

## تأثیر مکمل‌دهی سیلی‌مارین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشگر-C به دنبال یک وهله فعالیت هوازی در مردان سالم

نویسندگان: اکبر معین<sup>۱\*</sup>، علی ضرغامی خامنه<sup>۲</sup>

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی دانشگاه آزاد اسلامی مرکز باسمنج، تبریز، ایران.
۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

E-mail: akbar.moein@srbiau.ac.ir

\* نویسنده مسئول: اکبر معین

### چکیده

مقدمه و هدف: سیلی‌مارین عصاره استاندارد شده دانه‌های خار مریم بوده که دارای ویژگی‌های پایدارکننده غشاء سلولی و تنظیم‌کننده نفوذپذیری سلول است؛ بنابراین هدف از این مطالعه، تعیین اثر مقادیر مختلف سیلی‌مارین بر پاسخ برخی از شاخص‌های التهابی در سرم مردان فعال پس از یک وهله فعالیت هوازی بود.

مواد و روش‌ها: بدین منظور، ۲۷ مرد فعال در قالب طرح نیمه‌تجربی و دوسویه کور در سه گروه همگن ۹ نفری: مکمل (سیلی‌مارین: ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن) و دارونما (دکستروز: ۵ میلی‌گرم در وزن بدن) قرار گرفتند. پس از مکمل دهی ۱۴ روزه، آزمودنی‌ها در یک وهله فعالیت هوازی شامل: دویدن روی نوارگردان با شیب صفر درجه به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۷۰ الی ۷۵٪ ضربان قلب ذخیره شرکت نمودند. تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه طی سه مرحله (حالت پایه، پس از دوره مکمل دهی و ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس مکرر سه در سه (گروه×زمان)، تعقیبی بونفرونی و تی مستقل در آلفای ۰/۰۵ بررسی شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که یک وهله فعالیت هوازی منجر به افزایش معنی‌داری شاخص‌های التهابی ۲۴ ساعته در تمامی گروه‌ها می‌شود ( $P=0/001$ ). در حالی که، گروه‌های مصرف‌کننده سیلی‌مارین (۵ و ۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) باعث تعدیل پاسخ شاخص‌های التهابی (CRP و IL-6) متعاقب یک وهله فعالیت هوازی در مقایسه با گروه شبه دارو شدند ( $P=0/024$ ).

نتیجه‌گیری: چنین می‌توان نتیجه گرفت که مصرف کوتاه‌مدت مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین در یک پاسخ وابسته به مقادیر موجب کاهش شاخص‌های التهابی در مردان فعال متعاقب انجام یک وهله فعالیت هوازی می‌گردد.

واژگان کلیدی: سیلی‌مارین، فعالیت هوازی، اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشگر-C.

## مقدمه

وابسته به دوز می‌گردد (۱۰). همچنین، نتایج گروه کریستوفالو و دیگران (۲۰۱۳) به تازگی نشان داد که تزریق مقادیر ۵ و ۵۰ میکرومول سیلی‌بین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌طور مؤثری از تولید TNF- $\alpha$  و NF- $\kappa$ B جلوگیری می‌کند؛ که این اثرات تعدیل‌کنندگی در غلظت‌های ۵۰ میکرومول بیشتر مشاهده شد (۵).

از طرفی، فشارهای متابولیکی - مکانیکی ناشی از انجام برخی از فعالیت‌های سنگین و نسبتاً شدید مانند دویدن‌های طولانی‌مدت و شنای استقامتی ممکن است با ایجاد استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی باعث افت ظرفیت‌های فیزیولوژیکی و افزایش مارکرهای آسیب وارده به ماکرومولکول‌های زیستی مانند مالون‌دی‌آلدهید (MDA)<sup>۶</sup>، پروتئین کربونیل (PC)<sup>۷</sup> و هشت هیدروکسی دو دکسی گوانوزین (8-OHdG)<sup>۸</sup> موجود در مایعات داخل و خارج سلولی شود (۱۱، ۱۲). با این حال، طی سالیان اخیر برخی محققین پزشکی - ورزشی عنوان کرده‌اند که با استفاده از مکمل‌های خوراکی و تغذیه‌ای ضد اکسایشی و ضدالتهابی همچون سیلی‌مارین می‌توان به نحو مطلوبی از بروز تغییرات نامطلوب شاخص‌های آسیب کبدی ناشی از فعالیت‌های هوازی جلوگیری نمود (۱۱). به‌عنوان نمونه، نتایج گروه پژوهشی حسنی و دیگران (۲۰۱۴) نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار در شاخص التهابی لکوسیت‌های خون محیطی (مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها) در گروه دریافت‌کننده قرص سیلی‌مارین (۲۸۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۶ هفته) و انجام هم‌زمان فعالیت استقامتی پیش‌رونده است (۱۳). این در حالی است که نتایج قطعی در زمینه تعدیل علائم و شاخص‌های التهابی متعاقب مصرف ترکیبات حاوی سیلی‌مارین وجود ندارد. به‌طوری‌که یافته‌های مطالعه براری و دیگران (۲۰۱۲) نشان‌دهنده عدم تأثیر مصرف سیلی‌مارین بر سطوح افزایش‌یافته شاخص التهابی (IL-6)

سیلی‌مارین به‌عنوان اصلی‌ترین فلاونوئید پلی‌فنولیک موجود در دانه‌های گیاه دارویی خار مریم قرن‌هاست که به‌طور مداوم در انسان و حیوان برای درمان انواع آسیب‌های کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳-۱). به‌علاوه، عصاره هیدروالکلی این گیاه به دلیل دارا بودن ویژگی‌های ضد اکسایشی و ضدالتهابی دارای توانایی بالقوه‌ای برای درمان بسیاری از بیماری‌های بالینی همچون: دیابت، آب‌مروراید، سرطان، پوکی استخوان، تنظیم چربی و قند خون است (۶-۴). با این حال، هنوز سازوکارهای دقیق سلولی-مولکولی مرتبط با اثرات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی آن به خوبی اثبات نشده است. این در حالی است که برخی از محققان بر این باورند که سیلی‌مارین از طریق افزایش ذخایر ضد اکسایشی درون‌زاد همچون: سوپراکسید دیسموتاز (SOD)<sup>۱</sup>، گلوکاتایون پراکسیداز (GPx)<sup>۲</sup> و کاتالاز (۶)، پاک‌سازی بنیان‌های آزاد (۲)، کاهش رونویسی عامل اصلی آبخار التهابی (عامل هسته‌ای کاپابی) (۷) و مهار آنزیم‌های مسیر سیکلو‌اکسیژناز (COX)<sup>۳</sup> (۸) می‌تواند از بروز فشار اکسایشی و پاسخ‌های التهابی جلوگیری نماید. به‌علاوه، برخی از یافته‌های اخیر حاکی از آن است که تأثیرات تعدیل‌کنندگی سیلی‌مارین بر پاسخ‌های التهابی و اکسایشی ممکن است وابسته به اثر مقادیر مصرفی<sup>۴</sup> باشد (۵، ۹، ۱۰). در این راستا، ال-انزانی و دیگران (۲۰۱۳) اظهار داشتند که در موش‌های ویستاری که دارای فشار اکسایشی القاء شده توسط استرپتوزوسین (STZ)<sup>۵</sup> بودند، مصرف طولانی‌مدت مقادیر متفاوت سیلی‌مارین (۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم در وزن بدن) منجر به افزایش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی و کاهش فعالیت علائم التهابی همچون عامل نکروز توموری آلفا (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین-۶ (IL-6) در یک اثر

