مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره چهاردهم، شمارهٔ ۲، اسفند۱۳۹۰، صفحه ۳۰-۲۲

تاثیر تعاملی تمرین استقامتی و عصاره الکلی خام مگنولیا بر سطوح اینترلوکین شش، اینترلوکین ده، گلوکز و گلیکوژن کبد در موش های صحرایی نر

پروین فرزانگی(PhD)*[۱]، مهناز عبدی(MSc)[۱]، عباس قنبری نیاکی(PhD)[۲]، رزیتا فتحی(PhD)[۲]،

مهدی هدایتی(PhD)[۳]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران
۳- مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دریافت: ۹۰/۴/۵، اصلاح: ۹۰/۶/۱۶، پذیرش: ۹۰/۸/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: استفاده از مکمل های گیاهی اثرگذار بر عملکرد ورزشی در مقایسه با مکمل های صناعی مورد توجه بسیاری از محققین تغذیه ورزشی، می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر تعاملی تمرین استقامتی و عصاره الکلی خام مگنولیا بر سطوح اینترلوکین شش و ده، گلوکز و گلیکوژن کبدی در موش های صحرایی نر می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۲۱ سر موش صحرایی نر ۸-۶ هفته ای که به طور تصادفی به ۳ گروه کنترل سالین، تمرین سالین و تمرین مگنولیا تقسیم شده بودند، انجام گردید. گروه های تمرینی به مدت ۸ هفته (۶۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته، ۲۵ متر در دقیقه، با شیب صفر در صد درجه) بر روی نوار گردان به تمرین پرداختند. عصاره مگنولیا و سالین در حجمی مساوی (۲ میلی گرم به ازائ هر کیلو گرم وزن بدن) از ابتدای هفته دوم به مدت ۴ هفته (۵ روز در هفته) به هر سه گروه خورانده شد. مقادیر اینترلوکین شش و ده با روش الایزا و گلوکز و گلیکوژن به روش رنگ سنجی اندازه گیری و در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: اینترلوکین ده در گروههای تمرین کرده (۱/۵۷±۱۹/۲۳ پیکوگرم در میلی لیتر در مقابل ۳/۰۵±۲۵/۰۴ پیکوگرم در میلی لیتر) به طور معنی داری پایین تر بود (p=۰/۰۰۰۱) در حالی که اینترلوکین شش فقط در تمرین کرده- سالین (۴۸±۲۰۸/۴۳ پیکوگرم به میلی لیتر) افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل (۲۳/۰۸±۱۵۱/۲۹ پیکوگرم در میلی لیتر) نشان داد (p=۰/۰۴). سطح گلوکز (۲۴/۶۴±۷۵/۱۴ میلی گرم در دسی لیتر در مقابل ۱۵/۰۷±۸۷/۲۹ میلی گرم در دسی لیتر) و گلیکوژن کبد (۰/۶±۳/۷۴ میلی گرم هر گرم بافت کبد در مقابل ۰/۵۱±۴/۶۷ میلی گرم در گرم بافت کبد) در گروه تمرین کرده- سالین به طور معنی داری پایین تر بود (بترتیب p=۰/۱۱۴ ;p=۰/۰۲۴).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که مگنولیا با بهبود گلیکوژن کبد توانسته از افزایش سطح اینترلوکین شش ناشی از تمرین جلوگیری نماید.

واژه های کلیدی: اینترلوکین شش و ده، کبد، گلیکوژن، عصاره خام مگنولول، تمرین استقامتی.

مقدمه

فعالیت بدنی با ایجاد تغییرات متابولیک از طریق بر هم زدن شارژ انرژی سلولی تقاضای سوخت سلول را در جهت تأمین انرژی مورد نظر جهت ادامه فعالیت سلول افزایش می دهد (۱). بررسی ها نشان می دهند در تمرینات طولانی مدت با شدت ۶۰ تا ۸۰ ٪ vo_2 max، به ویژه اگر به مدت یک یا چند هفته تکرار شوند، ذخایر انرژی سلول عضلانی (شامل ATP و گلیکوژن) دچار کاهش و تخلیه می شوند (۳و۲)، در حالی که گلیکوژن کبد برای رهایش گلوکز به داخل جریان خون به منظور دسترسی دیگر بافت ها شکسته می شود (۴). اکثر تحقیقات به نقش اینترلوکین شش رها شده از عضله اسکلتی در متابولیسم اشاره کرده اند. بطوری که هنگام ورزش، عضله اسکلتی در حال انقباض مقادیر مشخصی اینترلوکین شش به درون گردش خون رها می کند. این پاسخ

▣ این مقاله حاصل پایان نامه مهناز عبدی دانشجو رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، کیلومتر ۷ جاده دریا – دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، تلفن: ۰۱۵۱-۲۱۳۲۸۹۲
e-mail:parvin.farzanegi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

اینترلوکین شش نشان دهنده کاهش بحرانی ذخایر گلیکوژن عضلانی و تکیه بیشتر عضلات اسکلتی بر گلوکز خون به عنوان منبع انرژی می باشد (۵). بنابراین رهایش اینترلوکین شش از عضلات ممکن است پیامی به کبد برای افزایش تولید گلوکز باشد تا از کاهش گلوکز خون هنگام ورزش ممانعت کند (۴و۵). اینترلوکین شش سایتوکینی با عملکرد چندگانه است که دامنه نامحدودی از فعالیت های بیولوژیکی نظیر تنظیم سیستم ایمنی و واکنش های مرحله حاد دارد و همچنین نقش کلیدی در متابولیسم قند و چربی بازی می کند (۸-۶). گزارشات مربوط به پاسخ اینترلوکین شش به فعالیت حاد و تمرین، متناقض هستند، برخی از پژوهشگران افزایش معنی دار (۶) تعدادی نیز کاهش معنی دار (۱۰و۹) و در مواردی نیز عدم تغییر (۱۲و۱۱) در غلظت اینترلوکین شش گزارش کردند.

