

حرکت

شماره ۲۸- صص : ۴۹- ۳۱

تاریخ دریافت : ۸۴ / ۰۵ / ۱۰

تاریخ تصویب : ۸۴ / ۰۸ / ۱۵

اثر تمرینات استقامتی بر سایتوکین‌های پیش التهابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق

دکتر علی اصغر رواسی^۱ _ دکتر توراندخت امینیان _ دکتر عباسعلی گائینی _ امیرحسین حقیقی

_ دکتر محمدرضا حامدی نیا

دانشیار دانشگاه تهران _ استادیار دانشگاه تهران _ دانشیار دانشگاه تهران _ دانشجوی دوره دکتری

فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران _ استادیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

چکیده

هدف تحقیق حاضر، بررسی تأثیر تمرینات استقامتی بر میزان سایتوکین‌های پیش‌التهابی (TNF- α و IL-6) و شاخص مقاومت به انسولین در مردان چاق بود. به همین منظور، ۱۶ نفر از استادان و کارکنان غیرفعال دانشگاه تربیت معلم سبزوار با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۸ سال به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند: گروه تمرین استقامتی چاق، گروه کنترل چاق. یک گروه ۸ نفری نیز تحت عنوان گروه کنترل لاغر برای مقایسه با گروه کنترل چاق به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. از همه آزمودنی‌ها در حالت ناشتایی خونگیری به عمل آمد. سپس گروه آزمایش به مدت ۱۳ هفته و هر هفته ۳ جلسه تحت تأثیر تمرینات استقامتی قرار گرفتند. برنامه تمرینات شامل دویدن مداوم با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود. نتایج نشان داد که تمرینات استقامتی موجب کاهش معنی‌دار سطوح پایه TNF- α و IL-6 و نیز شاخص مقاومت به انسولین می‌شود. به علاوه مشخص شد که در حالت پایه، غلظت‌های سرمی TNF- α و IL-6 و شاخص مقاومت به انسولین در مردان چاق به‌طور معنی‌داری بیشتر از مردان لاغر بود ($P < 0/05$). همچنین همبستگی مثبت و معنی‌داری بین میزان TNF- α پلاسما با شاخص مقاومت به انسولین ($r = 0/507$) و میزان IL-6 پلاسما با شاخص مقاومت به انسولین ($r = 0/456$)، در کل آزمودنی‌ها مشاهده شد. بنابراین می‌توان گفت که انجام تمرینات استقامتی موجب کاهش سایتوکین‌های پیش‌التهابی در مردان چاق می‌گردد. این کاهش می‌تواند با بهبود مقاومت به انسولین در این مردان همراه باشد.

واژه‌های کلیدی

تمرین استقامتی، سایتوکین‌های پیش‌التهابی، مقاومت به انسولین و چاقی.

مقدمه

چاقی، یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی در کشورهای صنعتی و در حال توسعه است و مطالعات اخیر افزایش بیش از ۶ درصدی شیوع چاقی ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) را در طول یک دوره ۷ ساله نشان می‌دهد (۳۶). بین چاقی و مقاومت به انسولین در هر دو گروه افراد دیابتی و غیردیابتی همبستگی شدیدی وجود دارد (۳۱) و خطر دیابت با افزایش شاخص توده بدن از ۲۰ به ۳۰، ۱۱ برابر بیشتر می‌شود (۹). با این حال هنوز ساز و کارهای مولکولی درگیر در مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی کاملاً شناخته نشده‌اند (۳۴).

سلول‌های چربی قادر به سنتز و ترشح سایتوکین‌های مختلف از قبیل عامل نکروزکننده تومور آلفا^۱ ($TNF-\alpha$) و اینترلوکین - ۶ ($IL-6$)^۲ هستند (۲۳ و ۳۵). سایتوکین‌ها به عنوان پروتئین‌های شبه‌هورمونی محلول تعریف می‌شوند. با این حال، در مقایسه با هورمون‌ها که توسط بافت‌های اندوکراین ویژه سنتز می‌شوند، سایتوکین‌ها توسط انواعی از سلول‌ها همچون سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های ذخیره کننده چربی، ترشح می‌شوند. به علاوه سنتز آنها توسط دسته بزرگی از محرک‌ها شامل رادیکال‌های آزاد، صدمات بافتی و عوامل عفونی فعال می‌شود (۴۲). در سال‌های اخیر، این فرضیه که سایتوکین‌های تولیدشده توسط بافت چربی می‌توانند عامل مقاومت به انسولین در افراد چاق باشند، توجه محققان را به خود جلب کرده است (۳۴). در حقیقت، نشان داده شده است که بیان ژنی یا تولید این سایتوکین‌ها، ارتباط مستقیمی با درجه چاقی افراد دارد (۲۳، ۳۴ و ۳۵). بنابراین ممکن است این عوامل موجب مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی شوند (۳۴). از طرف دیگر، عدم انجام فعالیت بدنی یا سبک زندگی غیرفعال می‌تواند خطر ابتلا به چاقی و دیابت نوع دوم را افزایش دهد (۱۶). اغلب این نکته پذیرفته شده که تمرینات طولانی مدت ورزشی، حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و می‌تواند در پیشگیری از دیابت نوع دوم مفید باشد (۳۲). آثار دنجل و همکاران^۳ گزارش کردند که ۱۰ ماه تمرین هوازی به همراه کاهش وزن، آثار مفیدی بر بهبود هموستاز گلوکز در مردان چاق غیرفعال (بی‌تحرك)

1 - Tumor necrosis factor - α

2 - Interleukin-6

3 - Dengel et al

دارد. آنها پیشنهاد کردند که فعالیت جسمانی و چاقی، ساز و کارهای مستقلی برای تغییر حساسیت به انسولین دارند (۱۴). اگرچه توجه زیادی بر اعمال متابولیکی تمرین جسمانی در چاقی و مقاومت به انسولین شده است، با این حال اطلاعات محدودی درباره تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر ساز و کارهای ایجادکننده مقاومت به انسولین یعنی سایتوکین‌های پیش التهابی و رابطه آنها با یکدیگر وجود دارد. به علاوه مشخص نیست که آیا تغییر در سایتوکین‌های پیش التهابی می‌تواند علت بهبود مقاومت به انسولین بعد از تمرین استقامتی باشد. بنابراین هدف تحقیق حاضر این است تا تأثیر تمرینات استقامتی را بر میزان سایتوکین‌های پیش التهابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق بررسی و با مقایسه شاخص‌های مذکور در مردان چاق و لاغر ارتباط آنها را با یکدیگر مشخص کند.

