
	مکمل	134.6 ± 7.5	123.1 ± 9.8	-8.5 ± 3.8	۰/۰۰۱*	
اینترلوکین-۱۰ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	کنترل	6.4 ± 1.5	6.48 ± 1.9	1.7 ± 1.9	۰/۹۴۲	۰/۰۰۰**
	مکمل+تمرین مقاومتی	6.5 ± 1.5	13.98 ± 3.0	118.0 ± 43.3	۰/۰۰۰*	
	مکمل	6.5 ± 1.7	10.9 ± 1.9	66.7 ± 17.2	۰/۰۰۰*	

*سطح معنی‌داری تغییرات درون‌گروهی در پس و پیش‌آزمون (با استفاده از آزمون تی زوجی)، ** سطح معنی‌داری تغییرات بین‌گروهی در پس‌آزمون (با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه). داده‌ها براساس میانگین و انحراف استاندارد می‌باشد.

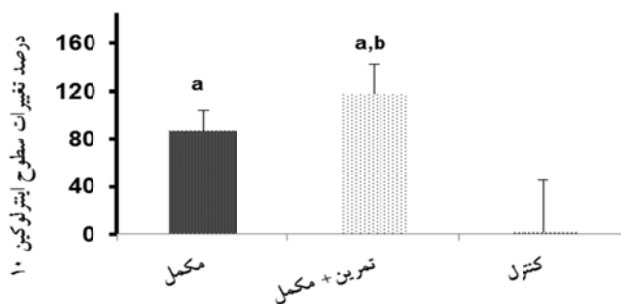
پس از ۴ هفته مداخله‌های مکمل و ترکیب با تمرین مقاومتی، بین میانگین‌های سطوح اینترلوکین-۱۰ گروه‌های تحقیق، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول شماره ۲). همچنین میانگین سطوح پس‌آزمون اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های مکمل و مکمل+تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری بیشتر (به ترتیب $p = 0.006$ و $p = 0.000$) بود، اما تفاوت معنی‌داری در سطوح اینترلوکین-۱۰ بین گروه‌های مکمل و ترکیب با تمرین مقاومتی مشاهده نشد ($p = 0.076$ ، جدول شماره ۳). میزان درصد تغییرات سطوح اینترلوکین-۱۰ نیز متعاقب ۴ هفته مکمل‌سازی ($p = 0.000$) و مداخله ترکیبی ($p = 0.000$) نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. درصد تغییرات گروه مکمل + تمرین مقاومتی نیز در مقایسه با گروه مکمل تنها، بیشتر بود ($p = 0.024$ ، نمودار الف).

جدول شماره ۳: نتایج آزمون تعقیبی توکی (مقایسه دو به دو میانگین‌ها متغیرهای تحقیق)

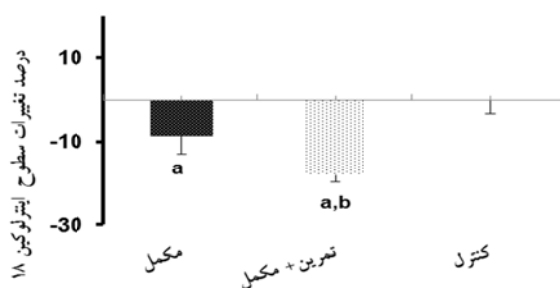
متغیر	مقایسه گروه‌ها	اختلاف میانگین‌ها $\pm$ خطای استاندارد	ارزش p	متغیر	مقایسه گروه‌ها	اختلاف میانگین‌ها $\pm$ خطای استاندارد	ارزش p
اینترلوکین-۱۸ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	مکمل با کنترل	$-13/0 \pm 4/7$	۰/۰۵۴	اینترلوکین-۱۰ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	مکمل با کنترل	$4/4 \pm 1/20$	۰/۰۰۶*
	مکمل با	$11/6 \pm 4/7$	۰/۰۹۹		مکمل با	$-3/1 \pm 1/2$	۰/۰۷۶
	مکمل + تمرین مقاومتی				مکمل + تمرین مقاومتی		
	مکمل + تمرین مقاومتی	$-24/6 \pm 4/7$	۰/۰۰۰*		مکمل + تمرین مقاومتی	$7/5 \pm 1/2$	۰/۰۰۰*
	با کنترل				با کنترل		