1. Superoxide dismutase
2. Glutathione peroxidase
3. Cyclooxygenase
4. Dose-dependent effect
5. Streptozotocin

<sup>6</sup>. Malondialdehyde

<sup>7</sup>. Proteine carbonilate

<sup>8</sup>. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

مصرف هر نوع مکمل ضد اکسایشی در ۶ ماه اخیر)، ۲۷ نفر به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. در ابتدا، همه داوطلبین با حضور در جلسه هماهنگی و پس از شرح کامل اهداف و روش‌های اندازه‌گیری، تکمیل فرم رضایت آگاهانه و پرسشنامه‌های سلامتی و یادآمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند. به منظور همگن‌سازی گروه‌های مورد مطالعه، یک هفته قبل از شروع تحقیق و پیش از اولین مرحله خون‌گیری، برخی از ویژگی‌های فردی (آنتروپومتریک) اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌های داوطلب بر اساس شاخص‌های قد، وزن، سن، توده بدن، درصد چربی و اکسیژن مصرفی بیشینه (با استفاده از آزمون بروس) به طور تصادفی در سه گروه همگن ۹ نفری (دو گروه دریافت-کننده مکمل ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن سیلی‌مارین و دارونما دکسترین با مقادیر مشابه گروه مکمل) جایگزین شدند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که طی دوره تحقیق (۴۸ ساعت قبل از شروع مکمل دهی تا یک روز پس از آزمون یک وهله فعالیت هوازی) از انجام فعالیت‌های ورزشی سنگین و مصرف هرگونه دارو و مکمل خودداری کنند. نمونه‌های خونی در سه مرحله (مرحله اول: قبل از مصرف مکمل دارونما؛ مرحله دوم: پس از اتمام دوره ۱۴ روزه مکمل دهی و ۱۵ دقیقه قبل از شروع قرارداد تمرینی و مرحله سوم ۲۴ ساعت پس از اجرای برنامه فعالیت هوازی) تهیه شد. به علاوه رژیم غذایی روزانه افراد با استفاده از پرسشنامه یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته جهت بررسی میزان دریافت کالری و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها بر اساس بانک اطلاعاتی نرم‌افزار تغذیه‌ای (Nutritionalist IV)<sup>۱</sup> تجزیه و تحلیل شد.

(ب) ترکیب بدن (درصد چربی)

برای اندازه‌گیری درصد چربی از دستگاه ضخامت

در دانشجویان مرد متعاقب انجام فعالیت هوازی است (۱۴). به علاوه، یافته‌های سعیدی و دیگران (۲۰۱۲) نیز حاکی از این بود که انجام تمرینات مقاومتی با و بدون مصرف سیلی‌مارین باعث افزایش نامطلوب تعداد لمفوسیت‌ها و میزان IL-6 در گروه مصرف‌کننده سیلی‌مارین می‌شود (۱۵). بنابراین، با توجه به مطالعات محدود و متناقض و عدم دسترسی به مطالعه مدون در رابطه با اثرات مکمل دهی سیلی‌مارین و فعالیت هوازی ضرورت ایجاب می‌کند که تأثیر مکمل دهی مقادیر متفاوت عصاره خار مریم (مصرف روزانه ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن سیلی‌مارین طی ۱۴ روز) بر برخی از شاخص‌های التهاب سیستمیک (IL-6 و CRP) پس از یک جلسه فعالیت هوازی (دویدن با شدت ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰ دقیقه) در دانشجویان فعال مرد مورد بررسی قرار گیرد تا از این طریق مریدان و متخصصین ورزشی بتوانند با استناد به داده‌های حاصله تا حدودی از بروز علائم و نشانه‌های نامطلوب و صرف هزینه‌های درمانی مضاعف جلوگیری نمایند.

### مواد و روش‌ها

#### الف) طرح تحقیق (آزمودنی‌ها و روش کار)

تحقیق حاضر در قالب طرح‌های نیمه‌تجربی سه گروهی (دو گروه تجربی و یک گروه کنترل) با اندازه‌گیری‌های مکرر (سه مرحله‌ای) به صورت دوسویه کور انجام گردید. جامعه آماری تحقیق حاضر، شامل دانشجویان سالم فعال دانشگاه علوم پزشکی تبریز است که طی شش ماه گذشته ۳ تا ۴ جلسه در هفته تمرین و فعالیت بدنی منظم داشتند. از بین ۳۵ آزمودنی داوطلب شرکت‌کننده در این پژوهش با توجه به معیارهای ورود (دامنه سنی ۲۵-۱۹ سال، درصد چربی بدن ۱۸-۱۰٪ و اکسیژن مصرفی بیشینه ۵۲-۴۸ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه) و معیارهای عدم ورود (سابقه انواع بیماری‌های کبدی و آسیب‌دیدگی‌های قبلی به‌ویژه در مچ پا، کمر و زانو، حساسیت به مصرف داروها، فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی-عروقی و

1. Nutritionist IV. Copyright 2004. N-Squared computing and First Data Bank Inc. The Hearst Corporation 1111 Bayhill DR, San Bruno, CA 94066.

