

Research Paper

The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1 β and Interleukin 10 in Obese Men



Shirin Ghaderi Goodarzi¹, *Asieh Abbassi Dalooi¹, Ahmad Abdi¹, Ayoub Saeidi²

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.



Citation Ghaderi Goodarzi Sh, Abbassi Dalooi A, Abdi A, Saeidi A. [The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1 β and Interleukin 10 in Obese Men (Persian)]. Quarterly of "The Horizon of Medical Sciences". 2021; 27(4):450-465. <https://doi.org/10.32598/hms.27.4.2378.6>

doi <https://doi.org/10.32598/hms.27.4.2378.6>



Received: 11 Dec 2020
Accepted: 27 Jan 2021
Available Online: 01 Oct 2021

Key words:

Combined training,
Caffeine, Interleukin-1 β , Interleukin-10, Obesity

ABSTRACT

Aims Physical inactivity is associated with low-grade systemic inflammation and increased risk of chronic diseases. Beneficial effects of caffeine on adipocytes metabolism and its anti-inflammatory properties have been reported. This study aimed to evaluate the impact of 12 weeks of combined training and caffeine on plasma levels of inflammatory and anti-inflammatory indices in obese men.

Methods & Materials In a quasi-experimental trial, 44 obese men were purposefully and accessibly selected and assigned into four groups each 11 samples: 1) control, 2) combined (resistance-endurance) training, 3) caffeine, and 4) combined training with caffeine. The study subjects received 6 mg of caffeine per kilogram of body weight daily for 12 weeks. The combined training program was performed for 12 weeks, 3 sessions per week. The plasma levels of inflammatory (interleukin[IL]-1 β) and anti-inflammatory (IL-10) indices were measured using an ELISA kit. The obtained data were analyzed by dependent t test, 1-way ANOVA, and Tukey post hoc test at the significant level of $P < 0.05$.

Findings The results showed that 12 weeks of combined training, caffeine, and combined training-caffeine significantly reduced IL-1 β levels and increased IL-10 in obese men at posttest compared to the pretest ($P = 0.001$). Also, changes in IL-1 β and IL-10 levels were greater in the combined training-caffeine group ($P = 0.001$).

Conclusion Combined training with caffeine positively affects body composition and improves inflammatory and anti-inflammatory indices in obese people.

English Version

T

1. Introduction

he obesity epidemic is on the rise, and approximately one-third of the world's population is now overweight or obese [1]. Although genetic factors are involved in body weight, obesity is caused by many factors, including lifestyle, metabolism,

and environmental factors. In obese people, excessive fat accumulation negatively affects almost all body's physiological functions. With the increase of fat cells, the production of inflammatory cytokines from fat cells increases. On the other hand, cytokines and anti-inflammatory chemokines decrease, leading to a mild systemic inflammation [2]. Interleukin(IL)-1 is an inflammatory cytokine with various physiological and pathological functions and plays an important role in health and disease. The levels of this interleukin in obese people are higher than people with a normal

*** Corresponding Author:**

Asieh Abbassi Dalooi, PhD.

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

Tel: +98 (911) 1274366

E-mail: abbasi.dalooi@gmail.com

weight and are involved in developing chronic inflammation caused by obesity [5-3]. In contrast, IL-10 plays a key role in regulating the immune response and limiting inflammation. IL-10 suppresses inflammation through various mechanisms, including inhibiting the synthesis of inflammatory cytokines, such as IL-1 β , and suppressing nuclear factor (NF)- κ B and c-Rel activity in macrophages [6]. Evidence suggests that low circulating IL-10 is associated with obesity, cardiovascular disease, and type 2 diabetes [7]. In adults, IL-10 plays a protective role against obesity [8].

Exercise is recommended because it improves energy balance and potentially affects inflammatory signaling cascades. Regular exercise is associated with an anti-inflammatory status characterized by higher levels of anti-inflammatory markers, such as IL-10, and lower levels of inflammatory cytokines, including IL-1 β [9, 10]. According to studies, 8 weeks of resistance training causes a significant increase in IL-10 in obese women [10]. However, Fath Elahyan et al. did not observe a significant change in IL-10 levels in diabetic women after a period of combined (resistance-endurance) training despite a substantial decrease in IL-1 β expression [11]. Also, in one study, the results showed that IL-1 β did not change significantly after 8 weeks of resistance training in obese men [12].

In exercise, some herbal supplements boost muscle growth and burn fat. Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is a heterocyclic organic compound with a purine base called xanthine, which consists of a pyrimidine ring attached to an imidazole ring [13]. It is an alkaloid because it is a plant metabolite derived from purine nucleotides and has a heterocyclic nitrogen atom [14]. Caffeine consumption stimulates consumers' consciousness, improves mood, and secretes catecholamines that benefit human behavior [15]. In addition, caffeine has other beneficial effects, such as antioxidant and anti-inflammatory properties that are very important for human health [16]. Caffeine consumption is associated with reduced inflammation in humans, and treatment of human macrophages with caffeine inhibits IL-1 β secretion [17]. Caffeine has also been shown to increase serum levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 [18].

The effects of exercise on inflammatory factors have always been of interest to researchers. The anti-inflammatory effects of exercise can be caused by reducing fat accumulation. Metabolic pressure exerted by exercise correlates to the type, duration, and intensity of exercise. Since the sports activities vary in terms of intensity, duration, and organs involved, different exercise programs seem to affect weight loss and inflammation [19]. Besides all the positive effects of both types of endurance and resistance training, due to more variety and less pressure, combined (resistance-endur-

ance) exercise has a greater impact on weight loss and body fat mass than each of these exercises alone [20]. On the other hand, caffeine can be effective in reducing inflammation and improving the body composition of obese people by reducing inflammatory factors. However, the interactive effects of combined exercise and caffeine on inflammatory and anti-inflammatory agents in obese individuals are unclear. Therefore, considering the potential benefits of caffeine and regular physical exercise in reducing obesity and the potentially beneficial consequences of their interactive effect, this study investigated the impact of 12 weeks of combined exercise and caffeine on plasma inflammatory and anti-inflammatory parameters in obese men.

2. Materials and Methods

The present research is an applied study, and its method is quasi-experimental. This study was approved by the Ethics Committee with the number IR.IAU.M.REC.1399.009 in Islamic Azad University, Ayatollah Amoli Branch in 2020. The study population consists of obese male volunteers in Tehran selected through a call in public and administrative centers. Accordingly, after initial clinical evaluations, including taking history of cardiovascular disease, clinical and diagnostic examinations, 44 obese men (aged 23-32 years) with a body mass index above 30 who were not on drug treatment were selected based on the inclusion criteria. The study subjects completed a health form to ensure disease-free and personal satisfaction. The inclusion criteria were no chronic diseases according to the medical history questionnaire (cardiovascular disease, diabetes, various cancers, and kidney and gastrointestinal disorders or any injury or problem that restricts them from engaging in physical activity), with BMI \geq 30, and waist-to-height ratio $>$ 0.5 and no history of exercise in the last six months, no record of sleep disorders, no smoking and not taking any supplements, alcohol, caffeinated substances, and drug treatment. The exclusion criteria were the absence of more than one session in the exercise program, the occurrence of accidents, injuries, contracting diseases, and the occurrence of any interfering factor that affected the effective participation of the subjects in the training sessions. In a separate session after the medical examination, the purpose of the study and how to perform it were explained to the subjects. After filling in the personal information questionnaire and signing the consent form, each subject came to the test site the next day to perform the tests. At the beginning of the session, anthropometric features, including height, weight, and body composition, were measured. In the second session, the subjects were tested for determining a maximum repetition. Subjects were then homogeneously divided into 4 groups based on maximum repetition and demographic

characteristics (each group with 11 people): 1) control, 2) caffeine, 3) exercise (resistance-endurance), and 4) caffeine plus exercise. After three days, the subjects went to the laboratory, and their blood samples were taken to assess the levels of IL-1 β and IL-10. The experimental groups then performed a 12-week combined exercise and caffeine intervention program. In the end, anthropometric and blood sampling features were obtained again.