($p=0/054$) و ترکیبی ($p=0/099$)، تفاوت معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳). به علاوه، درصد تغییرات مربوط به سطوح اینترلوکین-۱۸ گروه‌های مکمل و مکمل+تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل، به طور معنی‌داری بیشتر بود (به ترتیب $p=0/004$ و $p=0/001$)، این تغییرات در گروه ترکیبی نسبت به گروه مکمل بیشتر بود ($p=0/002$ ، نمودار ب).

در دختران لاغر غیرفعال، بین میانگین سطوح اینترلوکین-۱۸ پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل و یا مکمل تنها، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول شماره ۲). با این وجود، نتایج مقایسه دو به دو گروه‌های تحقیق با آزمون توکی نشان داد تنها بین سطوح اینترلوکین-۱۸ گروه مکمل + تمرین مقاومتی با گروه کنترل، تفاوت معنی‌دار بوده است ($p<0/05$)، اما بین سطوح اینترلوکین-۱۸ گروه‌های مکمل با گروه‌های کنترل



الف



ب

نمودار الف و ب: مقایسه درصد تغییرات سطوح اینترلوکین ۱۰ و ۱۸ در گروه‌های پژوهش. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شده است. a: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل؛ b: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه مکمل ($p<0/05$).

بحث

در مطالعه حاضر، تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت متوسط همراه با مصرف مکمل یونجه بر سطوح پلاسمایی اینترلوکین‌های ۱۸ و ۱۰ در دختران لاغر غیرفعال بررسی شد. براساس یافته‌های این مطالعه، سطوح سایتوکاین پیش‌التهابی اینترلوکین-۱۸ پس از هر دو مداخله مکمل‌سازی با عصاره یونجه تنها و یا همراه با تمرین مقاومتی، کاهش و سطوح اینترلوکین -۱۰ افزایش می‌یابد. اما اثر تعاملی تمرین و مکمل منجر به تغییرات بیشتری در متغیرهای فوق در مقایسه با مکمل یونجه شده که ممکن است بیانگر تقویت اثرات ورزش مقاومتی همراه با مکمل یونجه بر کاهش التهاب ناشی از اینترلوکین-۱۸ و در نتیجه کاهش سایر سایتوکاین‌های پیش‌التهابی باشد که از طریق آن القا می‌شوند. اگرچه اینترلوکین-۱۸ به‌عنوان فاکتور القاکننده اینترفرون گاما شناخته شده است، ولی فعالیت سیتوتوکسیکی سلول‌های کشنده طبیعی و T را تقویت می‌کند (۲۵) و می‌تواند از طریق فراخوانی سلول‌های التهابی ناشی از اینترلوکین -۱۸ و در نتیجه القای فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و اینترلوکین‌های ۸ و ۱ بتا منجر به توسعه بیماری‌های قلبی - عروقی شود (۶). اما در تحقیق حاضر با وجود کاهش معنی‌دار اینترلوکین-۱۸، متعاقب ۴ هفته مصرف مکمل تنها و یا همراه با تمرین مقاومتی، درصد تغییرات اینترلوکین-۱۸ در مقایسه با درصد تغییرات اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های تحقیق بسیار کمتر بود (کاهش ۸/۵ درصدی اینترلوکین-۱۸ در مقایسه با افزایش ۸۶/۷۱ درصدی اینترلوکین -۱۰ در گروه مکمل و کاهش ۱۸ درصدی اینترلوکین -۱۸ در مقایسه با افزایش ۱۱۸ درصدی اینترلوکین -۱۰ در گروه مکمل + تمرین مقاومتی). لذا به‌نظر می‌رسد باوجود کوتاه بودن دوره مداخله‌های مصرف مکمل تنها و یا همراه با تمرین مقاومتی، سازگاری‌های ضدالتهابی مطلوبی در دختران لاغر غیرفعال حاصل می‌شود. در این راستا، Bruun و همکاران نشان دادند ۱۵ هفته تعدیل شیوه زندگی از طریق رژیم غذایی کم کالری همراه با فعالیت جسمانی متوسط، سطوح پلاسمایی اینترلوکین -۱۸ را در افراد چاق کاهش می‌دهد، همچنین باوجود ارتباط مثبت اینترلوکین-۱۸ با شاخص توده بدن، بین میزان تغییرات این دو فاکتور ارتباطی وجود ندارد (۶).

