

لپتین، بیماری قلبی و فعالیت ورزشی

زهرا حاجتی*، دکتر فرهاد رحمانی‌نیا**، دکتر نادر رهنما***، دکتر بهرام سلطانی****

* دانشجوی دوره دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه گیلان

** دانشیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان

*** دانشیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه اصفهان

**** استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۷

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۲

چکیده

چاقی عارضه پیچیده‌ای است که با تجمع بیش از حد بافت چربی مشخص می‌شود. چاقی با بسیاری از مشکلات سلامتی از جمله بیماری‌های عروقی مرتبط است. کشف هورمون لپتین باعث پیشرفت هر چه بیشتر تحقیقات در زمینه چاقی شد. دلیل عمده این پیشرفت آن بود که نشان داد از بافت چربی سیگنال‌های آوران به سیستم عصبی مرکزی صادر می‌شود. لپتین که توسط ژن چاقی تولید می‌شود یک هورمون پروتئینی است با توده مولکولی ۱۶ kDa که به طور عمده از بافت چربی ترشح می‌شود در تنظیم وزن بدن نقش کلیدی داشته باشد. بهتر است بگوییم که لپتین به عنوان یک مکانیزم هشدار دهنده برای تنظیم محتوای چربی بدن عمل می‌کند. این هورمون با افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و لیپولیز موجب بالا رفتن انرژی مصرفی می‌گردد. لپتین با تاثیر بر گیرنده‌های هیپوتالاموسی اشتها را نیز مهار می‌کند. بنابر این اثر خالص عملکرد لپتین در جهت کاهش وزن است، اما کمبود این هورمون و یا مقاومت نسبت به اثرات آن، هر دو می‌تواند سبب افزایش وزن شود. مقاومت لپتین که با افزایش آن در خون همراه است، در چاقی انسان بسیار شایع‌تر از کمبود این هورمون می‌باشد. در سال‌های اخیر پژوهش‌های فراوانی بر همراهی لپتین با افزایش فشار خون شریانی و ضریب قلب تاکید کرده‌اند. لپتین مستقل از CRP، که خود یک نشانگر التهابی است، با بیماری‌های عروقی مرتبط است و این یافته اشاره بر اهمیت میزان چربی بدن در بروز مشکلات قلبی عروقی دارد.

گیرنده‌های لپتین بر روی دیواره اندوتلیوم و سلول‌های عضلات صاف عروق وجود دارد. به همین دلیل لپتین اثرات واسطه‌ای گیرنده‌ای را بر توان و رشد عروقی اعمال می‌کند. در سطح سلولی لپتین عضلات صاف عروق را برای پرولیفريشن تحریک می‌کند. کلسیفه شدن عروقی نیز در مدل‌های تجربی به وسیله لپتین شتاب گرفته است. این هورمون فشار اکسیداتیو در دیواره عروق را افزایش می‌دهد که موجب آسیب

آنها می‌گردد. بنابراین در یک جمع بندی کلی می‌توان به این نتیجه رسید که میزان لپتین در خون، با سلامت قلبی عروقی مرتبط است.

بیشتر تحقیقات نشان داده‌اند که رژیم غذایی متعادل و کم چرب و تمرین بدنی، سطوح لپتین را در خون کاهش می‌دهند، حتی اگر کاهش وزن قابل ملاحظه ای نیز رخ ندهد. کاهش لپتین از طریق ورزش، با تغییرات تعادل انرژی، بهبود حساسیت انسولین و تغییرات مناسب لیپیدهای خون همراه است. بررسی تغییرات لپتین همراه با فعالیت بدنی از مباحثی است که به خصوص در چاقی نوجوانی و جوانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این زمان هنوز دیگر فاکتور های خطر بیماری‌های عروقی خود نمایی نمی‌کنند، در حالی که مطالعات بسیاری بر آغاز روند خشکی و آسیب عروقی در سنین نوجوانی تأکید دارند.

