

## بررسی اثر دریافت مکمل کرسستین بر عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، عملکرد ورزشی، شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در ورزشکاران

دکتر غلامرضا عسکری<sup>۱</sup>، دکتر رضا غیاثوند<sup>۲</sup>، مریم حاجی شفیعی<sup>۳</sup>، فهیمه اکبری<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** در دهه‌های اخیر ورزشکاران به استفاده از مکمل‌های ورزشی به منظور افزایش قدرت عضلانی و استقامت ورزشی روی آورده‌اند. کرسستین یکی از فلاونوئیدهای طبیعی می‌باشد که به خاطر مزایای گسترده‌ای که بر سلامتی دارد، مورد توجه قرار گرفته است. هدف از بررسی حاضر، مروری بر مطالعات صورت گرفته در زمینه‌ی بررسی اثر دریافت مکمل کرسستین بر عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، عملکرد ورزشی، شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در ورزشکاران بود.

**روش‌ها:** به این منظور از جستجو در PubMed، Scopus و ISI بین سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۱ با کلید واژه‌های Endothelial function، Quercetin، Athletes، Muscle damage index، Inflammation، Performance، Oxidative stress استفاده شد. تمام مطالعات حیوانی و انسانی با طراحی کارآزمایی بالینی در این بررسی وارد شدند.

**یافته‌ها:** نتایج برخی مطالعات حاکی از اثرات مفید مصرف مکمل کرسستین بر عملکرد ورزشی در ورزشکاران بود. کرسستین از طریق افزایش بیوزنز میتوکندری عضلات موجب افزایش  $VO_2max$  و تأخیر در زمان خستگی ناشی از ورزش می‌شود. همچنین به واسطه‌ی مهار NADPH اکسیداز و فعال شدن eNOS، غلظت اکسید نیتریک افزایش و غلظت اندوتلین ۱ کاهش می‌یابد و در نتیجه منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال می‌شود. اما در برخی مطالعات مکمل کرسستین اثر معنی‌داری بر بهبود وضعیت اکسیداتیو بدن نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** در بیشتر مطالعات اثرات مفید کرسستین در نمونه‌های غیر حرفه‌ای تأیید شده است، ولی با توجه به کم بودن مطالعات انسانی و نتایج ضد و نقیض برخی مطالعات، نیاز به مطالعات انسانی بیشتری در این زمینه است.

**واژگان کلیدی:** کرسستین، عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، عملکرد ورزشی، شاخص‌های التهابی، شاخص‌های آسیب عضلانی، ورزشکاران.

### مقدمه

هستند، و یکی از مهم‌ترین آن‌ها کرسستین می‌باشد. پیاز، سیب، زغال اخته، کلم پیچ، چای و کلم بروکلی منابع غذایی غنی از کرسستین هستند. کرسستین به طور عمده به فرم گلیکوزیده یعنی متصل به یک گروه فنلی مانند گلوکز، گالاکتوز، رامنوز، رتینوز و گزیلوز به یکی از گروه‌های هیدروکسی فلاونول متصل است (۱). اختلال در عملکرد اندوتلیال یکی از اتفاقات مهم در بیماری‌زایی آترواسکلروز و علائم آن می‌باشد (۲-۳). این اختلال روند گسترش آترواسکلروز را سرعت

یک گروه از آنتی‌اکسیدان‌ها که اغلب کاندیدای مناسبی برای آنتی‌اکسیدان درمانی به علت نقش بالقوه‌ی خود در سلامتی هستند، فلاونوئیدها می‌باشند. فلاونوئیدها گروهی از ترکیبات فنولیک با منشأ طبیعی هستند، که به طور متداول در سلول‌های فتوسنتز کننده وجود دارند. بیش از ۵۰۰۰ نوع از فلاونوئیدهای طبیعی از قبل شناسایی شده است که این تعداد در حال افزایش است. فلاونوئیدها به طور گسترده‌ای در غذاها موجود

<sup>۱</sup> دانشجوی دکترای تخصصی تغذیه، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> کارشناس، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

حیوانی نشان داده شد که کرسستین موجب افزایش بیوژنز میتوکندری شده، بهبود عملکرد ورزشی را به دنبال داشته است. ولی مطالعات انجام شده بر روی انسان‌ها در این زمینه ناچیز است (۱۲).