۲۰۰ میلی‌گرمی که هر یک حاوی مقادیر متفاوت سیلی‌مارین و دارونما با توجه به وزن بدن را همراه با سه وعده غذایی صبحانه، نهار و شام مصرف کردند. مقادیر مصرفی به تناسب وزن افراد (گروه‌های مکمل: ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) را با توجه به مطالعات قبلی تهیه شده از شرکت گل داروی اصفهان با مجوز بهداشتی (IRC 1228055713) از اداره کل نظارت بر مواد غذایی وزارت بهداشت و گروه دارونما مشابه با گروه مکمل ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دکستروز طعم داده شده را به مدت دو هفته مصرف نمودند (۶).

#### ه) نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری

نمونه‌های خونی در سه مرحله به میزان ۳/۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی دست چپ آزمودنی‌ها برای تعیین تغییرات شاخص‌های التهاب سرمی تهیه شد. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵-۲۲ قرار داده شدند تا لخته شوند. پس از آن سرم نمونه‌ها توسط دستگاه ساترفیوژ (۳۵۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. میزان شاخص التهابی IL-6 سرم با استفاده از کیت مخصوص دستگاه الایزا (ELISA)<sup>۴</sup> با حساسیت ۰/۹۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و میزان تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی، به ترتیب، ۳/۴٪ و ۵/۲٪ ساخت شرکت هلندی سن‌کوین با کمک روش الایزا (فناوری آوارنس<sup>۵</sup>، آمریکا) اندازه‌گیری شد. همچنین، میزان تغییرات CRP سرم با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون با حساسیت ۰/۴ میلی‌گرم در لیتر و میزان تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی، به ترتیب، ۴/۷٪ و ۵٪ با روش کمی ایمونوتوربیدیمتریک اندازه‌گیری شد. به علاوه، تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵-۵۰ درصد، دمای ۲۸-۲۶ درجه سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۱ صبح انجام گردید.

سنج‌پوستی (هارپندن<sup>۱</sup>، مدل ۰۱۲۰، انگلیس) با حساسیت ۰/۱ میلی‌متر و فرمول سه‌نقطه‌ای دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM)<sup>۲</sup> (چین‌های پوستی سه سربازویی، شکمی و فوق‌خاصره‌ای سمت راست) استفاده شد (۱۶).

$$5/18845 - [0/15772 \times (\text{سن})] + 2 (\text{مجموع سه قسمت}) - 0/0105 \times (\text{مجموع سه قسمت}) \times (0/39287) = \text{درصد چربی}$$

#### ج) برنامه فعالیت هوازی

آزمون ورزشی شامل ۳۰ دقیقه دویدن (با شیب صفر درصد) روی نوارگردان با دامنه‌ای بین ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره (معادل با ۷۵-۷۰ درصد اکسیژن مصرفی یا توان هوازی) بود. ضربان قلب پایه هر یک از افراد تحت مطالعه پس از ۱۰ دقیقه استراحت (به حالت نشسته) با ضربان‌سنج پولار ثبت شد. همچنین، ضربان قلب بیشینه افراد هنگام اجرای آزمون از طریق صفحه نمایشگر دستگاه نوارگردان ثبت شد. از طرف دیگر، برای کنترل شدت فعالیت بین ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره با استفاده از روش کاروون<sup>۳</sup> استفاده شد (۱۷). افراد شرکت‌کننده قبل از اجرای آزمون ورزشی، به منظور گرم کردن پنج دقیقه حرکات کششی انجام دادند و سپس سه دقیقه روی نوارگردان با شیب صفر درجه دویدند (تا رسیدن به ضربان قلب ۱۲۰ ضربه در دقیقه). پس از این مرحله، شیب و سرعت نوارگردان به منظور دستیابی به ضربان قلب هدف (۷۵-۷۰ درصد) طی مدت دو دقیقه افزایش پیدا می‌کرد. هر یک از افراد با نزدیک شدن به شدت ضربان قلب ذخیره مورد نظر به مدت ۳۰ دقیقه روی نوارگردان دویدند. ضربان قلب، شیب و سرعت نوارگردان تا پایان آزمون ورزشی توسط پژوهشگر کنترل شد (۱۶، ۱۷).

#### د) برنامه مصرف کوتاه‌مدت سیلی‌مارین

آزمودنی‌های هر سه گروه به‌طور مساوی سه کپسول

۴. Enzyme-linked immunosorbent assay

۵. Awareness Technology

1. Harpenden

2. American College of Sports Medicine

3. Karvonen

## و) روش‌های تجزیه و تحلیل آماری

به منظور تحلیل آماری، ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون شاپیرو-ویلک بررسی و نتایج در قالب میانگین  $\pm$  (انحراف استاندارد) نشان داده شد. سپس میانگین تغییرات هر یک از متغیرها طی مراحل سه‌گانه اندازه‌گیری و تأثیر متقابل گروه‌ها (مکمل و دارونما) و مراحل خون‌گیری، از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر  $3 \times 3$  (گروه  $\times$  مراحل) استفاده شد. در صورت مشاهده اختلاف بین مراحل زمانی، از آزمون تعقیبی بونفرونی و برای تعیین اختلاف بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و تی مستقل استفاده شد. تمامی عملیات و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری پنج درصد ( $\alpha \leq 0/05$ ) با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS 22 و Excel 2010 انجام شد. به‌علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله‌گر با استفاده از مجذور آنگا تعیین گردید

## یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های آنتروپومتریکی (سن، وزن، قد، درصد چربی، شاخص توده بدنی، اکسیژن مصرفی بیشینه و میزان کالری مصرفی ۲۴ ساعته) سه گروه مصرف‌کننده سیلی‌مارین و دارونما به تفکیک در جدول ۱ نشان داده شده است. به‌علاوه، در شکل‌های ۱ و ۲ نیز تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه طی هر سه مرحله خون‌گیری نشان داده شده است.