Exercise protocol

The combined (resistance-endurance) exercise protocol was performed for 12 weeks, 3 sessions per week. Subjects in the training group, after 5 minutes of warm-up, performed circular resistance activity (3 sets with 14 repetitions in 50% of one maximum repetition and 30 seconds rest between each station and 2 minutes rest between each turn for 6 stations) (1-3). Stations included squats, chest presses, back of the machine legs, shoulders, ankles, and boat [21]. Then, after 10 minutes of rest, they performed aerobic activity with an intensity of 70% of the maximum heart rate for 30 minutes. To determine a maximum of one repetition (1RM), the subjects of the 1RM resistance training group were taken by the Barziski method. In this way, weight is selected for the subject that the subjects do a maximum of 6-8 repetitions. The weight was then placed in the appropriate formula with the repetitions. Measurements were taken for all 6 stations.

Caffeine consumption

The caffeine group received 6 mg of caffeine per kilogram of body weight per day (manufactured by the German company Merck and licensed by the Ministry of Health with registration number 0225.02584.01). Subjects in the caffeine with exercise group consumed 3 mg per kg body weight twice a day on training days, 90 minutes before and 30 minutes after the exercise. The control group also continued their daily activities and only received a placebo of 6 mg per kilogram of body weight [22].

Sampling and measurement of laboratory variables

To evaluate biochemical variables, blood sampling was performed after 12 to 14 hours of fasting before and 12 weeks after the intervention (72 hours after the last training session). At each stage, 10 mL of blood was taken from the brachial vein of the subjects' right arm at rest and in a sitting position by a laboratory expert. Blood samples were stored at -80°C after centrifugation, and plasma separation was done after the tests were performed. To prevent the effect of circadian rhythm, blood sampling was performed at certain times of the day (8 AM to 10 AM). Plasma IL-

1 β was measured using an ELISA kit (Abcam Company of America) with a detection range of 15.6-500 pg/mL, a sensitivity of 6.5 pg/mL, and a coefficient of variations of 4.5%-8.7%. Plasma IL-10 was measured using an ELISA kit (Abcam Company of America) with a detection range of 9.4-3000 pg/mL, the sensitivity of 1.4 pg/mL, and coefficient of variations of 3.2%-5.2%

Statistical analysis

The Shapiro-Wilk test was used to ensure the normal distribution of variables. After the normality of the data distribution was determined, the dependent t test, 1-way analysis of variance, and Tukey's post hoc test were used to compare the mean changes in protein levels of the groups. The significance level was considered $P \leq 0.05$ in all cases. All statistical operations were performed with SPSS software version 23.

3. Results

Table 1 indicates the mean and standard deviation of anthropometric characteristics of subjects in different groups. Analysis of the results of plasma IL-1 β in obese men using repetitive analysis of variance with intergroup factor showed that regardless of the type of group, there was a significant difference between before and after 12 weeks of the research period in plasma IL-1 β value ($P < 0.001$). Also, the interaction between the studied groups and the time of the study showed a significant difference in plasma IL-1 β levels ($P < 0.0001$). The highest change in plasma IL-1 β levels was observed in the combined training with caffeine group and the lowest in the caffeine group. Based on the results of the Tukey post hoc test, plasma IL-1 β levels had a significant decrease in the combined training group, caffeine group, and combined training-caffeine compared to the control group ($P = 0.001$). Plasma IL-1 β levels were significantly reduced in the combined training with caffeine group compared to the caffeine and combined training groups ($P = 0.0001$). Also, plasma IL-1 β levels significantly decreased in the combined training group compared to the caffeine group ($P = 0.003$). The results of the paired t test to examine the intragroup changes in plasma IL-1 β levels showed that the difference between before and after in the combined training, caffeine, and combined with caffeine training groups were significant ($P < 0.0001$, $P < 0.0001$, $P < 0.0001$, respectively) (Figure 1).

Analysis of the results obtained on plasma IL-10 levels in obese men using repeated-measures ANOVA with intergroup factor showed that regardless of the type of study, there is a significant difference between times before and after 12 weeks of the study period in plasma IL-10 levels (P

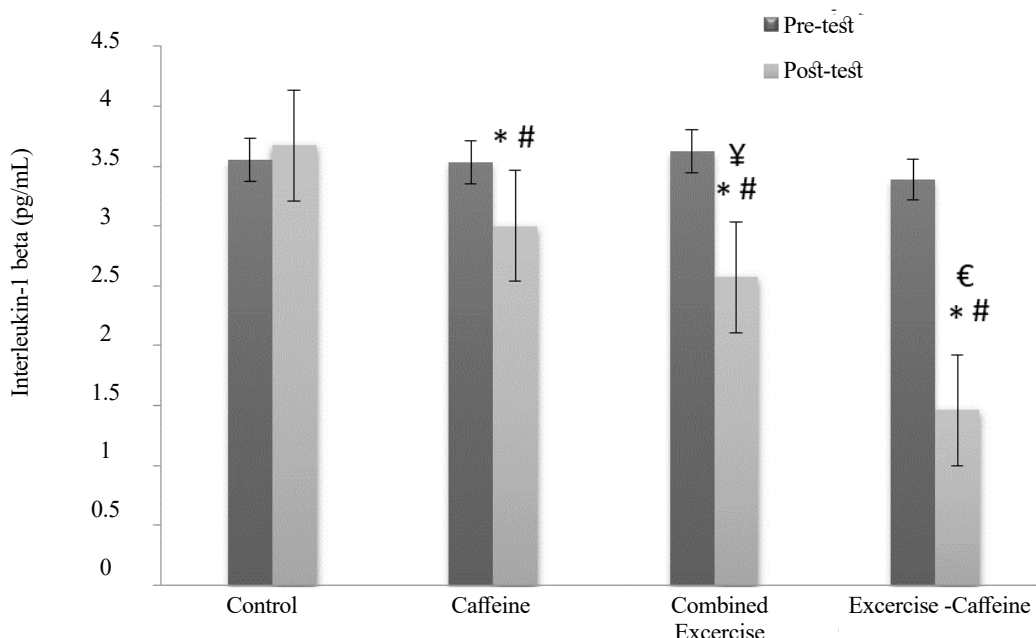


Figure 1. Changes in Plasma IL-1 β Levels in Obese Men by Different Groups

*Significant difference compared to pretest, # significant difference compared to the control group, ¥ Significant difference compared to the caffeine group, € Significant difference compared to the caffeine group and combined exercise ($P \geq 0.05$).

<0.001). Also, the interaction between the studied groups and the time of the study showed a significant difference in plasma IL-10 levels ($P < 0.0001$). The highest change in plasma IL-10 levels was observed in the combined training

with caffeine group, and the lowest was observed in the caffeine group. Based on the results of the Tukey post hoc test, plasma IL-10 levels had a significant increase in the combined training group, caffeine, and combined training with

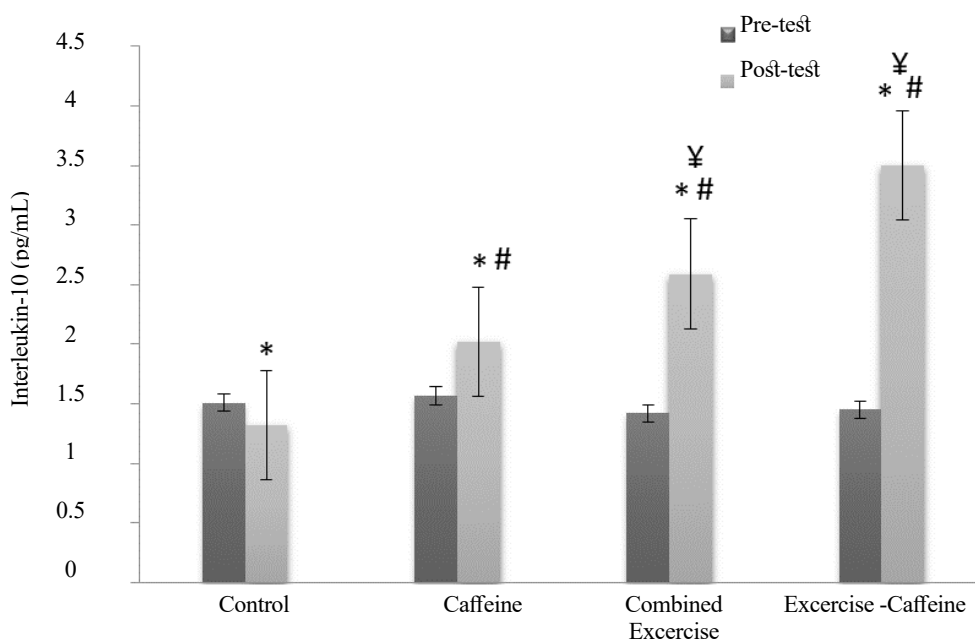


Figure 2. Changes in Plasma IL-10 Levels in Obese Men by Different Groups

* Significant difference compared to the pretest, # Significant difference compared to the control group, ¥ Significant difference compared to the caffeine group ($P \geq 0.05$).