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی است. پس از هماهنگی با کارکنان دانشگاه تربیت معلم سبزواری و توضیح هدف تحقیق و روش کار، ۲۴ نفر (۱۶ مرد چاق و ۸ مرد لاغر) به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. از این افراد برای شرکت در پژوهش حاضر، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. آزمودنی‌ها هیچ‌گونه سابقه فعالیت ورزشی، بیماری، مصرف سیگار نداشتند. همچنین باید درصد لازم چربی بدن را برای قرار گرفتن در گروه‌های چاق و لاغر دارا می‌بودند، گروه چاق مردانی بودند که درصد چربی بدن آنها مساوی یا بیشتر از ۲۰ درصد و گروه لاغر مردانی بودند که درصد چربی بدن آنها مساوی یا کمتر از ۱۰ درصد بود (۱ و ۲). سپس از آزمودنی‌ها دعوت شد تا در آزمایشگاه تربیت بدنی دانشگاه تربیت معلم سبزواری حضور یابند. اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن، درصد چربی بدن، حداکثر توان هوازی و فشار خون سیستولی و دیاستولی تمام افراد ثبت شد. به منظور همگن کردن گروه‌ها، اطلاعات به دست آمده از آزمایشگاه تربیت بدنی با اطلاعات مربوط به سابقه پزشکی، آمادگی برای شروع فعالیت بدنی و میزان کالری دریافتی (که به ترتیب از طریق پرسشنامه‌های خودارزیابی وضعیت تندرستی و ثبت ۵ روزه رژیم غذایی به دست آمد) جمع شد و سپس مردان چاق به صورت تصادفی به دو گروه تمرین استقامتی (۸ نفر) و کنترل چاق (۸ نفر) تقسیم شدند.

خون‌گیری و اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی

برای بررسی منغیرهای بیوشیمیایی، عمل خون‌گیری بعد از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی و در دو مرحله (پیش از شروع تمرینات و بعد از ۱۳ هفته تمرین) صورت گرفت. در مرحله اول، برای خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا دو روز قبل از آزمون هیچ فعالیت ورزشی را انجام ندهند. سپس آزمودنی‌ها در آزمایشگاه تشخیص طبی حاضر شدند. دما و ساعت آزمون ثبت شد تا در مرحله بعدی نیز این شرایط حفظ شود. از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در استراحت، ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد. ۳ میلی‌لیتر از نمونه خونی برای تعیین گلوکز استفاده شد. سرم حاصل از ۷ میلی‌لیتر دیگر به اداره انتقال خون سزواری انتقال یافت و در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا در زمان لازم مورد استفاده قرار گیرد. پس از این مرحله، آزمودنی‌ها مدت ۱۳ هفته تحت تأثیر تمرینات استقامتی قرار گرفتند و بعد از سپری شدن این مدت و گذشت ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، گروه‌های آزمایش و کنترل مجدداً به آزمایشگاه دعوت شدند و مانند مرحله اول از آنها خون‌گیری شد. برای اندازه‌گیری *IL-6* و *TNF-α* و انسولین از کیت‌های مخصوص با روش *ELISA* استفاده شد. برای محاسبه شاخص مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموساری^۱ (*HOMA*) و با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتایی براساس فرمول زیر استفاده شد (۱۸):

$$HOMA = 22/5 \text{ (mmol/lit) گلوکز ناشتایی} \times \text{انسولین ناشتایی (}\mu\text{ IU/mlit)} =$$

تمرینات استقامتی

تمرینات گروه استقامتی شامل ۱۳ هفته و هر هفته ۳ جلسه بود. برنامه تمرین یک جلسه، شامل ۲۰ دقیقه گرم کردن با انواع دوها، حرکات کششی، نرمشی و جهشی بود. سپس دویدن مداوم با اهنگ ثابت و شدت ۷۵-۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب آزمودنی‌ها انجام گرفت. مدت دویدن در جلسه اول ۱۵ دقیقه بود که هر دو جلسه به صورت پله‌ای یک دقیقه به زمان دویدن افزوده می‌شد تا اینکه زمان دویدن به ۳۰ دقیقه افزایش یافت. سپس تا آخرین جلسه تمرین (پایان هفته سیزدهم) این مدت حفظ شد. ضربان قلب بیشینه از فرمول سن - ۲۲۰ محاسبه شد. شدت تمرین با استفاده از کمر بند ضربان‌سنج، کنترل شد. منطقه ضربان قلب برای هر فرد مشخص شده بود. اگر

ضربان شمارش شده کمتر از منطقه مورد نظر بود، فرد سرعتش را افزایش و اگر بیش از منطقه مورد نظر بود فرد سرعت خود را کاهش می داد. البته بعد از چند جلسه، آزمودنی ها به راحتی می توانستند سرعت خود را تنظیم کنند و با سرعت یکنواخت به دویدن بپردازند. در انتهای هر جلسه، عمل سرد کردن با اجرای دو نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ۱۰ دقیقه انجام می شد.

حداکثر توان هوازی (VO2max)

برای اندازه گیری این شاخص از آزمون زیربیشینه دوچرخه کارسنج MCA^۱ استفاده شد. بدین صورت که ابتدا بر روی صفحه نمایشگر دوچرخه، لغت test انتخاب شد. سپس سن آزمودنی، حد بالای ضربان نبض^۲ که از رابطه ۲۰۰ - سن محاسبه شد، وزن و جنس آزمودنی در رایانه دوچرخه ثبت شد. پروتکل آزمون در طول یک دوره ۱۰ دقیقه ای با سه سطح مختلف از مقاومت پدال به اجرا درآمد. بدین صورت که مدت ۱ دقیقه به عنوان مرحله آمادگی در نظر گرفته شده بود. پس از پایان این مدت، سه بار کار متوالی ۳ دقیقه ای انجام می گرفت. مقاومت پدال براساس ضربان نبض آزمودنی در پایان هر ۳ دقیقه به طور خودکار تنظیم می شد. بعد از گذشت ۱۰ دقیقه، رکاب دوچرخه شل می شد و رایانه دوچرخه براساس اطلاعات مذکور حداکثر توان هوازی را بر حسب میلی لیتر در دقیقه برای هر آزمودنی محاسبه می کرد (۲).