واژه‌های کلیدی: لپتین، چاقی، بیماری کرونر قلب، فعالیت ورزشی

چاقی

چاقی عارضه متابولیکی رو به افزایشی است که نه تنها کشورهای توسعه یافته بلکه کشورهای در حال توسعه را نیز متأثر ساخته است (۴۲). در واقع چاقی را می‌توان به عنوان «سندرم دنیای جدید» معرفی کرد، که بزرگترین معضل سلامتی در دنیای صنعتی و مدرن امروزی محسوب می‌گردد. شیوع این عارضه در تمام گروه‌های سنی در دنیا رو به افزایش است (۳۵). تحقیقات نشان داده که چاقی در سال های اخیر از ۱۲ به ۲۰ درصد در مردان و از ۱۶ به ۲۵ درصد در زنان افزایش یافته است. مطالعات اخیر گزارش کرده‌اند که نزدیک به ۱۵ تا ۲۰ درصد از جمعیت میان سال اروپایی چاق هستند. این بیماری در امریکا به تنهایی مسئول ۳۰۰/۰۰۰ مرگ زود هنگام در هر سال است (۳۴ و ۳۵). دلایل چاقی متفاوتند که علل آن به طور کلی محیطی یا مرکزی است (۵۹). این عارضه چند عاملی، هم ریشه ژنتیک دارد و هم مربوط به شیوه زندگی می‌شود. لازم به ذکر است که وراثت مسبب ۳۰ تا ۷۰ درصد از انواع چاقی‌هاست (۳۰ و ۴۲). عوامل مربوط به شیوه زندگی هم چون رژیم غذایی، وضعیت اشتها و سیری و مسائل فرهنگی و اجتماعی مسئول افزایش شیوع اسف بار این عارضه در سال‌های اخیر هستند (۳۵ و ۴۲). در واقع عدم فعالیت بدنی مناسب و رژیم غذایی بد، دلایل اولیه چاقی در کشورهای توسعه یافته به شمار می‌روند (۵۹).

در ایالات متحده علی رغم این حقیقت که مصرف چربی در دهه‌های اخیر به طور چشمگیری کاهش یافته، اما کاهشی در وقوع چاقی اتفاق نیفتاده است (۴۲). علت اصلی آن است که مقدار کالری دریافتی روزانه از طریق مواد غذایی دیگر، هنوز هم در همان حد بالا باقی مانده، و فعالیت بدنی هم کاهش یافته است. به عبارتی ساده‌تر می‌توان گفت چاقی ناشی از عدم تعادل بین کالری دریافتی و کالری مصرفی است که منجر به تجمع غیر معمول چربی می‌گردد.

شاخص تودهٔ بدنی^۱ (BMI) مقدار عددی است با واحد کیلوگرم بر متر مربع که در آن وزن به کیلوگرم بر مجذور بر قد به متر مربع تقسیم می‌گردد. این عدد می‌تواند تا حدودی نشان دهندهٔ چربی بدن باشد و البته بهترین

پارامتر مورد قبول برای تعریف اضافه وزن به شمار می‌رود (۳۰). $BMI = \text{وزن (kg)} / \text{قد}^2 (\text{m}^2)$

جدول ۱. برخی از دلایل مهم چاقی

دلایل	روش درمانی
شیوهٔ زندگی بی تحرک	فعالیت بدنی
در دسترس بودن غذا	کنترل رژیم غذایی
خوردن غذاهای پر چرب	رفتار درمانی
وراثت	دارو درمانی
افزایش وزن به دلیل مصرف دارو	جراحی

در جمعیت‌های بزرگ بین BMI و درصد چربی همبستگی بالایی وجود دارد (۳۵).

$$0.5 - (\text{جنسیت}) - 10/8 - (\text{سن}) + 0.23 (\text{BMI}) + 1/2 = \text{درصد چربی}$$

$$(0) \text{ برای زنان و برای مردان (1) = جنسیت}$$

چاقی و بیماری‌ها

آثار متابولیک چاقی، این عارضهٔ بسیار شایع را به عنوان یکی از مهم‌ترین فاکتورهای خطر بیماری‌هایی مانند دیابت، فشارخون، بیماری‌های شریان کرونر قلبی و استوآرتریت مطرح ساخته است (۳۵، ۱۸ و ۵۳). تحقیقات اپیدمیولوژیکی بر چاقی به عنوان عامل مهم توسعهٔ سرطان تأکید کرده‌اند (۲۱ و ۵۹). چنانچه چاقی درمان نشود، موجب دیگر عوارض متابولیک مانند افزایش چربی خون، اورهٔ خون و کاهش HDL می‌گردد که این عوارض با همدیگر به عنوان سندرم متابولیک شناخته می‌شوند (۳۰، ۳۴، ۵۳ و ۶۰).

جدول ۲. بیماری‌های همراه چاقی و عوارض مرتبط با آن

بیماری اصلی	بیماری‌های مرتبط
بیماری‌های قلبی عروقی	پر فشار خونی، بیماری کرونر قلبی، بیماری عروق مغزی، گشادی ورید، لخته شدن خون وریدی
بیماری‌های تنفسی	تنگی نفس، تنفس منقطع در خواب، سندرم کم تهویه‌ای
عوارض متابولیک	افزایش چربی خون، دیابت بزرگسالان، مقاومت انسولین، اختلالات قاعدگی
عوارض مغزی، روده‌ای	کبد چرب و سیروز کبدی، هموروئید، سرطان کولورکتال، سنگ‌های صفراوی
سرطان	سرطان پستان، سرطان اندومتر، سرطان پرستات، سرطان گردن رحم
دیگر عوارض	استرس حاملگی، ارتوپد ها

1. Body Mass Index

لپتین^۱ و کارکردهای آن

لپتین (برگرفته از ریشه یونانی لپتوز به معنی لاغر) در سال ۱۹۹۴ به دنبال ایزوله کردن ژن چاقی کشف شد (۲۲). کشف لپتین به تجربیات فراوانی جهت درک بهتر کارکرد آن منجر شد (۲۹). لپتین یک هورمون پروتئینی با ساختار ماریچی شبیه سیتوکین‌ها است که توده شی آن ۱۶kDa است (۱). غلظت لپتین در خون با توده چربی متناسب است که در افراد چاق افزایش و در افراد لاغر کاهش پیدا می‌کند (۲۱). سطوح لپتین سرم در زنان حتی با در نظر گرفتن BMI و سن، ۲ تا ۳ برابر بیشتر از مردان است (۴۰).

