©2017 ASP Ins., *Afarand Scholarly Publishing Institute, Iran*
ISSN: 2252-0805 *Horizon of Medical Sciences 2017;23(4):257-263. DOI: 18869/acadpub.hms.23.4.257*

Simultaneous Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) and Consumption of Flaxseed on Serum Levels of TNF-α and IL1β in Rats

ARTICLE INFO

Article Type
Original Research

Authors
Khademi Y.* *PhD*,
Azarbayjani M.A.[1] *PhD*,
Hosseini S.A.[2] *PhD*

How to cite this article
Khademi Y, Azarbayjani M A, Hosseini S A. Simultaneous Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) and Consumption of Flaxseed on Serum Levels of TNF-α and IL1β in Rats. Horizon of Medical Sciences. 2017;23(4): 257-263.

ABSTRACT

Aims The high concentration of Interleukin-1 beta (IL-1β) and Tumor Necrosis Factor- α (TNF-α) is an important risk factor for developing cardiovascular disease. The purpose of this study was to investigate the simultaneous effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) and the use of flaxseed oil with different doses on the serum levels of TNF-α and IL1β in rats.
Materials & Methods In this experimental study, 30 Wistar rats were randomly divided into six groups: control, training, 10mg/kg supplement, 30mg/kg supplement, training with 10mg/kg supplement and training with 30mg/kg supplement. The groups performed High-Intensity Interval Training (HIIT) for 10 weeks and received flaxseed oil extracts. Data were analyzed by one way ANOVA and LSD post hoc test.
Findings Serum levels of IL1β in the training group and training groups with doses of 10 and 30mg/kg of extract were significantly lower than the control group. Serum levels of IL1β in the training group with 30mg/kg of extract, was significantly lower than group with 10mg/kg of extract. Also, serum levels of TNF-α in the training group, training groups with doses of 10 and 30mg/kg of extract and group with 30mg/kg of extract were significantly lower than the control group. Serum levels of TNF-α in the training group with 30mg/kg of extract were significantly lower than other groups ($p<0.05$).
Conclusion High-Intensity Interval Training (HIIT) and consumption of flaxseed oil for 10 weeks have interactive effects on reduction of serum levels of TNF-α and IL-1β in rats.

Keywords High-Intensity Interval Training; Flaxseed Oil; TNF-α; IL-1β

*Physical Education Department, Physical Education Faculty, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[1]Sport Physiology Department, Physical Education Faculty, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Sport Physiology Department, Human Science Faculty, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

Correspondence
Address: Physical Education Department, Physical Education Faculty, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Iran Zamin Street, Tehran, Iran
Phone: +98 (71) 43112201
Fax: +98 (71) 43311172
youneskhademi3@gmail.com

Article History
Received: November 9, 2016
Accepted: March 13, 2017
ePublished: September 28, 2017

CITATION LINKS

[1] Inflammatory bio-markers and ... [2] Novel clinical markers of vascular wall ... [3] Association between physical activity and markers ... [4] Cross-sectional study of soluble intercellular ... [5] High circulating levels of cytokines ... [6] Inflammatory and thrombotic mechanisms ... [7] Effects of endurance and high intensity ... [8] rcise training modulates cytokines ... [9] The calming effect of breast milk odor on preterm ... [10] Reduction of inflammatory cytokine concentrations ... [11] Physical training reduces ... [12] Aerobic exercise training ... [13] Exercise preconditioning ameliorates inflammatory ... [14] Protective effects of treadmill training ... [15] The Effect Of Endurance Training On ... [16] Interaction of oxidized low density ... [17] Wound healing activity of ... [18] Flavonoid engineering of flax ... [19] Effect of a conjugated linoleic acid ... [20] Are fish oils beneficial in the prevention ... [21] The effect of supplementation ... [22] Effects of chaihu shugan powder ... [23] Anti-inflammatory and immunoregulatory ... [24] Flax-seed oil and Lactobacillus plantarum ... [25] Genetic control of polyunsaturated fatty ... [26]Protective role of Ashwagandharishta ... [27] Photoprotective effect of flax seed ... [28] Flax seed oil and flax seed ... [29] Effect of flaxseed oil on serum ... [30] Effect of Flaxseed Intervention ... [31] Effect of flaxseed supplementation ... [32] Effect of short-term sprint interval ... [33] Similar metabolic adaptations ... [34] A short training programme for the ... [35] The interactions of intensity, frequency ... [36] High-intensity interval training to ... [37] Effect of 2 weeks of sprint interval ... [38] High-intensity interval training ... [39] Effect of palmitic acid and ... [40] Divergent anti-inflammatory ... [41] Flaxseed oil containing α-linolenic ... [42] Anti-inflammatory effect of docosahexaenoic ... [43] Docosahexaenoic acid attenuates ... [44] Nuclear factor kappaB signaling ... [45] Cis-9,trans-11-conjugated linoleic ... [46] C-reactive protein and other markers of inflammation in the ... [47] Oxidative stress and inflammation ... [48] EPA and DHA reduce LPS-induced inflammation responses in HK-2 cells: evidence for a PPAR-gamma-dependent ...

Copyright© 2017 ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms.