در طی ورزش‌های قدرتی و طولانی مدت سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , MIF-1, MIP-1 $\beta$  و MCP-1 افزایش می‌یابند (۱۳-۱۵). در مطالعه‌ای نشان داده شد، بالاترین سطح این سیتوکین‌ها بیشترین آسیب عضلانی را در ورزشکاران به دنبال داشته است (۱۴-۱۵). در مطالعات *in vitro* اثر ضد التهابی کرسستین از طریق مهار انتقال NF- $\kappa$ B در سلول‌هایی مانند ماکروفاژها و PBMCها اثبات شده است (۲۳-۱۶).

### روش‌ها

به منظور بررسی مطالعات انجام شده‌ی مرتبط با اثر دریافت مکمل کرسستین بر عملکرد ورزشی در ورزشکاران از جستجو در PubMed, Scopus و ISI بین سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۱ با کلید واژه‌های Oxidative stress, Endothelial function, Quercetin Muscle damage index, Inflammation, Performance و Athletes استفاده شد. واژه‌های دیابت (Diabetes)، بیماری‌های قلبی عروقی (Cardiovascular disease) و سایر بیماری‌های مزمن از جستجو حذف شدند. در مجموع ۳۳ عنوان از میان مطالعات بررسی گردید. تمام مطالعات انسانی و حیوانی با طراحی کارآزمایی بالینی مرتبط با اثر دریافت مکمل کرسستین بر عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، عملکرد ورزشی، شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در ورزشکاران در این بررسی وارد شدند. مقالات در زمینه‌ی اثر

بخشیده، به عنوان یکی از علایم آن شناخته می‌شود (۴-۵). از طرفی عملکرد اندوتلیال یکی از عوامل مهم تعیین کننده‌ی عملکرد ورزشی می‌باشد. هموستاز عروقی اندوتلیوم با تعادل بین گشاد کننده‌های عروقی مانند اکسید نیتریک (Nitric oxide یا NO) و تنگ کننده‌های عروقی مانند اندوتلین ۱ اتفاق می‌افتد (۶-۷). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان دادند که خطر بیماری‌های قلبی عروقی در نمونه‌هایی که دریافت بالای فلاونوئید داشتند، کاهش یافته است. همچنین مطالعات مداخله‌ای نیز اثرات کرسستین بر بهبود عملکرد اندوتلیال را تأیید کرده‌اند (۸).

استرس اکسیداتیو را می‌توان به عدم تعادل سیستم اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی و در نهایت پیشرفت سیستم اکسیدانی بدن تعریف کرد. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در سرم افراد به صورت آنزیمی (سوپراکسیداز دیس موتاز، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و ...) و غیر آنزیمی (کاروتنوئیدها، توکوفرول‌ها، آسکوربات‌ها، بیوفلاونوئیدها، بیلی‌روبین و اسید اوریک) می‌باشند (۹). یکی از اثرات قابل توجه کرسستین خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن است که موجب کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود و در نتیجه خطر بیماری‌ها را کاهش می‌دهد. با این حال مطالعات *in vivo* نشان دادند، کرسستین اثر ناچیزی بر افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در انسان‌ها داشته است (۱۰).

یکی از شاخص‌های تعیین کننده‌ی عملکرد ورزشی محتوای میتوکندری سلول‌ها است. تقسیم و افزایش تعداد میتوکندری‌ها در طول ورزش موجب افزایش  $VO_2max$ ، تغییر سوئترا از کربوهیدرات به چربی و تأخیر در تجمع لاکتات شده، در نتیجه خستگی را به تعویق می‌اندازد (۱۱). در مطالعات

(Chang liver cells) به همراه دارد. افزایش سطح CRP در خون به عنوان یک نشانه‌ی التهاب و یکی از عوامل خطر بیماری قلبی است (۲۶-۲۷).