بافت چربی اصلی‌ترین منبع تولید لپتین است، اگر چه یافت‌های دیگری هم این کار را انجام می‌دهند، مانند: عضلات اسکلتی، بافت سینه، اندوتلیوم قلب، معده، کبد (۷ و ۲۹) و مغز (۱ و ۳). روشن شده که مقادیر قابل توجه لپتین ذخیره نمی‌شود و ارگان‌های بزرگ جهت ذخیره لپتین در سلول‌های بافت چربی وجود ندارد (۱ و ۴). تحقیقاتی که درباره ساخت و ترشح لپتین انجام گرفته، هیچ مدرکی دال بر رها شدن لپتین از منابع ذخیره داخل سلولی ارائه نداده‌اند (۱). بنابراین افزایش تولید لپتین به سبب افزایش تولید آن است. گیرنده لپتین (با ایزوفرم کوتاه و بلند) عضوی از خانواده گیرنده‌های سیتوکین‌ها است و در بافت‌های مختلفی شامل هسته‌های هیپوتالاموسی وجود دارد (۳ و ۲۳). نورون‌های هسته‌های هیپوتالاموسی ارکیوایت^۲، و ترومیدیال^۳ و دورسومدیال^۴ که نسبت به لپتین حساس هستند نوروپیتید، نوروترانسمیترهایی را که مسئول تنظیم مرکزی تعادل انرژی است تولید می‌کنند. بسیاری از عوامل، میزان ساخت و ترشح لپتین را تغییر می‌دهند که عبارتند از: عوامل ژنتیکی، تغذیه، هورمون‌های جنسی، انسولین، کاتکولامین‌ها، بافت بدون چربی، منابع چربی و تعادل انرژی (۱ و ۶۱).

لپتین به عنوان عاملی در تنظیم اشتها، میزان متابولیسم، تولید مثل و ایمنی به حساب می‌آید (۳۶ و ۵۲). تصور می‌شود که نقش اصلی لپتین فراهم کردن اطلاعاتی برای گیرنده‌های هیپوتالاموسی درباره وضعیت ذخایر انرژی است (۵ و ۲۹). در واقع لپتین بر سیستم عصبی مرکزی به خصوص هیپوتالاموس، جهت کاهش غذای دریافتی و تحریک انرژی مصرفی اثر می‌گذارد (۵۷). در موش‌ها، جهش ژن چاقی (و به دنبال آن عدم تولید لپتین) موجب پر خوری و چاقی بسیار سریع می‌گردد. البته این جهش در انسان نادر است (۱). افراد چاق اغلب غلظت‌های بالای لپتین را نشان می‌دهند، و درمان با لپتین آثار بسیار کمی را برای آنها به همراه می‌آورد (۴۵). چاقی در انسان احتمالاً در نتیجه محدودیت در دریافت سیگنال‌های لپتین است، که به آن مقاومت لپتین می‌گویند (۳۳).

لپتین و بیماری قلبی

بسیاری از مطالعات نشان داده که اضافه وزن، یکی از نشانگرهای مستقل برای ابتلا به دیابت و بیماری قلبی^۵ (CVD) در انسان است (۵۳). بسیاری از آثار محیطی لپتین نشان دهنده درگیری لپتین در متابولیسم گلوکز و چربی، تولید لخته و تنظیم فشار خون است (۲۱). مطالعات اخیر توصیه می‌کند که افزایش لپتین خون، که در اثر

1. leptin
2. arcuate
3. ventromedial
4. dorsomedial
5. cardiovascular disease

افزایش توده چربی و دیگر عوامل بوجود می آید، ممکن است با افزایش خطر سندرم مقاومت انسولین همراه باشد که موجب افزایش فشار خون (۳۳) از طریق تأثیر بر اعصاب سمپاتیک، حساسیت انسولین، و برخی از واکنش‌های هورمونی دیگر می‌گردد (۲۲). سطوح بالای لپتین در فشار خون و دیابت غیر وابسته به انسولین^۱ (NIDDM)، نقش این هورمون را در توسعه بیماری‌های مربوط به سختی شریان‌های قلبی نشان می‌دهد (۵۳). بیماران که عارضه قلبی مزمن دارند، غلظت بالای لپتین سرم و گیرنده‌های محلول آن را نشان می‌دهند (۴۷).