تاثیر همزمان تمرین تناوبی شدید و مصرف روغن بذر کتان بر سطوح سرمی TNF-α و IL-1 β در موش‌های صحرایی

یونس خادمی* PhD
گروه تربیت بدنی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
محمدعلی آذربایجانی PhD
گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
سیدعلی حسینی PhD
گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

چکیده
اهداف: بالابودن غلظت سایتوکین‌های پیش‌التهابی اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) و عامل نکروزدهنده تومور آلفا (TNF-α)، از عوامل خطر مهم برای ایجاد بیماری قلبی- عروقی به‌شمار می‌رود. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر همزمان تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل روغن بذر کتان با دوزهای مختلف بر سطوح سرمی TNF-α و IL1β موش‌های صحرایی بود.
مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به شش گروه پنج‌سری؛ کنترل، تمرین، عصاره روغن بذر کتان با دوزهای ۱۰ و ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم، و تمرین همراه با عصاره با دوزهای ۱۰ و ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. گروه‌ها به‌مدت ۱۰ هفته تمرینات تناوبی شدید را انجام داده و عصاره روغن بذر کتان را دریافت کردند. اطلاعات توسط آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD تحلیل شدند.
یافته‌ها: سطوح سرمی IL1β در گروه‌های تمرین و تمرین همراه با دوزهای ۱۰ و ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل و در گروه تمرین همراه با ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بود. همچنین سطوح سرمی TNF-α در گروه‌های تمرین، عصاره با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم و تمرین همراه با دوزهای ۱۰ و ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بود. سطوح سرمی TNF-α در گروه تمرین همراه با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌طور معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها کمتر بود (p<۰/۰۵).
نتیجه‌گیری: ۱۰ هفته تمرینات تناوبی شدید و مصرف روغن بذر کتان دارای اثرات تعاملی در کاهش سطوح سرمی TNF-α و IL-1β موش‌های صحرایی است.
کلیدواژه‌ها: تمرین تناوبی شدید، روغن بذر کتان، TNF-α، IL-1β

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۸/۱۹
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۲۳
*نویسنده مسئول: youneskhademi3@gmail.com

مقدمه

سایتوکین‌های پیش‌التهابی اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) و عامل نکروزدهنده تومور آلفا (TNF-α) که موجب افزایش و تحریک فعالیت آندوتلیال عروقی می‌شوند، به‌عنوان شاخص‌های التهابی جدید معرفی شده‌اند و در پیش‌بینی و پیشگویی بیماری‌های قلبی- عروقی از حساسیت و دقت بالایی برخوردار بوده و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند[1-3]. بالابودن غلظت شاخص‌های التهابی سرم یکی از عوامل خطر مهم برای ایجاد بیماری قلبی- عروقی به‌شمار می‌رود[4-6]. آترواسکلروز یکی از مهم‌ترین بیماری‌های عروق کرونری است که تغییرات پاتولوژیک آن از دوران کودکی آغاز می‌شود و طی چند مرحله در سنین بالاتر بروز می‌کند. در واقع می‌توان گفت تغییرات بیماری‌زایی آترواسکلروز با افزایش سن پیشرفت کرده و در نهایت به ناتوانی و مرگ‌ومیر در دوران سالمندی منجر می‌شود[1].

مطالعات نشان داده‌اند که عوامل التهابی نقش مهمی در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز بازی می‌کنند[7]. در واقع، افزایش سطوح عوامل پیش‌التهابی منجر به چسبندگی لکوسیت به اندوتلیوم عروق می‌شود و در نهایت باعث آترواسکلروز خواهد شد. یکی از مکانیزم‌های کاهش بیماری‌های قلبی- عروقی، کاهش التهاب است و پژوهشگران در حال تحقیق هستند تا از طریق کاهش التهاب از بیماری‌های ناشی از عوامل التهابی از جمله بیماری قلبی- عروقی بکاهند[7]. به‌طور گسترده نشان داد شده که فعالیت بدنی می‌تواند التهاب را کاهش دهد و به این ترتیب از بیماری‌های قلبی- عروقی جلوگیری کند. همچنین مطالعات اخیر بیانگر این است که کاهش وزن از طریق مداخلات غذایی و فعالیت‌های بدنی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی- عروقی موثر است[5-7]. به‌علاوه مشاهده شده است که فعالیت بدنی از عواملی است که می‌تواند نشانگرهای التهابی را کاهش دهد، بنابراین می‌توان از آن به‌منظور کاهش آترواسکلروز استفاده کرد[6, 8]. علاوه بر این، مطالعات دیگری نیز تاثیر تمرینات ورزشی بر سایتوکین‌های پیش‌التهابی IL-1β و TNF-α به‌عنوان فعالیت آندوتلیال عروقی را بررسی کرده‌اند[5, 6, 8-10].