#### مصرف مکمل کرسستین و عملکرد ورزشی

بیشتر مطالعات انسانی اثر مثبت مکمل یاری کرسستین بر عملکرد ورزشی را تأیید می‌کند. در مطالعه‌ی Davis و همکاران، ۷ روز مکمل یاری کرسستین در نمونه‌های غیر حرفه‌ای منجر به افزایش  $VO_{2max}$  (۳/۹ درصد) و افزایش زمان خستگی (۱۳/۲ درصد) شد. این یافته‌ها پیشنهاد می‌دهد که تنها مکمل یاری کوتاه مدت کرسستین حتی در نبود تمرین‌های ورزشی می‌تواند منجر به افزایش میزان استقامت شود. این فواید کرسستین ممکن است دلیل مهمی برای بهبود عملکرد ورزشکاران باشد. برای افزایش ظاهری در تناسب اندام بدون انجام ورزش، ممکن است معانی دیگری در ورای افزایش کیفیت عملکرد تا ارتقای سلامتی و پیش‌گیری از بیماری نقش داشته باشد (۲۸).

Nieman و همکاران در مطالعه‌ای اثر کرسستین بر عملکرد ورزشی و بیوژنز میتوکندری عضله‌ی اسکلتی را بررسی کردند. در گروه کرسستین در مقایسه با گروه دارونما یک افزایش کم ولی معنی‌دار در عملکرد ورزشی دیده شد. همچنین نسخه برداری از DNA میتوکندری عضله و سطوح mRNA ۴ ژن مربوط به بیوژنز میتوکندریایی در گروه کرسستین در مقایسه با دارونما به طور معنی‌داری افزایش یافت. DNA میتوکندری عضله در گروه کرسستین ۴/۱ درصد افزایش و در گروه دارونما ۶ درصد کاهش یافت (۲۹).

در مطالعه‌ای که بر روی ۴۰ دوچرخه سوار حرفه‌ای انجام گرفت، کرسستین اثر معنی‌داری بر شاخص‌های اندازه‌گیری شده نداشت. این شاخص‌ها شامل مصرف

کرسستین بر فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سرطان از این مطالعه حذف شدند.

#### یافته‌ها

##### مصرف مکمل کرسستین و عملکرد اندوتلیال

Loke و همکاران در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی Cross-over، در ۱۲ مرد سالم به مقایسه‌ی اثر کرسستین، اپی‌کاتچین و اپی‌گالوکاتچین پرداختند. در پایان مشاهده کردند که کرسستین و اپی‌کاتچین منجر به افزایش S-نیتروسیوتیول پلازما، نیتريت پلازما و نیترات ادرار شد که این شاخص‌ها نشان دهنده‌ی وضعیت NO هستند. بنابراین مکمل یاری با این دو فلاونوئید، افزایش آندوژن NO را در بر داشت. همچنین کرسستین و اپی‌کاتچین منجر به کاهش غلظت پلاسمایی اندوتلین-۱ شدند. در این میان اثر کرسستین بارزتر از اپی‌کاتچین بود (۲۴).

##### مصرف مکمل کرسستین و استرس اکسیداتیو

تحقیقات مختلفی مبنی بر بررسی اثر کرسستین بر استرس اکسیداتیو انجام گرفته است ولی بیشتر آن‌ها شامل مطالعات *in vitro* و حیوانی می‌باشد. یکی از مطالعات انسانی بر روی ۴۰ ورزشکار انجام گرفت. مکمل یاری اثر معنی‌داری بر شاخص‌های اندازه‌گیری شده مانند  $F_2$  ایزوپروستان، توانایی پلازما در احیای فربک، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی Trolox و CRP (C reactive protein) نداشت. پس کرسستین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را تغییر نداد (۲۵). در مطالعه‌ی Loke و همکاران مصرف مکمل کرسستین تأثیری بر روی  $F_2$  ایزوپروستان پلازما و ادرار نداشت (۲۴). Garcia و همکاران نیز دریافتند که کرسستین، تأثیرات ضد التهابی و کاهش CRP را در سلول‌های کبدی Chang

سویسترا، بازده ناخالص و تلاش مشاهده شده بود (۳۰).  
Cureton و همکاران مشاهده کردند که مکمل یاری با کرسستین در نمونه‌های انسانی اثری بر ظرفیت اکسیداتیو عضلات و شاخص‌های عصبی-عضلانی نداشت. اگر چه نتایج این مطالعه بر خلاف مشاهدات مطالعات حیوانی است که پیش از آن انجام شده بود (۳۱).