Table 1. The Mean and Standard Deviation of anthropometric characteristics of subjects in different groups

Group \ Variable	Mean±SD			
	Control	Caffeine	Combined Training	Combined Training - Caffeine
Age (y)	27±3	28±2	27±3	29±4
Height (cm)	170.22±5.61	169.87±4.91	174.23±4.6	171.66±9.00
Weight (kg)	98.91±8.40	96.10±9.51	97.36±10.21	95.42±9.46
Body mass index (kg/m ²)	33.91±3.54	33.68±2.48	32.33±3.33	32.53±4.74

Quarterly of
The Horizon of Medical Sciences

caffeine compared to the control group ($P=0.001$). Also, plasma IL-10 levels increased significantly in the combined training and combined training with caffeine groups compared to the caffeine group ($P=0.001$). The results of the paired t test to examine the intragroup changes in plasma IL-10 levels showed that the difference between before and after in the control groups ($P=0.014$), combined training, caffeine, and combined training with caffeine is significant ($P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.001$, respectively) (Figure 2).

4. Discussion

The current study results showed that 12 weeks of combined exercise intervention significantly reduced IL-1 β levels and increased IL-10 in obese men. Significant decrease in IL-1 β levels and increase in IL-10 in obese men in the current study are consistent with the results of some previous studies [9, 10, 23, 24]. The results of Balducci et al. show that IL-1 β decreases when people perform high-intensity aerobic and resistance training for 12 months. However, anti-inflammatory cytokine (IL-10) was increased only in the combined training group [23]. These results suggest that the anti-inflammatory effects of exercise are related to the nature of the exercise and its duration. Combined training (aerobic and resistance) is much more effective in reducing inflammatory markers than resistance or aerobic training alone, despite consuming the same calories. The exact mechanism of the effects of training on reducing inflammation is not yet fully understood. However, training protocols that reduce body fat and significantly improve body mass index are effective in reducing inflammatory factors and increasing anti-inflammatory factors [25]. IL-1 β is an inflammatory cytokine that is chronically elevated in obesity and can destroy β cells and alter insulin sensitivity [26]. IL-1 β is positively correlated with body mass index (BMI) [27], so after 12 weeks of combined training, weight and body mass index decreased, which could be a possible reason for the results. IL-10 is more elevated in

response to an increase in inflammatory cytokines to suppress them. One of the reasons for the increase in IL-10 after training is the increase in fat oxidation and thus the reduction of adipose tissue, including splanchnic fat. It has been shown that a decrease in adipose mass along with a reduction in the penetration of macrophages into adipose tissue and the conversion of M1 macrophage monocytes to the M2 macrophage monocyte phenotype causes anti-inflammatory cytokines, such as IL-10 to increase and pro-inflammatory cytokines to decrease [28]. Another mechanism involved in increasing IL-10 is an increase in IL-6 due to training. Training increases muscle metabolism and leads to an increase in IL-6 in muscle and blood. A high IL-6 level increases IL-10 secretion in macrophages [29]. In addition, long-term exercise reduces the production of atherogenic cytokine mononuclear cells, such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interferon-gamma (IFN- γ), while increases producing anti-inflammatory cytokines, such as IL-10 [30]. These multiple effects of exercise turn resting cytokine balances into anti-inflammatory states. According to molecular mechanisms, by negatively regulating the activity of nuclear factor-kappa bi (NF- κ B), the exercise increases the secretion of IL-10 by monocytes and T cells through the Th2 pathway [31]. Contrary to the results of the current study, no significant change in IL-1 β was reported after 10 weeks of resistance and aerobic training in inactive and overweight young men [32]. The inconsistency can be attributed to the baseline level of cytokines and the type of training. A base level of cytokines and repetition of training affect the results. In another study by Rahimian et al., after 8 weeks of resistance training with an intensity of 60% to 85% of a maximum repetition, a significant change was not observed in IL-10 levels in obese women [33]. The discrepancy in the reported research can be related to factors, such as the health status and initial weight of the subjects and the insufficient duration of the training period. It seems that resistance training in the current study can be a good way to reduce chronic inflammation in obese people.

The current study results also showed that 12 weeks of caffeine consumption significantly reduced IL-1 β levels and increased IL-10 in obese men. Few studies have shown that chronic caffeine consumption reduces inflammatory damage and chronic inflammation in the liver and brain [34, 35], consistent with the current study results. These studies have attributed the protective effect of caffeine to its antioxidant properties and reduced activation of resident macrophages (Cooper cells) and microglia. In addition, caffeine consumption reduces the expression of inflammatory cytokines in blood monocytes and macrophages and suggests that it may locally reduce chronic inflammation (expression of inflammatory cytokine IL-1 β) [36-38]. Studies have shown that caffeine, as an oral alkaloid in coffee, blocks adenosine receptors, increases cyclic adenosine monophosphate, decreases the production of free bases, produces prostaglandins, and expresses the gene for inflammatory factors and the production of proinflammatory cytokines. The current study results also support that caffeine reduces chronic inflammation in obese people. In the current study, the combined training for 12 weeks with caffeine had more beneficial effects on body composition and improved plasma interleukin-1 beta (IL-1 β) and interleukin-10 (IL-10) levels in obese men. These findings are consistent with the results of some previous research [18, 39]. The effect of regular caffeine consumption, physical activity, and inactivity (including any sedentary activity) on the inflammatory status in healthy people has been studied. Caffeine consumption was a negative predictor of anti-inflammatory protein [18]. One of the possible mechanisms involved in changing the level of IL-10 by caffeine is increasing the level of cyclic adenosine monophosphate in muscle [40]. Caffeine is an adenosine receptor antagonist. Chronic caffeine consumption may increase the expression of adenosine A2A receptors and extracellular adenosine levels. Therefore, increasing ADA activity indicates compensatory properties to reduce adenosine levels and neutralize caffeine antagonist function [41]. Caffeine consumption during training can increase changes in the immune response and facilitate lipolysis and glycogenolysis to provide energy to skeletal muscle and other tissues during and after the exercise. Caffeine may improve training performance by inhibiting glycogen phosphorylase enzymes and reducing glycogen deficiency [42]. In addition, caffeine accelerates the release of β -endorphins, epinephrine, cortisol and increases IL-6 levels, and these changes in the immune response contribute to the benefits of caffeine in training performance [40]. Caffeine supplementation with combined training has been more effective in reducing the inflammatory status of obese subjects than either of these interventions alone. Therefore, caffeine consumption in combination with training is likely to have more benefits

for obese people prone to inflammation. Combined training was one of the strengths of the current study because it can have different responses and adaptations than other training programs. There were some limitations in the current study, such as the lack of measurement of other inflammatory and anti-inflammatory factors in obese subjects. However, more research is needed in this area.

5. Conclusion

Briefly, the current study results showed that combined training with caffeine has a beneficial effect on body composition and improves inflammatory and anti-inflammatory indicators in obese people. It is suggested that combined training and caffeine intervention be considered a treatment method to reduce chronic inflammation in obesity.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This research was carried out with the approval of the Ethical Committee of the Islamic Azad University, Ayatollah Amoli Branch (IR.IAU.M.REC.1399.009).

Funding

This research is extracted from a PhD dissertation that has been conducted with the support of the Vice Chancellor for Research of the Islamic Azad University, Ayatollah Amoli Branch.