در مطالعه‌ای نشان داده شده که در یک دوره فعالیت بدنی استقامتی در بیماران مبتلا به ناتوانی قلبی، سطح TNF-α که یک عامل التهابی است به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است[11]. در پژوهش دیگری اثر ۱۲ هفته تمرین بر فعالیت نشانگرهای التهابی بررسی شد. برنامه تمرین شامل ۴۵ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۸۰-۷۰% حداکثر ضربان قلب (HRmax) به‌مدت ۱۲ هفته بود و یافته‌های آن نشان داد تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار TNF-α، IL-1β، IL-6 (اینترلوکین-٦) و CRP (پروتئین واکنشگر C) می‌شود[8]. در حالی که در مطالعه دیگر گزارش شد ۱۰ هفته تمرین هوازی سبب افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق و خیلی سنگین‌وزن می‌شود، اگر چه در آن مطالعه تغییر معنی‌داری در وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخص‌های التهابی از جمله CRP و TNF-α ایجاد نشد[12]. در مطالعه دیگر مشخص شد که روزانه ۳۰ دقیقه دویدن روی نوار گردان به‌مدت یک تا سه هفته با کاهش معنی‌داری در مقادیر sICAM-1 (مولکول محلول چسبان بین‌سلولی-۱) سایتوکین‌های پیش‌التهابی همراه بوده است[13, 14]. به‌علاوه، یافته‌های مطالعه دیگری نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته) در موش‌های صحرایی باعث کاهش معنی‌داری در مقادیر sICAM-1 و سایتوکین‌های پیش‌التهابی IL1β و TNF-α می‌شود[15]. همچنین در مطالعه دیگر مشخص شد که یک دوره تمرین تناوبی هوازی شدید (HIIT) نسبت به تمرینات هوازی و تداومی باعث کاهش بیشتری در مقادیر عوامل التهاب عروقی می‌شود و نهایتاً تاثیر مفیدتری بر پیشگیری بیماری قلبی- عروقی دارد[2]. از طرفی، برخی از عوامل تغذیه‌ای با تاثیرات ضدالتهابی ممکن است در روند بیماری‌های قلبی- عروقی تاثیرگذار باشند[16].

دانه‌های بذر کتان حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ هستند و تحقیقات نشان داده‌اند که روغن دانه‌های کتان دارای بسیاری از عملکردهای بیولوژیک از جمله اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است[17]. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ موجود در روغن بذر کتان از بیماری‌های قلبی-

عروقی و بیماری‌های التهابی جلوگیری می‌کند[18]. به‌علاوه امروزه اثرات ضدالتهابی اسیدهای چرب امگا-۳ توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب کرده است[19]. همچنین شواهد گسترده‌ای از مطالعات به‌دست آمده است که اسیدهای چرب امگا-۳ در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی- عروقی نقش دارند[20]. بسیاری از مطالعات، این ویژگی امگا-۳ را به تاثیرات ضدالتهابی آن نسبت می‌دهند[21]. تحقیقات اخیر نیز حاکی از آن است که روغن دانه‌های بذر کتان منجر به کاهش کلسترول و افزایش سلامت سیستم ایمنی می‌شود[22-28]. در مطالعه‌ای نشان داده شد استفاده از روغن کتان باعث کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوامل مربوط به بروز التهاب در بیماران دیالیزی خواهد شد[29]. در پژوهشی دیگر نشان داده شد روغن کتان روی عامل التهاب واکنشگر C در افراد چاق تاثیر داشته و باعث کاهش این فاکتور التهابی شده است[30].

در رابطه با تاثیر همزمان تمرین ورزشی و مکمل روغن کتان تنها یک مطالعه در سال ۲۰۱۲ انجام شده است و مشخص شد که تاثیر همزمان تمرینات ورزشی و مکمل روغن کتان منجر به کاهش معنی‌دار IL1β و TNF-α در موش‌های صحرایی با بیماری ایسکمی می‌شود[31]. در مورد تمرینات بدنی نیز مطالعات نشان دادند که شدت، مدت و نوع فعالیت از عوامل مهم اثرگذار بر روند التهاب هستند. از این رو با توجه به مطالب مذکور، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر همزمان تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل روغن بذر کتان با دوزهای مختلف بر سطوح TNF-α و IL1β در موش‌های صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با دامنه وزنی ۳۸/۱۹ ±۳۲۴/۹۶گرم و سن ۱۸ هفته به‌روش در دسترس از محل خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله تهیه شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. این حیوانات با دمای ۲۲±۲°C، رطوبت ۵۰-۴۵% و چرخه تاریکی- روشنایی ۱۲ساعته نگه‌داری شدند و غذای مخصوص موش‌ها (شرکت خوراک دام بهپرور؛ کرج؛ ایران) به‌صورت آزاد در اختیار آنها قرار داده شد.

قبل از اجرای تحقیق، موش‌های صحرایی دوره سازش‌پذیری به محیط آزمایشگاه را طی نمودند و در ادامه موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به شش گروه پنج‌سری شامل؛ ۱) کنترل، ۲) تمرین، ۳) عصاره روغن بذر کتان با دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۴) عصاره روغن بذر کتان با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۵) تمرین همراه با عصاره روغن بذر کتان با دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۶) تمرین همراه با عصاره روغن بذر کتان با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند[27].

برای تهیه روغن بذر کتان، در ابتدا تخم تازه کتان از شهرستان مهریز استان یزد تهیه و پس از خشک‌شدن با استفاده از دستگاه مخصوص روغن‌گیری، روغن آن استخراج شد و در دوزهای مورد نظر، به موش‌های صحرایی خورانده شد.

گروه‌های ۲، ۵ و ۶ به‌مدت ۱۰ هفته و هر هفته پنج جلسه، تمرینات مربوطه را که شامل دویدن با شدت ۹۵-۹۰% VO_2max (حداکثر اکسیژن مصرفی) روی نوار گردان مخصوص جوندگان بود، در راس ساعت مشخص در طول روز انجام می‌دادند و در همین زمان، گروه کنترل برای یکسان‌سازی تاثیر استرس به‌مدت ۱۵ دقیقه روی نوار گردان با سرعت ۲متر در دقیقه قرار داده می‌شدند. این نکته قابل ذکر است که پروتکل تمرین HIIT شامل سه مرحله گرم‌کردن، بدنه اصلی تمرین (سه تناوب) و سردکردن بود. تمرینات در مرحله گرم‌کردن ٦ دقیقه با شدت ٦٠-٥٠% VO_2max، در مرحله بدنه اصلی تمرین تمرینات تناوب شدید ٤ دقیقه با شدت ٩٥-٩٠% VO_2max و تمرینات تناوب کم‌شدت ٢ دقیقه با شدت ٦٠-٥٠% VO_2max و تمرینات در مرحله سردکردن ٦ دقیقه با شدت ٦٠-٥٠% VO_2max انجام می‌شد. پروتکل تمرینی تا ۷۲ ساعت قبل از کشتن موش‌های صحرایی ادامه داشت.