درصد چربی بدن

چربی زیرپوستی آزمودنی ها با استفاده از کالیبر در سه ناحیه سینه، شکم و ران اندازه گیری شد. اندازه گیری در سمت راست بدن در سه نوبت و به فاصله ۲۰ ثانیه بین هر نوبت برای برگشت به حالت اولیه صورت گرفت. میانگین سه نوبت ثبت شد و برای محاسبه درصد چربی بدن در فرمول جکسون و پولاک قرار داده شد (۵۰).

$$(X2) - 0.0002574(X1) + 0.0000016(X1) + 0.0008267(X1) - 1.0928 = \text{دانشیته بدن}$$

$$X1 = \text{مجموع چربی های زیرپوستی مناطق سینه، شکم و ران}$$

$$X2 = \text{سن}$$

$$100 \times (1/5 - \text{دانشیته بدن}) / 4/95 = \text{درصد چربی بدن}$$

1 - Yang man critrian association

2 - Upper limit pulserate

چاقی شکمی (احشایی)

چاقی شکمی با اندازه‌گیری غیرمستقیم با تقسیم محیط کمر به محیط لگن، به‌دست آمد. برای اندازه‌گیری محیط کمر در باریک‌ترین قسمت، اقدام شد. به‌طوری که حد فاصل بین لبه تحتانی قفسه سینه و ستیغ خاصره در دو طرف در نظر گرفته شده و با استفاده از متر نواری و عبور دادن آن از وسط این دو نقطه، محیط کمر اندازه گرفته شد. برای اندازه‌گیری محیط لگن هم در قطورترین نقطه اقدام شد و با استفاده از متر نواری، محیط لگن در بیشترین قسمت اندازه‌گیری شد (۳).

روش‌های آماری

روش‌های آماری استفاده‌شده در این تحقیق شامل آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و آزمون کولموگراف - اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در تحقیق بود که در صورت معنی‌دار بودن، لگاریتم این متغیرها محاسبه می‌شود.

آزمون ۱ مستقل برای مقایسه دو گروه کنترل چاق و لاغر و نیز مقایسه میانگین‌های پس آزمون گروه تمرین هوازی و کنترل چاق، و آزمون همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرهای مختلف موجود در تحقیق به کار گرفته شد. کلیه عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

جدول ۱ - شاخص‌های فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گروه تجربی و کنترل قبل از تمرینات

ورزشی

مقدار P	کنترل چاقی	تمرین استقامتی	گروه
			شاخص
۰/۲۱	$38/62 \pm 3/15$	$41/33 \pm 5/09$	سن (سال)
۰/۶۶	$171/56 \pm 5/37$	$172/77 \pm 6/02$	قد (سانتی متر)
۰/۸۷	$83/62 \pm 10/99$	$83/05 \pm 6/76$	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۱	$25/61 \pm 4/16$	$22/83 \pm 1/88$	درصد چربی بدن (درصد)
۰/۱۴	$21/45 \pm 4/42$	$18/95 \pm 2/10$	وزن چربی بدن (کیلوگرم)

ادامه جدول ۱_ شاخص های فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گروه تجربی و کنترل قبل از تمرینات

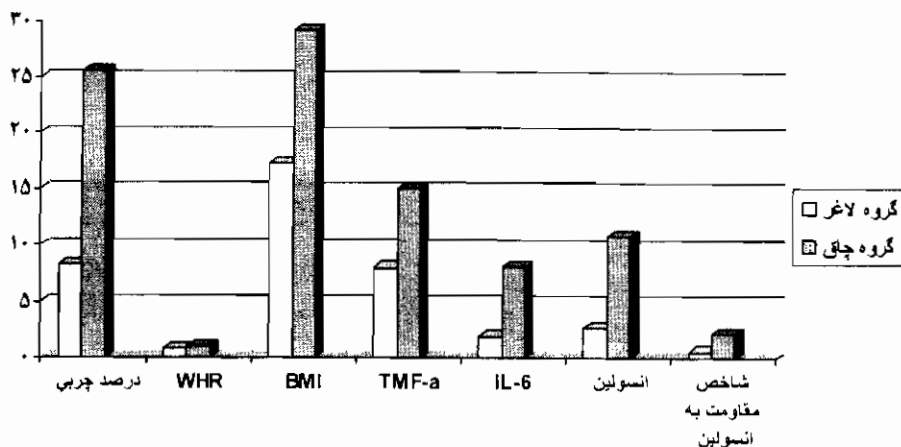
ورزشی

مقدار P	کنترل چاقی	تمرین استقامتی	گروه / شاخص
۰/۵۲	۶۲/۱۶ ± ۶/۵۱	۶۴/۱۰ ± ۵/۵۹	وزن بدون چربی بدن (کیلوگرم)
۰/۳۹	۲۹/۴۲ ± ۴/۵۹	۲۷/۹۲ ± ۲/۱۷	شاخص توده بدن (کیلوگرم مترمربع)
۰/۲۳	۲۳/۰۰ ± ۶/۳۶	۲۶/۳۳ ± ۴/۸۲	حداکثر توان هوازی (ml/kg/min)
۰/۶۸	۰/۹۶ ± ۰/۰۰۲	۰/۹۵ ± ۰/۰۰۶	نسبت محیط کمر به لگن (متر)
۰/۵۶	۴۴۲/۵ ± ۶۱/۷	۴۲۳/۳۲ ± ۵۹	کربوهیدرات مصرفی (گرم در روز)
۰/۸۱۷	۱۰۰ ± ۱۹/۲	۹۵/۶۶ ± ۱۴/۵	مقدار چربی مصرفی (گرم در روز)
۰/۷۲۰	۹۰ ± ۲۰/۵	۸۶/۱ ± ۱۵/۷	مقدار پروتئین مصرفی (گرم در روز)
۰/۱۱	۴/۶۳ ± ۰/۶۱	۵/۲۱ ± ۰/۷۷	قند خون ناشتا (mmol/L)
۰/۲۶	۱۰/۹۹ ± ۳/۷۸	۸/۵۴ ± ۴/۷۵	انسولین ناشتا (μlu/mil)
۰/۶۳	۲/۲۳ ± ۰/۷۹	۱/۹۹ ± ۱/۱۵	شاخص مقاومت به انسولین
۰/۶۳	۸/۱۸ ± ۴/۷۶	۷/۲۲ ± ۳/۳۴	ایتروکین-۶ (Pg/ml)
۰/۶۷	۱۵/۰۶ ± ۵/۷۶	۱۴/۱۱ ± ۳/۱۷	TNF-α (Pg/ml)

• نمرات به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شده است.

نتیجه آزمون t مستقل در مورد کلیه متغیرهای ارائه شده در جدول ۱ نشان داد که بین گروه آزمایش و کنترل، تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P > 0/05$). این نتیجه بیان می کند که دو گروه کاملاً با یکدیگر همگن اند.

نتیجه آزمون T مستقل در رابطه با متغیرهای درصد چربی بدن، نسبت محیط کمر به لگن (WHR)، شاخص توده بدن (BMI)، انسولین ناشتایی، $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ و شاخص مقاومت به انسولین نشان داد که بین دو گروه کنترل چاق و لاغر تفاوت معنی داری وجود دارد ($P < 0/05$). همان طور که در نمودار ۱ مشاهده می شود، مقدار این متغیرها در آزمودنی های گروه کنترل لاغر، به طور معنی داری کمتر از آزمودنی های گروه چاق است.



نمودار ۱ - مقایسه شاخص‌های فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گروه کنترل چاق و لاغر

همان‌طور که جدول ۲ نشان می‌دهد، سطوح پلاسمایی هر دو سایتوکین پیش‌التهابی *IL-6*، *TNF-α*، همبستگی معنی‌داری با متغیرهای وزن، شاخص توده بدن، نسبت محیط کمر به لگن، درصد چربی بدن، وزن چربی بدن، انسولین ناشتایی و شاخص مقاومت به انسولین دارند.

جدول ۲ - ارتباط بین شاخص‌های فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی با سایتوکین‌های پیش‌التهابی در حالت پایه (قبل از تمرین ورزشی)

<i>IL-6</i>		<i>TNF-α</i>		سایتوکین‌های پیش‌التهابی شاخص
P	r	P	r	
۰/۰۰۱	۰/۵۷۳۰۰	۰/۰۰۱	۰/۶۰۹۰۰	وزن
۰/۰۰۲	۰/۵۱۸۰۰	۰/۰۰۳	۰/۵۰۷۰۰	شاخص توده بدن
۰/۰۰۶	۰/۴۶۹۰۰	۰/۰۰	۰/۴۷۸۰۰	نسبت محیط کمر به لگن
۰/۰۰۱	۰/۵۸۵۰۰	۰/۰۰۱	۰/۵۶۴۰۰	درصد چربی بدن
۰/۰۰۱	۰/۶۰۴۰۰	۰/۰۰۱	۰/۵۹۲۰۰	وزن چربی بدن
۰/۷۴۵	-۰/۰۵۹	۰/۳۵۹	-۰/۱۶۵	حداکثر توان هوازی
۰/۲۷۳	۰/۱۹۷	۰/۲۶۳	-۰/۲	قند خون ناشتا

ادامه جدول ۲ - ارتباط بین شاخص های فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی با سایتوکین های پیش التهابی در حالت پایه (قبل از تمرین ورزشی)

IL-6		TNF- α		سایتوکین های پیش التهابی
P	r	P	r	شاخص
۰/۰۱۳	۰/۴۲۹*	۰/۰۰۲	۰/۵۱۶**	انسولین ناشتا
۰/۰۰۸	۰/۴۵۶**	۰/۰۰۳	۰/۵۰۷**	شاخص مقاومت به انسولین
		۰/۰۰۵	۰/۴۷۷**	IL-6

** همبستگی در سطح ۰/۰۱ معنی دار است (دو طرفه)، * همبستگی در سطح ۰/۰۵ معنی دار است (دو طرفه)

نتیجه آزمون مستقل در مورد متغیرهای وزن ($P=0/054$)، وزن بدون چربی ($P=0/027$)، نسبت محیط کمر به لگن، ($P=0/014$) شاخص توده بدن ($P=0/036$)، فشار خون سیستولیک ($P=0/071$)، فشار خون دیاستولیک ($P=0/054$)، میزان کالری دریافتی ($p=0/0365$) و قندخون ناشتا ($P=0/078$) نشان داد که بین دو گروه، تفاوت معنی داری وجود ندارد. بنابراین می توان گفت که انجام تمرینات استقامتی، تأثیر معنی داری بر متغیرهای مذکور نداشته است.

نتیجه آزمون آماری مستقل در رابطه با متغیرهای درصد چربی بدن، وزن چربی بدن، حداکثر توان هوازی، انسولین ناشتایی، IL-6، TNF- α و شاخص مقاومت به انسولین، نشان می دهد که مقدار این متغیرها در گروه تمرین استقامتی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل چاق است. بنابراین می توان گفت که انجام تمرینات استقامتی موجب کاهش معنی دار این متغیرها شده است.

جدول ۳ - شاخص های فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گروه تجربی و کنترل بعد از تمرینات

ورزشی

P بین دو گروه	کنترل چاقی	تمرین استقامتی	گروه
			شاخص
۰/۲۱	۳۸/۶۲ ± ۳/۱۵	۴۱/۳۳ ± ۵/۰۹	سن (سال)
۰/۶۶	۱۷۱/۵۶ ± ۵/۳۷	۱۷۲/۷۷ ± ۶/۰۲	قد (سانتی متر)
۰/۵۴	۸۴/۴۳ ± ۸/۹۹	۸۳/۸۳ ± ۷/۳۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۰۱	۲۶/۴۷ ± ۳/۶۰	۱۹/۵۳ ± ۳/۰۲	درصد چربی بدن (درصد)
۰/۰۱	۲۳/۲۲ ± ۶/۱۳	۱۶/۴۴ ± ۳/۳۷	وزن چربی بدن (کیلوگرم)
۰/۲۷	۶۳/۷۱ ± ۷/۸۸	۶۷/۳۹ ± ۵/۵۵	وزن بدون چربی بدن (کیلوگرم)
۰/۳۶	۲۹/۴۲ ± ۴/۵۹	۲۷/۸۱ ± ۲/۱۴	شاخص توده بدن (کیلوگرم مترمربع)
۰/۰۰۱	۲۰/۵۰ ± ۵/۰۴	۳۳/۲۲ ± ۴/۸۶	حداکثر توان هوازی (ml/kg/min)
۰/۱۴	۰/۹۵ ± ۰/۰۰۲	۰/۹۱۶ ± ۰/۰۰۶	نسبت محیط کمر به لگن (متر)
۰/۷۱	۱۱۶/۲۵ ± ۱۰/۶۰	۱۱۸/۴۴ ± ۱۳/۲۱	فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)
۰/۵۴	۸۳/۱۲ ± ۱۱/۶۳	۸۰/۱۱ ± ۸/۲۳	فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)
۰/۳۶۵	۲۹۰۰ ± ۱۷۵	۲۹۵۰ ± ۲۸۵	میزان کالری دریافتی (کیلوکالری)
۰/۲۸۹	۴۲۷/۷۵ ± ۵۷/۲	۴۳۵/۱۲ ± ۶۲/۳	مقدار کربوهیدرات مصرفی (گرم در روز)
۰/۶۵۰	۹۶/۶۶ ± ۲۱/۸	۹۸/۳۳ ± ۱۵/۱	مقدار چربی مصرفی (گرم در روز)
۰/۴۲۵	۸۷ ± ۱۲/۴	۸۸/۵ ± ۱۶/۲	مقدار پروتئین مصرفی (گرم در روز)
۰/۷۸	۵/۰۶ ± ۰/۴۵	۵/۱۶ ± ۱/۰۰	قند خون ناشتا (mmol/L)
۰/۰۰۵	۱۰/۹۱ ± ۳/۲۲	۵/۷۳ ± ۳/۲۴	انسولین ناشتا (μU/ml)
۰/۰۰۴	۲/۴۶ ± ۰/۷۵	۱/۲۸ ± ۰/۶۵	شاخص مقاومت به انسولین
۰/۰۰۹	۸/۵۸ ± ۶/۲۳	۲/۰۰ ± ۲/۰۶	ایتروکین - ۶ (Pg/ml)
۰/۰۰۱	۱۵/۶۶ ± ۴/۶۸	۷/۱۱ ± ۳/۲۳	TNF-α (Pg/ml)