نتایج تحقیق حاکی است که مکمل دهی کوتاه‌مدت سیلی‌مارین (۱۴ روزه) بر فعالیت شاخص‌های التهابی مورد مطالعه (IL-6 و CRP سرمی) در حالت پایه تأثیر معنی‌داری ندارد ( $P > 0/05$ ). با این حال، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک جلسه فعالیت هوازی (با شدت

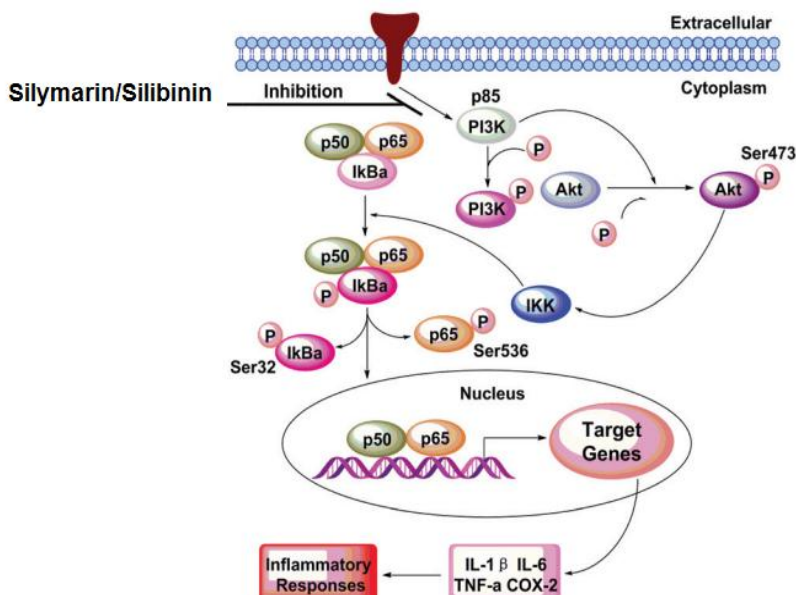
۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) با سهم اثر ۰/۹۰ و ۰/۹۳ به ترتیب باعث افزایش معنی‌دار اینترلوکین-شش (۰/۹۳/۲) و پروتئین واکنشگر-C سرمی (۰/۲۰۰/۴) ۲۴ ساعته در گروه دارونما می‌گردد ( $P < 0/05$ ). این در حالی است که طبق یافته‌های مطالعه حاضر مکمل دهی مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین به ترتیب با سهم اثر ۰/۹۷ و ۰/۹۰ به‌طور معنی‌داری (۶۳/۲ و ۱۴۴/۵۲ درصدی نسبت به گروه دارونما) منجر به جلوگیری از پاسخ افزایشی پروتئین واکنشگر-C سرمی ۲۴ ساعته شدند ( $F = 28/86, P < 0/05$ ). هم‌چنین، نتایج نشان داد که مکمل دهی مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین به ترتیب با سهم اثر ۰/۹۲ و ۰/۹۰ باعث کاهش معنی‌دار (۳۱/۱۵ و ۴۲/۰۴ درصدی) پاسخ افزایشی ۲۴ ساعته دیگر شاخص التهابی مورد مطالعه یعنی اینترلوکین-شش سرمی مردان فعال متعاقب فعالیت هوازی می‌شود ( $F = 14/46, P < 0/05$ ). به عبارتی، درصد تغییرات پاسخ ۲۴ ساعته شاخص‌های التهابی متعاقب فعالیت هوازی در گروه‌های مصرف‌کننده ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین کمتر از گروه دارونما بود (شکل ۱ و ۲). البته ذکر این نکته ضروری است که از لحاظ میزان کاهش پاسخ التهابی ۲۴ ساعته ناشی از فعالیت هوازی میان گروه‌های مصرف‌کننده مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ). به‌طوری‌که، مصرف مقدار بیشتر سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن) در یک اثر وابسته به دوز توانست با درصد تغییرات در حدود ۸۱ و ۱۴ درصدی نسبت به مقادیر کمتر (۵ میلی‌گرم در وزن بدن) به ترتیب از پاسخ افزایشی شاخص‌های IL-6 و CRP سرمی مردان فعال جلوگیری نماید ( $P < 0/05$ ).

جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

گروه‌های مورد مطالعه			شاخص‌های مورد مطالعه
سیلی مارین (۱۰ میلی گرم)	سیلی مارین (۵ میلی گرم)	دارونما (۵ میلی گرم)	
۲۱/۸۹±۱/۴۵	۲۰/۸۹±۲/۰۸	۲۰/۷۸±۱/۷۸	سن (سال)
۶۵/۵۶±۲/۵۰	۶۱/۴۴±۶/۵۲	۶۲/۱۱±۴/۷۸	وزن (کیلوگرم)
۱۷۳/۵۶±۵/۲۷	۱۷۲/۸۹±۵/۰۸	۱۷۳/۶۷±۵/۰۰	قد (سانتی‌متر)
۲۱/۰۴±۱/۳۵	۲۰/۴۶±۱/۲۹	۲۰/۶۱±۱/۵۳	شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در مترمربع)
۱۴/۱۴±۱/۷۲	۱۳/۶۵±۱/۶۷	۱۴/۴۶±۱/۷۹	چربی بدن (%)
۳۳۸۰/۰۰±۱۶۲/۸۷	۳۳۴۹/۱۰±۱۸۴/۶۳	۳۴۰۷/۳۰±۱۳۲/۴۶	انرژی مصرفی ۲۴ ساعته (کیلوکالری / روز)
۵۰/۰۲±۱/۷۶	۴۹/۴۳±۱/۸۰	۴۸/۷۰±۱/۳۷	اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)

P بین گروهی	P درون گروهی	مراحل اندازه‌گیری			گروه‌ها	متغیرها
		پس از فعالیت	پس از مکمل دهی	قبل از شروع مطالعه		
۰/۰۲۱§	۰/۰۴۱	۲/۸۸±۰/۱۹	۱/۴۹±۰/۲۱	۱/۴۷±۰/۲۵	دارونما	IL-6 (پیکوگرم / میلی لیتر)
	۰/۰۳۲	۲/۵۹±۰/۱۱	۱/۵۷±۰/۱۳	۱/۴۶±۰/۱۷	سیلی مارین (۵ میلی گرم)	
	۰/۰۰۱	۲/۱۶±۰/۱۸	۱/۴۳±۰/۲۳	۱/۴۴±۰/۱۷	سیلی مارین (۱۰ میلی گرم)	
۰/۰۰۲§	۰/۰۳۴	۲/۱۹±۰/۲۶	۰/۷۲±۰/۰۶	۰/۶۹±۰/۰۶	دارونما	hs-CRP (میلی گرم / لیتر)
	۰/۰۲۲	۱/۶۴±۰/۱۱	۰/۶۹±۰/۰۴	۰/۷۱±۰/۰۵	سیلی مارین (۵ میلی گرم)	
	۰/۰۰۲	۱/۰۸±۰/۱۷	۰/۶۹±۰/۰۷	۰/۷۵±۰/۰۹	سیلی مارین (۱۰ میلی گرم)	

§ معنی داری بین گروهی در سطح ۰/۰۵  
 ¶ معنی داری درون گروهی در سطح ۰/۰۵



شکل ۱. طرح شماتیک چگونگی سرکوب مسیر فعال‌سازی NF-κB/p50-p56 و رونویسی آبتشار التهابی توسط سیلی مارین (۲۰).