Authors' contributions

All authors contributed to the current article, equally.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

This Page Intentionally Left Blank

مقاله پژوهشی:

تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و کافئین بر شاخص‌های اینترلوکین-۱ (بتا و اینترلوکین ۱۰) پلاسما در مردان چاق

شیرین قادری گودرزی^۱، آسیه عباسی دلویی^۱، احمد عبدی^۱، ایوب سعیدی^۲

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۲۱ آذر ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۰۸ بهمن ۱۳۹۹
تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۴۰۰

اهداف: عدم تحرک بدنی با التهاب سیستمیک درجه پایین و در نتیجه افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مرتبط است. اثرات مفید کافئین بر متابولیسم سلول‌های چربی و خاصیت ضدالتهابی آن گزارش شده است. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و کافئین بر شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی پلاسما در مردان چاق بود.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی نیمه‌تجربی، ۴۴ مرد چاق به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب و به چهار گروه: (۱) کنترل (۱۱ نفر)، (۲) تمرین ترکیبی (۱۱ نفر)، (۳) کافئین (۱۱ نفر) و (۴) تمرین ترکیبی کافئین (۱۱ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی‌ها روزانه ۶ میلی‌گرم کافئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. برنامه تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. سطح شاخص‌های التهابی اینترلوکین-۱ (IL-1β) و ضدالتهابی اینترلوکین-۱۰ (IL-10) پلاسما با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی وابسته، آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته مداخله تمرین ترکیبی، کافئین و تمرین ترکیبی کافئین موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-1β و افزایش معنی‌دار سطوح IL-10 در مردان چاق در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون شد ($P = 0.01$). همچنین تغییرات سطوح IL-10 و IL-1β در گروه تمرین ترکیبی کافئین بیشتر بود ($P = 0.01$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی به همراه کافئین تأثیر مطلوبی بر ترکیب بدنی و بهبود شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی در افراد چاق دارد.

کلیدواژه‌ها:

تمرین ترکیبی، کافئین، اینترلوکین-۱ بتا، اینترلوکین-۱۰، چاقی

مقدمه

است و نقش مهمی در سلامتی و بیماری دارد. مقادیر این اینترلوکین در افراد چاق نسبت به افراد با وزن مطلوب بالاتر است و در بروز التهاب مزمن ناشی از چاقی نقش دارد [۳-۵]. در مقابل، اینترلوکین-۱۰ (IL-10) نقشی اساسی در تنظیم پاسخ ایمنی و محدود کردن التهاب دارد. IL-10 از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله مهار سنتز سایتوکاین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۱ بتا^۱ (IL-1β) از طریق سرکوب NF-κB (فاکتور هسته‌ای کاپا بی) و فعالیت c-rel در ماکروفاژها، التهاب را سرکوب می‌کند [۶]. شواهد نشان می‌دهد که سطوح پایین IL-10 گردش خون با

اپیدمی چاقی در حال افزایش است و تقریباً یک‌سوم جمعیت جهان در حال حاضر دارای اضافه‌وزن یا چاقی هستند [۱]. اگرچه ژنتیک بر وزن بدن تأثیر دارد، اما چاقی ناشی از بسیاری از عوامل از جمله سبک زندگی، متابولیسم و عوامل محیطی است. در افراد چاق، انباشت چربی بیش از حد، تقریباً بر تمام عملکردهای فیزیولوژیکی بدن تأثیر منفی می‌گذارد، به طوری که با افزایش سلول‌های چربی تولید سایتوکاین‌های التهابی از سلول‌های چربی افزایش می‌یابد و از طرف دیگر سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های ضدالتهابی کاهش می‌یابند که در نهایت منجر به حالت التهاب سیستمیک خفیف می‌شود [۲]. اینترلوکین-۱، یک سایتوکاین التهابی با عملکردهای مختلف فیزیولوژیکی و اهمیت پاتولوژیک

1. Interleukin-10
2. Interleukin-1β
3. Nuclear Factor-κB (NF-κB)

* نویسنده مسئول:

آسیه عباسی دلویی

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

تلفن: ۱۲۷۴۳۶۶ (۹۱۱) ۰۹۸

پست الکترونیکی: abbasi.dalooi@gmail.com

چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ مرتبط است [۷]. در بزرگسالان، IL-10 نقش محافظتی در برابر چاقی دارد [۸].

تمرینات ورزشی به دلیل بهبود تعادل انرژی و تأثیرات احتمالی آن بر آبشارهای سیگنالینگ التهابی، توصیه می‌شوند. ورزش منظم با وضعیت ضدالتهابی همراه است که با سطح بالاتری از نشانگرهای ضدالتهابی مانند IL-10 و سطح پایین‌تر سایتوکاین‌های التهابی از جمله IL-1 β مشخص می‌شود [۱۰]. بر اساس مطالعات انجام‌شده، یک دوره تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته موجب افزایش معنی‌دار IL-10 در زنان چاق می‌شود [۱۰]. با این حال، فتح‌الهیان و همکاران بعد از یک وهله تمرین ترکیبی (مقاومتی استقامتی) علی‌رغم کاهش معنی‌دار بیان IL-1 β ، تغییر معنی‌داری در میزان IL-10 در زنان دیابتی مشاهده نکردند [۱۱]. همچنین در یک مطالعه نتایج حاکی از عدم تغییر معنی‌دار IL-1 β بعد از هشت هفته تمرینات مقاومتی در مردان چاق بود [۱۲].

در ورزش، برخی مکمل‌های گیاهی برای تقویت رشد عضلات و چربی‌سوزی مورد استفاده قرار می‌گیرند. کافئین (۱،۳،۷-تری متیل گزانتین) یک ترکیب آلی هتروسیکلیک با یک پایه پورین به نام گزانتین است که از یک حلقه پیریمیدین متصل به یک حلقه ایمیدازول تشکیل شده است [۱۳] و به عنوان آلکالوئید شناخته می‌شود، زیرا یک متابولیت گیاهی است که از نوکلئوتیدهای پورین مشتق شده و دارای یک اتم نیتروژن هتروسیکلیک است [۱۴]. مصرف کافئین باعث تحریک و هوشیاری می‌شود، خلق و خورا بهبود می‌بخشد و باعث ترشح کاتکول‌آمین‌ها می‌شود که تأثیرات مفیدی بر رفتار انسان ایجاد می‌کنند [۱۵]. علاوه بر این، کافئین اثرات مفیدی مانند خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارد که برای سلامتی انسان بسیار مهم هستند [۱۶]. مصرف کافئین با کاهش التهاب در انسان همراه است و درمان ماکروفاژهای انسانی با کافئین ترشح IL-1 β را مهار می‌کند [۱۷]. همچنین نشان داده شده است که کافئین، سطح سرمی سایتوکاین ضدالتهابی IL-10 را افزایش می‌دهد [۱۸].

بررسی اثرات ورزش بر عوامل التهابی همواره مورد توجه محققان بوده است. اثرات ضدالتهاب ناشی از ورزش می‌تواند با کاهش تجمع چربی به وجود آید. چنین فشار متابولیکی که توسط ورزش اعمال می‌شود با نوع، مدت و شدت تمرین مرتبط است. از آنجا که تنوع فعالیت ورزشی از نظر شدت، مدت و اندام‌های درگیر متفاوت است، به نظری رسد برنامه‌های تمرینی مختلف تأثیرات متفاوتی بر کاهش وزن و التهاب داشته باشند [۱۹]. تمرین ترکیبی علاوه بر داشتن تمامی آثار مثبت دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی، به دلیل تنوع بیشتر و فشار کمتر، نسبت به هر یک از این تمرین‌ها به تنهایی، تأثیر بیشتری در کاهش وزن و توده چربی بدن دارد [۲۰]. از طرفی کافئین به واسطه کاهش عوامل التهابی می‌تواند در کاهش التهاب و بهبود ترکیب بدن

افراد چاق مؤثر باشد. با این حال، اثرات تعاملی تمرین ترکیبی و کافئین بر عوامل التهابی و ضدالتهابی در افراد چاق مشخص نیست. بنابراین با توجه به مزایای بالقوه کافئین و تمرینات منظم بدنی در کاهش چاقی و پیامدهای احتمالی مفید اثر تعاملی آن‌ها، هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و مصرف کافئین بر شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی پلاسما در مردان چاق بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و روش آن نیمه تجربی است. این مطالعه با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.009 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی در سال ۱۳۹۹ اجرا شد. جامعه آماری پژوهش را مردان چاق داوطلب شهر تهران تشکیل دادند که از طریق فراخوان در مراکز عمومی و اداری انتخاب شدند. بر این اساس، پس از ارزیابی‌های بالینی اولیه شامل شرح حال، سابقه بیماری‌های قلبی عروقی و معاینات بالینی و تشخیصی، ۴۴ مرد چاق (با دامنه سنی بین ۲۳ تا ۳۲ سال) با شاخص توده بدنی (BMI) بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع که تحت درمان دارویی نبودند، بر اساس معیارهای ورود، برای شرکت در تحقیق انتخاب شدند. آزمودنی‌ها فرم مربوط به تندرستی و سلامتی را برای اطمینان از عدم بیماری و رضایت شخصی تکمیل کردند. معیارهای ورود به مطالعه یا شرایط انتخاب آزمودنی‌ها شامل موارد ذیل بود: عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن با توجه به پرسش‌نامه سابقه پزشکی (بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت، انواع سرطان‌ها و ناراحتی‌های کلیوی و گوارشی یا هرگونه آسیب یا مشکلی که آن‌ها را از شرکت برای فعالیت بدنی محدود کند)، دارا بودن شرایط BMI بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع و نسبت دور کمر به قد (WHR) ^۲ بیشتر از ۰/۵، عدم داشتن سابقه ورزشی طی شش ماه اخیر، نداشتن سابقه اختلالات خواب، عدم مصرف هر نوع مکمل، سیگار و الکل، مواد کافئین‌دار و درمان دارویی. همچنین معیارهای خروج آزمودنی‌ها از مطالعه عبارت بودند از: غیبت بیش از یک جلسه در برنامه تمرینات ورزشی، بروز حادثه، آسیب، ابتلا به بیماری‌های محل و بروز هر عامل مداخله‌گری که بر شرکت مؤثر آزمودنی‌ها در جلسات تمرین اثرگذار باشد.