بحث و نتیجه گیری

احتمالاً التهاب نقش مهمی در ایجاد و توسعه دیابت نوع دوم دارد. بنابراین شناخت روش های مؤثری که التهاب را کاهش داده و مقاومت به انسولین را بهبود بخشند، از نظر بالینی کاربردهای مهمی خواهد داشت. در مطالعه حاضر، اثر تمرینات استقامتی بر سایتوکین های پیش التهابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق مورد بررسی قرار گرفت. تحقیقات قبلی نشان داد که فعالیت جسمانی می تواند وضعیت التهابی را تغییر دهد. در حالی که یک وهله تمرین شدید غلظت های پلاسمایی سایتوکین های پیش التهابی و پروتئین های مرحله حاد را افزایش می دهد (۳۷). فعالیت ورزشی مکرر می تواند غلظت های پایه پلاسمایی اینترلوکین ها را کاهش دهد (۴۵). تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات استقامتی موجب کاهش معنی دار میزان $TNF-a$ $IL-6$ سرمی مردان چاق می گردد. در زمینه این نتایج، تحقیقات قبلی نشان داده که تمرینات استقامتی سبب کاهش سطوح پلاسمایی $TNF-a$ و گیرنده های آن (۴۳، ۴۸ و ۵۲) و $IL-6$ (۱۷، ۵۱ و ۵۲) می گردد. در مقابل یو و همکاران نشان دادند که انجام تمرینات هوازی، تاثیری بر میزان $TNF-a$ سرمی ندارد در حالی که $TNFR1$ را کاهش می دهد. آنها اعلام کردند که عدم کاهش در $TNF-a$ با تمرین استقامتی می تواند به علت تولید موقتی و نیمه عمر کوتاه آن باشد در حالی که کاهش در $TNFR1$ می تواند عملکرد واقعی تری از TNF را منعکس سازد (۵۱).

باید گفت که در بعضی از تحقیقات ارائه شده، برنامه تمرینات هوازی با برنامه های کاهش وزن (رژیم غذایی) همراه بوده و تأثیر آنها بر شاخص های التهابی و حساسیت به انسولین حاصل اعمال این نوع برنامه های ورزشی بوده است، در صورتی که در تحقیق حاضر، تأثیر مستقل تمرینات هوازی بر سایتوکین های پیش التهابی و مقاومت به انسولین مورد بررسی قرار گرفته است. با وجود این با تحقیقات مذکور همخوانی دارد.

تحقیقات دیگری نیز رابطه بین فعالیت جسمانی و سطوح پلاسمایی شاخص های التهابی را مورد بررسی قرار داده اند. برای مثال پیکسون و همکاران گزارش کردند که فعالیت بدنی منظم با کاهش التهاب سیستمیک و بهبود حساسیت به انسولین در مردان و زنان سالم مرتبط است (۳۸). ولیپاتو و همکاران مشاهده کردند که سطوح $IL-6$ ارتباط معکوسی با تحمل تمرین در زنان پیر و ناتوان دارد (۴۹). بعضی محققان نیز بیان کردند افرادی که فعالیت بدنی بیشتری انجام می دهند و از

نظر بدنی آماده‌ترند، در مقایسه با افراد غیرفعال و بی‌نحرک، غلظت‌های کمتری از شاخص‌های التهابی را دارا می‌باشند (۱۰ و ۲۷).

ساز و کار عمل احتمالی که از طریق آن تمرینات هوازی می‌تواند منابع التهاب را کاهش دهد، به این شرح است.

می‌دانیم که چاقی (به علت تولید و بیان ژن *IL-6*، *TNF- α* و گیرنده‌های آنها) عاملی است که ارتباط شدیدی با سطوح بالای التهاب دارد (۳۳). بنابراین کاهش چربی بدن و افزایش لیپولیز در اثر تمرینات استقامتی (با تحریک فعالیت لیپاز حساس به هورمون *HSL*) (۵۱) می‌تواند مکانیسمی باشد که توسط آن التهاب کاهش می‌یابد. در مطالعه حاضر، مشخص شد که بعد از انجام تمرینات استقامتی، درصد چربی بدن ۳/۳ درصد و وزن چربی بدن ۱۳/۲۴ درصد و نسبت محیط کمر به لگن (چاقی احشایی) ۴/۲۱ درصد، کاهش یافته در صورتی که میزان کاهش در *TNF- α* گردش خون ۴۹/۶۱ درصد و برای *IL-6* سرم ۷۲/۲۹ درصد بوده است. از طرف دیگر، رابطه بین فعالیت بدنی بیشتر و آمادگی جسمانی بالاتر با التهاب کمتر که در مطالعات اپیدمیولوژیک مشاهده شد، مستقل از چاقی کل و چاقی شکمی عنوان شده است (۱۰ و ۵۱). بنابراین بعید به نظر می‌رسد که رابطه بین فعالیت جسمانی و التهاب به طور کامل توسط کاهش در چاقی ایجاد شود. از این رو باید مکانیسم‌های دیگری وجود داشته باشند که توسط آنها تمرین استقامتی طولانی مدت بتواند التهاب را کاهش دهد. در حال حاضر، چندین مکانیسم بالقوه وجود دارند که توسط آنها تمرین طولانی مدت می‌تواند تنظیم التهاب را تغییر دهد. اولین مکانیسم این است که تمرین استقامتی می‌تواند بیان ژنی و سطوح سرمی مولکول‌های چسبان لوکوسیت را کاهش دهد و واکنش موبوسیت سلول اندوتلیال را مهار کند (۴). ریکاردی و همکاران نشان دادند که کاهش در مولکول‌های چسبان و بهبود در عملکرد اندوتلیال با کاهش ورن، با کاهش در *IL-6* و *TNF- α* مستقل از تغییر در چاقی و تورع چربی بدن مرتبط است (۵۲).