Trenerryو همکاران گزارش کردند، پس از ۱۲ هفته تمرین و متعاقب آن ۳ ساعت پس از انجام یک وهله فعالیت شدید به طور گذرا اینترلوکین شش عضلانی به میزان ۵/۱۷ برابر سطح پایه در مردان جوان، افزایش نشان می دهد (۱۳). در بررسی که توسط Capomaccio و همکاران درباره تاثیر تمرین بدنی روی شناگران و دوندگان و اسب ها انجام گرفت، افزایش در سطوح بیانی اینترلوکین شش و عدم تغییر در گیرنده اینترلوکین شش گروه تمرین کرده در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد. اما در اسب ها سطوح بیانی اینترلوکین شش و گیرنده آن در گروه تمرین کرده نسبت به گروه شاهد بالاتر بود (۱۴). بر اساس گزارش Reed و همکاران تمرین بدنی (۴ نوبت در هفته، ۹۰-۴۰ دقیقه و ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) به همراه محدود سازی کالری (۳۰٪) میزان اینترلوکین شش، به طور معنی داری کاهش می باشد (۱۵). Thompson و همکاران اعلام کردند ۱۲ هفته تمرین اینترلوکین شش سرم را کاهش داد ولی در طی زمان کوتاهی از قطع تمرین اینترلوکین شش مجددا افزایش نشان داد (۱۶). از طرفی اینترلوکین ده در پاسخ به رهایش اینترلوکین شش افزایش می یابد (۱۷). اینترلوکین ده یک سایتوکاین ضد التهابی است که توسط سلول های کمکی نوع دو (Th2)، مونوسیت ها و سلول های B تولید می شود، که می تواند فعالیت سلول های کمکی نوع یک (Th1)، مونوسیت و سایتوکین های مشتق از ماکروفاژها را مهار کند. همچنین سنتز اینترلوکین شش را در سلول های مختلف سرکوب می کند (۱۸).

سطوح پلاسمایی، بافتی و بیانی اینترلوکین شش و ده تحت تاثیر عوامل متعددی از جمله کاتکولامین ها، مواد قندی، برخی از مواد مغذی، استرس های فیزیکی از جمله فعالیت بدنی و ورزشی در اشکال و شدت های مختلف و مکمل های حاوی مواد آنتی آکسیدانی قرار می گیرند (۱۹).

امروزه استفاده از مکمل های صناعی (ویتامین E، C، کوانزیم Q) و طبیعی که اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی دارند مثل جین سینگ (۲۰)، چای سبز (۲۱)، زردچوبه (۲۲)، گل خار مریم (۲۳)، خارخاسک (۲۴) و مگنولیا آفیشینالیس (۲۵) به وفور توسط ورزشکاران و به توصیه مربیان و متخصصین تغذیه استفاده می شود. مگنولیا آفیسینالیس، در طب سنتی برای درمان انواع مختلفی از بیماری ها نظیر افسردگی، اضطراب، بیماری های عصبی، اختلالات معدی روده ای، آسم، تسکین سردرد، دردهای عضلانی و تب استفاده می شود (۲۶). مگنولول یک ترکیب فعال استخراج شده از گیاه دارویی چینی مگنولیا آفیسینالیس است که دارای خصوصیات دارویی نظیر ضد تجمع پلاکت، اتساع عروقی، فعالیت های ضد سرطانی و ضد التهابی است (۲۷). از جمله اثرات مفید مگنولول توقف فرآیندهای التهابی (۲۸) به واسطه خصوصیات آنتی اکسیدانی آن است (۲۹).

با توجه به این که اطلاعات بسیار کمی درباره تاثیر مگنولیا به همراه تمرین استقامتی بر اینترلوکین شش و ده کبد وجود دارد. در صورت موجود بودن نیز بخش قابل ملاحظه ای از آن به عضله اختصاص دارد (۳۰). بنابراین در این مطالعه تاثیر تمرین با و بدون عصاره خام الکلی مگنولیا بر اینترلوکین شش و ده، گلیکوژن و گلوکز بررسی شد تا تغییرات احتمالی اینترلوکین ها با نوسانات در گلیکوژن کبد مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روشها

این مطالعه تجربی بر روی ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۸۰-۱۳۰ گرم انجام شد.

الف- روش جمع آوری گیاه و تهیه عصاره: پوست و چوب گیاه مگنولیا آفیسینالیس در اوایل فصل بهار از شهرستان رامسر واقع در استان مازندران جمع آوری شده و به تایید مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان مازندران رسید. سپس در دمای محیط و سایه، خشک گردید و توسط آسیاب خانگی پودر شده و برای عصاره گیری آماده گردید. برای عصاره گیری از پوست و چوب گیاه مگنولیا آفیسینالیس از روش Sohn و همکاران استفاده شد. هر ۱۰۰ گرم پودر چوب و پوست مگنولیا با ۶۰۰ میلی لیتر اتانول۸۰ درصد مخلوط شده و به مدت ۳ روز در دمای اتاق نگهداری شد. محلول به دست آمده پس از رد کردن از کاغذ صافی شماره ۱ واتمن، در خلا و سرمای فراوان خشک شد و سپس هر گرم از ماده به دست آمده با ۱۰ میلی لیتر محلول نمکی (۰/۹ درصد) سالین (۱گرم در۱۰ میلی لیتر) مخلوط شد.

ب- حیوانات آزمایشگاهی: ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار ۸-۶ هفته ای از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور آمل تهیه گردیده و در طی مراحل تحقیق در قفس های پلی کربنات شفاف، دمای محیطی ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲ساعت و رطوبت هوا ۵±۵۰ درصد با تهویه مناسب نگهداری شدند. غذای حیوانات، تولید شرکت خوراک دام به پرور کرج بود که بر اساس وزن کشی سه روز یک بار با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیره طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز در هر قفس قرار داده شد. در تمام مراحل تحقیق، آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژۀ حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده شد.