در یک جلسه جداگانه بعد از انجام معاینات پزشکی، هدف از انجام پژوهش و نحوه اجرای آن برای آزمودنی‌ها شرح داده شد. پس از پرکردن پرسش‌نامه اطلاعات فردی و امضای رضایت‌نامه، هر یک از آزمودنی‌ها، روز بعد برای اجرای آزمون‌ها در محل برگزاری آزمون حاضر شدند. در ابتدای جلسه، ویژگی‌های آنتروپومتری شامل قد، وزن و ترکیب بدنی اندازه‌گیری شد. در جلسه دوم از آزمودنی‌ها تست تعیین یک تکرار بیشینه گرفته

4. Waist-to-Height Ratio (WHtR)

نگهداری شدند. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (ساعت ۸ تا ۱۰ صبح) انجام شد. میزان IL-1 β پلاسما با استفاده از کیت الایزا (شرکت Ab-cam؛ آمریکا) با دامنه تشخیص ۵۰۰-۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، حساسیت ۶/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۴/۵-۸/۷ درصد اندازه‌گیری شد. میزان IL-10 پلاسما نیز با استفاده از کیت الایزا (شرکت Abcam؛ آمریکا) با دامنه تشخیص ۳۰۰۰-۹/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، حساسیت ۱/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۳/۲-۵/۲ درصد مورد سنجش قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از اینکه طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص شد، برای مقایسه متغیرها در بین گروه‌های مختلف تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه موارد ≤ 0.05 در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ به اجرا درآمد.

یافته‌ها

در **جدول شماره ۱** میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف نشان داده شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان می‌دهد بین مقادیر IL-1 β پلاسما در مردان چاق در گروه‌های مختلف بعد از حذف اثر پیش‌آزمون تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.001$). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، سطوح IL-1 β پلاسما کاهش معنی‌داری در گروه تمرین ترکیبی، کافئین و تمرین ترکیبی - کافئین در مقایسه با گروه کنترل داشت ($P = 0.001$). سطوح IL-1 β پلاسما کاهش معنی‌داری در گروه تمرین ترکیبی - کافئین در مقایسه با گروه کافئین و تمرین ترکیبی داشت ($P = 0.001$). همچنین سطوح IL-1 β پلاسما کاهش معنی‌داری در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کافئین داشت ($P = 0.003$). نتایج آزمون t زوجی برای بررسی تغییرات درون گروهی سطوح IL-1 β پلاسما نشان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه‌های تمرین ترکیبی، کافئین و تمرین ترکیبی - کافئین معنی‌دار می‌باشد ($P < 0.001$ و $P < 0.001$ و $P < 0.001$) (تصویر شماره ۱).

همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان می‌دهد بین سطوح IL-10 پلاسما در مردان چاق در گروه‌های مختلف بعد از حذف اثر پیش‌آزمون تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.001$). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، سطوح IL-10 پلاسما افزایش معنی‌داری در گروه تمرین ترکیبی، کافئین و تمرین ترکیبی - کافئین در مقایسه با گروه کنترل داشت ($P = 0.001$). همچنین سطوح IL-10 پلاسما افزایش معنی‌داری

شد. سپس آزمودنی‌ها به صورت همگن بر اساس حداکثر تکرار بیشینه و مشخصات فردی به چهار گروه (۱: کنترل (۱۱ نفر)، ۲: کافئین (۱۱ نفر)، ۳: تمرین (۱۱ نفر) و ۴: کافئین تمرین (۱۱ نفر) تقسیم شدند. بعد از سه روز، آزمودنی‌ها به آزمایشگاه مراجعه کرده و برای ارزیابی مقادیر IL-1 β و IL-10 از آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. سپس گروه‌های تجربی ۱۲ هفته برنامه تمرین ترکیبی و مداخله مصرف کافئین را انجام دادند و در پایان، مجدداً سنجش ویژگی‌های آنتروپومتری و خون‌گیری انجام شد.

پروتکل تمرین

پروتکل تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. آزمودنی‌های گروه تمرین بعد از ۵ دقیقه گرم کردن، فعالیت مقاومتی دایره‌ای (۳ نوبت با ۱۴ تکرار در ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه و ۳۰ ثانیه استراحت بین هر ایستگاه و ۲ دقیقه استراحت بین هر نوبت برای شش ایستگاه) را انجام دادند. ایستگاه‌ها شامل اسکات، پرس سینه، پشت پا دستگاه، سرشانه، ساق پا و قایقی بود. سپس بعد از ۱۰ دقیقه استراحت، فعالیت هوازی با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب را به مدت ۳۰ دقیقه انجام دادند. برای تعیین حداکثر یک تکرار بیشینه (RM_1) به روش برزیسکی از آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی RM_1 گرفته شد؛ بدین صورت که وزنه‌ای برای آزمودنی انتخاب شد تا آزمودنی حداکثر ۶ تا ۸ تکرار را انجام دهد. سپس وزنه زده‌شده به همراه تکرارها در فرمول مناسب گذاشته شد. برای هر شش ایستگاه اندازه‌گیری صورت گرفت [۲۱].

مصرف کافئین

گروه کافئین روزانه ۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین (ساخت شرکت مرک آلمان و دارای مجوز از وزارت بهداشت با شماره ثبت ۱۰۲۵۸۴/۰۲۵۰) دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه تمرین مکمل، در روزهای تمرینی، ۹۰ دقیقه قبل و ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن (دو وهله ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) کافئین مصرف کردند. گروه کنترل نیز فعالیت روزمره خود را ادامه داده و فقط ۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دارونما دریافت کردند [۲۲].

نمونه‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی

برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی، عمل خون‌گیری پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در دو مرحله قبل و ۱۲ هفته بعد از مداخله (۲۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) انجام گرفت. در هر مرحله توسط کارشناس آزمایشگاه از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها در حالت استراحت و در وضعیت نشسته ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ و جدا کردن پلاسما تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار			گروه
	تمرین ترکیبی	تمرین ترکیبی	کافئین	
سن (سال)	۰/۳±۰/۲۷	۰/۳±۰/۲۷	۲±۰/۲۸	کنترل
قد (سانتی‌متر)	۰/۹±۶۶/۱۷۱	۶/۴±۲۳/۱۷۴	۹۱/۴±۸۷/۱۶۹	کافئین
وزن (کیلوگرم)	۴۶/۹±۴۲/۹۵	۲۱/۱۰±۳۶/۹۷	۵۱/۹±۱۰/۹۶	تمرین ترکیبی
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۷۴/۴±۵۲/۲۲	۳۳/۳±۳۳/۳۲	۴۸/۲±۶۸/۲۳	تمرین ترکیبی