## بحث

است که مصرف سیلی‌بینین (تشکیل‌دهنده ۷۰-۶۰٪ از سیلی‌مارین) که از نظر بیولوژیکی به‌عنوان مهم‌ترین ماده فعال سیلی‌مارین محسوب می‌شود، دارای اثرات ضدالتهابی به‌مراتب قوی‌تری در مقایسه با سیلی‌مارین در مواجهه با علائم و شاخص‌های التهابی است (۱۸،۱۹). در تائید این فرضیه، لیو<sup>۴</sup> و دیگران (۲۰۱۵) به‌تازگی بیان کردند که سیلی‌بینین باعث کاهش بیان پاسخ‌های التهابی؛ IL-1 $\beta$ ، IL-6، TNF- $\alpha$  و COX2 ناشی از ۱۲-او-تترادکانویل فوربویل-۱۳-استات (TPA)<sup>۵</sup> توسط بلوکه کردن فعال‌سازی NF- $\kappa$ B از طریق ایجاد تداخل با فعال شدن مسیر پیام‌رسانی<sup>۶</sup> PI3K/Akt/IKK می‌شود (۲۰). به‌علاوه، سیلی‌بینین از طریق سرکوب مهار عامل تخریب‌کننده کاپابی یعنی I $\kappa$ B منجر به کاهش فعال‌سازی NF- $\kappa$ B می‌شود (۸،۱۹). به‌طوری‌که فسفوریلاسیون و تخریب I $\kappa$ B امکان انتقال NF- $\kappa$ B به درون هسته را کاهش داده و از آغاز رونویسی ژن‌های مرتبط با القای پاسخ‌های آبخار التهابی جلوگیری می‌نماید (شکل ۱) (۲۰). چنین به نظر می‌رسد که یکی از بزرگ‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری فعالیت NF- $\kappa$ B (به‌عنوان اصلی‌ترین عامل رونویسی آبخار التهابی) بوده باشد.

هم‌چنین، نتایج این تحقیق نشان داد که افزایش میزان IL-6 و CRP سرمی ۲۴ ساعت پس از انجام یک جلسه فعالیت هوازی در گروه دارونما به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های دریافت‌کننده سیلی‌مارین بود. این یافته با کریستینسن و همکاران همسو است (۱۲). به‌طوری‌که کریستینسن و دیگران (۲۰۱۳) بیان داشتند انجام یک جلسه فعالیت هوازی (۱۲۰ دقیقه با شدت ۶۰-۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه) در مردان چاق باعث افزایش شاخص‌های IL-6، TNF- $\alpha$  و IL-8 سرمی بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از فعالیت افزایش معنی‌داری

نتایج مطالعه حاضر در حالت پایه (مراحل یک و دو) نشان داد که مکمل دهی مقادیر متفاوت ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین در روز به مدت دو هفته در مردان فعال سالم اثر قابل ملاحظه‌ای بر تغییرات شاخص‌های التهابی مورد مطالعه ندارد. این در حالی است که نتایج پژوهش گروه‌های تحقیقاتی امین و همکاران، شریف و همکاران و اتاویا و همکاران در تناقض با یافته‌های تحقیق حاضر بیانگر کاهش معنی‌دار در علائم شاخص‌های التهابی در حالت پایه است (۴،۷۸). چنانکه، امین و اربید (۲۰۱۵) به دنبال ارزیابی عملکرد ضدالتهابی سیلی‌مارین اظهار داشتند که تزریق درون عضلانی مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین در موش‌های دارای التهاب القاء شده بر اثر تجویز کاراگینان منجر به کاهش TNF- $\alpha$  و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1 $\beta$ )<sup>۱</sup> می‌گردد (۷). به‌علاوه، شریف و دیگران (۲۰۱۳) عنوان کردند که تجویز مقادیر متفاوت سیلی‌مارین (۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم در وزن بدن) به مدت ۱۲ هفته از افزایش شاخص‌های پیش التهابی؛ IL-1 $\beta$ ، TNF- $\alpha$  و CRP، فیروز کبدی (پروتئین کیموترکتنت مونوسیت-۱)<sup>۲</sup> و فاکتور رشد انتقال‌دهنده-بتا<sup>۳</sup> و شاخص‌های آپوپتوز کبدی (کاسپاز-۳ و تخریب DNA) ناشی از نیترات سدیم در موش‌ها می‌کاهد (۴). با این حال، چنین به نظر می‌رسد که شرایط آزمودنی‌ها، نوع مدل آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گرفته (انسانی و حیوانی) و مدت زمان مصرف مکمل از جمله دلایل احتمالی تفاوت و تضاد مطالعه حاضر با نتایج پژوهش‌های یاد شده باشد. چنانچه آزمودنی‌های تحقیق حاضر افراد سالمی بودند که مبادرت به مصرف مکمل کردند، درحالی‌که نمونه‌های تحقیقات ذکر شده دارای آسیب یا التهاب القاء شده قبلی بودند.

هم‌چنین، یافته‌های برخی از مطالعات موجود حاکی

<sup>۴</sup> Liu

<sup>۵</sup> 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate

<sup>۶</sup> PI3K/Akt/IKK-alpha/NF-kappaB pathway

<sup>۱</sup> Interleukin-1beta

<sup>۲</sup> Monocyte Chemoattractant Protein-1

<sup>۳</sup> Transforming growth factor beta 1

تمرینات مقاومتی (با شدت ۹۰-۶۵٪ 1-RM) و مکمل‌دهی سیلی‌مارین بر تغییرات شاخص IL-6 در بازیکنان زن نخبه اظهار داشتند که مصرف مکمل باعث کاهش معنی‌دار شاخص التهابی مورد مطالعه در مقایسه با گروه دارونما می‌گردد (۲۲). همچنین، اخیراً حیدری و دیگران (۲۰۱۵) متعاقب طرحی نیمه‌تجربی و دوسویه کور با مطالعه مکمل‌دهی کوتاه‌مدت (۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بر کاهش معنی‌دار شاخص‌های آسیب کبدی ناشی از یک وهله فعالیت هوازی (با شدت ۷۰-۶۵٪ ضربان قلب ذخیره) در سرم مردان فعال بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از فعالیت اظهار داشتند (۱۷). از سوی دیگر در تناقض با این نتایج، مطالعه‌ی براری و دیگران (۲۰۱۲) نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر مصرف سیلی‌مارین بر سطوح افزایش‌یافته‌ی شاخص IL-6 در دانشجویان مرد متعاقب انجام فعالیت هوازی (با شدت ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره) بود. تضاد موجود بین یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج مطالعه‌ی ذکر شده ممکن است ناشی از تفاوت در شیوه‌ی مکمل‌سازی (نوع مکمل، قرارداد مصرف مکمل، میزان و زمان مصرف)، قرارداد ورزشی (شدت، مدت و نوع فعالیت) باشد. چنانچه میزان و نحوه مکمل‌دهی در تحقیق براری نامشخص بود (۱۴).