در پایان دوره تحقیق، موش‌های صحرایی کشته شدند و نمونه‌های خونی مستقیماً از قلب آنها گرفته شد. پس از خونگیری، نهایتاً برای استخراج پلاسما، نمونه‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه با دستگاه سانتریفیوژ (مدل hitachi؛ ژاپن)، سانتریفیوژ شدند. به‌منظور آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر IL1β و TNF-α، کیت‌های تجاری الایزا (شرکت Koma؛ کره) و دستگاه Elisa Reader (مدل spectera؛ اتریش) مورد استفاده قرار گرفت.

تمامی اطلاعات به‌صورت میانگین آماری گزارش شدند. برای بررسی طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو- ویلک و برای مقایسه سطوح سرمی IL1β و TNF-α در گروه‌های شش‌گانه از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد.

یافته‌ها

سطوح سرمی IL1β (F=۳/۵۶؛ p=۰/۰۱) و TNF-α (F=۱۱/۵۴؛ p=۰/۰۰۱) در گروه‌های شش‌گانه موش‌های صحرایی دارای تفاوت آماری معنی‌دار بود، به این صورت که سطوح سرمی IL1β در گروه‌های تمرین (p=۰/۰۰۸)، تمرین همراه با ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره (p=۰/۰۱) و تمرین همراه با ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره (p=۰/۰۰۱) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل، و در گروه تمرین همراه با ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه عصاره روغن بذر کتان با دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم (p=۰/۰۱) بود.

جدول ۱) مقایسه میانگین آماری سطوح سرمی IL1β و TNF-α در گروه‌های شش‌گانه موش‌های صحرایی (هر گروه ۵ سر)

کنترل	۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره کتان	۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره کتان	تمرین	۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره +تمرین	۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره +تمرین
سطوح سرمی IL1β (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)					
۲۲۰۵/۴۰±۱۷۴/۰۶	۲۰۹۰/۶۰±۱۹۱/۶۲	۱۹۶۳/۰۰±۲۱۱/۸۸	[a]۱۸۶۵/۸۰±۲۱۳/۲۹	[a]۱۸۸۳/۴۰±۱۴۱/۰۵	[ab]۱۷۸۰/۴۰±۱۷۷/۶۰
سطوح سرمی TNF-α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)					
۱۲۷۶/۴۰±۴۱/۰۷	۱۲۱۹/۶۰±۴۴/۳۷	[a]۱۲۰۵/۸۰±۵۳/۳۱	[a]۱۲۰۲/۶۰±۵۴/۰۷	[a]۱۱۸۲/۴۰±۲۲/۰۶	[ac]۱۰۵۳/۸۰±۶۵/۶۶

[a] کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل (p<۰/۰۵)

[b] کاهش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره کتان با دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم (p<۰/۰۵)

[c] کاهش معنی‌دار نسبت به گروه‌های تمرین، عصاره کتان با دوزهای ۱۰ و ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم و عصاره کتان با دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌همراه تمرین (p<۰/۰۵)

همچنین سطوح سرمی TNF-α در گروه‌های تمرین (p=۰/۰۳)، عصاره روغن بذر کتان با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم (p=۰/۰۲)، تمرین همراه با عصاره روغن بذر کتان با دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم (p=۰/۰۰۵) و تمرین همراه با عصاره روغن بذر کتان با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم (p=۰/۰۰۱) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بود. سطوح سرمی TNF-α در گروه تمرین همراه با عصاره روغن بذر کتان با دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها کمتر بود (p=۰/۰۰۱؛ جدول ۱).

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر همزمان تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل روغن بذر کتان با دوزهای مختلف بر سطوح TNF-α و IL1β در موش‌های صحرایی انجام شد.

به‌طور کلی، هم تمرین و هم عصاره اثر معنی‌داری بر کاهش سطوح سرمی IL1β و TNF-α در موش‌های صحرایی داشتند. بسیاری از پژوهش‌ها کاهش، افزایش و عدم تغییر سطوح IL1β و TNF-α را طی فعالیت‌های بدنی گوناگون نشان داده‌اند[5-8, 11, 13, 15]. در این مطالعه، تمرین HIIT منجر به کاهش معنی‌دار سطوح IL1β و TNF-α شد که با نتایج بسیاری از تحقیقات همسو است. در مطالعه‌های انسانی نشان داده شده که ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران مبتلا به ناتوانی قلبی، سطوح TNF-α (که یک عامل التهابی است) را به‌طور معنی‌داری کاهش داده است[11].