افتخ دانش

می‌یابد. یکی از دلایل افزایش IL-10 پس از تمرین، افزایش اکسیداسیون چربی و در نتیجه کاهش بافت چربی از جمله چربی احشایی است. نشان داده شده است که کاهش در توده چربی همراه با کاهش نفوذ ماکروفاژها به درون بافت چربی و تبدیل منوسیت‌های ماکروفاژی نوع M1 به فنوتیپ منوسیت‌های ماکروفاژی نوع M2، موجب می‌شود سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 افزایش یافته و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی کاهش یابند [۲۸]. یکی دیگر از مکانیسم‌های درگیر در افزایش IL-10 افزایش اینترلوکین-6 (IL-6) در اثر تمرین است. تمرین باعث افزایش سوخت و ساز عضلانی شده و منجر به افزایش IL-6 در عضله و خون می‌شود. افزایش IL-6 باعث افزایش ترشح IL-10 در ماکروفاژها می‌شود [۲۹]. علاوه بر این، ورزش درازمدت تولید سلول‌های تک‌هسته‌ای سایتوکاین‌های آترژنیک همچون فاکتور نکروز تومور آلفا^۵ (TNF- α) و اینترفرون گاما^۶ (IFN- γ) را کاهش می‌دهد، در حالی که تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی همچون IL-10 را افزایش می‌دهد [۳۰]. این تأثیرات چندگانه ورزش، تعادل سایتوکاین‌های استراحتی را به حالت ضدالتهابی تبدیل می‌کند. با توجه به مکانیسم‌های مولکولی، تمرین ورزشی با تنظیم منفی فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF- κ B) سبب افزایش ترشح IL-10 به وسیله منوسیت‌ها و سلول‌های T از طریق مسیر Th2 می‌شود [۳۱]. مخالف با نتایج تحقیق حاضر عدم تغییر معنی‌دار IL-1 β بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی و هوازی در مردان جوان غیرفعال و دارای اضافه‌وزن گزارش شده است [۳۲]. تناقض موجود را می‌توان به سطح پایه سایتوکاین‌ها و نوع تمرین نسبت داد. سطح پایه سایتوکاین‌ها و تکرار تمرینات بر نتایج تأثیرگذار هستند. در مطالعه رحیمیان و همکاران بعد از هشت هفته تمرینات مقاومتی با شدت ۶۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه تغییر معنی‌داری در میزان IL-10 زنان چاق مشاهده نشد [۳۳]. تناقض موجود در تحقیقات گزارش شده را می‌توان با

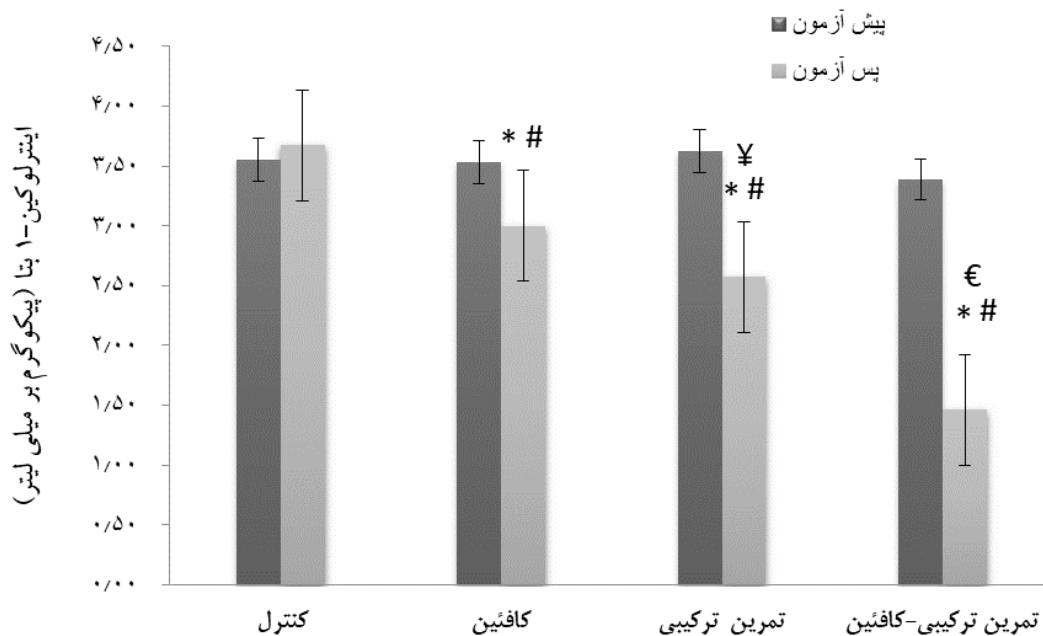
در گروه تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی - کافئین در مقایسه با گروه کافئین داشت ($P=0/001$). نتایج آزمون t زوجی جهت بررسی تغییرات درون گروهی سطوح IL-10 پلاسما نشان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه‌های کنترل ($P=0/014$)، تمرین ترکیبی، کافئین و تمرین ترکیبی - کافئین معنی‌دار می‌باشد ($P<0/001$ و $P<0/001$ و $P<0/001$) (تصویر شماره ۲).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته مداخله تمرین ترکیبی موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-1 β و افزایش معنی‌دار IL-10 در مردان چاق شده است. کاهش معنی‌دار سطوح IL-1 β و افزایش IL-10 در مردان چاق در تحقیق حاضر با نتایج برخی تحقیقات قبلی هم‌خوان است [۲۴، ۲۳، ۱۰، ۹]. نتایج پژوهش بالدوچی و همکاران نشان داد سطوح IL-1 β وقتی که افراد به مدت ۱۲ ماه تمرین هوازی و مقاومتی با شدت بالا را انجام می‌دهند، کاهش پیدا می‌کند. با این حال سایتوکاین ضدالتهابی (IL-10) تنها در گروه تمرین ترکیبی افزایش یافت [۲۳]. این نتایج حاکی از آن است که اثرات ضدالتهابی ورزش با ماهیت ورزش و همچنین مدت آن مرتبط است. تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) نسبت به تمرین مقاومتی یا هوازی به تنهایی، با وجود مصرف کالری یکسان، در کاهش نشانگرهای التهابی بسیار مؤثرتر است. مکانیسم دقیق اثرات تمرین در کاهش التهاب هنوز به طور کامل مشخص نشده است؛ با این وجود مشخص شده است پروتکل‌های تمرینی که موجب کاهش چربی بدن و بهبود معنی‌دار شاخص توده بدن شده‌اند در کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی تأثیرگذار هستند [۲۵]. IL-1 β یک سایتوکاین التهابی است که به صورت مزمن در چاقی بالا می‌رود و می‌تواند باعث تخریب سلول‌های بتا و تغییر حساسیت به انسولین شود [۲۶]. از آنجایی که IL-1 β با شاخص توده بدنی (BMI) ارتباط مثبت دارد [۲۷]، همان‌طور که در تحقیق حاضر نیز نشان داده شد پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، وزن و شاخص توده بدن کاهش یافت که می‌تواند دلیل احتمالی نتایج به‌دست‌آمده باشد. IL-10 بیشتر در پاسخ به افزایش سایتوکاین‌های التهابی، در جهت سرکوب آن‌ها افزایش

5. Tumor Necrosis Factor alpha

6. Interferon gamma



افق دانش

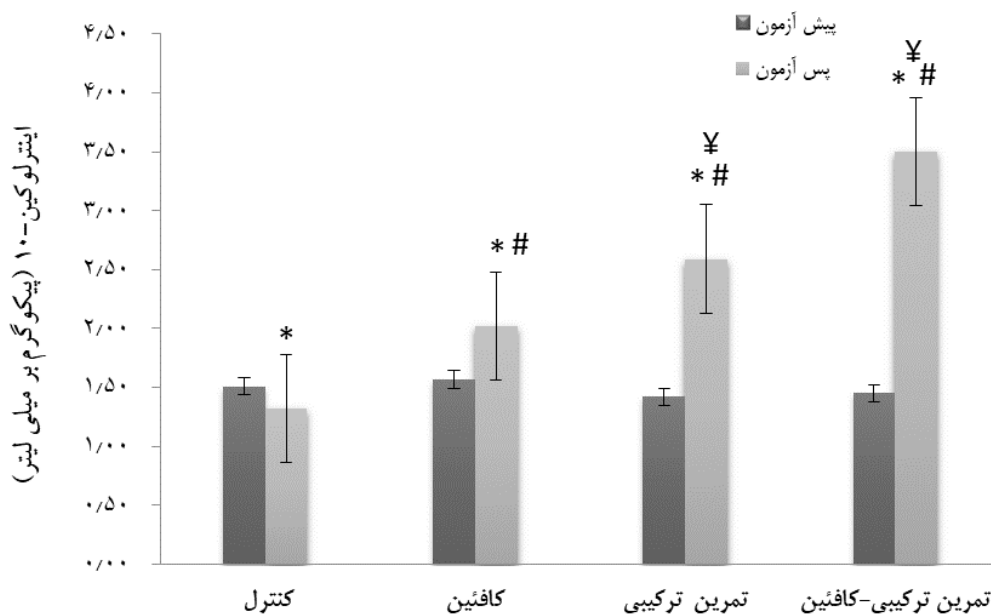
تصویر ۱. تغییرات سطح IL-1β پلاسما در مردان چاق بر حسب گروه‌های مختلف

* تفاوت معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون، # تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، ¥ تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کافئین، € تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کافئین و تمرین ترکیبی (P≤۰/۰۵)

عواملی از جمله وضعیت تندرستی و وزن اولیه آزمودنی‌ها و طول مدت ناکافی دوره تمرین مرتبط دانست. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی در تحقیق حاضر، می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش التهاب مزمن در افراد چاق باشد.