با این حال، یکی از اصلی‌ترین یافته‌ی تحقیق حاضر شاید اثرات تعدیل‌کننده‌ی وابسته به مقادیر سیلی‌مارین بر پاسخ شاخص‌های التهابی متعاقب فعالیت هوازی باشد. در این راستا، نتایج گروه کریستوفالو و دیگران (۲۰۱۳) به تازگی نشان داد که تزریق مقادیر ۵ و ۵۰ میکرومول سیلی‌بین (از نظر بیولوژیکی مؤثرترین و فعال‌ترین ترکیب موجود در سیلی‌مارین به حساب می‌آید) در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌طور مؤثری از تولید TNF- $\alpha$  و NF- $\kappa$ B و همچنین از رهائش انواع گونه‌های اکسیژن‌فعال ( $H_2O_2$  و  $O_2$ ) جلوگیری می‌کند؛ که این اثرات تعدیل‌کننده در غلظت‌های ۵۰ میکرومول بیشتر مشاهده شد (۵). به‌علاوه، ال-انزائی (۲۰۱۳) اظهار داشت که مصرف ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین به مدت ۶ هفته

در مقایسه با قبل از فعالیت داشتند (۱۲). به‌هرحال، با توجه به نتایج مطالعات گذشته باید اذعان داشت که فعالیت‌های هوازی به‌عنوان یک عامل فشار آفرین جسمانی با اعمال فشار مکانیکی-متابولیکی، تجمع کلسیم درون سلولی (تشدید فرآیند پروتئولیز) و حتی با افزایش فشار اکسایشی ناشی از انفجار نوتروفیلی (افزایش پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشایی) باعث فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپایی و پیامدهای بعدی آن یعنی بروز التهاب (آغاز آبشار واسطه‌های التهابی) شود (۱۲،۲۱). پاسخ‌های التهابی نیز در ادامه نقش مهمی در حذف پروتئین‌های آسیب‌دیده قبل از مرحله بازیابی بازی می‌کنند. همچنین، ماکروفاژهای فعال‌شده باعث ایجاد سیتوکین‌های پیش‌التهابی (همچون: اینترلوکین-۱ یک بتا، اینترلوکین-۱شش و عامل نکروزدهنده‌ی توموری آلفا) می‌گردند. سیتوکین‌ها با سازوکار سمی کردن دیگر سلول‌های التهابی و افزایش تولید گونه‌های آزاد اکسیژن و آزادسازی آنزیم‌های پروتئولیتیکی باعث بیشتر شدن آسیب می‌گردد (۶،۱۴)؛ بنابراین، اتخاذ روش‌هایی که بتواند تا حدودی تعدیل‌کننده این آبشار التهابی باشد ضروری به نظر می‌رسد.

با این حال، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان‌دهنده‌ی تأثیر معنی‌دار مکمل‌دهی دوهفته‌ای مقادیر مختلف سیلی‌مارین بر تعدیل میزان فعالیت شاخص‌های التهاب عضلانی ۲۴ ساعته متعاقب انجام یک جلسه فعالیت هوازی است. در این راستا، نتایج برخی از مطالعات موجود همچون حسنی و همکاران، نظرعلی و همکاران و حیدری و همکاران نیز یافته‌های مطالعه‌ی حاضر را تأیید می‌کنند (۱۳،۱۷،۲۲). به عنوان مثال، نتایج گروه پژوهشی حسنی و دیگران (۲۰۱۴) نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار در شاخص‌های لکوسیت‌های خون محیطی (مونوسیت‌ها و هماتوکریت‌ها) در گروه دریافت‌کننده قرص سیلی‌مارین (۲۸۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۶ هفته) و انجام هم‌زمان فعالیت استقامتی پیش‌رونده است (۱۳). نظرعلی و دیگران (۲۰۱۵) نیز با بررسی ۶ هفته



گیاه خار مریم (سیلی مارین) استفاده نمایند.

#### قدردانی و تشکر

مقاله حاضر دارای کد اخلاق (TBZMED.REC.1394.33) از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز بوده و همچنین بخشی از نتایج برگرفته شده از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی مرکز باسمنج تحت عنوان " تأثیر مکمل دهی مقادیر متفاوت عصاره هیدروالکلی خار مریم (Silymarin) بر پاسخ ورزشی برخی مارکرهای التهاب سیستمیک در مردان دانشگاهی فعال سالم " است. نویسندگان بدین وسیله مراتب قدردانی خود را از ریاست دانشگاه آزاد اسلامی مرکز باسمنج و دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تبریز اعلام می‌دارند.