### مصرف مکمل کرسستین و شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی

مطالعات *in vitro* نشان داده است که فرم آگلیکون کرسستین اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قابل توجهی

دارد و از تولید و بیان ژن سایتوکین‌های پیش التهابی از طریق تعدیل NF- $\kappa$ B جلوگیری می‌کند (۲۷، ۱۹، ۱۶).  
مطالعه‌ی انسانی توسط Nieman و همکاران روی ۶۳ دونده‌ی حرفه‌ای ماراتون انجام شد. در پایان مکمل یاری با کرسستین منجر به کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی و کاهش آسیب عضلانی نشد (۳۲). در حالی که در کارآزمایی بالینی دیگر Nieman و همکاران مشاهده کردند که دو هفته مکمل یاری با کرسستین در دوچرخه سواران حرفه‌ای موجب کاهش عوامل التهابی از جمله CRP، IL6 و IL10 شد (۳۳).

جدول ۱. خلاصه‌ی مطالعات پیشین مورد بررسی در این مطالعه

نام نویسنده (رفرانس)	سال انتشار	نوع مطالعه	تعداد افراد	میانگین سنی	متغیر مواجه	متغیر پیامد	یافته‌ی اصلی
Loke و همکاران (۲۴)	۲۰۰۸	کارآزمایی بالینی	۱۲	۴۳/۲	کرسستین، ابی کاتچین، ابی گالوکاتچین	عملکرد اندوتلیال	مصرف مکمل کرسستین و اپی کاتچین باعث بهبود عملکرد اندوتلیال شد.
McAnulty و همکاران (۲۵)	۲۰۰۸	کارآزمایی بالینی	۴۰	۲۶/۱	کرسستین	التهاب و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی	مصرف کرسستین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را تغییر نمی‌دهد.
Davis و همکاران (۲۸)	۲۰۱۰	کارآزمایی بالینی	۱۲ (۵ زن، ۷ مرد)	۲۲/۹	کرسستین	VO <sub>2</sub> max و زمان خستگی	مکمل کرسستین VO <sub>2</sub> max و ظرفیت استقامتی را افزایش داد.
Nieman و همکاران (۲۹)	۲۰۰۹	کارآزمایی بالینی	۲۶	۲۰/۲	کرسستین	عملکرد ورزشی، بیوزنز میتوکندری عضله	مکمل یاری با کرسستین موجب بهبود در عملکرد ورزشی و افزایش بیوزنز میتوکندری شد.
Dumke و همکاران (۳۰)	۲۰۰۹	کارآزمایی بالینی	۴۰	۲۷/۵	کرسستین	مصرف سویسترا، بازده دوچرخه سواری	مکمل کرسستین اثر معنی‌داری بر مصرف سویسترا و بازده دوچرخه سواری نداشت.
Cureton و همکاران (۳۱)	۲۰۰۹	کارآزمایی بالینی	۳۰	۲۲/۶	کرسستین	ظرفیت اکسیداتیو، شاخص‌های عضلانی-عصبی	مکمل کرسستین در مردان غیر حرفه‌ای نقش ارگونیکیک نداشت.
Nieman و همکاران (۳۲)	۲۰۰۷	کارآزمایی بالینی	۳۹	۴۵/۱	کرسستین	سیتوکین‌های التهابی	مصرف مکمل کرسستین عدم تغییر در سیتوکین‌های التهابی را به همراه داشت.
Nieman و همکاران (۳۳)	۲۰۰۹	کارآزمایی بالینی	۳۹	۲۵/۲	کرسستین	سیتوکین‌های التهابی	مصرف مکمل کرسستین موجب کاهش سیتوکین‌های التهابی شد.

عضلانی است. ولی با توجه به حجم کم مطالعات انسانی و متناقض بودن نتایج آن‌ها نمی‌توان به نتیجه‌ی قاطع در ورزشکاران دست پیدا کرد. شایان ذکر است که اثرات مفید کرسستین فقط در نمونه‌های غیرحرفه‌ای مشاهده شد. به دلیل محدود بودن مطالعات و متناقض بودن نتایج آن‌ها انجام مطالعات انسانی بیشتر به ویژه در بین ورزشکاران با گروه‌های ورزشی متفاوت برای اثبات اثرات کرسستین و تعیین مکانیسم آن در آینده پیشنهاد می‌شود.

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه‌ی اثر دریافت مکمل کرسستین بر عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، عملکرد ورزشی، شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در ورزشکاران در جدول ۱ نشان داده شده است.