Esposito و همکاران گزارش دادند کاهش وزن ناشی از یک‌سال رعایت رژیم غذایی با محدودیت کالری، با کاهش سطوح اینترلوکین-۱۸ در زنان چاق همراه است (۱۱). در دیگر مطالعات، کاهش سطوح پلاسمایی اینترلوکین-۱۸ پس از ۱۳ هفته برنامه تغذیه‌ای همراه با ورزش در کودکان چاق (۲۱) و یا کاهش محتوی mRNA اینترلوکین-۱۸ بافت چربی پس از ۸ هفته تمرین در افراد بزرگسال چاق (۱۲) نشان داده شده است. جمع‌بندی نتایج تحقیقات پیشین، بیانگر این مطلب است که کاهش سطوح پلاسمایی اینترلوکین -۱۸ ناشی از تمرین و رژیم غذایی می‌تواند تا حدی به کاهش وزن آزمودنی‌ها مربوط باشد. اما در تحقیق حاضر، وزن آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق، افزایش غیرمعنی‌داری داشت. با توجه به سطوح پایه اینترلوکین -۱۸ آزمودنی‌ها (که در سطح بحرانی قرار نداشت)، می‌توان نتیجه گرفت تعدیل وزن ناشی از تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل یونجه ممکن است تا حدی در تنظیم منفی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی سهمیم باشد. Kempf و همکاران با بررسی تأثیر قهوه بر شاخص‌های التهابی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند ۲ ماه مصرف قهوه می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسایشی (۸- ایزوپروستان) منجر به کاهش سطوح اینترلوکین-۱۸ در این افراد شود (۱۷). لذا مکمل یونجه ممکن است به‌واسطه خواص ضدالتهابی بالا (۱۶)، از طریق کاهش سطوح استرس اکسیداتیو منجر به کاهش اینترلوکین -۱۸ در دختران غیرفعال شده باشد. از یافته‌های دیگر این مطالعه، افزایش قابل‌توجه اینترلوکین -۱۰ آزمودنی‌ها، متعاقب مداخله‌ها در تحقیق حاضر بود. اگرچه اینترلوکین-۱۰ قادر به مهار و یا تنظیم منفی بیان و سنتز سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترفرون گاما، فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و سایر میانجیگرهای محلول می‌باشد و از این جهت ظرفیت سلول‌های T افکتور را برای حفظ پاسخ‌های التهابی به مخاطره می‌اندازد (۲۶)، ولی مکانیسم‌های دقیق تغییرات آن، متعاقب فعالیت ورزشی با انواع تمرینات تنها، و یا همراه با مکمل‌های متفاوت در افراد مختلف به‌خوبی مشخص نشده است (۸). Gordon و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی (۲ بار در هفته) با کاهش پایدار ماکروفاژهای التهابی نوع ۱ (M1) و افزایش ماکروفاژهای ضدالتهابی نوع ۲ (M2) در عضلات