مکانیسم‌های دیگر شامل تأثیر آنتی‌اکسیدانی فعالیت ورزشی است. اگرچه یک جلسه تمرین استقامتی، متابولیسم اکسایشی را افزایش می‌دهد و به موجب آن سبب استرس اکسایشی می‌گردد، سواهدی از تحقیقات حیوانی و انسانی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرین استقامتی می‌تواند با

افزایش ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن، استرس اکسایشی را به میزان قابل توجهی کاهش دهد (۳۹).

تمرین استقامتی همچنین می‌تواند با کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها در بافت عضلانی (۲۱) یا با کاهش وهله‌های روزانه هیوکسی (تحریک‌کننده بیان ژنی سایتوکین‌های پیش‌تهابی) (۵) از طریق تقویت سیستم قلبی تنفسی، تولید سایتوکین‌های پیش‌تهابی از سلول تک هسته‌ای را کاهش دهد. در تحقیق حاضر، مشخص شد که ظرفیت هوازی افراد که نشان‌دهنده تقویت سیستم قلبی تنفسی است، ۲۶/۱۶ درصد بهبود می‌یابد. در نهایت امکان دارد که بهبودهای ناشی از تمرینات استقامتی در عوامل خطر بیماری‌ها، در بخشی از طریق تأثیر بر التهاب ایجاد شود. مطالعات اخیر، ارتباط قوی بین شاخص‌های التهاب سیستمیک خفیف (برای مثال *IL-6* و *CRP*) و عوارض قلبی و عروقی را به عنوان مهم‌ترین نتیجه چاقی گزارش کرده‌اند (۴۰). تحقیقات گذشته همچنین نشان دادند که افزایش کلسترول *HDL* همراه با برنامه‌های کاهش وزن با کاهش غلظت‌های *CRP* مرتبط است (۴۶).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات استقامتی سبب کاهش معنی‌دار میزان انسولین سرم (۳۲/۹ درصد) و بهبود شاخص مقاومت به انسولین (۳۵/۲۷ درصد) در مردان چاق می‌گردد. این نتیجه با تحقیقات قبلی که در آنها تأثیرات مفید فعالیت بدنی را بر حساسیت به انسولین و جلوگیری از دیابت نوع دوم گزارش کرده‌اند، منطبق است (۱۷، ۳۰، ۴۳ و ۴۸). بیکسون و همکاران نیز ارتباط معکوسی را بین فعالیت جسمانی و وضعیت انسولین در مردان و زنان سالم نشان دادند (۳۸). مکانیسم عمل بدین قرار است که بخشی از کاهش مشاهده شده در میزان انسولین سرم بعد از انجام تمرینات استقامتی، به کاهش ناشی از تمرین در میزان سایتوکین‌های پیش‌تهابی مربوط می‌شود. با انجام تمرینات استقامتی، التهاب سیستمیک کاهش و عمل انسولین افزایش می‌یابد و شاخص مقاومت به انسولین نیز در آزمودنی‌های چاق کاهش می‌یابد و به علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، از مقدار انسولین سرم نیز کاسته می‌شود.

سایر مکانیسم‌هایی که می‌توانند سبب افزایش عمل انسولین بعد از انجام تمرینات استقامتی شوند عبارتند از: افزایش پیام‌رسانی پیش‌گیرنده‌ای انسولین (۱۲)، افزایش پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (*GLUT4*) و *m RNA* (۱۳)، افزایش فعالیت گلیکوزن سنتاز و هگزوکیناز (۱۵)، کاهش

رهایبی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد (۲۶)، افزایش رهایبی از گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز (۷) است.

در این تحقیق نشان داده شده که بین سطوح پلاسمایی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ و شاخص مقاومت به انسولین مردان چاق و لاغر تفاوت معنی‌داری وجود دارد. تحقیقات قبلی گزارش کرده‌اند که غلظت‌های $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ، CRP به عنوان شاخص‌های حساس التهاب مزمن خفیف در افراد چاق دیابتی و غیردیابتی در مقایسه با افراد لاغر سالم، افزایش می‌یابند (۱۹ و ۵۲). البته در مطالعه‌ای (۲۹) ارتباط معنی‌داری بین $TNF-\alpha$ پلاسما و چاقی مشاهده نشد. در حالی که تحقیقات دیگر افزایش $TNF-\alpha$ پلاسما را با چاقی گزارش کرده‌اند (۴۳ و ۴۸). نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات مذکور منطبق است. همچنین مشخص شد که سطوح سرمی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ، همبستگی معنی‌داری با وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها دارد. محققان دیگر نیز ارتباط مثبت بین سطوح $TNF-\alpha$ و $IL-6$ گردش خون را با درجه چاقی (که توسط BMI اندازه‌گیری شد)، گزارش کرده‌اند (۷ و ۵۲). یک مکانیسم احتمالی که به موجب آن سطح این سایتوکین‌ها در چاقی افزایش پیدا می‌کند این است که بافت چربی قادر به سنتز و بیان ژنی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ است (۷، ۲۳، ۲۹ و ۳۵) و زیاد بودن بافت چربی در افراد چاق نسبت به افراد لاغر سبب می‌شود سطح این سایتوکین‌ها در گردش خون آنها بالاتر باشد. مکانیسم مولکولی برای افزایش بیان نی $TNF-\alpha$ و $IL-6$ در سلول‌های چربی افراد چاق، شناخته نشده است.

نتایج این تحقیق نشان داد که غلظت‌های $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ سرم ناشتایی، با پارامترهای مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شده در تحقیق حاضر شامل انسولین ناشتایی، شاخص مقاومت به انسولین و نسبت محیط کمر به لگن، ارتباط دارند. این نتایج با یافته‌های محققان دیگر همسوست. آنها نشان دادند که در انسان، غلظت‌های $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ پلاسما ارتباط نزدیکی با مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی دارد (۷، ۱۱ و ۳۵). البته در مطالعه‌ای، هیچ نقشی برای $TNF-\alpha$ پلاسما یا گیرنده آن در مقاومت به انسولین مشاهده نشد (۴۱). در تحقیق حاضر، همبستگی مثبت و مستیمی بین شاخص مقاومت به انسولین و سطوح گردش خونی سایتوکین‌های بیش التهابی وجود داشت ($r = 0/507$ ، $r = 0/456$ به ترتیب برای $TNF-\alpha$ ، $IL-6$). همچنین همبستگی مثبت و معنی‌دار بین $TNF-\alpha$ و

IL-6 نشان داده شد ($r = 0/477$). این نتیجه، تعامل این دو سایتوکین را برای ایجاد مقاومت به انسولین در انسان نشان می‌دهد و تاییدی بر نتایج تحقیقات قبلی است که بیان کردند که ترشح *IL-6* از بافت چربی توسط *TNF- α* تحریک می‌شود (۲۰ و ۲۲).

مکانیسم‌هایی که به موجب آن *IL-6*, *TNF- α* می‌توانند موجب مقاومت به انسولین گردند، کاملاً فهمیده نشده‌اند. با این حال، گزارش شده که *IL-6* موجب بروز یکسری تغییرات فیزیولوژیکی با نشانه حالت کاتابولیکی می‌شود. به طوری که سبب افزایش اسیدهای چرب آزاد و اکسیداسیون چربی (۴۴) و مهار فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در بافت چربی می‌گردد (۲۰). همه این تأثیرات، مخالف با اعمال انسولین بوده و سبب اختلال در عمل انسولین می‌شود. در همین مورد اخیراً مشخص شده که *IL-6*، تأثیرات مخالف با اثر انسولین بر متابولیسم گلیکوژن کبدی دارد (۲۸)، همچنین *IL-6* می‌تواند قند خون را افزایش دهد (۴۷). *TNF- α* نیز سبب کاهش (تنظیم منفی) *GLUT4* و مهار پیام‌رسانی و فعالیت گیرنده انسولین می‌گردد (۲۴). آنزیم لیپوپروتئین لیپاز را مهار کرده و لیپولیز را در سلول‌های چربی تحریک می‌کند (۲۵) و با افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه گردش خون، در مقاومت به انسولین شرکت می‌کند (۸). در مجموع می‌توان گفت که هر دو میانجی التهابی *TNF- α* و *IL-6* از طریق مکانیسم‌های تقریباً مشابه موجب کاهش عمل انسولین و ایجاد مقاومت به انسولین در افراد چاق می‌شوند.

نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد که انسولین سرم آزمودنی‌های گروه کنترل لاغر از آزمودنی‌های چاق بسیار کمتر است و همبستگی معنی‌داری بین سطوح *TNF- α* و *IL-6* پلاسما با میزان انسولین سرم مشاهده شد. این نتیجه با یافته‌های محققان دیگر همخوانی دارد (۷، ۴۳ و ۵۲). آنها بالا بودن میزان انسولین سرم در آزمودنی‌های چاق را ناشی از مقاومت به انسولین در آنها دانستند.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که انجام تمرینات استقامتی، سایتوکین‌های پیش‌التهابی در مران چاق را کاهش می‌دهد. این کاهش می‌تواند با بهبود مقاومت به انسولین در این افراد همراه باشد.

منابع و مآخذ

۱. گائینی، عباسعلی. رجیبی، حمید. (۱۳۸۲). "آمادگی جسمانی"، انتشارات سمت، ص ۲۷۶.
۲. هی وارد، ویویان. اچ. (۱۳۸۳). "اصول علمی و تمرین‌های تخصصی آمادگی جسمانی"، ترجمه دکتر عباسعلی گائینی و همکاران، انتشارات نیروی نظامی، ص ۱۰ و ۸۸.
3. Abramson JL, Vaccarino V. (2002) " Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle - aged and older us adults" . Arch. Intern Med. 162: PP:1286-1292.
4. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, karatzas D, Karavolias, Karalias, et al. (2001). "Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure". Eur. Heart. J. 22:PP: 791-797.
5. Ali MH, Schlidt SA, Chandel NS, Hynes KL, schumacker PT, Gewertz BL. endothelial. (1999) " permeability and IL-6 production during hypoxia: role of ROS in signal transduction". Am. J. physiol. PP: 277: L 1057-L 1065.
6. Andersson A, Sjodin A, Olsson R, Vessby B. (1998). "Effects of physical exercise on phospholipid fatty acid composition in skeletal muscle". Am. J. physiol. PP: 274: E 432-E 438.
7. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, et al. (2000). "Elevated levels of interleukin - 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss". J. clin. Endocrinol. Metab. 85:PP: 3338-3342.
8. Boden G. (1997). "Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM". Diabetes 46:PP: 3-10
9. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, Speizer FE, and Manson JE. (1997). "Body fat distribution and risk of noninsulin dependent diabetes mellitus in women". Am. J. Epidemiol. 145:PP. 614-619.
10. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. (2004). "Physical activity, exercise and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study". J. am. Geriatr. Soc. 52: PP: 1098-1104.
11. Corica F, Allegra A, Corsonello A, Buemi M, Calapai G et al (1999) "Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor - alpha system in obese subjects". Int. J. obes 23: PP. 355-360.
12. Dela F, Handberg A, Mikines KJ, Vinten J, Galbo H. (1993). "GLUT4 and insulin receptor binding and kinase activity in trained human muscle". J. Physiol (lond). 469:PP: 615-624.
13. Dela F, Ploug T, Handberg A, et al. (1994) "Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM". Diabetes. 43 PP: 862-865