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته مصرف کافئین موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-1β و افزایش معنی‌دار

عواملی از جمله وضعیت تندرستی و وزن اولیه آزمودنی‌ها و طول مدت ناکافی دوره تمرین مرتبط دانست. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی در تحقیق حاضر، می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش التهاب مزمن در افراد چاق باشد.



افق دانش

تصویر ۲. تغییرات سطح IL-10 پلاسما در مردان چاق بر حسب گروه‌های مختلف

* تفاوت معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون، # تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، ¥ تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کافئین (P≤۰/۰۵)

تمرین ترکیبی و کافئین به عنوان یک روش درمانی جهت کاهش التهاب مزمن در چاقی مورد توجه قرار گیرد.

انجام تمرین ترکیبی از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چرا که این نوع تمرین می‌تواند پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر به همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر عوامل التهابی و ضدالتهابی در آزمودنی‌های چاق اشاره کرد. به هر حال تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این تحقیق با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.009 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام شد.

حامی مالی

این تحقیق مستخرج از رساله دکتری نویسنده اول در گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی است که با حمایت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

طبق نظر نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

مصرف کافئین بیان سایتوکاین‌های التهابی در مونوسیت‌های خون و ماکروفاژها را کاهش می‌دهد و نشان می‌دهد که ممکن است به طور موضعی التهاب مزمن (بیان سایتوکاین التهابی -IL-1 β) را کاهش دهد [۳۶]. نتایج مطالعات حاکی از آن است که کافئین به عنوان یک آلكالوئید خوراکی موجود در قهوه باعث بلوک کردن گیرنده‌های آدنوزینی، افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی، کاهش تولید بنیان‌های آزاد، تولید پروستاگلاندین‌ها و بیان ژن عوامل التهابی و تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌شود [۳۷، ۳۸]. نتایج تحقیق حاضر نیز از این موضوع که کافئین باعث کاهش التهاب مزمن در افراد چاق می‌شود، حمایت می‌کند. در تحقیق حاضر، مداخله توأمان تمرینات منظم ترکیبی به همراه کافئین به مدت ۱۲ هفته اثرات بیشتر و مفیدتری در ترکیب بدنی و بهبود سطوح IL-1 β و IL-10 پلاسما در مردان چاق داشت. این یافته‌ها با نتایج برخی تحقیقات قبلی هم‌خوان است [۳۹، ۱۸]. تأثیر مصرف منظم کافئین، میزان فعالیت بدنی و بی‌حرکی (شامل هر فعالیت نشسته‌ای) بر وضعیت التهابی در افراد سالم بررسی شده است و نشان داده شد که مصرف کافئین یک پیش‌بینی‌کننده منفی پروتئین ضدالتهابی است [۱۸]. یکی از مکانیسم‌های احتمالی که در تغییر سطح IL-10 توسط کافئین دخیل است، افزایش سطح آدنوزین منو فسفات حلقوی در عضلات است [۴۰]. کافئین آنتاگونیست گیرنده‌های آدنوزین است. مصرف مزمن کافئین ممکن است بیان گیرنده‌های آدنوزین A2A و همچنین سطح آدنوزین خارج سلولی را تشدید کند. بنابراین افزایش فعالیت گیرنده‌های آدنوزین A2A بیانگر خاصیت جبرانی برای کاهش سطح آدنوزین و خنثی کردن عملکرد آنتاگونیست کافئین است [۴۱]. مصرف کافئین در طول تمرین می‌تواند باعث افزایش تغییرات در پاسخ ایمنی و همچنین تسهیل لیپولیز و گلیکوزنولیز جهت تأمین انرژی برای عضلات اسکلتی و سایر بافت‌ها در حین و بعد از ورزش شود. کافئین ممکن است عملکرد تمرین را با مهار آنزیم‌های گلیکوزن فسفوریلاز و نقص گلیکوزن کاهش یافته بهبود بخشد [۴۲]. علاوه بر این، کافئین باعث تسریع در رهاسازی ناشی از تمرین بتا اندورفین، اپی‌نفرین و کورتیزول می‌شود و IL-6 را افزایش می‌دهد و این تغییرات در پاسخ ایمنی بدن به مزایای کافئین در عملکرد ورزش کمک می‌کند [۴۰]. مکمل‌دهی کافئین به همراه تمرین ترکیبی در کاهش وضعیت التهابی آزمودنی‌های چاق نسبت به هریک از این مداخلات به تنهایی مؤثرتر بوده است. بنابراین مصرف کافئین به همراه تمرین ترکیبی احتمالاً برای افراد چاق که در معرض التهاب قرار می‌گیرند، مزایای بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین ترکیبی به همراه کافئین تأثیر مطلوبی بر ترکیب بدنی و بهبود شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی در افراد چاق دارد. پیشنهاد می‌شود مداخله