ج- برنامه تمرینی: پس از انتقال حیوانات به مرکز تحقیقات و آشنایی با محیط آزمایشگاه و نوارگردان، به صورت تصادفی به ۲ گروه کنترل (۷ سر موش) و تجربی (۱۴ سر موش) تقسیم شدند. گروه کنترل از ابتدا در هیچ تمرینی شرکت نکردند. گروه های تجربی در هر هفته ۵ روز (با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه)، تمرین کردند. کل دوره تمرین شامل ۳ مرحله بود:

مرحله اول (مرحله آشنایی): در این مرحله موش ها ۴ روز، هر روز به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۰ تا ۱۵ متر بر دقیقه بر روی تردمیل راه رفتند. هدف از این مرحله، آشنایی با محیط تحقیق و نوار گردان بود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

مرحله دوم (مرحله اضافه بار): در این مرحله ابتدا بمدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه روی تردمیل دویدند. بتدریج طی ۲ هفته تمرین، مدت و شدت فعالیت افزایش یافت تا بمیزان نهایی ۶۰ دقیقه و سرعت ۲۵ متر بر دقیقه رسید.

مرحله سوم (حفظ یا تثبیت بار): حیوانات در ابتدای هفته چهارم به طور تصادفی به ۲ گروه تجربی اول (مصرف دارونما همراه با تمرین استقامتی) و تجربی دوم (مصرف مگنولیا همراه با تمرین استقامتی) تقسیم شدند و در هرگروه ۷ سر موش قرار گرفت. در این مرحله گروه های تمرینی به مدت ۶ هفته (۵ روز در هفته) با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه بر روی تردمیل دویدند (۱).

د- نحوه خوراندن عصاره مگنولیا و محلول سالین: در ابتدای هفته پنجم گروه تمرین مگنولیا، عصاره الکلی خام مگنولیا را به میزان ۲ میلی گرم (حاوی ۲ میلی گرم عصاره مگنولیا به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن از طریق گاواژ برای مدت ۲ هفته، ۵ روز در هفته) دریافت کردند. به گروه تمرین سالین و کنترل سالین نیز حجم مساوی از سرم فیزیولوژی طبیعی از راه دهان داده شد. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و زایلازین (۵-۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) کشته شده (۳) و بلافاصله بافت برداری از کبد انجام شد. نمونه ها پس از شست و شو با سرم فیزیولوژی بلافاصله با مایع نیتروژن منجمد و برای اندازه گیری های بعدی در فریزر با دمای ۸۰ - درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

نحوه سنجش متغیرها: ابتدا بافت کبد در بافر فسفات (۱۷ میلی مولار و اسیدیته ۷/۴) با سرعت ۳۰۰۰ ×g در دمای ۴ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه توسط دستگاه هموژنایزر مکانیکی با مارک (Polytron) کشور آلمان هموژن گشته، سپس مایع رویی حاصل از عمل سانتریفوژ نمونه های هموژنه شده جهت انجام تمامی آزمایشات مورد استفاده قرار گرفت.

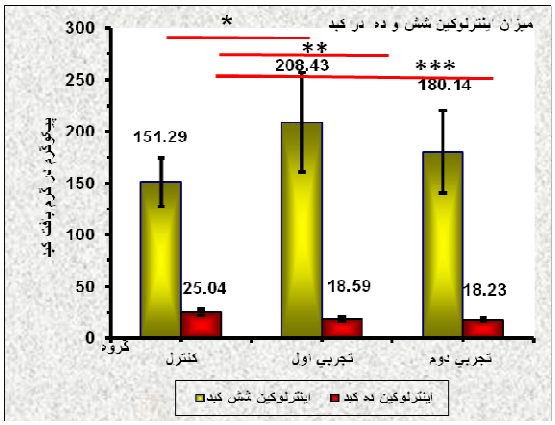
نحوه سنجش اینترلوکین شش و ده: میزان اینترلوکین شش و ده با استفاده از روش الایزا و کیت های اختصاصی طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت (کیت الایزای اینترلوکین شش و ده موش صحرایی، کمپانی دایاکلون، شهر بساکون، کشور فرانسه) مورد سنجش قرار گرفتند. حساسیت کیت اینترلوکین شش معادل ۱۹ پیکوگرم در میلی لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی این سنجش ۶/۲٪ محاسبه شد. در خصوص کیت اینترلوکین ده حساسیت ۱/۵۹ پیکوگرم در میلی لیتر و در بررسی دقت روش درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۶/۳٪ محاسبه گردید. جهت خواندن نتایج کیت های مذکور از دستگاه الایزا ریدر (مدل سان رایز، کمپانی تکن، شهر وین، کشور اتریش) استفاده شد.

نحوه سنجش محتوای گلیکوژن و گلوکز کبدی: ابتدا بافت کبد در اتانول ۸۰٪ هموژنیزه و سپس به دو قسمت تقسیم شد. یک قسمت برای سنجش گلوکز و یک قسمت برای اندازه گیری گلیکوژن استفاده شد. برای سنجش گلوکز در محلول فوقانی باقت هموژنیزه پس از سانتریفیوژ (۱۵ دقیقه ۶۰۰۰ دور در دقیقه) از کیت سنجش گلوکز استفاده شد (کیت گلوکز، شرکت پارس آزمون، تهران، ایران). حساسیت کیت مذکور ۵ میلیگرم در دسی لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۱/۵٪ بود. روش انجام آزمایش مطابق دستورالعمل کیت مذکور بود. جذب نوری محلولهای استاندارد و مجهول در طول موج ۵۴۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد (Pharmasia,Ultraspec3600pro,Austria) و میزان گلوکز نمونه های مجهول بافتی بر اساس جذب نوری محلول استاندارد محاسبه گردید (۳). گلیکوژن موجود در نمونه های هموژن شده بافت کبدی توسط روش رنگ سنجی و کیت سنجش گلیکوژن (کیت گلیکوژن، کمپانی نانجینگ، شهر جانگ سو، کشور چین) اندازه گیری شد. حساسیت کیت مذکور ۰/۰۹ میلی گرم در میلی لیتر و درصد ضریب تغییرات ۴/۵٪ بود. روش اجرای آزمایش مطابق دستورالعمل کیت بود و خواندن نتایج توسط همان دستگاه مورد استفاده در اندازه گیری گلوکز بود. پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون کولموگراف- اسمیرنوف، از روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه ANOVA برای تجزیه و تحلیل داده ها و از آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین تغییرات بین گروه ها استفاده گردید و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

غلظت اینترلوکین ده پس از هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره مگنولیا در گروه تمرین – مگنولیا (۱/۵۷±۱۸/۲۳ پیکوگرم در میلی لیتر) نسبت به گروه کنترل (۳/۰۵±۲۵/۰۴ پیکوگرم در میلی لیتر) کاهش معنی داری داشت (p= ۰/۰۰۰۱, F=۱۷/۳۳۴). همچنین تغییرات اینترلوکین ده بین گروه تمرین- سالین و گروه کنترل معنی دار بود (p=۰/۰۰۰۱) (نمودار ۱).

غلظت اینترلوکین شش در گروه تمرین – سالین (۴۸±۲۰۸/۴۳ پیکوگرم در میلی لیتر) نسبت به گروه کنترل (۲۳/۰۸±۱۵۱/۲۹ پیکوگرم در میلی لیتر) افزایش معنی دار داشت (p=۰/۰۴, F=۳/۸۷۰). ولیکن بین گروه تمرین- مگنولیا و دو گروه دیگر تغییر معنی دار مشاهده نشد (p=۰/۰۳۵۹) (نمودار ۱). غلظت گلوکز در گروه تمرین - مگنولیا (۲۴/۶۲±۷۵/۱۴ میلی گرم در دسی لیتر) نسبت به گروه کنترل (۱۵/۰۷±۸۷/۲۹ میلی گرم در دسی لیتر) کاهش داشت اما از نظر آماری معنی دار نبود (p= ۰/۱۱۴ F= ۲/۴۵۹). کاهش غلظت گلوکز در گروه تمرین - سالین نسبت به گروه کنترل معنی دار بود (p=۰/۰۲ F= ۳/۶۵) (نمودار ۲). افزایش معنی دار در غلظت گلیکوژن در گروه تمرین – مگنولیا (۰/۵۱±۴/۶۷ میلی گرم در گرم بافت کبد) نسبت به گروه تمرین - سالین (۰/۶±۳/۷۴ میلی گرم در گرم بافت کبد) مشاهده شد (p=۰/۰۲۴ F=۴/۲۹۶). اما تغییر معنی دار در گروه تمرین- سالین نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد(p=۰/۴۴۶) (نمودار۲).



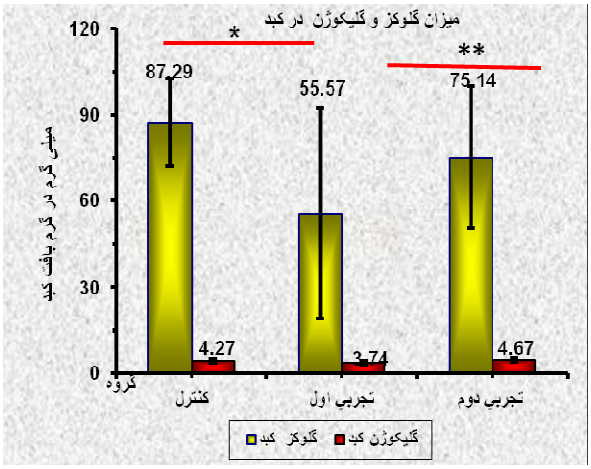
نمودار ۱. مقایسه تغییرات اینترلوکین ده و شش کبدی در گروههای تجربی و کنترل

* وجود تفاوت معنی دار اینترلوکین شش کبد بین گروه کنترل و تجربی اول.

** وجود تفاوت معنی دار اینترلوکین ده کبد بین گروه کنترل و تجربی اول.

*** وجود تفاوت معنادار اینترلوکین ده کبد بین گروه کنترل و تجربی دوم.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]



نمودار ۲. مقایسه تغییرات گلیکوژن و گلوکز کبدی در گروه های تجربی و کنترل

* وجود تفاوت معنی دار گلوکز کبد بین گروه کنترل و تجربی اول. ** وجود تفاوت معنی دار گلیکوژن کبد بین گروه تجربی اول و تجربی دوم.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره خام الکلی مگنولیا موجب کاهش اینترلوکین ده، گلیکوژن و گلوکز کبدی در گروه تمرین و افزایش معنی دار در اینترلوکین شش در گروه تمرین شد. اگرچه به خوبی روشن نیست که ترکیب تمرین و مگنولیا با چه ساز و کارهایی بر اینترلوکین شش کبد اثر می گذارد. اما اخیرا اظهار می شود که اینترلوکین شش نقش مهمی در تنظیم تامین قند و افزایش ژن های مرتبط با روند گلوکونئوژنز دارد و زمانی که عضلات اسکلتی فعال نیازمند به انرژی هستند افزایش اینترلوکین شش ناشی از عضلات فعال احتمالا می توانند برون ده گلوکز کبدی را افزایش دهند (۳۲). در این رابطه Conrad و همکاران افزایش در اینترلوکین های دو، شش، هشت و ده، پروتئین واکنش حاد در هر دو گروه مصرف کننده مکمل کوئرستین و دارونما متعاقب دو ساعت دویدن با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی مشاهده کردند و مصرف حاد قرص کوئرستین، ۱۵ دقیقه قبل از فعالیت شدید نتوانست از افزایش التهاب جلوگیری کند (۳۳). Gusba و همکاران که از مکمل گیاهی استفاده نکردند و ارزیابی در بافتی غیر از کبد انجام شد، هیچ همبستگی بین اینترلوکین شش و محتوی گلیکوژن عضله موش در زمان فعالیت و خستگی مشاهده نکردند. همچنین اعلام کردند ممکن است گلیکوژن به تنهایی تنظیم کننده اینترلوکین شش در عضله اسکلتی نباشد (۳۴). همچنین Lienenluke و همکاران اعلام کردند که تجزیه گلیکوژن بدنبال تزریق اینترلوکین شش تسریع گردید به گونه ای که به تخلیه کامل گلیکوژن کبد منجر شد (۳۵).

از طرفی Steensberg و همکاران مشاهده کردند که ترشح اینترلوکین شش و بیان آن در عضله ای که گلیکوژن آن پیش از فعالیت تخلیه شده در مقایسه با عضله کنترل در پاسخ به فعالیت به طور معنی داری و حتی در طی ۳ ساعت از دوره استراحت پس از فعالیت در عضله تخلیه شده از گلیکوژن بالاتر بود (۳۶). بنابراین، این احتمال وجود دارد که افزایش سطح گلیکوژن و ارتقاء سطح انرژی کبد توسط عصاره خام مگنولیا بیان ژن اینترلوکین شش و گیرنده آن را کاهش داده و بدین وسیله توانسته غلظت اینترلوکین شش را در کبد پایین آورد. علاوه بر این، تاثیر مکمل قندی بر میزان پلاسمایی و بافتی اینترلوکین شش نیز توسط برخی از محققان گزارش شده است (۳۸و۳۷). در این رابطه Matsumoto و همکاران مشاهده نمودند که بیان اینترلوکین شش در سلول های اندوتلیالی در گروه تمرین به همراه مصرف ماده آنتی اکسیدانتی (آلفا-توکوفرول ۱۰۰۰ واحد بین المللی و ۶/۱ گرم الفا لیپویک اسید به ازای هر کیلوگرم وزن برای مدت ۱۳ هفته) به مراتب پایین تر از گروه فقط تمرین، بوده است (۳۸). در این مطالعه هرچند از مکملی غیر از مکمل به کار برده شده در تحقیق حاضر استفاده شده است اما به واسطه اینکه مانند مکمل مگنولیا دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است پس احتمالا می تواند سطح اینترلوکین شش را کاهش دهد.

Chiang و همکاران گزارش کردند که مکمل سازی هونوکیول یکی دیگر از عناصر زیست فعال مگنولیا (در دو مقدار ۵ میلی گرم به ازای ۱ کیلوگرم برای یک روز و یا ۱میلی گرم به ازای ۱کیلوگرم وزن برای مدت ۵ روز) توانست از صدمه عضلانی ناشی از فعالیت اکسنتریک جلوگیری نماید. مشاهدات آنها حاکی از آن است که هر دو مقدار هونوکیول داده شده بیان ژن های اینترلوکین شش و اینترلوکین یک بتا را در مقایسه با گروه تمرین کاهش داد. با این وجود مقدار ۱ میلی گرم برای ۵ روز تاثیر بیشتری داشته است (۳۹). در این مطالعه سطح اینترلوکین شش کبد در گروه تمرین سالین افزایش معنی داری داشت در حالی که در گروه تمرین مگنولیا سطح اینترلوکین شش کبد به طور معنی داری پایین بود که از تاثیر احتمالی عصاره خام الکلی مگنولیا دلالت دارد.

گرچه در این تحقیق اپی نفرین و نور اپی نفرین اندازه گیری نشد، اما این احتمال وجود دارد که تغییرات ناشی از تمرین همراه مکمل مگنولیا بر سطوح کاتکولامین های پلاسمایی و احیانا بافتی، بر اینترلوکین شش کبد بوده باشد. زیرا شواهد و مدارکی وجود دارد که نشان می دهد فعالیت بدنی بر سطوح کاتکولامین های پلاسما و ترشح آن توسط غده آدرنال و انتهای رشته های عصبی آدنرژیک و نورآدنرژیک اثر گذاشته و ازدیاد کاتکولامین های ناشی از فعالیت نیز به نوبه خود بر غلظت پلاسمایی و بیان ژن اینترلوکین شش مؤثر است (۴۰).

در این مطالعه سطح اینترلوکین ده در هر دو گروه تمرین- مگنولیا و تمرین- سالین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت. این خود از عدم تاثیر پذیری اینترلوکین ده به تغییرات سطح گلیکوژن کبد حکایت دارد. همچنین موید این است که تمرین استقامتی صرف نظر از نوع مصرف مکمل یا سالین، اینترلوکین ده کبد را کاهش داده است. به نظر می رسد مگنولیا به همراه تمرین موجب بهبودی گلیکوژن کبد و کاهش سطح اینترلوکین ده می شود. شواهد نشان می دهند که منبع اصلی ترشح اینترلوکین ده, سلول های T و B لنفوسیت ها هستند. اگر چه بیان این سایتوکاین در بافت های دیگر نیز تایید شده است (۱۷). متاسفانه در بیشتر پژوهش های انجام شده از فعالیت های حاد یا یک وهله ای استفاده شده است. از طرفی اطلاعات زیادی درباره اثر فعالیت و تمرین روی اینترلوکین ده مخصوصا کبد در دسترس نیست. در این رابطه loong و همکاران نشان دادند که تزریق مگنولول ماده زیست فعال مگنولیا آفیسینالیس، سطح اینترلوکین ده را در موش های دیابتی نسبت به گروه کنترل سریع تر کاهش داده و به سطح پایین تری رساند. در این تحقیق از عامل تمرین استفاده نشد (۴۱) در حالی که در مطالعه حاضر از دو متغیر تمرین و مصرف مگنولیا استفاده گردید.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

نتایج این مطالعه در رابطه با اینترلوکین ده گزارش فوق را تایید نمی کند، زیرا کاهش اینترلوکین ده در گروه های تمرین کرده صرف نظر از مصرف مکمل یا سالین بود.