#### منابع

1. Surai PF. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. *Antioxidants* 2015; 4(1): 204-247.
2. Katiyar SK, Vaid M. Molecular mechanisms of inhibition of photocarcinogenesis by silymarin, a phytochemical from milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn). *International Journal of Oncology* 2010; 36(5):1053-60.
3. Zakhkouk SA, EI-Gendy AM, Eid FA, EI-Tahway NA, EI-Shamy SA. Physiological and histological studies on the heart of male albino rats exposed to electromagnetic field and the protective role of silymarin and or vitamin E. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2015; 58: 94-108.
4. Sherif IO, Al-Gayyar MM. Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of silymarin on hepatic dysfunction induced by sodium nitrite. *European Cytokine Network* 2013; 24(3): 114-121.
5. Cristofalo R, Bannwart-Castro CF, Magalhaes CG, Borges VT, Peracoli JC, Witkin SS, Peracoli MT. Silibinin attenuates oxidative metabolism and cytokine production by monocytes from preeclamptic women. *Free Radical Research* 2013; 47(4): 268-275.
6. Ostadrahimi AR, Jamali Qarakhlanlou B, Zarghami Khameneh A, Heydari B. Antioxidative effects of hydroalcoholic extract of silybum marianum (L.) Gaertn (silymarin) on a single session of exhaustive aerobic exercise-induced oxidative stress markers response in active male. *Daneshvar Journal Medicines* 2016; 23 (121): 61-70. (in Persian)
7. Amin MM, Arbid MS. Estimation of the novel antipyretic, anti-inflammatory, antinociceptive and antihyperlipidemic effects of silymarin in Albino rats and mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2015; 5(8):619-623.
8. Atawia RT, Mosli HH, Tadros MG, Khalifa AE, Mosli HA, Abdel-Naim AB. Modulatory effect of silymarin on inflammatory mediators in experimentally induced benign prostatic hyperplasia: emphasis on PTEN, HIF-1 $\alpha$ , and NF- $\kappa$ B. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2014;387(12):1131-40.
9. Kasim MJ, Saad AH, Intesar TN, Assad HS. Dose-dependent anti-inflammatory effect of silymarin in experimental animal model of acute inflammation. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2009; 3(5): 242-247.

در موش‌های ویستار در معرض تزریق استرپتوزوتوسین (القاء استرس اکسایشی) منجر به کاهش معنی‌دار TNF- $\alpha$  و کاهش فعالیت آنزیم‌های مرتبط با آسیب هپاتوسیتی در یک اثر وابسته به دوز می‌گردد (۱۰).

#### نتیجه‌گیری

به هر حال، با توجه به یافته‌های مطالعه انجام شده چنین می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً مصرف ۱۴ روزه مقادیر متفاوت سیلی مارین از تغییرات نامطلوب شاخص‌های التهابی پس از فعالیت هوازی شدید جلوگیری کند. از این رو، با در نظر گرفتن جوانب احتیاط می‌توان به افراد فعال و حتی افراد ورزشکار پیشنهاد کرد که به منظور جلوگیری از افزایش نامطلوب شاخص‌های التهابی ناشی از انجام فعالیت‌های هوازی نسبتاً شدید و پیامدهای بعدی آن از مکمل دهی عصاره

10. Al-Enzani M. Neuroprotective effect of silymarin by modulation of endogenous biomarkers in streptozotocin induced painful diabetic neuropathy. *British Journal of Pharmacology and Toxicology* 2013; 4(3):110-120.
11. Zarghami-khameneh A, Jafari A, Akhtari-shojaei E. The effect of acute caffeine ingestion on oxidative response in male volleyball players following one-session resistance exhausting exercise. *Sport Physiol Journal* 2014; 6: 115-130. (in Persian)
12. Christiansen T, Bruun JM, Paulsen SK, Ølholm J, Overgaard K, Pedersen SB, Richelsen B. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *European Journal Applied Physiology* 2013; 113(6): 1635-42.
13. Hassani A, Soleymanian K, Bahrololom H, Donyaei A. The effect of silymarin supplementation and endurance training on the plasma malondialdehyde (MDA) levels, in sedentary men. *Knowledge and Health* 2014; 9(1):1-6. (in Persian)
14. Barari AR, Alavi H, Shirali S, Ghazalian F. Effect of short-term endurance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. *Annals of Biological Research* 2012; 3(6): 2933-2937.
15. Seaid M, Barari AR, Alavi H. Effect of short-term resistance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. *Australian Journal of Basic & Applied Sciences* 2012; 6(9): 73-77.
16. Ehrman JK. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Wolters kluwer health lippincott williams & wilkins. USA 2013; pp: 200-284.
17. Heidari B, Siahkoughian M, Vakili J, Zarghami khameneh A. The effects of a short term hydro-alcoholic extract of milk Thistle (Silymarin) supplementation on aerobic exercise induced changes. *Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery* 2015; 5(3): 1258-1270. (in Persian)
18. Beydilli H, Yilmaz N, Cetin ES, Topal Y, Celik OL, Sahin C. Evaluation of the protective effect of silibinin against diazinon induced hepatotoxicity and free-radical damage in rat liver. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2015; 17(4): 253-264. (in Persian)
19. Vanessa S, Giorgi M, José CP, Steven SW, Camila FB. Silibinin modulates the NF-kb pathway and pro-inflammatory cytokine production by mononuclear cells from preeclamptic women. *Journal of Reproductive Immunology* 2012; 95(1): 67-72.
20. Liu W, Li Y, Zheng X, Zhang K, Du Z. Potent inhibitory effect of silibinin from milk thistle on skin inflammation stimuli by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *Food & function* 2015; 6(12): 3712-9.
21. Landers-Ramos RQ, Jenkins NT, Spangenburg EE, Hagberg JM, Prior SJ. Circulating angiogenic and inflammatory cytokine responses to acute aerobic exercise in trained and sedentary young men. *European Journal of Applied Physiology* 2014; 114(7): 1377-84.
22. Nazarali P, Pormphamadi A, Hanachi P. Effect of six weeks of resistance training (RT) and silymarin supplement on the changes in the inflammation marker interleukin 6 and psychological profile in elite female taekwondo players in alborz province. *International Journal of Sport Studies* 2015; 5(1): 57-61.
23. Sajedianfard J, Nazifi S, Shamsaei A. The effects of oral administration of different doses of hydroalcoholic extract of silymarin on status of serum trace elements. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences* 2014; 9(3): 170-176 Surai PF. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. *Antioxidants* 2015; 4(1): 204-247.
24. Katiyar SK, Vaid M. Molecular mechanisms of inhibition of photocarcinogenesis by silymarin, a phytochemical from milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn). *International Journal of Oncology* 2010; 36(5):1053-60.
25. Zahkook SA, EI-Gendy AM, Eid FA, EI-Tahway NA, EI-Shamy SA. Physiological and histological studies on the heart of male albino rats exposed to electromagnetic field and the protective role of silymarin and or vitamin E. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2015; 58: 94-108.
26. Sherif IO, Al-Gayyar MM. Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of silymarin on hepatic dysfunction induced by sodium nitrite. *European Cytokine Network* 2013; 24(3): 114-121.