References

- [1] Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019; 92:6-10. [DOI:10.1016/j.metabol.2018.09.005] [PMID]
- [2] Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. *Diabetes Care*. 2010; 33(12):e147-67. [DOI:10.2337/dc10-9990] [PMID] [PMCID]
- [3] Moschen AR, Molnar C, Enrich B, Geiger S, Ebenbichler CF, Tilg H. Adipose and liver expression of interleukin (IL)-1 family members in morbid obesity and effects of weight loss. *Molecular Medicine*. 2011; 17(7-8):840-5. [DOI:10.2119/molmed.2010.00108] [PMID] [PMCID]
- [4] Tack CJ, Stienstra R, Joosten LAB, Netea MG. Inflammation links excess fat to insulin resistance: The role of the interleukin-1 family. *Immunological Reviews*. 2012; 249(1):239-52. [DOI:10.1111/j.1600-065X.2012.01145.x] [PMID]
- [5] Zaki M, Kamal S, El-Bassyouni H, Hussein MAEA, Tawfeek HM, Girgiss M, et al. Osteopontin, malondialdehyde and interleukin-1 β levels in patients with insulin resistance and dyslipidemia in obese Egyptian women. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2020; 13(2):687-95. [DOI:10.13005/bpj/1922]
- [6] Rahim SS, Khan N, Boddupalli CS, Hasnain SE, Mukhopadhyay S. Interleukin-10 (IL-10) mediated suppression of IL-12 production in RAW 264.7 cells also involves c-rel transcription factor. *Immunology*. 2005; 114(3):313-21. [DOI:10.1111/j.1365-2567.2005.02107.x] [PMID] [PMCID]
- [7] Bosutti A, Malaponte G, Zanetti M, Castellino P, Heer M, Guarnieri G, et al. Calorie restriction modulates inactivity-induced changes in the inflammatory markers C-reactive protein and pentraxin-3. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008; 93(8):3226-9. [DOI:10.1210/jc.2007-1684] [PMID]
- [8] Chang J, Chang C, Chien EY. Association between interleukin 1 β and interleukin 10 concentrations: A cross-sectional study in young adolescents in Taiwan. *BMC Pediatrics*. 2013; 13:123. [DOI:10.1186/1471-2431-13-123] [PMID] [PMCID]
- [9] Behboudi L, Eizadi M. The modifying impact of long-term endurance training on inflammatory cytokine il-1b level and vo2max in premenopausal women with abdominal obesity. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*. 2017; 6(4):e57180. [DOI:10.5812/jjcdc.57180]
- [10] Kalhor F, Arshadi S, Zafari A. [The effect the period of a resistance training on Atrogin, Eotaxin and IL-10 indices in obese women (Persian)]. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020; 27(3):130-7. <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6125-en.html>
- [11] Fatollahian Z, Monazzami A, Tadibi V, Mostafaei A. [Modulation of interleukin-1B (IL-1B), Tumor Necrosis Factor-A (TNF-A) and interleukin-10 (IL-10) genes expression following concurrent training in women with type2 diabetes (Persian)]. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2020; 19(3):160-9. <http://ijld.tums.ac.ir/article-1-5934-en.html>
- [12] Mohamadzadeh Salamat K, Bakhtiari N. The effects of endurance and resistance training on systemic inflammatory markers and metabolic syndrome parameters in overweight and obese men. *Report of Health Care Journal*. 2017; 3(3):15-26. http://jrhc.miau.ac.ir/article_2856.html
- [13] Tarka SM, Hurst WJ. Introduction to the chemistry, isolation, and biosynthesis of methylxanthines. In: Spiller GA, editor. *Caffeine*. Boca Raton: CRC Press; 1998. p. 1-12. [DOI:10.1201/9780429126789-1]
- [14] Zulak KG, Liscome DK, Ashihara H, Facchini PJ. Alkaloids. In: Crozier A, Clifford MN, Ashihara H, editors. *Plant Secondary Metabolites: Occurrence Structure, and Role in the Human Diet*. Oxford: Blackwell; 2006. p.102-36. [DOI:10.1002/9780470988558.ch4]
- [15] Cappelletti S, Piacentino D, Sani G, Aromatario M. Caffeine: Cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Current Neuropharmacology*. 2015; 13(1):71-88. [DOI:10.2174/1570159X13666141210215655] [PMID] [PMCID]
- [16] Barcelos RP, Lima FD, Carvalho NR, Bresciani G, Royes LF. Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutrition Research*. 2020; 80:1-17 [DOI:10.1016/j.nutres.2020.05.005] [PMID]
- [17] Furman D, Chang J, Lartigue L, Bolen CR, Haddad F, Gaudilliere B, et al. Expression of specific inflammasome gene modules stratifies older individuals into two extreme clinical and immunological states. *Nature Medicine*. 2017; 23(2):174-84 [DOI:10.1038/nm.4267] [PMID] [PMCID]
- [18] Rodas L, Martinez S, Aguilo A, Tauler P. Caffeine supplementation induces higher IL-6 and IL-10 plasma levels in response to a treadmill exercise test. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2020; 17(1):47. [DOI:10.1186/s12970-020-00375-4] [PMID] [PMCID]
- [19] Ogunbode AM, Owolabi MO, Olayinka Ogunbode OI, Ogunniyi A. Factors associated with obesity and weight reduction among people with obesity: A systematic review. *Journal of Molecular Pathophysiology*. 2020; 9(1):1-13. [DOI:10.5455/jmp.20190717044204]
- [20] Jones TW, Howatson G, Russell M, French DN. Performance and endocrine responses to differing ratios of concurrent strength and endurance training. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2016; 30(3):693-702. [DOI:10.1519/JSC.0000000000001135] [PMID]
- [21] Ebrahim K, Bassami M, Kolahdozi S, Karimnia Saheb V. [The effects of circuit resistance exercise on fat and carbohydrate metabolism during endurance exercise in overweight men (Persian)]. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012; 14(3):257-66. <http://ijem.sbm.ac.ir/article-1-1302-en.html>
- [22] Schubert MM, Hall S, Leveritt M, Grant G, Sabapathy S, Desbrow B. Caffeine consumption around an exercise bout: Effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment. *Journal of Applied Physiology*. 2014; 117(7):745-54. [DOI:10.1152/jappphysiol.00570.2014] [PMID]
- [23] Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*. 2010; 20(8):608-17. [DOI:10.1016/j.numecd.2009.04.015] [PMID]
- [24] Mehrabani J, Damirchi A, Rahmaninia F. [The effect of two aerobic training intensities on lipocalin-2, interleukin-2 levels and insulin resistance index in sedentary obese men (Persian)]. *Sport Physiology*. 2014; 6(21):95-108. https://spj.ssrc.ac.ir/article_205.html?lang=en
- [25] Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C reactive protein: A systematic review. *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167(1):31-9. [DOI:10.1001/archinte.167.1.31] [PMID]
- [26] Zhao G, Dharmadhikari G, Maedler K, Meyer-Hermann M. Possible role of Interleukin-1 β in type 2 diabetes onset and implications for anti-inflammatory therapy strategies. *PLoS Computational Biology*. 2014; 10(8):e1003798. [DOI:10.1371/journal.pcbi.1003798] [PMID] [PMCID]
- [27] Fève B, Bastard JP. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews*. 2009; 5(6):305-11. [DOI:10.1038/nrendo.2009.62] [PMID]

- [28] Trayhurn P, Wood IS. Signaling role of adipose tissue: Adipokines and inflammation in obesity. *Biochemical Society Transactions*. 2005; 33(Pt 5):1078-81. [DOI:10.1042/BST20051078] [PMID]
- [29] Lankster GI. Exercise and cytokines. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. 2th ed. Tehran: Hatmi 2015; 304-323.
- [30] Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation*. 2000; 101(25):2896-901. [DOI:10.1161/01.CIR.101.25.2896] [PMID]
- [31] Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma c-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008; 56(11):2045-52. [DOI:10.1111/j.1532-5415.2008.01994.x] [PMID] [PMCID]
- [32] Taheri Kalani A, Nikseresh M. [The effect of 10 weeks resistance and aerobic training on inflammatory cytokines in sedentary overweight men (Persian)]. *Journal of Iran University of Medical Science*. 2015; 23(5):17-26. <http://sjimu.medilam.ac.ir/article-1-2134-en.html>
- [33] Rahimian Mashhad Z, Attarzadeh Hosseini SR, Rashid Lamir A, Sardar MA, Nekooei S, Giti R. [Effect of aerobic and resistance exercise programs on arterial stiffness, serum IL6 and IL10 in obese women (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020; 23(2):20-9. http://ijogi.mums.ac.ir/article_15960.html
- [34] Chen GQ, Chen YY, Wang XS, Wu SZ, Yang HM, Xu HQ, et al. Chronic caffeine treatment attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis induced by guinea pig spinal cord homogenates in Wistar rats. *Brain Research*. 2010; 1309:116-25. [DOI:10.1016/j.brainres.2009.10.054] [PMID]
- [35] Lv X, Chen Z, Li J, Zhang L, Liu H, Huang C, et al. Caffeine protects against alcoholic liver injury by attenuating inflammatory response and oxidative stress. *Inflammation Research*. 2010; 59(8):635-45. [DOI:10.1007/s00011-010-0176-6] [PMID]
- [36] Chavez-Valdez R, Wills-Karp M, Ahlawat R, Cristofalo EA, Nathan A, Gauda EB. Caffeine modulates TNF-alpha production by cord blood monocytes: The role of adenosine receptors. *Pediatric Research*. 2009; 65(2):203-8. [DOI:10.1203/PDR.0b013e31818d66b1] [PMID]
- [37] Dray C, Daviaud D, Guigne C, Valet P, Castan-Laurell I. Caffeine reduces TNF alpha up-regulation in human adipose tissue primary culture. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2007; 63(4):329-36. [DOI:10.1007/BF03165764] [PMID]
- [38] Lee C. Antioxidant ability of caffeine and its metabolites based on the study of oxygen radical absorbing capacity and inhibition of LDL peroxidation. *Clinica Chimica Acta*. 2000; 295(1-2):141-54. [DOI:10.1016/S0009-8981(00)00201-1] [PMID]
- [39] Tauler P, Martínez S, Martínez P, Lozano L, Moreno C, Aguiló A. Effects of caffeine supplementation on plasma and blood mononuclear cell interleukin-10 levels after exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2016; 26(1):8-16. [DOI:10.1123/ijsem.2015-0052] [PMID]
- [40] Tauler P, Martínez S, Moreno C, Monjo M, Martínez P, Aguiló A. Effects of caffeine on the inflammatory response induced by a 15-km run competition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2013; 45(7):1269-76. [DOI:10.1249/MSS.0b013e3182857c8a] [PMID]
- [41] Ribeiro JA, Sebastiao AM. Caffeine and adenosine. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010; 20(Suppl 1):S3-15. [DOI:10.3233/JAD-2010-1379] [PMID]
- [42] Magkos F, Kavouras SA. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2005; 45(7-8):535-62. [DOI:10.1080/1040-830491379245] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank