

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/319644406>

# The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training on Leptin, Interlukin-6, and Tumor Necrosis Factor-alpha Levels in Inactive Elderly...

Article · January 2017

CITATIONS

0

READ

1

4 authors, including:



[Keyvan Hejazi](#)

Ferdowsi University Of Mashhad

47 PUBLICATIONS 62 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



The effect of aerobic training on aging people [View project](#)



Gene Expression [View project](#)

## The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training on Leptin, Interlukin-6, and Tumor Necrosis Factor-alpha Levels in Inactive Elderly Women

Mehdi Doostdar<sup>1</sup>, Mehrdad Fathei<sup>2</sup>, Keyvan Hejazi<sup>3\*</sup>, Mojtaba Kiani gol<sup>4</sup>

1- M.Sc., Department of Exercise Physiology, Mashhad branch of Islamic Azad University, Mashhad, Iran

2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

3- Ph.D. Candidate, Department of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

4- M.Sc., Department of Exercise Physiology, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

\*Corresponding Address: Postal Code: 48979-91779, Department of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Email: keyvanhejazi@gmail.com

Received: 18/Feb/2017, Accepted: 22/Apr/2017

### Abstract

**Objective:** Atherosclerosis is the most common cause of coronary heart disease and a major cause of ischemic heart diseases. We have investigated the effect of eight weeks of aerobic training on the serum levels of leptin, IL-6, and TNF- $\alpha$  in inactive elderly women.

**Methods:** In this semi-experimental study, participants were selected by convenience sampling. We divided 21 subjects into two groups - active (n=10) and non-active (n=11). The program training included 60 min per session, 3 times per week for 8 weeks of aerobic exercise with 50-70 HRR%. Blood samples were taken before and after 8 weeks of aerobic training. We used the t-test for dependent and independent samples for intra- and intergroup comparisons. For all statistical comparisons, the level of significance was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** The aerobic training groups had a significant reduction in leptin ( $P=0.001$ ), IL-6 ( $P=0.01$ ), and TNF- $\alpha$  ( $P=0.001$ ) after 8 weeks of aerobic training compared with the control group. The intergroup variations in weight, BMI, leptin, and TNF- $\alpha$  had a significant change ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of the present study suggested that endurance training decreased leptin, IL-6, and TNF- $\alpha$  levels, effectively improved cardiovascular health, and reduced the risk of atherosclerosis.

**Keywords:** Leptin, Interlukin-6, Aerobic exercises, Elderly women

## تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح لپتین، اینترلوکین-۶ و عامل نکروزدهنده آلفا زنان سالمند غیر فعال

مهدی دوستدار<sup>۱</sup>، مهرداد فتحی<sup>۲</sup>، کیوان حجازی<sup>۳\*</sup>، مجتبی کیانی گل<sup>۴</sup>

- ۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
- ۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
- ۴- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

\*آدرس نویسنده مسئول: ایران، مشهد، کدپستی: ۹۱۷۷۹-۴۸۹۷۹، میدان آزادی - پردیس دانشگاه، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی  
Email: keyvanhejazi@gmail.com

پذیرش مقاله: ۹۶/۰۲/۰۲

دریافت مقاله: ۹۵/۱۱/۲۹

### چکیده

**هدف:** آترواسکلروزیس شایع ترین علت بیماری‌های کرونری قلب و در نتیجه اصلی ترین علت بیماری‌های ایسکمیک قلبی است. هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح لپتین، اینترلوکین-۶ و عامل نکروزدهنده آلفا زنان سالمند غیر فعال بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۱ آزمودنی در دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدف مند انتخاب شدند. برنامه تمرین هوازی شامل هشت هفته تمرینات هوازی بود که در هر هفته سه جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره اجرا شد. پیش از شروع و پس از پایان دوره هشت هفته تمرین هوازی، نمونه خونی جمع‌آوری شد. برای مقایسه میانگین‌های درون گروهی و بین گروهی به ترتیب از روش آزمون تی استیودنت در گروه‌های همبسته و مستقل استفاده شد و نتایج در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  آزمایش شد.

**نتایج:** یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، مقادیر لپتین ( $p = 0/001$ )، اینترلوکین-۶ ( $P = 0/01$ ) و عامل نکروزدهنده آلفا ( $P = 0/001$ ) پس از هشت هفته تمرین هوازی، در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشت. تغییرات میانگین‌های بین گروهی در متغیرهای وزن، نمایه توده بدن، لپتین و عامل نکروزدهنده آلفا تفاوت معنی‌دار داشت ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به عوامل حاصل از مطالعه به نظر می‌رسد، تمرین هوازی می‌تواند موجب کاهش لپتین، اینترلوکین-۶ و عامل نکروزدهنده آلفا شود و در بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش خطر بیماری آترواسکلروز مؤثر است.

کلیدواژگان: لپتین، اینترلوکین-۶، تمرین هوازی، زنان سالمند

پژوهش‌های آسیب‌شناسی زیستی، دوره ۱۹، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۵، صفحات: ۱۳-۲۵

## مقدمه

آترواسکلروزیس (Atherosclerosis) شایع‌ترین علت بیماری‌های کرونری قلب و در نتیجه اصلی‌ترین علت بیماری‌های ایسکمیک قلبی (Ischemic heart diseases) است و به همین دلیل تعداد موارد سکته قلبی به صورت پیش‌رونده‌ای با افزایش سن و حضور عوامل خطرناک دیگری مثل پرفشاری خون، سیگار کشیدن و دیابت افزایش می‌یابد. همچنین سلول‌های التهابی و واسطه‌های آن در شروع، پیشرفت و عوارض ضایعه‌های آترواسکلروتیک دخیل هستند [۱]. در این زمینه، پس از سن ۴۰ سالگی بیماری‌های تغییر آسیب‌شناختی پس‌رونده در یاخته قلب و عروق از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا دیواره داخلی شریان‌ها شکننده شده و نوعی ماده لیپویدی جایگزین شده سرانجام جای خود را به کلسیم می‌دهد و باعث تنگی رگ و آترواسکلروزیس می‌شود. این پدیده باعث کاهش عبور خون، ایجاد لخته، پارگی عروق خونی و افزایش فشار خون می‌شود [۲]. سالمندی موجب تغییر در عملکرد متابولیکی، قلبی عروقی و عصبی عضلانی را فراهم می‌کند و سبب کاهش عملکرد سیستم‌های مذکور می‌شود. از آنجا که با افزایش سن، تحرک بدنی کاهش می‌یابد؛ این روند به‌طور عمده با تغییرات اساسی در ترکیب بدن همراه است. افزایش درصد چربی بدن و کاهش نسبت توده بدون چربی به توده چربی بدن از تغییرات اساسی است که با افزایش سن اتفاق می‌افتد [۳].

بسیاری از تداخلات بین سیستم‌های متابولیکی و ایمنی به‌وسیله شبکه پیچیده‌ای از میانجی‌های محلول سیستم ایمنی و آدیپوسیت‌ها (Adipocytes) باهم هماهنگ می‌شود. آدیپوسیت‌ها منبع سایتوکاین‌ها (Cytokines) و آدیپوکاین‌های (Adipokines) متنوعی شامل لپتین (Leptin)، رزیستین (Resistin) و ویسفاتین (Visfatin) هستند که به نظر می‌رسد ارتباط مهمی بین چاقی و اختلالات مختلف ایجاد می‌کنند [۴]. لپتین که توسط ژن چاقی تولید می‌شود هورمون پروتئینی

## پاسخ لپتین، اینترلوکین-۶ و عامل نکروزدهنده آلفا به تمرین هوازی

است که با توده مولکولی ۱۶ کیلودالتون که به‌طور عمده از بافت چربی ترشح می‌شود و در تنظیم وزن بدن نقش دارد [۵، ۶]. برخی محققان، لپتین را سازوکاری هشداردهنده در تنظیم محتوای چربی بدن بیان کرده‌اند [۷]؛ همچنین بر سیستم عصبی مرکزی به ویژه هیپوتالاموس (Hypothalamus) از طریق کاهش دریافت غذا و تحریک مصرف انرژی تأثیر می‌گذارد [۸]. افزایش لپتین در بسیاری از تحقیقات عاملی مستقل در بیماری‌های کرونری قلبی (Coronary heart disease) معرفی شده است [۹] و با سوء عملکرد دیواره عروق همراه است [۱۰]. این هورمون فشار اکسیداتیو در دیواره رگ‌ها را افزایش می‌دهد که باعث آسیب آن‌ها می‌شود. علاوه بر این؛ رسوب املاح کلسیم در سلول عروقی با افزایش لپتین مرتبط است [۱۱]. همچنین یکی دیگر از شاخص‌های پیش‌التهابی پیشگویی کننده بیماری‌های قلبی - عروقی اینترلوکین-۶ (Interleukin 6: IL-6) و عامل نکروز توموری آلفا (Tumor necrosis factor alpha: TNF- $\alpha$ ) است [۱۲، ۱۳]. IL-6 سایتوکاینی است که فرم فعال آن یک همودیمر است که هر زیر واحد آن یک دومن کروی با چهار مارپیچ  $\alpha$ - است. این سایتوکاین توسط بیگانه خوارهای تک هسته‌ای، سلول‌های اندوتلیال عروق، فیروبلاست‌ها (Fibroblast) و سلول‌های دیگر، در پاسخ به میکروب‌ها و دیگر سایتوکاین‌ها، به‌ویژه IL-1 و TNF- $\alpha$  ساخته می‌شود [۱۴] و TNF- $\alpha$  که به‌صورت عمده در مونوسیت‌ها و ماکروفاژها تولید و آزاد می‌شود (هرچند به‌وسیله لنفوسیت‌ها و سلول‌های کشنده طبیعی نیز می‌تواند تولید شود) یکی از مهم‌ترین واسطه‌ها در ایجاد علائم التهاب در بدن انسان محسوب می‌شود [۱۳]. در این زمینه، سطح IL-6 و TNF- $\alpha$  سرمی به‌عنوان عوامل خطرزای (Risk factors) مستقل در بیماری‌های قلبی - عروقی بوده است و ارتباط قوی بین سطح این سایتوکاین‌ها با بسیاری از عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی وجود دارد [۱۲].

## مواد و روش‌ها

### آزمودنی‌ها

این تحقیق از نوع نیمه تجربی است که دو گروه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون مقایسه شدند. نمونه آماری این تحقیق شامل ۲۱ نفر زنان سالمند بودند که به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس و هدف‌دار انتخاب شدند. در مرحله نخست افراد با ماهیت و نحوه همکاری با اجرای پژوهش آشنا شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سالم بودن بر اساس پرسشنامه تندرستی، عدم مصرف دارو، عدم استعمال دخانیات و عدم شرکت در هیچ برنامه تمرینی حداقل ۲ ماه پیش از شرکت در برنامه تمرینات این تحقیق بود. آزمودنی‌ها بر اساس شرایط تحقیق به صورت داوطلبانه در تحقیق شرکت کرده و فرم رضایت‌نامه را امضا نمودند. سپس نمونه‌ها به طور تصادفی در دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) دسته‌بندی شدند. لازم به ذکر است در کلیه مراحل تحقیق، نظرات کمیته اخلاق در پژوهش رعایت شد. همچنین مراحل مربوط به آزمایشات در کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه فردوسی مشهد با کد ۴۸۷۵ تصویب گردید.

### ترکیب بدنی

برای ارزیابی ترکیبات بدن به ترتیب طول قد آزمودنی‌ها با قدسنج SECA (آلمان) با حساسیت ۵ میلی‌متر، محیط باسن و کمر با متر نواری (Maybis، ژاپن) با حساسیت ۵ میلی‌متر و وزن آزمودنی‌های واجد شرایط به وسیله ترازوی دیجیتالی کمپانی Beurer آلمان (مدل PS07-PS06) اندازه‌گیری شد. سپس برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن با استفاده از کالیپر نوع لافیت (Lafit) از دو نقطه (سه سر بازو و ساق پا) استفاده شد. اندازه‌گیری‌ها از سمت راست افراد طوری گرفته شد، که در سه

از جمله روش‌ها درمانی یا پیشگیری برای بیماری‌های قلبی عروقی، تنظیم شیوه زندگی است و به نظر می‌رسد بتوان از طریق فعالیت‌های ورزشی و تغذیه از بروز اینگونه بیماری‌های جلوگیری به عمل آورد. فعالیت ورزشی به شکل‌های مختلف می‌تواند تأثیرگذار باشد که شدت ورزش یکی از این عوامل است. فعالیت ورزشی می‌تواند فواید مختلفی از جمله کاهش حجم چربی احشایی، کاهش سایتوکین‌های پیش‌التهابی همچون IL-6 و کاهش لپتین را داشته باشد [۱۵، ۱۶]. ورزش و فعالیت بدنی در کاهش یافتن سطوح لپتین کمک شایانی می‌کند [۸]. در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین و سایتوکین‌های پیش‌التهابی همچون IL-6 و TNF- $\alpha$  نتایج متفاوتی به دست آمده است [۱۷، ۱۸]. به طوری که در برخی پژوهش‌ها اجرای فعالیت‌های بدنی منظم هوازی منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر سایتوکین‌های پیش‌التهابی شده است [۱۷]؛ در حالی که برخی مطالعات دیگر عدم تغییر معنی‌دار این متغیر را مشاهده کردند [۱۹]. با این حال، نظر به اهمیت نقش فعالیت جسمانی در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها، متخصصان برای درمان بیماری‌های قلبی عروقی از شروع دارو درمانی، مشاوره تمرینی و تغذیه‌ای را پیشنهاد می‌نمایند. علاوه بر این؛ اجرای تمرینات ورزشی احساس رضایت و خشنودی بیشتری را نسبت به رژیم‌های دارویی و درمانی در افراد ایجاد می‌کند. در این راستا، نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد، انسان و دیگر موجودات تمایل دارند در دوران سالمندی فعالیت بدنی خویش را کاهش دهند. از این رو، خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی در این دوران بیشتر است. بنابراین، با توجه به تحقیقات محدود در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی در این دوره زمانی، پژوهشگران بر آن شدند تا تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح لپتین، IL-6 و TNF- $\alpha$  زنان سالمند بررسی نمایند.

پاسخ لپتین، اینترلوکین-۶ و عامل نکروزدهنده آلفا به تمرین هوازی

اسلاتر (Looman slater) میزان درصد چربی بدن به دست آمد (معادله ۱). از تقسیم وزن بدن بر مجذور قد به متر، نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم بر متر مربع به دست آمد.

$$۱) + (\text{جمع دو نقطه سه سربازو و ساق پا بر حسب میلی متر}) \times ۰/۷۳۵ = \text{درصد چربی} = \text{معادله ۱}$$

فشار خون با استفاده از دستگاه (Maximed Exipres TD-3018) اندازه گیری شد. و با استفاده از فرمول فشار خون متوسط شریانی به فشار خون متوسط تبدیل شد (معادله ۲).

$$۳) (\text{فشار خون سیطولی} + \text{فشار خون دیاستولی} \times ۲) = \text{فشار خون متوسط} = \text{معادله ۲}$$

سرعت یک مایل در ساعت بود، سرعت ثابت در مرحله بعدی دو مایل در ساعت بود. شیب دستگاه نیز در مراحل یک و دو صفر و از مرحله سوم به بعد در هر مرحله ۳/۵ درصد افزایش یافت. حداکثر اکسیژن مصرفی در روش ناختون با استفاده از معادله ۳ محاسبه شد.

$$۳) + ۳/۶ (\text{زمان به دقیقه}) = ۱/۶۱ = \text{حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)} = \text{معادله ۳}$$

تجاری شرکت R&D آمریکا انجام شد. غلظت سرمی TNF- $\alpha$  با استفاده از روش آزمایشگاهی ایمنورادیو متریک غیر رقابتی ساندویچی (The sandwich radioimmunoassay) اندازه گیری شد؛ در این روش نمونه های سرمی به همراه آنتی بادی های مونوکلونال TNF- $\alpha$  نشان دار به درون لوله هایی که با آنتی بادی های مونوکلونال دیگری جهت به دام انداختن آنتی بادی وجود دارد، ریخته می شود. پس از انکوباسیون لوله ها تخلیه و شستشو و میزان رادیو اکتیویته آن ها با استفاده از دستگاه گاما کانتر (Gamma counter) اندازه گیری می شود. IL-6 به روش آزمایشگاهی ELISA و به وسیله کیت Invitrogen ساخت کشور آمریکا بود.

سر بازو چین پوستی وسط آن در قسمت خلفی و در ساق هم در ضخیم ترین ناحیه ساق در قسمت داخل ساق میزان ضخامت چربی زیر پوستی ثبت شد. با قرار دادن آن در فرمول لومان -

آزمودنی ها پس از معاینه قلبی عروقی، اندازه گیری فشارخون و ثبت الکتروکاردیوگرام (Electrocardiogram) توسط پزشک متخصص، مجوز ورود به طرح را کسب کردند. از هر آزمودنی قبل از شروع فعالیت بدنی میزان

### حداکثر اکسیژن مصرفی

برای برآورد حداکثر اکسیژن مصرفی به روش برنامه تمرینی ناختون (Naughton) روی دستگاه تردمیل انجام شد. نحوه اجرای آزمون ناختون به این صورت بود که این آزمون در ۱۰ مرحله دو دقیقه ای اجرا شد و به جز مرحله اول که

### نمونه گیری خونی

همچنین در این تحقیق نمونه های خونی در ۴۸ ساعت پیش از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از جلسه تمرین جمع آوری شد. نمونه گیری در بین ساعات ۷-۶ صبح در آزمایشگاه از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت انجام شد. محصول به دست آورده شده در دمای ۴ درجه سانتی گراد، به مدت ۲۰ دقیقه، ۱۴۰۰۰g سانتریفوژ شد. و پس از استخراج سرم، نمونه ها در فریزر و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. برای تعیین میزان اندازه گیری مقدار سرمی لپتین به روش الایزا (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) و با استفاده از کیت

## برنامه تمرینی

برنامه تمرینی شامل ۸ هفته تمرینات هوازی بود که در هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه اجرا شد. برنامه تمرینی شامل گرم کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه (راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی و جنبش پذیری)؛ اجرای تمرینات هوازی به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره و زمان جلسه تمرینی به تدریج از ۳۰ دقیقه در شروع تا ۴۵ دقیقه در پایان دوره افزایش یافت. شدت تمرین به وسیله ضربان سنج (POLAR/فنلاند) کنترل شد. در پایان هر جلسه تمرین ورزشی به مدت ۱۰ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سرد کردن (دویدن آهسته، راه رفتن و حرکات کششی) انجام شد. در پایان طرح (پس از هشت هفته) مشابه شرایط پیش آزمون دوباره تمام اندازه گیری ها انجام و داده ها جمع آوری شد. همچنین گروه شاهد هیچ فعالیتی در طول دوره تحقیق نداشتند و غیرفعال بودند (مانند قبل از مطالعه حاضر، شیوه زندگی غیرفعال داشتند).

## روش آماری

در پایان مرحله اجرایی پژوهش، داده های جمع آوری شده با کمک نرم افزار SPSS ویرایش ۲۰ تجزیه و تحلیل شد. پس

از تأیید نرمال بودن توزیع نظری داده ها با استفاده از آزمون آماری کولموگوروف اسمیرنوف (Kolmogorov Smirnov test) و همگنی واریانس ها توسط آزمون لون (Levene's test)، برای مقایسه میانگین های درون گروهی و بین گروهی به ترتیب از آزمون آماری Student's t-test در گروه های وابسته و T مستقل استفاده شد و  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

## نتایج

مشخصات آزمودنی های گروه تجربی و کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج جدول ۲ نشان می دهد که میانگین های درون گروهی در متغیرهای وزن ( $P=0.014$ )، نمایه توده بدن ( $P=0.016$ )، لپتین ( $P=0.001$ )، IL-6 ( $P=0.01$ ) و TNF- $\alpha$  ( $P=0.001$ ) کاهش معنی دار یافته است؛ اما در گروه کنترل این تغییرات معنی دار نبود ( $P>0.05$ ). همچنین بر اساس نتایج این جدول، تغییرات میانگین های بین گروهی در متغیرهای وزن، نمایه توده بدن، لپتین و TNF- $\alpha$  در بین دو گروه تجربی و کنترل تفاوت معنی دار دارد. اما در مقادیر IL-6 تفاوت معنی داری بین دو گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد ( $P>0.05$ ).

جدول ۱ میانگین و انحراف استاندارد مشخصات فردی شرکت کننده در تحقیق

گروه ها	متغیرها (انحراف معیار ± میانگین)		
	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)
تجربی (۱۰ نفر)	۵۷/۸۰ ± ۱/۷۰	۱۶۸/۳۰ ± ۳/۶۱	۶۸/۸۹ ± ۲/۹۰
کنترل (۱۱ نفر)	۵۶/۵۴ ± ۲/۱۱	۱۶۶/۹۰ ± ۴/۳۴	۶۶/۴۴ ± ۳/۵۴

## پاسخ لپتین، اینترلوکین-6 و عامل نکرزدهنده آلفا به تمرین هوازی

جدول ۲ مقایسه تغییرات واریانس درون گروهی و بین گروهی در سطوح لپتین و برخی سایتوکاین‌های سرمی زنان سالمند غیر فعال

متغیرها	گروه‌ها	تغییرات	
		پس آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	درون گروه P-Value
وزن (کیلوگرم)	تجربی کنترل	۶۸/۸۹±۲/۹۰ ۶۶/۴۴±۳/۵۴	۰/۰۱۸† ۰/۲۴۹
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	تجربی کنترل	۲۴/۳۵±۱/۵۵ ۲۳/۸۷±۱/۵۲	۰/۰۱۵† ۰/۲۲۲
لپتین (نانوگرم بردسی لیتر)	تجربی کنترل	۱۸/۵۰±۱/۶۷ ۱۸/۹۰±۱/۱۳	۰/۰۱† ۰/۳۲
IL-6 (پیکوگرم بر میلی لیتر)	تجربی کنترل	۷/۳۰±۱/۳۰ ۶/۵۴±۱/۵۰	۰/۱۷ ۰/۸۷
TNF-α (پیکوگرم بر میلی لیتر)	تجربی کنترل	۲/۹۲±۰/۴۲ ۲/۶۱±۰/۳۰	۰/۰۰۱† ۰/۹۱

† معنی دار بودن؛ \* معنی داری در سطح  $P < 0/05$

## بحث

وزن، مقادیر لپتین پلاسمایی پس از مداخله به طور معنی داری افزایش یافت [۲۱]. از دلایل تناقض یافته‌ها می‌تواند متفاوت بودن برنامه‌های تمرینی، نوع آزمودنی‌ها و به‌ویژه مدت زمان تمرین‌ها باشد. بنابراین می‌توان گفت که حداقل دو ماه تمرین منظم هوازی با شدت‌های مختلف می‌تواند موجب کاهش لپتین می‌شود. میزان هورمون لپتین تحت تأثیر عواملی نظیر گلوکوکورتیکوئیدها (Glucocorticoids)، انسولین و برخی سایتوکاینها نظیر TNF-α و IL-1، کاتکولامین‌ها (Catecholamine)، آندروژن‌ها (Androgens) و هورمون‌های تیروئیدی قرار دارد. همچنین از آنجا که این هورمون از بافت چربی ترشح می‌شود، می‌تواند با اتصال به گیرنده‌هایش در مغز سبب فعال شدن نوروپپتید Y (Neuropeptide Y) شود و بدین ترتیب آثار متابولیسمی نظیر کاهش در ترشح NPY، مصرف غذا، وزن بدن، درصد چربی، اشتها، افزایش پتانسیل عمل عصب سمپاتیک و انرژی مصرفی را به همراه آورد. مشخص شده است که این هورمون تأثیراتی بر متابولیسم اسیدهای چرب آزاد عضلات اسکلتی دارد و سبب

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی بر سطوح لپتین، IL-6 و TNF-α سرمی زنان سالمند غیرفعال است. یافته‌های این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی در زنان میان سال، منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر لپتین سرمی زنان سالمند شد که نتایج پژوهش حاضر با برخی از یافته‌های پژوهش‌های دیگر هم‌خوانی دارد [۱۵، ۲۰]. در صورتی که نتایج به‌دست آمده از تحقیق حاضر با یافته‌های پروس و همکاران و لامبرت و همکاران هم‌خوانی ندارد [۲۱، ۲۲]. تأدیی و همکاران با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی و ترکیبی (تمرین هوازی و مقاومتی) بر سطوح هورمون لپتین و گلوکز سرم مرد میانسال انجام دادند به این نتیجه رسیدند که پس از مداخله در گروه تمرین هوازی گلوکز ناشتا سرم و در گروه تمرین ترکیبی سطح لپتین و گلوکز ناشتا سرم کاهش معنی داری در مقایسه با گروه کنترل شد [۲۳]. در مقابل، در بررسی لامبرت (Lambert) و همکاران اثر تمرینات بدنی منظم در سالمندان دارای کمبود



افزایش ظرفیت اکسیداسیون چربی و در نتیجه کاهش ذخایر تری گلیسرید بافت عضلانی می‌شود [۲۴]. مکانیسم‌های فیزیولوژیکی متعددی از قبیل فعالیت اعصاب سمپاتیک، فعالیت بدنی، مقادیر انسولین، تغییر در وزن و توان انرژی، میزان مصرف مواد غذایی می‌تواند به شکل گسترده‌ای مقادیر لپتین را که با توده چربی در ارتباط است، تغییر دهد [۲۵].

نتایج تحقیق حاضر در مورد مقادیر IL-6 سرمی نشان داد که تمرینات هوازی منجر به کاهش معنی‌داری در این شاخص می‌شود. این نتایج با یافته‌های اوبریچ (Oberbach) و همکاران و پور رضا و همکاران هم‌خوانی دارد [۲۶، ۲۷]. اما با یافته‌های رحیمی و همکاران و لیبردی (Libardi) و همکاران هم‌خوانی ندارد [۲۸، ۲۹]. اوبریچ و همکاران گزارش کردند که به واسطه انجام دادن تمرینات طولانی مدت هوازی به مدت ۱۲ ماه منجر به تغییران بیان ژن IL-6 و کاهش معنی‌دار IL-6 سرمی می‌شود [۲۶]. در مطالعه پوررضا و همکاران با بررسی اثر شش هفته تمرین هوازی، هر هفته سه جلسه، که در هفته اول ۴۵ دقیقه با ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره و در هفته ششم ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود، بر سطوح IL-6 در زنان یائسه ۴۵ تا ۵۵ سال، سطوح IL-6 به طور معنی‌داری کاهش یافت [۲۷]. رحیمی و همکاران با بررسی هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح واکنش‌گر C (C-reactive protein: CRP) و TNF- $\alpha$  در ۶۰ زن میانسال ۶۰ الی ۸۰ ساله انجام دادند به این نتیجه رسیدند که سطوح IL-6 در پایان دوره تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. همچنین سطوح TNF- $\alpha$  تفاوت معنی‌داری یافت [۲۹]. لیبردی و همکاران گزارش کردند ۱۶ هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و ترکیبی با وجود عدم تغییر معنی‌دار در سطوح IL-6، TNF- $\alpha$  و CRP آزمودنی‌ها، منجر به افزایش معنی‌دار قدرت عضلانی، حداکثر اکسیژن مصرفی و بهبود شاخص‌های لیپیدی شد [۲۸]. به نظر می‌رسد علت وجود تفاوت در نتایج یافته‌ها اختلاف در سن، نژاد، برنامه‌های

تمرینی، رژیم غذایی، نوع آزمودنی‌ها باشد. زیرا IL-6 یکی از سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است که از بافت چربی ترشح می‌شود و سطح موجود در گردش خون آن به طور مستقیم با مقدار چربی مرتبط است [۳۰]. اثر ورزش و فعالیت بدنی بر تولید IL-6 به شدت، مدت تمرین و حجم عضلانی بدن وابستگی زیادی دارد [۳۱]. غلظت گلیکوژن درون سلولی عضلات محرک مهمی برای تولید IL-6 است. به عبارت دیگر؛ IL-6 به‌عنوان یک سایتوکاین حساس به ذخایر گلیکوژن نیز عمل می‌کند [۳۲]. ایترولوکین تولیدشده توسط عضله در حال انقباض اغلب در ورزش‌های شدید و کوتاه مدت زیاد می‌شود [۳۳، ۳۴]. این افزایش ناشی از آثار ورزش بر بافت چربی و افزایش لیپولیز (Lipolysis) و اکسیداسیون چربی [۳۵]، بر هموستاز (Homeostasis) گلیکوژن در کبد [۳۶] و تأثیر ضدالتهابی آن است. افزایش IL-6 در این شرایط با افزایش IL-10 و کاهش TNF- $\alpha$  می‌تواند تأثیر مهاری بر فعالیت سلول‌های تنظیم‌کننده T داشته باشد [۳۷]. براساس مطالعات صورت گرفته اجرای فعالیت‌های شدید که همراه با التهاب و آسیب بافتی همراه است میزان IL-6 افزایش می‌یابد [۳۸]. همچنین از آنجا که غلظت IL-6 با ذخایر سوختی عضلات، به ویژه گلیکوژن در ارتباط است فعالیت درازمدت می‌تواند موجب تخلیه این ذخایر و کاهش IL-6 می‌شود [۳۲]. به‌طور کلی می‌توان گفت که هشت هفته تمرین هوازی از طریق کاهش عوامل خطرزای قلبی عروقی شامل لپتین و برخی سایتوکاین‌ها همچون IL-6 در بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش خطر بیماری آترواسکلروزیس مؤثر است. بنابراین پیشنهاد می‌شود از تمرینات هوازی برای پیشگیری از آثار سوء ناشی از افزایش بروز بیماری آترواسکلروزیس استفاده شود و می‌تواند به‌عنوان بخش اساسی در شیوه زندگی افراد سالمند در نظر گرفته شود.

نتایج تحقیق حاضر در مورد مقادیر TNF- $\alpha$  سرمی نشان داد که تمرینات هوازی منجر به کاهش معنی‌داری در این

## پاسخ لپتین، اینترلوکین-۶ و عامل نکرودهنده آلفا به تمرین هوازی

[۴۴]. چاقی می‌تواند دارای ارتباط شدیدی با سطح التهاب در بدن داشته باشد [۴۳]. بنابراین کاهش چربی بدن و افزایش لیپولیز در اثر تمرینات هوازی طولانی مدت به واسطه تحریک فعالیت لیپاز حساس به هورمون (Hormone-sensitive lipase: HSL) [۴۵] می‌تواند مکانیسمی باشد که توسط آن التهاب کاهش یابد. در پژوهش حاضر وزن و نمایه توده بدنی آزمونی‌های گروه تمرینی در پایان دوره کاهش معنی‌دار یافته که در راستای کاهش مقادیر IL-6 و TNF- $\alpha$  است. همچنین تمرین بدنی دارای تأثیرات آنتی‌اکسیدانی است، اگرچه اجرای یک جلسه تمرین بدنی میزان متابولیسم اکسایشی را افزایش می‌دهد و متعاقب آن استرس اکسایشی صورت می‌پذیرد، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اجرای تمرینات هوازی طولانی مدت می‌تواند با افزایش ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن، استرس اکسایشی را به میزان قابل توجهی کاهش دهد [۴۶]. به طور کلی می‌توان گفت که هشت هفته تمرین هوازی از طریق کاهش مقادیر لپتین، IL-6 و TNF- $\alpha$  در بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش خطر بیماری آترواسکلروزیس مؤثر است. بنابراین پیشنهاد می‌شود از تمرینات هوازی برای پیشگیری از آثار سوء ناشی از افزایش بروز بیماری آترواسکلروزیس استفاده شود و می‌تواند به‌عنوان بخش اساسی در شیوه زندگی افراد غیرفعال در نظر گرفته شود.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات بی دریغ آزمودنی‌های شرکت‌کننده که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

شاخص می‌شود. این نتایج با یافته‌های عبدالله پور و همکاران (۲۰۱۷) و زهساب و همکاران هم‌خوانی دارد [۴۰، ۳۹]. اما با یافته‌های قاسم پور و همکاران هم‌خوانی ندارد [۴۱]. عبدالله پور و همکاران با بررسی اثر شش ماه تمرین هوازی، سه جلسه در هر هفته با شدتی معادل ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب روی ۴۱ زن یائسه با دامنه سنی ۵۰ تا ۷۴ سال انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که مقادیر پلاسمایی IL-6 به میزان ۲۱ درصد کاهش معنی‌دار یافت و سطح TNF- $\alpha$  به میزان ۱۷/۱ درصد کاهش یافت، اما این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود [۴۰]. زهساب و همکاران با بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی، پنج جلسه در هر هفته، به مدت ۴۵ دقیقه با شدتی معادل ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب (معادل ۳۰۰ کیلوکالری در روز) روی ۲۴ زن چاق غیرفعال، به این نتیجه رسیدند که سطح گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و TNF- $\alpha$  در پایان دوره کاهش معنی‌دار یافت [۳۹]. قاسم پور و همکاران با بررسی اثر سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط روی ۲۴ مرد چاق با دامنه سنی ۳۸ تا ۴۸ سال با نمایه توده بدنی ۳۰ تا ۳۶ کیلوگرم بر متر مربع انجام دادند به این نتیجه رسیدند که سطح TNF- $\alpha$  در پایان دوره تغییر معنی‌داری پیدا نکرد [۴۱]. TNF- $\alpha$  یکی از سایتوکاین‌های مهم پیش‌التهابی است، که ارتباط قوی با سطح لپتین و متابولیسم انرژی در بدن دارد [۴۲]. در این راستا، بین متابولیسم انرژی و TNF- $\alpha$  ارتباط پیچیده‌ای وجود دارد، به گونه‌ای که در صورت افزایش مقادیر TNF- $\alpha$  در خون موجب افزایش سوخت و ساز و انرژی مصرفی در حال استراحت و کاهش وزن می‌شود [۴۳]. شرکت در فعالیت‌های بدنی منظم منجر به کاهش غلظت‌های اینترلوکین‌ها می‌شود

## منابع

[1] Ganguli D, Das N, Saha I, Sanapala KR, Chaudhuri D, Ghosh S, Dey S. Association between inflammatory markers and

cardiovascular risk factors in women from Kolkata, W.B, India. Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 38-46.

- [2] North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res* 2012; 110(8): 1097-108.
- [3] Bashiri J. Effect of Acute Endurance Exercise on Serum Adiponectin Levels among Elderly Overweight Men. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services* 2014; 36(1): 10-15. (Persian)
- [4] Jaso-Friedmann L, Leary JH 3rd, Praveen K, Waldron M, Hoenig M. The effects of obesity and fatty acids on the feline immune system. *Vet Immunol Immunopathol* 2008; 122(1-2): 146-52.
- [5] Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Leptin, its implication in physical exercises and training: A short review. *J Sports Sci Med* 2006; 5(2): 172-81.
- [6] Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2548-56.
- [7] Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64(4): 355-65.
- [8] Kraemer RR, Durand RJ, Acevedo EO, Johnson LG, Synovitz LB, Kraemer GR, Gimpel T, Castracane VD. Effects of high-intensity exercise on leptin and testosterone concentrations in well-trained males. *Endocrine* 2003; 21(3): 261-5.
- [9] Altman R. Risk factors in coronary atherosclerosis athero-inflammation: the meeting point. *Thromb J* 2003; 1(1): 4.
- [10] Singhal A, Farooqi IS, Cole TJ, O'Rahilly S, Fewtrell M, Kattenhorn M, Lucas A, Deanfield J. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation* 2002; 106(15): 1919-24.
- [11] Cooke JP, Oka RK. Does leptin cause vascular disease? *Circulation* 2002; 106(15): 1904-5.
- [12] Volpato S, Guralnik JM, Ferrucci L, Balfour J, Chaves P, Fried LP, Harris TB. Cardiovascular disease, interleukin-6, and risk of mortality in older women: the women's health and aging study. *Circulation* 2001; 103(7): 947-53.
- [13] Csiszar A, Ungvari Z. Synergistic effects of vascular IL-17 and TNFalpha may promote coronary artery disease. *Med Hypotheses* 2004; 63(4): 696-8.
- [14] Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller 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.
- [15] Ackel-D'Elia C, Carnier J, Bueno CR Jr, Campos RM, Sanches PL, Clemente AP, Tufik S, de Mello MT, Dâmaso AR. Effects of different physical exercises on leptin concentration in obese adolescents. *Int J Sports Med* 2014; 35(2): 164-71.
- [16] Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev* 2006; 12: 6-33.
- [17] Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). *IJDLD* 2016; 15(5): 300-11. (Persian)