همچنین هنوز به خوبی روشن نیست که تمرین چگونه و با چه ساز و کارهایی اینترلوکین ده را در کبد کاهش می دهد، با این وجود در برخی گزارش ها بر خلاف نتیجه پژوهش حاضر افزایش سطح اینترلوکین ده مطرح شده است. Lira و همکاران اعلام کردند که پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در بافت چربی موش ها غلظت اینترلوکین ده، یک و نیم برابر افزایش یافت (۴۲). در آن مطالعه میزان اینترلوکین ده در بافت چربی اندازه گیری شد. شاید علت اختلاف بافت چربی باشد که از لحاظ ساختاری و محتوایی و آنزیمی با بافت کبد متفاوت است. همچنین ممکن است استفاده از مکمل در مطالعه حاضر دلیل دیگر تفاوت باشد. در این مطالعه سطح گلیکوژن کبدی گروه تمرین مگنولیا نسبت به گروه های دیگر بالاتر بود. همچنین میزان گلوکز در گروه تمرین مگنولیا نسبت به گروه تمرین سالین بالاتر بود، اما از گروه کنترل پایین تر بود. با توجه به تغییرات گلیکوژن و گلوکز در پاسخ به تمرین، یافته های گزارش شده متناقض است. برخی محققین افزایش معنی دار، تعدادی نیز کاهش معنی دار و در تحقیقات دیگر نیز عدم تغییر معنی دار را در غلظت گلیکوژن و گلوکز کبد گزارش نموده اند (۴۴و۴۳و۲و۱).

درباره تاثیر مکمل سازی عصاره مگنولیا به همراه تمرین بر گلیکوژن کبد، اطلاعات بسیار محدودی وجود دارد. تنها تحقیق موجود توسط Wang و همکاران صورت گرفت که در این مطالعه مکمل سازی مگنولول در یک نوبت به تغییرات معنی داری در سطوح گلیکوژن کبد موش های فاقد آدرنال منجر نشد (۴۵). در حالی که در پژوهش حاضر از موش های سالم استفاده شد، همچنین به مدت ۴ هفته عصاره دریافت کرده و زمان آزمایش نیز ناشتای شبانه بودند. به علاوه ممکن است افزایش گلیکوژن کبد گروه تمرین مگنولیا در تحقیق حاضر ناشی از دیگر ترکیبات موجود در عصاره خام مگنولیا علاوه بر مگنولول باشد. با توجه به گزارشات فوق و افزایش معنی دار گلیکوژن کبد در گروه تمرین مگنولیا، شاید بتوان این تغییرات را به بهبودی سطح گلیکوژن (به عنوان منبع مهم تامین انرژی و قند خون در فعالیت های بدنی و ورزشی) نسبت داد. از طرفی وجود همبستگی منفی بین اینترلوکین شش و گلیکوژن از تاثیر احتمالی تغییرات افزایشی گلیکوژن کبدی بر کاهش اینترلوکین شش و نقش احتمالی آن در هموستاز انرژی حکایت دارد. از آنجاییکه هنگام ورزش طولانی مدت اینترلوکین شش در عضله افزایش داشته و زمانی که عضله نیاز به برداشت گلوکز بیشتر داشته باشد به ناچار به گلیکوژن کبد متکی گشته و برون ده گلوکز کبد را افزایش می دهد. در تحقیق حاضر اینترلوکین ده به عنوان یک سایتوکاین ضد التهابی و مهار کننده وارد عمل شده و احتمالا به حفظ و نگهداشت گلیکوژن کبد کمک می کند.

تحقیق حاضر نشان داد که تمرین استقامتی به تنهایی می تواند سبب افزایش اینترلوکین شش کبدی شود. اما با مکمل سازی مگنولیا این افزایش در گروه تمرین مگنولیا مهار شد. احتمال دارد مگنولیا به عنوان یک آنتی اکسیدان، افزایش و در نتیجه اثر تخریبی اینترلوکین شش کبد را در ورزشکاران استقامتی مهار کند. هم چنین عصاره مگنولیا همراه با تمرین استقامتی غلظت گلیکوژن کبد را افزایش داد. به نظر می رسد یافته های پژوهش حاضر تاییدی بر تاثیر تغییرات منابع انرژی به ویژه گلیکوژن کبد به عنوان یک ارگان موثر بر تعادل و تنظیم انرژی باشد. هم چنین بهبود گلیکوژن کبد ناشی از تمرین توام با مگنولیا می تواند از افزایش سطح اینترلوکین شش ناشی از تمرین جلوگیری نماید که این موضوع دلیلی بر تاثیر سطح گلیکوژن کبد و تمرین بر اینترلوکین های کبد باشد. برای روشن شدن مکانیسم های احتمالی موثر بر افزایش اینترلوکین شش و کاهش اینترلوکین ده کبدی ناشی از تمرین استقامتی در تعامل با مصرف عصاره مگنولیا و هم چنین احتمال تاثیر این سایتوکاین های پلاسمایی نیاز به بررسی بیشتری می باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که مگنولول یک مهار کننده قوی و موثر در توقف سایتوکین التهابی نظیر اینترلوکین شش در فعالیت های طولانی مدت است. اما بر سایتوکین ضد التهابی نظیر اینترلوکین ده نقش مهاری ندارد. همچنین بهبود گلیکوژن کبد ناشی از تمرین توام با مگنولیا توانسته از افزایش سطح اینترلوکین شش ناشی از تمرین جلوگیری نماید. لذا پیشنهاد می شود ورزشکاران به همراه فعالیت های استقامتی از مکمل های آنتی اکسیدانتی نظیر مگنولیا به دلیل تاثیر مثبت آن بر سایتوکین های پیش التهابی و سطح گلیکوژن کبد بیشتر بهره ببرند.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه کسانی که در انجام این تحقیق ما را یاری دادند، دانشگاه آزاد واحد ساری و کارکنان آزمایشگاه سینا تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