لپتین با سطوح CRP^۲ (که یک نشانگر التهابی است) در افراد معمولی و سالم همبستگی دارد. در بیماری قلبی نیز مکانیزم‌های متابولیکی و التهابی درگیرند. از اطلاعات به دست آمده استنباط می‌شود که لپتین در روند ایجاد برخی از بیماری‌های قلبی نقش دارد (۴۹).

پر فشاری خونی یک بیماری التهابی است که با چاقی و سندرم متابولیک مرتبط است. در برخی از مطالعات، به روشنی نشان داده شده که بالا بودن CRP با پر فشار خونی متعاقب آن همراه است. این یافته می‌تواند مسیری را که التهاب موجب سختی شریان‌ها و پر فشار خونی می‌شود به خوبی روشن سازد و البته به همان اندازه، نشانگر ارتباط آن با بیماری قلبی عروقی و کلیوی است (۱۵، ۱۸، ۴۹). به علاوه ممکن است مسیر هورمونی دیگری وجود داشته باشد که مستقل از دلایل متابولیکی و التهابی عمل کند، و این یافته آن است که سطوح لپتین سرم در حالت ناشتا با کم شدن جنبش و انعطاف مناسب شریانی به طور مستقل مرتبط است (۲، ۸ و ۵۱). در واقع اثر چاقی روی عروق احتمالاً با واسطه هورمون لپتین اعمال می‌گردد (۱۶ و ۹). افراد چاق به طور واضح در پاسخ به مقاومت لپتین، افزایش این ماده را در خون خود نشان می‌دهند (۳۶، ۳۲ و ۵۱). توزیع وسیع گیرنده‌های لپتین بر روی دیواره رگها خود، نشان دهنده نقش مهم لپتین در عملکردهای فیزیولوژیکی عروق است (۲۲ و ۹).

نقش لپتین در تولید لخته، ایجاد فشار اکسیداتیو در سلول‌های اندوتلیال عروق، توسعه کلسیفه شدن دیواره عروق و پرولیفریشن سلول عضله صاف عروق در مدل‌های آزمایشگاهی به خوبی به اثبات رسیده است (۲۲، ۲۶ و ۵۱). لپتین با افزایش تعداد ضربان قلب و احتمالاً تجمع پلاکت‌ها (۱۰، ۸ و ۲۷) و تشکیل لخته مرتبط است (۲۶). افزایش لپتین خون^۳ که در افراد چاق عمومیت دارد، عامل خطر مستقلی برای بیماری قلبی محسوب می‌گردد و به خصوص نشانگری برای اولین سکته قلبی در اثر ایسکمی است (۵۶ و ۵۰).

اثر تمرین بر تولید لپتین

اگر چه مکانیزم دقیق تولید لپتین به خوبی معلوم نشده است، اما ارتباط بین این هورمون با تعادل انرژی منفی، فعالیت سمپاتیک، دیگر هورمون‌ها و مواد تولید شده از متابولیسم، مشاهده شده است (۲۹ و ۲۸، ۲۴). فشار فیزیولوژیکی حاصل از فعالیت بدنی یکی از تنظیم کننده‌های بالقوه ترشح لپتین از بافت چربی است. تغییر در تبادل سوخت، غلظت هورمون‌های سیستمیک و انرژی مصرفی ممکن است بر غلظت لپتین پلاسما و به دنبال آن بر عملکرد لپتین تأثیر بگذارد. تحقیقات زیادی درباره اثرات تمرین بدنی به لپتین صورت گرفته است. دلایل زیادی نیز

1 . non-insulin dependent diabetes mellitus

2 . C- reactive protein

3. hyperleptinemia

برای پاسخ لپتین به فعالیت بدنی وجود دارد. یکی از این دلایل کاهش توده چربی است که به دنبال آن سطوح لپتین تغییر می‌یابد (۲۹). این مسئله می‌تواند توضیحاتی درباره چگونگی اثر تمرین بر چاقی اثر فراهم آورد (۴). تحقیق بر روی لپتین و فعالیت بدنی به طور معمول به سه شکل انجام پذیرفته است که عبارتند از: (۱) تحقیقات مقطعی (۲) مطالعه به روی یک جلسه فعالیت بدنی و (۳) پژوهش‌هایی که آثار برنامه‌های تمرینی را مورد توجه قرار داده‌اند.

یک دیدگاه کلی از گزارشات پژوهشی استنباط می‌شود و آن اینکه لپتین به طور معکوس با آمادگی بدنی مرتبط است (۳۱ و ۴۱)، اما این همبستگی به طور معمول، مستقل از میزان چربی بدن نیست. تمرین باعث تغییر در غلظت برخی از هورمون‌هایی می‌شود که در تنظیم لپتین خون نقش دارند. از این هورمون‌ها می‌توان به انسولین، کورتیزول، کاتکولامین‌ها، استروژن، تستوسترون و هورمون رشد اشاره کرد (۲۹ و ۶۲). به علاوه آثار تمرین بر غلظت لپتین ممکن است، به عنوان عمده‌ترین دلیل اهمیت تمرین در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی مطرح باشد.

آثار کوتاه مدت تمرین

آثار فعالیت بدنی بر غلظت لپتین اخیراً به شکل بحث انگیزی در آمده است. بسیاری از پژوهشگران گزارش کرده‌اند که تمرین ممکن است موجب کاهش لپتین گردد، که البته بستگی به کالری مصرفی و طول مدت تمرین داد. اما برخی دیگر از محققان عدم تغییر لپتین را در اثر ورزش گزارش کرده‌اند (۷). الیاس و همکارانش^۱ کاهش غلظت لپتین را در مردان ورزش‌زده تا رسیدن به خستگی مفرط، گزارش کردند (۲۹). اسپگ و همکاران^۲ افت لپتین را در مردان ورزش‌زده پس از ۲ نوع تست ورزش جداگانه که در آن‌ها میزان کالری مصرفی ۸۰۰ تا ۱۵۰۰ کیلو کالری تخمین زده شده بود، گزارش کردند. آنها به این نتیجه رسیدند که کاهش لپتین پلاسما پس از ۴۸ ساعت از پایان تمرین و به دنبال کاهش غلظت انسولین رخ داده است (۱۱).

کرمر با همکاران^۳ در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که ۳۰ دقیقه تمرین با شدت ۸۰٪ V_{O2max} با کاهش لپتین در زنان یائسه همراه است، چه تحت هورمون درمانی باشند چه نباشند. با توجه به نمونه‌های خونی که به عنوان کنترل از آزمودنی‌ها گرفته شد، کاهش لپتین در اثر ریتم شبانه روزی رخ داده بود (۲۸). نه مرد ورزش‌زده در یک دویدن ۶۰ دقیقه ای با شدت ۷۰٪ V_{O2max} (با انرژی مصرفی حدود ۸۸۲/۷+۱۴/۴ kcal)، کاهش معنی‌داری در غلظت لپتین طی ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از تمرین، را نشان دادند. تغییرات لپتین با تغییرات غلظت انسولین و گلوکز همراه نبوده است. نمونه‌های خونی از همین آزمودنی‌ها پس از یک تست ورزش بیشینه جمع آوری شد (انرژی مصرفی ۱۹۷/۵+۱۱/۵ کیلو کالری). نتایج این تحقیق حاکی از عدم تغییر معنی‌دار سطوح لپتین بلافاصله پس از تمرین و ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از آن بود (۳۹). بسیاری از محققان گزارش کرده‌اند که تمرین هوازی به صورت حاد نمی‌تواند غلظت لپتین را تغییر دهد (۵۸ و ۳۱، ۷). زولادز

1. Elias et al.
2. Essig et al.
3. Kraemer et al.

و همکارانش^۱ (۶۳) دربارهٔ پاسخ لپتین در ۸ مرد سالم پس از دو نوع تمرین فزاینده، مطالعه کردند. تست ورزش فزاینده در سطح بیشینه در وضعیتی انجام شد که فرد به طور طبیعی غذا مصرف کرده بود، اما تست ورزش فزاینده زیر بیشینه تا ۱۵۰ وات در وضعیت ناشتا به اجرا در آمد. نویسندگان این پژوهش عدم تغییر معنی دار در غلظت لپتین را در هر دو حالت گزارش کردند. کرم در یک مطالعه بازنگری خاطر نشان کرده که تمرینات کوتاه مدت (کمتر از ۶۰ دقیقه) و تمریناتی که انرژی مصرفی آنها کمتر از ۸۰۰ کیلوکالری است، غلظت لپتین را تغییر نمی‌دهند (۲۹). در واقع تمرینات طولانی مدتی که باعث بر هم خوردن تعادل انرژی می‌شوند، در مجموع باعث کاهش در ریتم ترشح شبانه روزی لپتین می‌گردند (۷). هنوز نیاز به تحقیقات بیشتری دربارهٔ تعیین چگونگی اثر گذاری هورمون‌ها و مواد متابولیکی بر لپتین و کار کرد آنها با هم، احساس می‌شود، تا معلوم گردد که چرا در برخی موارد غلظت لپتین کاهش می‌یابد اما در دیگر شرایط این اتفاق نمی‌افتد (۱۴).

آثار برنامه تمرینی

همانند بسیاری از مطالعات درباره تمرین حاد، برنامه های تمرینی نیز مستقل از تغییر در میزان چربی بدن، اثری بر لپتین نمی‌گذارند (۴۶ و ۳۸). البته تعداد کمی تحقیقات دیگر توصیه کرده‌اند که لپتین ممکن است با وجود ثابت ماندن تودهٔ چربی در زنان ورزشکار کاهش یابد (۲۵ و ۲۸) و تحقیق دیگری نیز تأثیر تمرین بر کاهش لپتین پلازما را پس از ۱۰ ماه تمرین مستقل از تغییر در چربی، گزارش کرده است (۴۱). یکی از نکات مهم در مطالعات اولیه دربارهٔ غلظت لپتین آن بود که در آن پژوهش‌ها تعادل انرژی کنترل نمی‌شد و در بیشتر آنها فقط نمونه‌گیری خون در حالت قبل و بعد از تمرینات انجام می‌گرفته است (۱۹ و ۲۹). چون لپتین به واقع نسبت به تعادل انرژی منفی حساس است (روزه‌داری یا محدودیت مصرف کالری)، بنابراین مهم است که طرح تحقیق بتواند آثار تمرین را از میزان انرژی دریافتی جدا کند. در تحقیقی روی نوجوانان دوند، کرم و همکارانش (۲۸) غلظت لپتین در حالت استراحت و پس از تمرین را در طول یک دورهٔ تمرینی اندازه‌گیری کردند. سطوح لپتین استراحتی در طی ۷ هفته متعادل نشد و البته در بررسی پاسخ‌های حاد نیز، کاهش معنی داری دیده نشد.

دوره‌های تمرینی کوتاه مدت (۶۰ دقیقه با شدت $75\% \dot{V}O_{2max}$ در طی ۷ روز) نیز غلظت لپتین را در مردان جوان و مسن سالم، تغییری نمی‌دهد (۲۰). در تحقیقی دیگر مریو و همکارانش^۲ گزارش کردند که غلظت لپتین پس از ۳ هفته تمرینات نظامی کاهش می‌یابد. در این تحقیق تودهٔ چربی اندازه‌گیری نشد، اما وزن بدن ثابت بوده است (۷). یونال و همکارانش^۳ (۵۴) غلظت لپتین را در مردان ورزشکار جوان (در رشته‌های ورزشی مختلف) و در آزمودنی‌های سالم بی‌تحرك اندازه‌گیری کردند. آنها به کمتر بودن قابل توجه لپتین پس از دورهٔ تمرینات اشاره کردند و به این نتیجه رسیده‌اند که تمرینات منظم با کاهش درصد چربی، سطوح لپتین سرم را نیز کاهش می‌دهد.

1. Zolanz et al.

2. Merino et al.

3. Unal et al.

از طرف دیگر در پژوهشی روی زنان یائسه چاق، گزارش شد که فعالیت بدنی متوسط و منظم، انسولین و لپتین سرم را کاهش می‌دهد. نویسندگان این مطالعه خاطر نشان کردند که تمرینات با شدت متوسط و به طور منظم ممکن است به خصوص برای زنان یائسه‌ای که در طول زمان اضافه وزن داشته‌اند مفید واقع شود (۱۵). در تحقیقی روی نوجوانان چاق که برنامه تمرینی ۸ ماهه‌ای را اجرا کرده بودند، نتیجه‌ای قابل توجه در مقادیر متوسط لپتین بوجود نیامد، البته در پاسخ‌های فردی دامنه تغییرات زیادی مشاهده شد. تغییر در لپتین به طور معکوس با میزان اولیه لپتین و تغییرات بوجود آمده در آمادگی قلبی و عروقی مرتبط بوده است. در گزارش این تحقیق هم چنین اشاره شده که رژیم غذایی، سطح فعالیت بدنی، چربی احشایی و غلظت گلوکز با لپتین همبستگی نداشته است. این عدم ارتباط هم در ابتدای مطالعه و هم پس از ۸ ماه تمرین مشاهده شده است. البته نوجوانانی که کمترین افزایش آمادگی قلبی عروقی را نشان داده بودند، بیشترین میزان لپتین را دارا بودند (۶).

اثر تمرینات با وزنه

اطلاعات درباره اثر یک جلسه تمرین مقاومتی بر لپتین سرم محدود است. بر عکس دویدن تداومی با شدت متوسط، تمرین مقاومتی، به طور بالقوه تحریکی غیر هوازی بوجود می‌آورد که پاسخ‌های عصبی، متابولیکی و اندوکرینی متفاوتی را نیز به همراه دارد (۱۳). یکی از تحقیقات، کاهش ۲۴ ساعته سرم لپتین را در اثر تمرینات با وزنه در افراد دیابتی گزارش کرده، که البته این پاسخ در افراد سالم دیده نشده است (۲۴). تحقیق دیگری، کاهش تأخیری لپتین سرم را پس از ۹ تا ۱۳ ساعت از پایان تمرین مقاومتی در مردان لاغر سالم گزارش کرده است (۳۷).

یکی از اولین تحقیقات درباره سطوح لپتین در مردان ورزیده با توده چربی کم و توده عضلانی زیاد، نشان دهنده این بود که در افرادی با اضافه وزن، لپتین با BMI، همبستگی دارد، اما این همبستگی در ورزشکاران یا افراد عادی در گروه کنترل دیده نمی‌شود. نویسندگان این کار پژوهشی، در یک جمع بندی گفته‌اند که: (۱) با توجه به بالا بودن BMI در افرادی که تمرینات با وزنه انجام می‌دهند، همبستگی معنی‌داری بین لپتین و BMI در آنها مشاهده نشده است. (۲) تمرینات با وزنه، مستقل از تغییراتی که در ترکیب بدن بوجود می‌آورد، بر لپتین اثری ندارد (۱۷). فاتوروس و همکارانش^۱ (۱۲)، کاهش غلظت لپتین پلاسما را در ۵۰ مرد غیر فعال پس از برنامه تمرینی مقاومتی گزارش کرده‌اند (۶ ماه، ۳ روز در هفته، ۱۰ تمرین و سه دوره) این نویسندگان به کاهش لپتین همراه با کاهش مجموع ضخامت چین پوستی و BMI اشاره کرده‌اند.

زفریدز و همکارانش^۲ (۶۱) آثار سه نوع تمرین مقاومتی شامل حداکثر قدرت، هیپرتروفی عضلانی و استقامتی قدرتی را بر لپتین سرم مورد آزمون قرار دادند. مهم‌ترین یافته آنها این بود که در افراد معمولی این سه نوع روش تمرین مقاومتی پاسخ‌های تقریباً همانندی با اندازه‌های جلسه استراحتی نشان می‌دهند.

1. Fatouros et al.
2. Zefeiridis et al.

ریان و همکاران^۱ (۴۶) برنامه تمرین قدرتی به مدت ۱۶ هفته روی زنان چاق پس از یائسگی به اجرا در آوردند که در طول این تمرینات برخی از زنان کاهش وزن داشتند و برخی نداشتند. در این پژوهش لپتین پلاسما با کاهش وزنی به میزان ۳۶٪، افت کرده بود. البته تغییرات در سطوح لپتین با تغییرات میزان متابولیسم استراحتی یا کاتکولامین‌های پلاسما هم راستا نبوده است. نویسندگان این تحقیق بیان داشته اند که کاهش لپتین در برنامه تمرین با وزنه ممکن است به واسطه افزایش عمل انسولین باشد. هنوز سوالات بسیاری در ارتباط با این شیوه تمرینی وجود دارد که پژوهش‌های آتی باید پاسخگوی آنها باشند.

آثار رژیم غذایی

بسیاری از تحقیقات نشان داده‌اند که سطوح لپتین سرم در انسان با کاهش وزن افت می‌کند (۷). کنسیداین و همکارانش^۲، دریافته‌اند که لپتین در آزمورنی‌های چاقی که حدوداً ۱۰٪ از وزن بدنشان را در ۸ تا ۱۲ هفته از دست داده‌اند، به میزان ۵۳٪ افت می‌کند. این افراد میزان ۸۰۰ کیلوکالری محدودیت انرژی دریافتی داشته‌اند و کاهش لپتین در آنها، هم به دلیل کم شدن وزن (و چربی) در دراز مدت و هم با خاطر محدودیت انرژی دریافتی در کوتاه مدت اتفاق افتاده است (۵۵). تحقیق روی انسان دربارهٔ روزه داری به مدت ۳۶ و ۵۲ ساعت نشان دهندهٔ افت لپتین به ترتیب به میزان ۳۵٪ و ۷۲٪ بوده است (۵). احتمالاً این کاهش با یک سری از تغییرات عصبی هورمونی همراه است که در نهایت برای ذخیره مجدد و تعادل انرژی، اشتها را تحریک و انرژی مصرفی را کاهش می‌دهد (۵۳). در واقع سطوح لپتین پس از پایان یافتن محدودیت در کالری دریافتی، به سرعت افزایش می‌یابد (۴۰).

کلین و همکارانش^۳ گزارش کرده‌اند که زنانی با چاقی بالا تنه در مقایسه با زنان لاغر، کاهش لپتین را در اثر روزه‌داری، به خوبی نشان نمی‌دهند. تغییرات در کاهش انسولین پلاسما ممکن است مسبب بسیاری از تغییراتی باشد که در پاسخ‌های متابولیکی همراه با روزه‌داری در افراد چاق اتفاق می‌افتد (۲۵). از طرف دیگر رزلند و همکارانش^۴ به این جمع‌بندی رسیده‌اند که رژیم غذایی طولانی مدت و تمرین بدنی، ممکن است آثار مستقیمی بر غلظت لپتین پلاسما داشته باشد، حتی اگر در تودهٔ چربی تغییر خاصی بیش نیاید (۴۳). به علاوه لپتین در تنظیم بسیاری از تغییرات عصبی اندوکروینی همراه با گرسنگی، ممکن است جهت روشن شدن پاتوفیزیولوژی و درمان ناهنجاری‌های تغذیه‌ای و چاقی مهم باشد.

نتیجه گیری

برخی از تحقیقات گذشته به خوبی روشن ساخته‌اند که مطالعه آثار فعالیت بدنی و رژیم غذایی بر لپتین، با استفاده از یک بار خون گیری اطلاعات محدودی در دسترس ما قرار می‌دهد. این تحقیقات اشاره

1 . Ryan et al.
2 . Considine et al.
3 . Klein et al.
4 . Reseland et al.