14. Dengel DR, Gralecki AT, Hagber JM, pratley RE.(1996). "Distinct effects of aerobic exercise training and weight loss on glucose homeostasis in obese sedentary men". *J. Appl. Physiol.* 81: PP: 318-325.
15. Ebeling P, Bourey R, koranyi L, et al.(1993). "Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes: increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT4) concentration, and glycogen synthase activity". *J. clin. Invest.* PP: 1623-1631.
16. Eriksson J, Taimela S, and Koivisto VA.(1997). "Exercise and the metabolic syndrome". *Diabetologia.* 40: PP: 125-135.
17. Esposito K, Pontillo A, Dipalo C, Giugliano G, Masella M, et al. (2003). "Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women". *JAMA.* 289: PP:1799-1804.
18. Fernandez - Real J. M, Vayreda M, Richard C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, Ricart W.(2001). "Circulating interleukin - 6 levels, blood pressure and insulin sensitivity in apparaently healthy men and women". *J. clin. Endocrin. Metab.* 86: PP: 1154-1159.
19. Fried SK, Bunkin DA, and Greenbery AS.(1998). " Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin - 6: dipot difference and regulation by glucocorticoid". *J. clin. Endocrinol. Metab.* 83:PP: 847-850.
20. Greenberg As, Nordan RP, Mc Intosh J, Calvo JC, Scow Ro, and Jablons O. (1992). "Interleukin - 6 reduces lipoprotein lipase acivity in adipose tissue of mice in vivo and in 3T3-L1 adipocytes: a possible role for interleukin - 6 in cancer cachexia". *Cancer. Res.* 52:PP: 4113-4116.
21. Greiwe JS, cheng B, Rubin DC, Yarasheski DE, Semenkovich Cf.(2001). "Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor in frail elderly humans". *The FASEB. J.* 15:PP: 475-482.
22. Grunfeld C, and Feingold KR. (1991). "The metabolic effects of tumor necrosis factor and other cytokines". *Biotherapy.* 3: PP: 143-158.
23. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. (1993). "Adipose expression of tumor necrosis factor - α : direct role in obesity - linked insulin resistance". *Science.* 259: PP: 87-91.
24. Hotamisligil GS, Spiegelman BM.(1994). "Tumor necrosis factor - α : a key component of the obesity - diabetes link". *Diabetes.* 43: PP: 1271-1278.
25. Hauner H, petruschke T, Russ M, Rohrig K, and Eckel J.(1995). " Effects of tumor necrosis factor alpha (TNF) on glucose transport and lipid metabolism of newly differentiated human fat cells in cell culture". *Diabetologia.* 38: PP:764-771.
26. Ivy JL, Zderic TW, Fogt DL.(1999). "Prevention and treatment of non - insulin - dependent diabetes mellitus". *Exerc. Sport. sci. Rev* 27:PP: 1-35.
27. Jankord R, Jemiolo B.(2004). "Influence of physical activity on serum IL-6 and levels in healthy older men". *Med. Sci. sports. exerc.* 36: PP: 960-964.
28. Kanemaki T, kitade H, kaibori M, et al.(1998). "Interleukin 1 beta and interleukin 6 but not tumor necrosis factor alpha, inhibit insulin - stimulated glycogen synthesis in rat hepatocytes". *Hepatology.* 27: PP: 1296-1303.

29. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. (2001). "Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin - 6 expression in human obesity and insulin resistance". *Am. J. physiol. endocrinol. Metab.* 280:PP: E745-E751.
30. Knowler, WC, Barrett - Connor E, Fowler SE, et al.(2002). "Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin". *N. Eng. J. Med.* 346: PP: 393-403.
31. Ludvik B, Nolan JJ, Baloga J, Sacks D, and Olefsky J.(1995). "Effect of obesity on insulin resistance in normal subjects and patients with NIDDM". *Diabetes.* 44: PP: 1121-1125.
32. Mayer - Davis EJ, D Agostino R, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, saad M, et al.(1998). "Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity". *JAMA.* 279: PP: 669-674.
33. Mc Millan DE.(1989). "Increased levels of acute - phase proteins in diabetes" *Metabolism.* 38: PP: 1042-1046.
34. Mohamed - Ali V, Goodrick S, Rawesh A , et al.(1997). "Subcutaneous adipose tissue release interleukin - 6, but not tumor necrosis factor - α , in vivo". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82:PP: 4196-4200.
35. Mohamed- Ali V, Pinkney JH, Coppack SW.(1998). "Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ". *Int. J. obes.* 22: PP: 1145-1158.
36. Mokdad A, serdula MK, Dietz WH, Bowman B, Marks J, and koplan J.(1999). "The dspread of the obesity epidemic in the united states, 1991-1998". *JAMA.* 282: PP: 1519-1522.
37. Pedersen BK, ostrowski K, Rohde T, et al.(1998). "The cytokine response to strenous exercise". *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 76: PP: 505-511.
38. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Rimm EB.(2003). "Leisure - time physical activity and reduced plasma levels of obesity - related inflammatory markers". *obesity researsh.* 11:PP: 1055-1064.
39. Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. (1999). "Exercise training - induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review". *Med. sci. sports. exerc.* 31: PP: 987-997.
40. Ridker, PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR.(2002). "Comparison of C - reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events". *N. Engl. J. Med.* 347: PP: 1557-1565.
41. Schreyer, SC, Chua SA, Jr, and LeBoeuf RC.(1998). "Obesity and diabetes in TNF- α receptor deficient mice". *J. clin Invest.* 102:PP: 402-411.
42. Smith L.L.(2000). "Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress?" *Med. Sci. sports. exerc.* 32: PP:317-331.
43. Straczkowski M, kowalska I, dzienis - straczkowska S, stepien A, shibinska E, et al.(2001). "Changes in tumor necrosis factor - α system and insulin sensitivity during and exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance". *Eur. J. Endocrinol.* 145:PP: 273-280.
44. Stouthard JML, Romijn JA, Van Der poll T, et al. (1995). "Endocrinologic and metabolic effects of interleukin - 6 in humans". *Am. J. physiol.* 268:PP: E813-E819.

45. Suzuki K, Totsuka M, Nakaji S, Yamada M, Kudoh S, et al. (1999). "Endurance exercise causes interaction among stress hormones, cytokines, neutrophil dynamics, and muscle damage". *J. Appl. Physiol.* 87: PP: 1360-1367.
46. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. (2002). "Weight loss reduces C - reactive protein levels in obese postmenopausal women". *Circulation.* 105:PP: 564-569.
47. Tsigos C, papanicolaou DA, kyrou I, Defensor R, Mitsiadis Cs, chrousos GP. (1997). "Dose - dependent effects of recombinant human interleukin - 6 on glucose regulation". *J. clin. Endocrinol. Metab.* 82: PP: 4167-4170.
48. Tsukui S, kanda T, Nara M, Nishino M, kondo T, kobayashi I. (2000). "Moderate - intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor - a and HbA1c levels in healthy women". *Int. J. obes. Relat.* 24: PP: 1207-1211.
49. Volpato S, Guralnick JM, Ferrucci L, Balfour J, Chaves P, et al. (2001). "Cardiovascular disease, interleukin- 6 and risk of mortality in older women: the women's health and aging study". *Circulation.* 103: PP: 947-953.
50. Williams M.H. (2002). "Nutrition for health, fitness and sport". MC crow Hill. Sixth Edition. PP: 466-467.
51. You T, Berman D.M., Ryan A. S, Nicklas B.J.(2004). " Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women". *J. clin. Endocrin. Metab.* 4: PP: 1739-1746.
52. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano, G, Eposito K, Marfella R, cioffi M, Dandrea F, et al. (2002). "Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year". *Circulation.* 105: PP: 804-809.