در پژوهش دیگری اثر ۱۲ هفته تمرین بر فعالیت سایتوکین‌ها در ۲۸ بیمار مبتلا به نارسایی عروق کرونر با میانگین سن ۷/۱۰±۶۴/۰۰ سال مطالعه شد. برنامه تمرینی شامل ۴۵ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۸۰-۷۰% HRmax به‌مدت ۱۲ هفته بود که یافته‌های آن مطالعه نشان داد تمرینات هوازی باعث کاهش معنی‌دار TNF-α، IL-1β، IL-6 و CRP می‌شود[8]. از طرفی، در مطالعه دیگر گزارش شد ۱۲ هفته تمرین هوازی افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق و خیلی سنگین‌وزن را در پی دارد، اگر چه در آن مطالعه تغییر معنی‌داری در وزن بدن و درصد چربی بدن و شاخص‌های التهابی ازجمله CRP و TNF-α ایجاد نشد[12]، لذا علت آن احتمالاً به نوع، شدت و مدت تمرین مربوط است، زیرا نوع تمرین به‌کارگرفته‌شده در این مطالعه HIIT بوده و نتایج مطالعات نشان داده است که نوع تمرین به‌کارگرفته‌شده در این مطالعه تاثیرات مفیدتری بر عوامل التهابی و اکسیداسیون چربی دارد.

همچنین در مطالعه حاضر نسبت به سایر مطالعات، نمونه‌ها بیماری خاصی نداشتند و شاید سطوح پایه و بالای این فاکتورها در مطالعات قلبی دلیلی بر معنی‌دارشدن آن پس از یک دوره فعالیت بدنی شده است. شدت، مدت و نوع برنامه تمرین ورزشی می‌تواند بر این شاخص‌ها تاثیر داشته باشد. تمرین HIIT تاثیرات مفیدتری بر حداکثر اکسیژن مصرفی و متابولیزم هوازی و بی‌هوازی دارد[32-34] و از طرفی، در این تمرینات چربی‌ها نسبت به کربوهیدرات‌ها بیشتر برای سوخت به‌کار گرفته می‌شوند[32, 33] و چون بافت چربی یکی از بافت‌هایی است که ترشح نشانگران التهابی در آن فراوان رخ می‌دهد، لذا افزایش به‌کارگیری چربی‌ها به‌عنوان سوخت و در پی آن کاهش بافت چربی بدن به ترشح فاکتورهای التهابی کمتری منجر می‌شود[5-8, 11]. به‌علاوه نشان داده شده است که تمرینات HIIT باعث افزایش تولید محرک قوی‌تر برای سازگاری‌های قلبی- عروقی و عضلانی[35, 36]، کاهش فشار خون در افراد چاق[37]، بهبود آمادگی قلبی- عروقی، عملکرد اندوتلیالی، حساسیت به انسولین، شاخص‌های فعالیت سمپاتیک، پرفشاری خون و سفتی شریانی در بیماران قلبی- عروقی می‌شود[38].

در مطالعه حاضر مکمل روغن بذر کتان باعث کاهش معنی‌دار سطوح IL1β و TNF-α سرمی موش‌های صحرایی شد. پژوهش‌های انجام‌شده به‌منظور مقایسه با این پژوهش در رابطه با تاثیر روغن بذر کتان بر سطوح IL1β و TNF-α محدود است و این مطالعات اگر چه فاکتورهای مورد مطالعه حاضر را نسنجیده‌اند، ولی نتایج کلی آنها همسو با مطالعه حاضر است و به‌طور کلی نشان‌دهنده کاهش عوامل التهابی درگیر در بیماری‌های قلبی- عروقی هستند[29-31]. مطالعات نشان داده‌اند استفاده از روغن کتان استرس اکسیداتیو و عوامل مربوط به بروز التهاب را در بیماران دیالیزی کاهش می‌دهد[29]. در پژوهشی دیگر نشان داده شد روغن کتان بر عامل التهاب واکنشگر C در افراد چاق تاثیر داشته و باعث کاهش این فاکتور التهابی شده است[30].

در پژوهش حاضر دوزهای مختلف روغن بذر کتان تاثیرات متفاوتی بر عوامل التهابی داشت، به‌طوری که دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم تاثیرات بیشتری بر کاهش عوامل التهابی نشان داد. به‌عبارتی، دوز ۳۰میلی‌گرم بر کیلوگرم مکمل روغن بذر کتان باعث بهبود بهتر و بیشتری نسبت به دوز ۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم شد. در رابطه با تاثیر همزمان تمرینات ورزشی HIIT و مکمل روغن کتان بر فاکتورهای التهابی، مطالعات محدودی انجام شده است. در تنها مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ انجام شده و نتایج آن با مطالعه حاضر همسو است، مشخص شد که تاثیر همزمان تمرینات ورزشی و مکمل روغن کتان منجر به کاهش معنی‌دار سطوح IL1β و TNF-α در موش‌های صحرایی مبتلا به ایسکمی شده است[31]. به‌نظر می‌رسد سطوح پایه بالای این شاخص‌ها در موش‌های صحرایی مبتلا به ایسکمی دلیلی برای معنی‌داری تاثیر مداخلات تمرینی و تغذیه‌ای باشد، هر چند نتایج همسو با مطالعه حاضر است.