27. Cristofalo R, Bannwart-Castro CF, Magalhaes CG, Borges VT, Peracoli JC, Witkin SS, Peracoli MT. Silibinin attenuates oxidative metabolism and cytokine production by monocytes from preeclamptic women. *Free Radical Research* 2013; 47(4): 268-275.
28. Ostadrahimi AR, Jamali Qarakanlou B, Zarghami Khameneh A, Heydari B. Antioxidative effects of hydroalcoholic extract of *Silybum marianum* (L.) Gaertn (silymarin) on a single session of exhaustive aerobic exercise-induced oxidative stress markers response in active male. *Daneshvar Journal Medicines* 2016; 23 (121): 61-70. (in Persian)
29. Amin MM, Arbid MS. Estimation of the novel antipyretic, anti-inflammatory, antinociceptive and antihyperlipidemic effects of silymarin in Albino rats and mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2015; 5(8):619-623.
30. Atawia RT, Mosli HH, Tadros MG, Khalifa AE, Mosli HA, Abdel-Naim AB. Modulatory effect of silymarin on inflammatory mediators in experimentally induced benign prostatic hyperplasia: emphasis on PTEN, HIF-1 $\alpha$ , and NF- $\kappa$ B. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2014;387(12):1131-40.
31. Kasim MJ, Saad AH, Intesar TN, Assad HS. Dose-dependent anti-inflammatory effect of silymarin in experimental animal model of acute inflammation. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2009; 3(5): 242-247.
32. Al-Enzani M. Neuroprotective effect of silymarin by modulation of endogenous biomarkers in streptozotocin induced painful diabetic neuropathy. *British Journal of Pharmacology and Toxicology* 2013; 4(3):110-120.
33. Zarghami-khameneh A, Jafari A, Akhtari-shojaei E. The effect of acute caffeine ingestion on oxidative response in male volleyball players following one-session resistance exhausting exercise. *Sport Physiol Journal* 2014; 6: 115-130. (in Persian)
34. Christiansen T, Bruun JM, Paulsen SK, Ølholm J, Overgaard K, Pedersen SB, Richelsen B. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *European Journal Applied Physiology* 2013; 113(6): 1635-42.
35. Hassani A, Soleymanian K, Bahrololom H, Donyaei A. The effect of silymarin supplementation and endurance training on the plasma malondialdehyde (MDA) levels, in sedentary men. *Knowledge and Health* 2014; 9(1):1-6. (in Persian)
36. Barari AR, Alavi H, Shirali S, Ghazalian F. Effect of short-term endurance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. *Annals of Biological Research* 2012; 3(6): 2933-2937.
37. Seaid M, Barari AR, Alavi H. Effect of short-term resistance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. *Australian Journal of Basic & Applied Sciences* 2012; 6(9): 73-77.
38. Ehrman JK. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Wolters kluwer health lippincott williams & wilkins.USA 2013; pp: 200-284.
39. Heidari B, Siahkoughian M, Vakili J, Zarghami khameneh A. The effects of a short term hydro-alcoholic extract of milk Thistle (Silymarin) supplementation on aerobic exercise induced changes. *Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery* 2015; 5(3): 1258-1270. (in Persian)
40. Beydilli H, Yilmaz N, Cetin ES, Topal Y, Celik OI, Sahin C. Evaluation of the protective effect of silibinin against diazinon induced hepatotoxicity and free-radical damage in rat liver. *Iranian Red Crescent Mediac Journal* 2015; 17(4): 253-264. (in Persian)
41. Vanessa S, Giorgi M, José CP, Steven SW, Camila FB. Silibinin modulates the NF- $\kappa$ b pathway and pro-inflammatory cytokine production by mononuclear cells from preeclamptic women. *Journal of Reproductive Immunology* 2012; 95(1): 67-72.
42. Liu W, Li Y, Zheng X, Zhang K, Du Z. Potent inhibitory effect of silibinin from milk thistle on skin inflammation stimuli by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *Food & function* 2015; 6(12): 3712-9.

43. Landers-Ramos RQ, Jenkins NT, Spangenburg EE, Hagberg JM, Prior SJ. Circulating angiogenic and inflammatory cytokine responses to acute aerobic exercise in trained and sedentary young men. *European Journal of Applied Physiology* 2014; 114(7): 1377-84.
44. Nazarali P, Pormphamadi A, Hanachi P. Effect of six weeks of resistance training (RT) and silymarin supplement on the changes in the inflammation marker interleukin 6 and psychological profile in elite female taekwondo players in alborz province. *International Journal of Sport Studies* 2015; 5(1): 57-61.
45. Sajedianfard J, Nazifi S, Shamsaei A. The effects of oral administration of different doses of hydroalcoholic extract of silymarin on status of serum trace elements. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences* 2014; 9(3): 170-176.

## The effect of silymarin supplementation on the serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein following a single bout of aerobic exercise in healthy men

Akbar Moein<sup>1</sup>, Ali Zarghami Khameneh<sup>2</sup>

1. Islamic Azad University, Basmenj Center, Tabriz, Iran.

2. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

Corresponding author e-mail: akbar.moein@srbiau.ac.ir

### Abstract

**Background and Objective:** Silymarin is a standardized extract of the milk thistle seeds that stabilizes cell membranes and regulate cell permeability properties. So, the aim of this study was to determine the effect of different doses of silymarin on some inflammatory indices in serum of active men after one-session aerobic exercise.

**Materials and Methods:** For this purpose, twenty-seven active men in a quasi-experimental and double-blind design were divided into three equal groups of 9 subjects each; supplement (Silymarin: 5 and 10 mg.kg<sup>-1</sup>) and placebo (Dextrose: 5 mg.kg<sup>-1</sup>). After 14 days of the supplementation, all subjects were participated in a single aerobic exercise that included; running on the treadmill at the 0% grade for 30 min with an intensity of 70-75% HR reserve. Blood samples were taken at three phases (baseline, after supplementation period and 24 hours after the exercise). Data were analyzed using repeated-measure 3×3 ANOVA (group×time), Bonferroni and independent t-test at  $\alpha < 0.05$ .

**Results:** The findings showed that a single bout of aerobic exercise significantly increases 24-hours inflammatory indices in all groups ( $p=0.001$ ). However, in comparison with the placebo group, silymarin ingestion groups (5 and 10 mg.kg<sup>-1</sup>) had lower inflammatory markers (IL-6 & CRP) following one-session aerobic exercise ( $p=0.024$ ).

**Conclusion:** According to this, it may be concluded that the short-term ingestion of 5 or 10 mg.kg<sup>-1</sup> of silymarin could dose-dependent reduce aerobic exercise-induced inflammatory markers in active men.

**Key words:** Silymarin, Aerobic exercise, Interleukin-6, C-reactive protein