طریق تنظیم منفی بیان فاکتور رونویسی فاکتور هسته‌ای کاپایی، منجر به مهار بیان اینترلوکین-۱۸ و تعدیل اثر استرس اکسیداتیو شوند که در تنظیم اینترلوکین-۱۸ نقش مهمی ایفا می‌کند (۳۱). به‌علاوه، اینترلوکین-۱۰ قادر به سرکوب سطوح التهاب به‌واسطه کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی بوده و حتی می‌تواند به‌عنوان یک آنتاگونیست فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا، التهاب القاشده ناشی از استرس اکسیداتیو را مهار کند (۳۲). اگرچه در تحقیق حاضر تغییرات شاخص‌های استرس اکسیداتیو و فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا در گروه‌های تحقیق مورد بررسی قرار نگرفت (که می‌تواند به‌عنوان محدودیت تحقیق نیز محسوب شود)، ولی باوجود ارتباط تفکیک‌ناپذیر استرس اکسیداتیو و التهاب ملازم آن (۳۳) می‌توان عنوان نمود کاهش استرس اکسیداتیو یکی از مسیرهای احتمالی اصلی افزایش سطوح اینترلوکین-۱۰ و کاهش اینترلوکین-۱۸ ناشی از مداخله تمرین مقاومتی همراه با مکمل یونجه در تحقیق حاضر بوده است.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح اینترلوکین-۱۸ در دختران لاغر غیرفعال، متعاقب یک دوره کوتاه‌مدت انجام تمرین مقاومتی دایره‌ای همراه با مصرف مکمل یونجه کاهش می‌یابد که این تغییرات با افزایش قابل‌توجه سطوح اینترلوکین ضدالتهابی ۱۰ همراه است. لذا می‌توان نتیجه گرفت مداخله تمرین مقاومتی همراه با مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی از جمله یونجه، نقش مهمی در بهبود وضعیت التهابی افراد با شاخص توده بدنی پایین اعمال می‌کند.

اسکلتی تمرین کرده همراه است (۲۷). از سوی دیگر، برخی از محققین معتقدند افزایش موقت سطوح اینترلوکین-۶ گردش (مشتق از عضله) در طول ورزش می‌تواند منتج به افزایش سطوح سایتوکاین ضدالتهابی از جمله اینترلوکین-۱۰ شود (۲۹،۲۸). اما White و همکاران نشان دادند ۸ هفته تمرین مقاومتی (دوجلسه در هفته) با کاهش سطوح اینترلوکین-۱۰ در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروز همراه است، این در حالی بود که سطوح پایه و حتی پس از تمرین اینترلوکین-۱۰ آزمودنی‌ها، در سطح بسیار بالایی قرار داشت (۳۰). لذا می‌توان نتیجه گرفت تأثیر مداخله‌های تمرینی و مکمل آنتی‌اکسیدانتی بر تعدیل سایتوکاین ضدالتهابی اینترلوکین-۱۰، تا حدی تحت تأثیر سطوح پایه اولیه این متغیرها قرار می‌گیرد (۱۳). همچنین اثرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی منظم ممکن است از طریق کاهش چربی احشایی (با کاهش رهایی آدیپوکاین‌ها) و القای محیط ضدالتهابی با هر جلسه تمرین ورزشی نیز میانجیگری شود. فعالیت ورزشی منجر به افزایش فعالیت سلول‌های T تنظیمی (منبع اصلی تولید سایتوکاین ضدالتهابی اینترلوکین-۱۰) می‌شود (۸). در تحقیق حاضر مصرف همزمان مکمل یونجه با تشدید بیشتر خواص ضدالتهابی تمرین مقاومتی همراه بود. اگرچه ساز و کارهایی که به‌واسطه آن مکمل یونجه بتواند بر سطوح سایتوکاین‌های پیش و ضدالتهابی مؤثر باشد به‌خوبی مشخص نیست (۱۶)، اما به‌نظر می‌رسد مکمل یونجه به دلیل دارا بودن ویتامین‌های موجود در آن و خواص ضداکسیدانتی و ضدالتهابی بسیار قوی (۲۰،۱۸،۱۶)، اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانتی تمرین مقاومتی را در دختران لاغر (با شاخص توده بدنی حدود ۱۸ کیلوگرم بر مترمربع) تقویت می‌کند. نتایج تحقیقات پیشین نشان داده است آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند از

References:

- Higashi Y, Sasaki S, Nakagawa K, Kimura M, Noma K, Sasaki S, et al. Low body mass index is a risk factor for impaired endothelium-dependent vasodilation in humans: Role of nitric oxide and oxidative stress. *J Am Coll Cardiol* 2003 Jul 16;42(2):256-63.
- Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, Keno Y, Kobatake T, Fujioka S, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes* 1991;15(1):1-5.
- Kaptoge S, Seshasai SR, Gao P, Freitag DF, Butterworth AS, Borglykke A, et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: New prospective study and updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2013;35(9):578-89.