با بررسی مطالعات مختلف، مکانیزم‌های احتمالی این کاهش یا افزایش را می‌توان درک نمود. فعالیت‌های استقامتی با شدت متوسط و معمول با کاهش تحریک سمپاتیک و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی، باعث کاهش غلظت مولکول‌های چسبان می‌شوند[13]. هنگام تمرینات استقامتی دستگاه غدد درون‌ریز بدن با افزایش هورمون‌های اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، هورمون رشد (GH) و کورتیزول اکسیداسیون چربی‌ها (لیپولیز) را افزایش می‌دهد و با افزایش فراخوانی و استفاده از اسیدهای چرب آزاد برای تولید انرژی هنگام فعالیت، نیاز عضلات به انرژی تامین می‌شود و توده چربی بدن کاهش می‌یابد. تمرین هوازی با افزایش اکسیداسیون چربی‌ها و کاهش توده چربی بدن همراه بوده است که سازوکاری برای کاهش میانجی‌های التهابی و مولکول‌های چسبان است[37]. همچنین همان طور که گفته شد تمرینات استقامتی منظم با کاهش تحریک سمپاتیک و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی از قبیل IL-10 (اینترلوکین-۱۰) رهایش میانجی‌های التهابی IL1β و TNF-α از بافت چربی را مهار می‌کند و به‌دنبال آن غلظت مولکول چسبان سلولی کاهش می‌یابد[15].

مطالعاتی هم که از تمرینات شدید استفاده کرده‌اند، احتمال می‌دهند تمرین شدید باعث تخریب عضلانی می‌شود و سطوح شاخص‌های التهابی بدین علت افزایش یافته است[38]. همچنین به‌نظر می‌رسد مطالعاتی که عدم تغییرات را گزارش کرده‌اند از شدت

مناسب تمرینی برخوردار نبوده‌اند. مطالعه حاضر کاهش میانجی‌های التهابی IL1β و TNF-α را طی تمرینات اینتروال شدید نشان داد که اگر چه شدت فعالیت بسیار زیاد بوده است، اما احتمالاً این شدت بالا در مدت ۱۰ هفته باعث سازگاری در موش‌های صحرایی و کاهش میانجی‌های التهابی IL1β و TNF-α شده است.

به‌طور کلی عوامل زیادی از جمله عوامل فیزیولوژیک و متابولیك که بر سوخت‌وساز موثر هستند، شامل توده عضلانی کمتر، چربی بیشتر، توزیع متفاوت چربی و سطوح پایه لیپیدهای سرم و عواملی دیگر از قبیل جنسیت، سطح سلامت، نژاد، رژیم غذایی، وزن، BMI (شاخص توده بدن)، شدت تمرین، حجم تمرین، مدت تمرین، نوع تمرین، تعداد نفرات، تفاوت در هزینه انرژی مصرفی، سطح فعالیت در خارج از برنامه تمرینی و مقدار کالری مصرفی می‌توانند در دامنه وسیعی بر پاسخ میانجی‌های التهابی IL1β و TNF-α به تمرین تاثیرگذار باشند[39, 40]. بنابراین در تفسیر نتایج باید با احتیاط بیشتری بحث کرد. تحقیقات اخیر حاکی از آن است که روغن بذر کتان سبب کاهش کلسترول، تثبیت قند خون، جلوگیری از پوکی استخوان، کمک به کاهش وزن و به‌طور ویژه باعث بهبود عملکرد سیستم ایمنی بدن و پیشگیری از سرطان و بهبود حافظه و هوش می‌شود[22-28]. همچنین گزارش شده روغن بذر کتان خطر بیماری‌های قلبی- عروقی را کاهش می‌دهد[41].

اثرات مهم روغن بذر کتان به‌واسطه داشتن امگا-۳ و امگا-۶ فراوان اتفاق می‌افتد. مکانیزم سلولی روغن کتان در کاهش عوامل التهابی و نهایتاً کاهش بیماری قلبی- عروقی احتمالاً به‌دلیل تاثیری است که امگا-۳ بر بیان ژن PPAR (گیرنده فعال تکثیر پراکسیزوم) دارد[42]. مشخص شده است که اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق افزایش PPAR، فاکتور هسته‌ای کاپا-بی (NF-kB) را مهار می‌کنند و از این طریق از ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی و التهابی جلوگیری می‌شود[43]. به‌عبارتی، مصرف مکمل‌های حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق مهار فاکتورهای درگیر در ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی و التهابی از عوامل التهاب عروقی از جمله ICAM-1 (مولکول چسبان بین سلولی-۱) و VCAM-1 (مولکول چسبان سلولی عروقی-۱) جلوگیری کرده و از التهاب می‌کاهد و نهایتاً منجر به کاهش بیماری‌های ناشی از التهاب از جمله بیماری قلبی- عروقی می‌شود[44-47] همچنین اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در روغن کتان به‌طور مستقیم تولید سایتوکین‌های التهابی را توسط سلول‌های منونوکلئار کاهش می‌دهند که البته مکانیزم آن ناشناخته است[48].

سایتوکین‌های التهابی به‌ویژه TNF-α هنگامی که به گیرنده‌های خود روی غشای سلول‌های اندوتلیال عروق متصل می‌شوند، سبب فسفوریله‌شدن مهارکننده فاکتور هسته‌ای کاپا-بی (I-kB) می‌شوند و این موضوع سبب جداشدن I-kB از یک فاکتور موثر در رونویسی ژن‌های مختلف به‌نام فاکتور هسته‌ای کاپا-بی (NF-kB) در سیتوپلاسم می‌شود[10, 13]. سپس فاکتور NF-kB از سیتوپلاسم به هسته می‌رود و از طریق اتصال به ژن‌های مختلف از جمله ژن‌های ICAM-1 و VCAM-1 سبب بیان این ژن‌ها و در نتیجه افزایش سنتز ICAM-1 و VCAM-1 می‌شود. اسیدهای چرب امگا-۳ با جلوگیری از فسفوریلاسیون I-kB مانع جداشدن آن از NF-KB می‌شوند و به این ترتیب بیان ژن‌های ICAM-1 و VCAM-1 در سلول‌های اندوتلیال کاهش می‌یابد. این موضوع سبب کاهش تعداد آنها روی غشای سلول‌های اندوتلیال و در نتیجه کاهش غلظت آنها در خون می‌شود[10, 13].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری میزان کالری مصرفی آزمودنی‌ها در حین فعالیت‌های ورزشی و عدم کنترل آسیب‌دیدگی موش‌های صحرایی در حین تمرینات هوازی شدید اشاره نمود.