Interactive Effect of Endurance Exercise and Crude Alcoholic Extract of Magnolia on Liver Interleukin-6, Interleukin-10, Glucose, and Glycogen in Male Rats

P. Farzanegi (PhD) [×1], M. Abdi (MSc) [1], A. Ghanbari-Niaki (PhD) [2], R. Fathi (PhD) [2], M. Hedayati (PhD) [3]

1. Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran
2. Department of Exercise Physiology, Mazandaran University, Babolsar, Iran
3. Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(2); Mar 2012; pp: 22-30

Received: Jun 26th 2011, Revised: Sep 7th 2011, Accepted: Nov 9th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Use of effective supplements on physical function in comparison to industrial supplements is important for a lot of sports nutrition scientists. The purpose of this study was to investigate the interactive effect of endurance exercise and crude alcoholic extract of magnolia on interleukin-6, interleukin-10, glucose, and glycogen in male rat liver.

METHODS: In this experimental study, twenty one 6-8 week male rats were divided into 3 groups of saline-control, saline training and magnolia training. The training groups ran on treadmill for 8 weeks (60 min/d, 5d/wk at 25 m/min and 0% grade). Magnolia extract and saline in equal volume (2 mg per kg body weight) from the beginning of the second week for 4 weeks (5 days per week) were fed to three groups. Effect of extract on Il-6 and Il-10 were measured with ELISA method, and glucose and glycogen were measured with Colorimetric method.

FINDINGS: IL-10 in practice groups (8.23±1.57 pg/ml versus 25.04±3.05 pg/ml) were significantly lower (p=0.0001). While, Il-6 in saline training group (208.43±48 pg/ml) showed a significant increase in compared to control group (151.29± 23.08 pg/ml) (p=0.04). Glucose level (75.14±24.64 mg/dl versus 87.29±15.07 mg/dl) and glycogen level (3.74± 0.6 mg/g versus 4.67±0.51 mg/g liver tissue) in saline training group were significantly lower (p=0.114 and p=0.024, respectively).

CONCLUSION: The results of this study showed that the improvement of liver glycogen induced by magnolia could prevent from exercise-induced increase in IL-6.

KEY WORDS: *Interlukin-6, Interleukin-10, Liver, Glycogen, Crude extract of Magnolol, Endurance training.*

[×]**Corresponding Author;**
Address: Islamic Azad University of Sari Branch, 7km of Darya Road, Sari, Iran
Tel: + 98 151 2132891
E-mail: parvin.farzanegi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

References

1.Ghanbari-Niaki A, Abednazari H, Tayebi SM, Hossaini-Kakhak A, Kraemer RR. Treadmill training enhances rat agouti-related protein in plasma and reduces ghrelin levels in plasma and soleus muscle. Metabolism 2009;58(12):1747-52.

2. Ghanbari-Niaki A, Bergeron R, Latour MG, Lavoie JM. Effects of physical exercise on liver ATP levels in fasted and phosphate-injected rats. Arch Physiol Biochem 1999;107(5):393-402.

3.Gustavsson C, Yassin K, Wahlström E, et al . Sex-different hepaticglycogen content and glucose output in rats. BMC Biochem 2010;11:38.

4.Greenberg CC, Jurczak MJ, Danos AM, Brady MJ. Glycogen branches out: new perspectives on the role of glycogen metabolism in the integration of metabolic pathways. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006;291(1):E1-8.

5.Steensberg A, Van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Pedersen KB. Production of interlukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interlukin-6. J Physiol 2000;529(1):237-42.

6.Kishimoto T. The biology of interleukin-6. Blood 1989;74(1):1-10.

7.Wolsk E, Mygind H, Grøndahl TS, Pedersen BK, van Hall G. IL-6 selectively stimulates fat metabolism in human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 2010;299(5):E832-40.

8.Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. J Physiol 2001; 536(Pt 2):329-37.

9.Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007;30(3):719–21.

10.Kadoglou NPE, Iliadis F, Liapis CD, Perrea D, Angelopoulou N, Alevizos M. Beneficial effects of combined treatment with rosiglitazone and exercise on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007;30(9):2242-4.

11.Oberbach A, Tonjes A, Kloting N, Fasshauer M, Kratzsch J, Busse MW. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. Eur J Endocrinol 2006;154(4):577-85.

12.Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, et al. Immune function in female elite rowers and non-athletes. Br J Sports Med 2000;34(3):181-7.

13.Trenerry MK, Della Gatta PA, Larsen AE, Garnham AP, Cameron-Smith D. Impact of resistance exercise training on interleukin-6 and JAK/STAT in young men. Muscle Nerve 2011;43(3):385-92.

14.Capomaccio S, Cappelli K, Spinsanti G, et al. Athletic humans and horses: comparative analysis of interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor (IL-6R) expression in peripheral blood mononuclear cells in trained and untrained subjects at rest. BMC Physiol 2011;11:3.

15.Reed JL, De Souza MJ, Williams NI. Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatory cytokines. Appl Physiol Nutr Metab 2010;35(5):573-82.

16.Thompson D, Markovitch D, Betts JA, Mazzatti D, Turner J, Tyrrell RM. Time course of changes in inflammatory markers during a 6-mo exercise intervention in sedentary middle-aged men: a randomized-controlled trial. J Appl Physiol 2010;108(4):769-79.

17.Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. Il-6 enhances plasma Il-1ra,Il-10, and cortisol in humans. Am J Physiol Endocrinol Metab 2003;285(2):E433-7.