4. Dinarello CA. IL-18: A TH1-inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(1 Pt 1):11-24.
5. Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Wakaume K, Kameda R, Nemoto S, Takahira N, et al. Circulating interleukin-18: A specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2011;8:3.
6. Bruun JM, Stallknecht B, Helge JW, Richelsen B. Interleukin-18 in plasma and adipose tissue: Effects of obesity, insulin resistance, and weight loss. *Eur J Endocrinol* 2007;157(4):465-71.
7. Yilma AN, Singh SR, Fairley SJ, Taha MA, Dennis VA. The anti-Inflammatory cytokine, interleukin-10, inhibits inflammatory mediators in human epithelial cells and mouse macrophages exposed to live and UV-inactivated chlamydia trachomatis. *Mediators Inflamm* 2012;2012:520174.
8. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol* 2011;11(9):607-15.
9. Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Antao N, Baynard T, Woods JA. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009;296(5):E1164-71.
10. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and Consensus Statement. *Obes Rev* 2003;4(2):101-14.
11. Esposito K, Pontillo A, Ciotola M, Di Palo C, Grella E, Nicoletti G, et al. Weight loss reduces interleukin-18 levels in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(8):3864-6.
12. Leick L, Lindegaard B, Stensvold D, Plomgaard P, Saltin B, Pilegaard H. Adipose tissue interleukin-18 mRNA and plasma interleukin-18: Effect of obesity and exercise. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(2):356-63.
13. Esposito K, Pontillo A, Giugliano F, Giugliano G, Marfella R, Nicoletti G, et al. Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(3):1055-8.
14. Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(3):719-21.
15. Gordon PM, Liu D, Sartor MA, IglayReger HB, Pistilli EE, Gutmann L, et al. Resistance exercise training influences skeletal muscle immune activation: A microarray analysis. *J Appl Physiol* 2012;112(3):443-53.
16. Hong YH, Chao WW, Chen ML, Lin BF. Ethyl acetate extracts of alfalfa (*Medicago sativa* L.) sprouts inhibit lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo. *J Biomed Sci* 2009 Jul 14;16:64.
17. Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, et al. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: A clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):950-7.
18. Khayatzaheh J, Rafiei H, Farhoodi M. The wound healing effect of *Medicago sativa* extract on pinna rabbit cartilage. *Arak Med Univ J* 2009;12(3):29-38. [Full Text in Persian]
19. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines: A guide for health-care professionals. London: Pharmaceutical Press; 2002. p. 38.
20. Molgaard J, von Schenck H, Olsson AG. Alfalfa seeds lower low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B concentrations in patients with type II hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis* 1987;65(1-2):173-9.
21. Tso TK, Huang W, Chang C. The association of circulating interleukin-18 with fasting insulin and weight loss in obese children. *Health* 2010;2(7):676-81.
22. Frank S, Linder K, Fritsche L, Hege MA, Kullmann S, Krzeminski A, et al. Olive oil aroma extract modulates cerebral blood flow in gustatory brain areas in humans. *Am J Clin Nutr* 2013;98(5):1360-6.