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود از تمرینات هوازی شدید و مصرف همزمان مکمل روغن بذر کتان برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی- عروقی استفاده شود.

نتیجه‌گیری

۱۰ هفته تمرینات تناوبی شدید و مصرف روغن بذر کتان دارای اثرات تعاملی در کاهش سطوح سرمی TNF-α و IL-1β موش‌های صحرایی است.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از کمک‌های مادی و معنوی معاونت پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز و دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج) تشکر و قدردانی می‌شود.

تاییدیه اخلاقی: پروتکل تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی، تنظیم و به‌تایید کمیته اخلاق دانشگاه رسید.

تعارض منافع: هیچ گونه تعارض منافعی توسط نویسندگان بیان نشده است.

سهم نویسندگان: یونس خادمی (نویسنده اول)، پژوهشگر اصلی (۴۰%)؛ محمدعلی آذربایجانی (نویسنده دوم)، روش‌شناس/ تحلیلگر آماری (۳۰%)؛ سیدعلی حسینی (نویسنده سوم)، نگارنده مقدمه/ نگارنده بحث (۳۰%).

منابع مالی: این مطالعه حاصل پایان‌نامه مقطع دکترای تخصصی آقای *یونس خادمی* مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز با راهنمایی دکتر *محمدعلی آذربایجانی* و مشاوره دکتر *سیدعلی حسینی* است.

منابع

1- Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. J Int Med. 2002;252(4):283-94.

2- Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. Circ Res. 2001;89 (9):763-71.

3- Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. Am J Epidemiol. 2001;153(3):242-50.

4- Rohde LE, Hennekens CH, Ridker PM. Cross-sectional study of soluble intercellular adhesion molecule-1 and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. Arterioscler Throm Vasc Biol. 1999;19(7):1595-9.

5- Signorelli SS, Mazzarino MC, Di Pino L, Malaponte G, Porto C, Pennisi G, et al. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNFalpha), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. Vasc Med. 2003;8(1):15-9.

6- Tousoulis D, Davies G, Stefanadis C, Toutouzas P, Ambrose JA. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. Heart. 2003;89(9):993-7.