- [18] Reihmane D, Jurka A, Tretjakovs P. The relationship between maximal exercise-induced increases in serum IL-6, MPO and MMP-9 concentrations. *Scand J Immunol* 2012; 76(2): 188-92.
- [19] Bijeh N, Hosseini SA, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on serum C - reactive protein and leptin levels in untrained middle-aged women. *Iran J Public Health* 2012; 41(9): 36-41. (Persian)
- [20] Ghadiri Bahram Abadi N, Marandi SM, Mojtahedi H, Esfarjani F. Effects of Aerobic Exercise Intensity on Serum Leptin Levels in Obese/Overweight Women. *Journal of Isfahan Medical School* 2012; 30(183): 392-400. (Persian) Available from: <http://jims.mui.ac.ir/index.php/jims/article/view/1377>
- [21] Lambert CP, Sullivan DH, Evans WJ. Effects of testosterone replacement and/or resistance training on interleukin-6, tumor necrosis factor alpha, and leptin in elderly men ingesting megestrol acetate: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58(2): 165-70.
- [22] Pérusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* (1985) 1997; 83(1): 5-10.
- [23] Tadibi V, Behpour N, Rahimi MA, Rashidi S, Delbari ME, Usefipour P, Bayat Z. Comparison of the effect of 8 weeks of aerobic and combined training on serum levels of leptin and glucose in type 2 diabetic men. *J Gorgan Uni Med Sci* 2015; 17(1): 6-13. (Persian)
- [24] Bouassida A, Zalleg D, Zaouali M, Gharbi N, Fekih Y, Richalet JP, Tabka Z. Effects of supra-maximal exercise on plasma concentrations of leptin. *Science & Sports* 2004; 19(3): 136-8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0765159703002211>
- [25] Benatti FB, Lancha Junior AH. Leptin and endurance exercise: implications of adiposity and insulin. *Rev Bras Med Esporte* 2007; 13(4): 239-44e.
- [26] Oberbach A, Lehmann S, Kirsch K, Krist J, Sonnabend M, Linke A, Tönjes A, Stumvoll M, Blüher M, Kovacs P. Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the -174G/C variant in IL-6 gene. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(2): 129-36.
- [27] PourReza A, Farzanegi P, Barari A. Effect of 6 week aerobic training on Interleukin-6 in postmenopausal hypertensive women. *Intl Res J Appl Basic Sci* 2013; 5(7): 946-49. (Persian)
- [28] Libardi CA, De Souza GV, Cavagliari CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44(1): 50-6.
- [29] Rahimi A. The effect of an Aerobic exercise on IL6, CRP and TNFa concentration in women. *Annals of Biological Research*, 2012; 3(1): 125-31. Available from: <http://www.scholarsresearchlibrary.com/abstract/the-effect-of-an-aerobic-exercise-on-il6-crp->

- and-tnfa-concentration-in-women-8842.html
- [30] Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> Edition, Nederland: Elsevier, 2007; p: 285-310.
- [31] Hashemian M, Vakili A, Akaberi A. Effect of glucose-insulin-potassium on Plasma concentrations of C-reactive protein in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. A randomized clinical trial. Pakistan Journal of Medical Sciences 2011; 27(3): 673-6.
- [32] Nieman DC, Zwetsloot KA, Meaney MP, Lomiwes DD, Hurst SM, Hurst RD. Post-exercise skeletal muscle glycogen related to plasma cytokines and muscle IL-6 protein content, but not muscle cytokine mRNA expression. Front Nutr 2015; 2: 27.
- [33] Abedi B. The effects of 12-wk combined aerobic/resistance training on C-reactive protein (CRP) serum and interleukin-6 (IL-6) plasma in sedentary men. Yafte 2012; 14(4) :95-106. (Persian)
- [34] Martins RA, Veríssimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. Lipids Health Dis 2010; 9: 76.
- [35] Namazi A, Aghaalienejad H, Peeri M, Rahbarizadeh F. The Effects of Short Term Circuit Resistance Training on Serum Homocysteine and CRP Concentrations in Active and Inactive Females. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2010; 12(2) :169-76. (Persian)
- [36] Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. Med Sci Sports Exerc 2010; 42(2): 304-13.
- [37] Gleeson M. Immune function in sport and exercise. J Appl Physiol (1985) 2007; 103(2): 693-9.
- [38] Christopherson J, Sumer V, Kirkendall D, Jones MA. Effects of Exercise Detraining on Lipid Storage in Rats. Transactions of the Illinois State Academy of Science 1999; 92(3 & 4): 203-9.
- [39] Zehsaz F, Farhangi N, Mirheidari L. The effect of aerobic training on CXL5, tumor necrosis factor  $\alpha$  and insulin resistance index (HOMA-IR) in sedentary obese women. Cent Eur J Immunol 2014; 39(3): 365-9.
- [40] Abdollahpour A, Khosravi N, Eskandari Z, Haghghat S. Effect of Six Months of Aerobic Exercise on Plasma Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha as Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. Iran Red Crescent Med J 2017; 19(1): 1-10. (Persian)
- [41] Ghasemalipour H, Eizadi M, Hajirasouli M. The Effect of Regular Aerobic Training on Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- $\alpha$ ) in Males With Type II Diabetes. Avicenna Journal of Medical Biochemistry 2015; 3(1): 30-40. (Persian)
- [42] Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios A, Doulgerakis DE, Griveas I, Katsilambros N, Flier JS. Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor-alpha system in humans. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(10):

- 3408-13.
- [43] Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol* 1995; 13(10): 2600-5.
- [44] Suzuki K, Totsuka M, Nakaji S, Yamada M, Kudoh S, Liu Q, Sugawara K, Yamaya K, Sato K. Endurance exercise causes interaction among stress hormones, cytokines, neutrophil dynamics, and muscle damage. *J Appl Physiol* (1985) 1999; 87(4): 1360-7.
- [45] You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ. Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(4): 1739-46.
- [46] Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(7): 987-97.