23. Sriwijitkamol A, Christ-Roberts C, Berria R, Eagan P, Pratipanawatr T, DeFronzo RA, et al. Reduced skeletal muscle inhibitor of kappaB beta content is associated with insulin resistance in subjects with type 2 diabetes: Reversal by exercise training. *Diabetes* 2006;55(3):760-7.
24. Arazi H, Damirchi A, Asadi A. Comparison of acute hormonal responses to moderate intensity resistance exercise in young and middle-aged men. *Razi J Med Sci* 2014;21(118):64-72. [Full Text in Persian]
25. Park CC, Morel JC, Amin MA, Connors MA, Harlow LA, Koch AE. Evidence of IL-18 as a novel angiogenic mediator. *J Immunol* 2001;167(3):1644-53.
26. Maynard CL, Weaver CT. Diversity in the contribution of interleukin-10 to T-cell-mediated immune regulation. *Immunol Rev* 2008;226:219-33.
27. Gordon PM, Liu D, Sartor MA, Iglay Reger HB, Pistilli EE, Gutmann L, et al. Resistance exercise training influences skeletal muscle immune activation: A microarray analysis. *J Appl Physiol* 2012;112(3):443-53.
28. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285(2):E433-7.
29. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- α production in humans. *FASEB J* 2003;17(8):884-6.
30. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci* 2006;24(8):911-4.
31. Lee KS, Kim SR, Park SJ, Min KH, Lee KY, Jin SM, et al. Antioxidant down-regulates interleukin-18 expression in asthma. *Mol Pharmacol* 2006;70(4):1184-93.
32. Wang P, Wu P, Siegel MI, Egan RW, Billah MM. Interleukin (IL)-10 inhibits nuclear factor kappa B (NF kappa B) activation in human monocytes. IL-10 and IL-4 suppress cytokine synthesis by different mechanisms. *J Biol Chem* 1995;270(16):9558-63.
33. Rodriguez-Iturbe B, Vaziri ND, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. Oxidative stress, renal infiltration of immune cells and salt-sensitive hypertension: All for one and one for all. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;286(4):F606-16.

The Effect of Circuit Resistance Training and Medicago Sativa Supplement on Interlukin-18 and Interlukin-10 in Young Girls with Low Body Mass Index

Masoumeh Habibian^{1*}; Parvin Farzanegi²; Maryam Khakpour³

¹Assistant Professor of Physical Education & Sports Sciences, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran.

²Assistant Professor of Physical Education & Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

³Master of Sciences in Physical Education & Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

***Corresponding Author:**
Masoumeh Habibian,
Qaemshahar Branch, Islamic Azad University,
Qaemshahar, Iran.

Email:
habibian_m@yahoo.com

Received: 17 Nov, 2013

Accepted: 24 May, 2014

Abstract

Background & Objectives: Nowadays, not only obesity but also a low body mass index (BMI) may be a risk factor for cardiovascular disease. The purpose of this study was to evaluate the effect of 4 weeks of circuit resistance training with and *Medicago sativa* supplement on interleukin-18 (IL-18) and interleukin-10 (IL-10) in young girls with low BMI.

Methods: In Quasi-experimental study, 30 sedentary young girls with low BMI were randomly divided in three groups: Exercise+supplement, supplement and control (n=10). Circuit resistance training consisted of 10 exercise movements at 60-80% of one repeated maximal in 8-12 repetition (in 3 circuits), 60 min per day and 3 sessions per week for 4 weeks. *Medicago sativa* supplement was consumed 3 ml kg⁻¹ body weight for 3 times a day. Blood samples were taken before and 48 hours after 4 weeks. IL-18 and IL-10 levels were measured by ELISA method and data were analyzed by paired t and one-way analysis variance (ANOVA) tests.

Results: After 4 weeks, IL-10 levels was significantly increased in supplement and exercise+supplement groups in compared to the control group (p<0.05) whereas, IL-18 levels decreased in exercise+supplement group (p<0.05). In addition percent changes of the IL-10 and IL-18 levels of exercise+supplement group were higher compared to the supplement group (p<0.05).

Conclusion: These findings suggest that resistance training associated with *Medicago Sativa* supplement intervention as an important non-pharmacological strategy may improve anti-inflammatory statute in individuals with low body mass index.

Keywords: Resistance Training; Interleukin-18; Interleukin-10; *Medicago Sativa*.