7- Kargarfard M, Lam ET, Shariat A, Asle Mohammadi M, Afrasiabi S, Shaw I, et al. Effects of endurance and high intensity training on ICAM-1 and VCAM-1 levels and arterial pressure in obese and normal weight adolescents. Physsician Sportsmed. 2016;44(3):208-16.
8- Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. Int J Cardiol. 2005;100(1):93-9.
9- Nemet D, Hong S, Mills PJ, Ziegler MG, Hill M, Cooper DM. Systemic vs. local cytokine and leukocyte responses to unilateral wrist flexion exercise. J Appl Physiol. 2002;93(2):546-54.
10- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. Circulation. 2002;105(7):804-9.
11- Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 2001;22(9):791-7.
12- Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism. 2005;54(11):1472- 9.
13- Ding YH, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. Acta Neuropathol. 2005;109(3):237-46.
14- Wang RY, Yang YR, Yu SM. Protective effects of treadmill training on infarction in rats. Brain Res. 2001;922(1):140-3.
15- Mogharnasi M, Gaeini A.A, Javadi E, Kordi MR, Ravasi AA, Sheikholeslami vatani D. The Effect Of Endurance Training On Inflammatory Biomarkers & Lipid Profiles in Wistar Rats. World J Sport Sci. 2009;2(2):82-8.
16- Aviram M. Interaction of oxidized low density lipoprotein with macrophages in atherosclerosis, and the antiatherogenicity of antioxidants. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996;34(8):599- 608.
17- Farahpour M.R, Taghikhani H, Habibi M, Zandieh M.A. Wound healing activity of flaxseed linum usitatissimum L in rat. African J Pharm Pharm. 2011;5(21):2386-9.
18- Zuk M, Kulma A, Dyminska L, Szoltysek K, Prescha A, Hanuza J, et al. Flavonoid engineering of flax potentiate its biotechnological application. BMC Biotechnol. 2011;11:10.
19- Sneddon AA, Tsofliou F, Fyfe CL, Matheson I, Jackson DM, Horgan G, et al. Effect of a conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin. Obesity. 2008;16(5):1019-24.
20- Connor SL, Connor WE. Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronary artery disease? Am J Clin Nutr. 1997;66(Suppl 4):1020S-31S.
21- Romieu I, Garcia-Esteban R, Sunyer J, Rios C, Alcaraz-Zubeldia M, Velasco SR, et al. The effect of supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids on markers of oxidative stress in elderly exposed to PM(2.5). Envir Health Perspect. 2008;116(9):1237-42.
22- Deng Y, Zhang CH, Zhang HN. Effects of chaihu shugan powder on the behavior and expressions of BDNF and TrkB in the hippocampus, amygdala, and the frontal lobe in rat model of depression. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2011;31(10):1373-8.
23- Chytilova M, Mudronova D, Nemcova R, Gancarcikova S, Buleca V, Koscova J, et al. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of flax-seed oil and Lactobacillus plantarum - Biocenol LP96 in gnotobiotic pigs challenged with enterotoxigenic Escherichia coli. Res Vet Sci. 2013;95(1):103-9.
24- Chytilova M, Nemcova R, Gancarcikova S, Mudronova D, Tkacikova L. Flax-seed oil and Lactobacillus plantarum supplementation modulate TLR and NF-kappaB gene expression in enterotoxigenic Escherichia coli challenged gnotobiotic pigs. Acta Vet Hung. 2014;62(4):463-72.
25- Green AG. Genetic control of polyunsaturated fatty acid biosynthesis in flax (Linum usitatissimum) seed oil. Theor Appl Genet. 1986;72(5):654-61.
26- Tanna IR, Aghera HB, Ashok BK, Chandola HM. Protective role of Ashwagandharishta and flax seed oil against maximal electroshock induced seizures in albino rats. Ayu. 2012;33(1):114-8.
27- Tuluce Y, Ozkol H, Koyuncu I. Photoprotective effect of flax seed oil (Linum usitatissimum L.) against ultraviolet C-induced apoptosis and oxidative stress in rats. Toxicol Ind Health. 2012;28(2):99- 107.
28- Williams D, Verghese M, Walker LT, Boateng J, Shackelford L, Chawan CB. Flax seed oil and flax seed meal reduce the formation of aberrant crypt foci (ACF) in azoxymethane-induced colon cancer in Fisher 344 male rats. Food Chem Toxicol. 2007;45(1):153-9.
29- Mirfatahi M, Tabibi H, Nasrollahi A, Hedayati M, Taghizadeh M. Effect of flaxseed oil on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. Int Urol Nephrol. 2016;48(8):1335-41.
30- Ren GY, Chen CY, Chen GC, Chen WG, Pan A, Pan C-W, et al. Effect of Flaxseed Intervention on Inflammatory Marker C-Reactive Protein: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2016;8(3):136.
31- Nounou HA, Deif MM, Shalaby MA. Effect of flaxseed supplementation and exercise training on lipid profile, oxidative stress and inflammation in rats with myocardial ischemia. Lipids Health Dis. 2012;11: 129.
32- Burgomaster KA, Heigenhauser GJ, Gibala MJ. Effect of short-term sprint interval training on human skeletal muscle carbohydrate metabolism during exercise and time-trial performance. J Appl Physiol. 2006;100(6):2041-7.
33- Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. J Physiol. 2008;586(1):151-60.
34- Rodas G, Ventura JL, Cadefau JA, Cusso R, Parra J. A short training programme for the rapid improvement of both aerobic and anaerobic metabolism. Eur J Appl Physiol. 2000;82(5-6):480-6.
35- Wenger HA, Bell GJ. The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness. Sports Med. 1986;3(5):346-56.
36- Wisloff U, Ellingsen O, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? Exerc Sport Sci Rev. 2009;37(3):139-46.
37- Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. Metabolism. 2010;

59(10):1421-8.
38- Ciolac EG. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise?. Am J Cardiovasc Dis. 2012;2(2):102-10.
39- Sanadgol N, Mostafaie A, Mansouri K, Bahrami G. Effect of palmitic acid and linoleic acid on expression of ICAM-1 and VCAM-1 in human bone marrow endothelial cells (HBMECs). Arch Med Sci. 2012;8(2):192-8.
40- Papageorgiou N, Tousoulis D, Psaltopoulou T, Giolis A, Antoniades C, Tsiamis E, et al. Divergent anti-inflammatory effects of different oil acute consumption on healthy individuals. Eur J Clin Nutr. 2011;65(4):514-9.
41- Han H, Yan P, Chen L, Luo C, Gao H, Deng Q, et al. Flaxseed oil containing α-linolenic acid ester of plant sterol improved atherosclerosis in apoe deficient mice. Oxid Med Cel Longev. 2015;2015:958217.
42- Esselman WJ, Jump DB, Busik JV. Anti-inflammatory effect of docosahexaenoic acid on cytokine-induced adhesion molecule expression in human retinal vascular endothelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(11):4342-7.
43- Wang TM, CJ, Lee TS, Chao HY, Wu WH, Hsieh SC, et al. Docosahexaenoic acid attenuates VCAM-1 expression and NF-kappaB activation in TNF-alpha-treated human aortic endothelial cells.Nut Biochem. 2011;22(2):187-94.
44- De Winther MP, Kanters E, Kraal G, Hofker MH. Nuclear factor kappaB signaling in atherogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(5):904-14.
45- Jaudszus A, Krokowski M, Mockel P, Darcan Y, Avagyan A, Matricardi P, et al. Cis-9,trans-11-conjugated linoleic acid inhibits allergic sensitization and airway inflammation via a PPARgamma-related mechanism in mice. J Nutr. 2008;138(7):1336-42.
46- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med. 2000;342(12):836-43.
47- Spittle MA, Hoenich NA, Handelman GJ, Adhikarla R, Homel P, Levin NW. Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2001;38(6):1408-13.
48- Li H, Ruan XZ, Powis SH, Fernando R, Mon WY, Wheeler DC, et al. EPA and DHA reduce LPS-induced inflammation responses in HK-2 cells: evidence for a PPAR-gamma-dependent mechanism. Kidney Int. 2005;67(3):867-74.