### نتیجه‌گیری

اکثر مطالعات *invitro* و حیوانی تأیید کننده‌ی اثرات مثبت کرسستین بر عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، عملکرد ورزشی، شاخص‌های التهابی و آسیب

### References

- Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol* 2008; 585(2-3): 325-37.
- Siasos G, Tousoulis D, Siasou Z, Stefanadis C, Papavassiliou AG. Shear stress, protein kinases and atherosclerosis. *Curr Med Chem* 2007; 14(14): 1567-72.
- Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? *Circulation* 2004; 109(21 Suppl 1): II27-II33.
- Celermajer DS. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2): 325-33.
- Vogel RA. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review. *Clin Cardiol* 1997; 20(5): 426-32.
- Rassaf T, Preik M, Kleinbongard P, Lauer T, Heiss C, Strauer BE, et al. Evidence for in vivo transport of bioactive nitric oxide in human plasma. *J Clin Invest* 2002; 109(9): 1241-8.
- Strachan FE, Newby DE, Sciberras DG, McCrea JB, Goldberg MR, Webb DJ. Repeatability of local forearm vasoconstriction to endothelin-1 measured by venous occlusion plethysmography. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54(4): 386-94.
- Huxley RR, Neil HA. The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(8): 904-8.
- Suresh DR, Annam V, Pratibha K, Prasad BV. Total antioxidant capacity--a novel early biochemical marker of oxidative stress in HIV infected individuals. *J Biomed Sci* 2009; 16: 61.
- Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(1 Suppl): 243S-55S.
- Calvo JA, Daniels TG, Wang X, Paul A, Lin J, Spiegelman BM, et al. Muscle-specific expression of PPARgamma coactivator-1alpha improves exercise performance and increases peak oxygen uptake. *J Appl Physiol* 2008; 104(5): 1304-12.
- Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell* 2006; 127(6): 1109-22.
- Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, Gross SJ, Lind RH. Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race. *Brain Behav Immun* 2005; 19(5): 398-403.
- Nieman DC, Henson DA, Dumke CL, Oley K, McAnulty SR, Davis JM, et al. Ibuprofen use, endotoxemia, inflammation, and plasma cytokines during ultramarathon competition. *Brain Behav Immun* 2006; 20(6): 578-84.
- Nieman DC, Dumke CI, Henson DA, McAnulty SR, McAnulty LS, Lind RH, et al. Immune and oxidative changes during and following the Western States Endurance Run. *Int J Sports Med* 2003; 24(7): 541-7.
- Nair MP, Mahajan S, Reynolds JL, Aalinkeel R, Nair H, Schwartz SA, et al. The flavonoid quercetin inhibits proinflammatory cytokine (tumor necrosis factor alpha) gene expression in normal peripheral blood mononuclear cells via modulation of the NF-kappa beta system. *Clin Vaccine Immunol* 2006; 13(3): 319-28.
- Comalada M, Ballester I, Bailon E, Sierra S, Xaus J, Galvez J, et al. Inhibition of pro-inflammatory markers in primary bone marrow-derived mouse macrophages by naturally occurring flavonoids: analysis of the structure-activity