18.Maliji G, Sadeghi M, Haji Ahmadi M, Mosavi Kani SE, Karimi AA. Comparison of serum level of interleukin (IL) –10 and interleukin (IL)- 12 human brucellosis in cattle owners and health controls (Babol). Babol Univ Med Sci 2008;10(3):30-4. [in Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

19.Gholizade N, Khanbabapoor Z, Habibnejad F Lakzaei M, Pouramir M . Effects of pyrus boissieriana buhse leaves extract on antihyperglycemic, antioxidant and antilipidproxidative in rats. J Babol Univ Med Sci 2009;11(4):7-12.
20.Bahrke MS, Morgan WP. Evaluation of the ergogenic properties of ginseng. Sports Med 1994;18(4):229-48.
21.Znidarcic D, Ban D, Sircelj H. Carotenoid and chlorophyll composition of commonly consumed leafy vegetables in Mediterranean countries. Food Chem 2011;129(3):1164-8.
22.Kidd PM. Bioavailability and activity of phytosome complexes from botanical polyphenols: the silymarin, curcumin, green tea and grape seed extracts. Altern Med Rev 2009;14(3):226-46.
23.Gazak R, Wahterova D , Kren V. Silybin and silymarin-- new and emerging applications in medicine. Curr Med Chem 2007;14(3): 315-38.
24.Kadry H, Abou Basha L, El Gindi O, Temraz A. Antioxidant activity of aerial parts of tribulu salatus in rats. Pak J Pharm Sci 2010;23(1):59-62.
25.Lee J, Jung E, Park J, Jung K, Lee S, Hong S. Anti-inflammatory effects of magnolol and honokiol are mediated through inhibition of the downstream pathway of MEKK-1 in NF-kB activation signaling. Planta Med 2005;71(4):338-43.
26.Ogata M, Hoshi M, Shimotohno K, Urano S, Endo T. Antioxidant activity of magnolol, honokiol, and related phenolic compounds. J Am Oil Chem Soc 1997;74:557–62.
27.Fujita S, Taira J. Biphenyl compounds are hydroxyl radical scavengers: their effective inhibition for UV-induced mutation in Salmonella typhimurium TA102. Free Radic Biol Med 1994;17(3):273-7.
28.Nieman DC, Davis JM, Brown VA, et al. Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training. J Appl Physiol 2004;96(4):1292-8.
29.Chen YH, Lin SJ, Chen YL, Liu PL, Chen JW. Anti-inflammatory effects of different drugs/agents with antioxidant property on endothelial expression of adhesion molecules. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets 2006;6(4):279-304.
30.Ahn KS, Sethi G, Shishodia S, Sung B, Arbiser JL, Aggarwal BB. Honokiol potentiates apoptosis, suppresses osteoclastogenesis, and inhibits invasion through modulation of nuclear factor-kappaB activation pathway. Mol Cancer Res 2006;4(9):621-33.
31.Sohn EJ, Kim CS, Kim YS, et al. Effects of magnolol (5,5′-diallyl-2,2′-dihydroxybiphenyl) on diabetic nephropathy in type 2 diabetic Goto–Kakizaki rats. Life Sci 2007;80(5):468-75.
32.Banzet S, Koulmann N, Simler N, et al. Control of gluconeogenic genes during intense/prolonged exercise: hormone-independent effect of muscle-derived IL-6 on hepatic tissue and PEPCK mRNA. J Appl Physiol 2009;107(6):1830-9.
33.Konrad M, Nieman DC, Henson DA, Kennerly KM, Jin F, Wallner-Liebmann SJ. The acute effect of ingesting a quercetin-based supplement on exercise-induced inflammation and immune changes in runners. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2011;21(4):338-46.
34.Gusba JE. The roles of IL-6 in the regulation of glucose homeostasis. Appl Physiol Nut Metab 2009;34(1):83-4.
35.Lienenlüke B, Christ B. Impact of interleukin-6 on the glucose metabolic capacity in rat liver. Histochem Cell Biol 2007;128(4):371-7.
36.Steensberg A, Toft AD, Schjerling P, Halkjaer-Kristensen J, Pedersen BK. Plasma interleukin-6 during strenuous exercise: role of epinephrine. Am J Physiol Cell Physiol 2001;281(3):C1001-4.
37.Starkie RL, Arkinstall MJ, Koukoulas I, Hawley JA, Febbraio MA. Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans. J Physiol 2001; 533(Pt 2):585-91.
38.Matsumoto A, Mason SR, Flatscher-Bader T, et al. Effects of exercise and antioxidant supplementation on

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]

endothelialgene expression. Int J Cardiol 2011 Feb 3 [Epub ahead of print]

39.Chiang J, Shen YC, Wang YH, et al. Honokiol protects rats against eccentric exercise-induced skeletal muscle damage by inhibiting NF-kappaB induced oxidative stress and inflammation. Eur J Pharmacol 2009;610(1-3):119-27.

40.Huang QH, Takaki A, Arimura A. Central noradrenergic system modulates plasma interleukin-6 production by peripheral interleukin-1. Am J Physiol 1997;273(2 Pt 2):R731-8.

41.Loong CC, Chiu JH, Tiao RC, Chiu YY, Wu CW, Lui WY. Pretreatment with magnolol attenuates ischemia-reperfusion injury in rat small intestine. Transplant Proc 2001;33(7-8):3737-8.

42.Lira FS, Rosa JC, Pimentel GD, et al. Inflammation and adipose tissue: effects of progressive load training in rats. Lipids Health Dis 2010;9:109.

43.Huang CC, Lin WT, Hsu FL, Tsai PW, Hou CC. Metabolomics investigation of exercise-modulated changes in metabolism in rat liver after exhaustive and endurance exercises. Eur J Apply Physiol 2010;108(3):557-66.

44.Kaya O, Kilie M. Effect of melatonin supplementation on plasma glucose and liver glycogen levels in rats: subjected to acute swimming exercise. Pak J Pharm Sci 2010;23(3):241-4.

45.Wang JP, Hsu MF, Raung SL, Chen CC, Kue JS, Teng CM. Anti-inflammatory and analgesic effects of magnolol. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1992;346(6):707-12.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.14.2.3.7]