- relationship. *Biochem Pharmacol* 2006; 72(8): 1010-21.
18. Chen JC, Ho FM, Pei-Dawn LC, Chen CP, Jeng KC, Hsu HB, et al. Inhibition of iNOS gene expression by quercetin is mediated by the inhibition of IkappaB kinase, nuclear factor-kappa B and STAT1, and depends on heme oxygenase-1 induction in mouse BV-2 microglia. *Eur J Pharmacol* 2005; 521(1-3): 9-20.
  19. Martinez-Florez S, Gutierrez-Fernandez B, Sanchez-Campos S, Gonzalez-Gallego J, Tunon MJ. Quercetin attenuates nuclear factor-kappaB activation and nitric oxide production in interleukin-1beta-activated rat hepatocytes. *J Nutr* 2005; 135(6): 1359-65.
  20. Nam NH. Naturally occurring NF-kappaB inhibitors. *Mini Rev Med Chem* 2006; 6(8): 945-51.
  21. Dias AS, Porawski M, Alonso M, Marroni N, Collado PS, Gonzalez-Gallego J. Quercetin decreases oxidative stress, NF-kappaB activation, and iNOS overexpression in liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nutr* 2005; 135(10): 2299-304.
  22. Ciz M, Pavelkova M, Gallova L, Kralova J, Kubala L, Lojek A. The influence of wine polyphenols on reactive oxygen and nitrogen species production by murine macrophages RAW 264.7. *Physiol Res* 2008; 57(3): 393-402.
  23. Rahman I, Biswas SK, Kirkham PA. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochem Pharmacol* 2006; 72(11): 1439-52.
  24. Loke WM, Hodgson JM, Proudfoot JM, McKinley AJ, Puddey IB, Croft KD. Pure dietary flavonoids quercetin and (-)-epicatechin augment nitric oxide products and reduce endothelin-1 acutely in healthy men. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4): 1018-25.
  25. McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Quindry JC, Hosick PA, Hudson MH, et al. Chronic quercetin ingestion and exercise-induced oxidative damage and inflammation. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(2): 254-62.
  26. Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, McAnulty LS, Morrow JD, Ahmed A, et al. Vitamin E and immunity after the Kona Triathlon World Championship. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(8): 1328-35.
  27. Garcia-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, Esteller A, Sanchez-Campos S, Tunon MJ, et al. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells. *Eur J Pharmacol* 2007; 557(2-3): 221-9.
  28. Davis JM, Carlstedt CJ, Chen S, Carmichael MD, Murphy EA. The dietary flavonoid quercetin increases VO(2max) and endurance capacity. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010; 20(1): 56-62.
  29. Nieman DC, Williams AS, Shanely RA, Jin F, McAnulty SR, Triplett NT, et al. Quercetin's influence on exercise performance and muscle mitochondrial biogenesis. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42(2): 338-45.
  30. Dumke CL, Nieman DC, Utter AC, Rigby MD, Quindry JC, Triplett NT, et al. Quercetin's effect on cycling efficiency and substrate utilization. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34(6): 993-1000.
  31. Cureton KJ, Tomporowski PD, Singhal A, Pasley JD, Bigelman KA, Lambourne K, et al. Dietary quercetin supplementation is not ergogenic in untrained men. *J Appl Physiol* 2009; 107(4): 1095-104.
  32. Nieman DC, Henson DA, Gross SJ, Jenkins DP, Davis JM, Murphy EA, et al. Quercetin reduces illness but not immune perturbations after intensive exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(9): 1561-9.
  33. Nieman DC, Henson DA, Maxwell KR, Williams AS, McAnulty SR, Jin F, et al. Effects of quercetin and EGCG on mitochondrial biogenesis and immunity. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(7): 1467-75.

## The Effects of Quercetin Supplementation on Endothelial Function, Oxidative Stress, Athletic Performance, Inflammatory Biomarkers and Muscle Damage Indices in Athletes

Gholamreza Askari MD<sup>1</sup>, Reza Ghiasvand MD<sup>2</sup>, Maryam Hajishafiee<sup>3</sup>, Fahime Akbari<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** During recent decades, a strong tendency to consume supplements in order to enhance muscular power and exercise endurance has grown among athletes. Quercetin is one of the flavonoid substances that received great attention due to its known benefits to health. The purpose of this study was to determine the effects of quercetin supplement intake on the above mentioned variables.

**Methods:** An online search has been performed using the keywords "quercetin, endothelial function, oxidative stress, performance, inflammation, muscle damage and athletes" in ISI, Scopus and PubMed journals published during 1997-2011. All clinical trials were included in this study.

**Findings:** A number of studies have suggested the positive effects of quercetin intake on exercise performance in athletes. These studies suggested quercetin to increase the muscles' mitochondrial biogenesis by boosting VO<sub>2</sub>max and thus delay fatigue during exercise. In addition, it did not allow NADPH oxidase, activated eNOS, augmented nitrate oxide and decreased endothelin-1 concentration, and resulted in an improvement of endothelial function. However, some other did not confirm the significant improvement of oxidative status.

**Conclusion:** Most of the studies have acknowledged the positive effects of quercetin supplement intake in untrained athletes. However, due to the small number of investigations conducted on humans and the contradictory results, more controlled clinical trials are needed.

**Keywords:** Quercetin, Endothelial function, Oxidative stress, Exercise performance, Inflammatory markers, Muscle damage indices, Athletes.

<sup>1</sup> PhD Student, Student Research Committee, Department of Society Nutrition, School of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Department of Society Nutrition, School of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Fahmie Akbari, Email: fahime233akbari@gmail.com