کرده‌اند که برای مطالعه روی بیولوژی لپتین توجه دقیقه تعادل انرژی بسیار مهم است (۱۹). البته دقت در این نکته نیز ضروری است که فقط انرژی دریافتی یا انرژی مصرفی تمرین بدنی نیست که موجب پاسخ‌های لپتین می‌گردد، بلکه تعادل بین این دو، بسیار با ارزش‌تر است. در واقع یافته‌های تحقیقی نشان می‌دهد که سطوح ۲۴ ساعته لپتین ممکن است غذای دریافتی پس از آن را بر آورد کند. تغییرات ریتم ۲۴ ساعته لپتین در اثر تمرین می‌تواند روی تنظیم تعادل انرژی در انسان در طول چندین روز اثر بگذارد (۲۹). با اینکه درباره آثار تمرین و رژیم غذایی بر لپتین تحقیقات فراوانی منتشر شده، هنوز بسیاری از سئوالات بی‌پاسخ باقی مانده است. هنوز نیاز به تعریف بهتری از ارتباط بین بافت چربی در پاسخ‌های لپتین و سازگاری‌های تمرینی احساس می‌شود. برای تعیین تغییر در پاسخ‌های لپتین به طور دقیق، پژوهش‌های بیشتری نیاز است که در آن توجه خاصی به تعادل انرژی و جمع‌آوری نمونه‌های خونی بیشتر شده باشد. هم چنین مطالعات بیشتری برای مقایسه آثار تمرین هوازی و مقاومتی با رژیم غذایی یا بدون آن و توجه به دیگر عوامل اندوکرینی که بر تنظیم لپتین اثر دارند، باید انجام گیرد. به علاوه، به دست آوردن اطلاعات بیشتر درباره ارتباط تغییرات لپتین در اثر ورزش با تغییرات متابولیکی و عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی عروقی در افراد چاق، در شناخت و درمان بهتر عوارض قلبی عروقی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

منابع و مآخذ:

1. Ahima, A. S. Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinology and Metabolism* 11: 327-331.
2. Altman, R. (2003). Risk factors in coronary atherosclerosis athero-inflammation: the meeting point. *Thrombosis journal* 1: 4-7.
3. Baratta, M. (2002). Leptin from a signal of adiposity to a hormone mediator in peripheral tissues. *Medical Science Monitor* 8: RA282-RA292.
4. Barbato, K.B. Martins, Rde. C. Rodrigues, Mde. L. Braga, J. U. Francischetti, E. A. Genelhu, V. (2006). Effects of greater-than-5% weight reduction on hemodynamic, metabolic and neuroendocrine profiles of grade 1 obese subjects. *Cardiology* 87: 12-21.
5. Boden, G. Chen, X. Mozzoli, M. Ryan, I. (1996). Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81: 3419-3423.
6. Brabeau, P. Gutin, B. Litaker, M. S. Ramsey, L. T. Cannady, W. E. Allison, J. Lemmon, C. R. Owens, S. (2003). Influence of physical training on plasma leptin in obese youths. *Canadian Journal of Applied Physiology* 28: 382-396.
7. Bouassida, A. Zalleg, D. Bouassida, S. Zaouali, M. Feki, Y. Zbidi, A. Tabka, Z. (2006). Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *Journal of Sport Science and Medicine* 5: 172- 181.
8. Canavan, B. Salem, R.O. Schurgin, P. K. Lipinska, I. Laposata, M. Grinspoon, S. (2005). Effect of physiological leptin administration on markers of inflammation, platelet activation, and platelet aggregation during caloric deprivation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90(10): 5779-5785.
9. Cooke, J. P. Oka, R. K. (2002). Does leptin cause vascular disease? *Circulation* 106: 1904-1905.
10. Corsonello, A. Malara, A. Ientile, R. (2002). Leptin enhances adenosine diphosphate- induced platelet aggregation in healthy subjects. *Obesity Research*. 10: 306- 317.
11. Essig, D. A. Alderson, N. L. Ferguson, M. A. Bartolli, W. P. Durstine, J. L. (2000). Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism* 49:395-399.
12. Fatouros, I. G. Tournis, S. Leontsini, D. Jamurtas, A. Z. Sxina, M. Thomakos, P. Manousaki, M. Douroudos, I. Taxildaris, K. Mitrakou, A. (2005). Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90: 5970-5977.
13. Fenkci, S. Sarsan, A. Rota, S. Ardic, F. (2006). Effects of resistance or aerobic exercises on metabolic parameters in obese women who are not on a diet. *Advanced Therapeutic* 23: 404- 413.
14. Fisher, J. S. Van Pelt, R. E. Zinder, O. Landt, M. Kohrt, W. M. (2001). Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *Journal of Applied Physiology* 91: 680-686.
15. Frank, L. L. Sorensen, B. E. Yasui, Y. Tworoger, S. S. Schwartz, R. S. Ulrich, C. M. Irwin, M. L. Rudolph, R. E. Rajan, K. B. Stanczyk, F. Bowen, D. Weigle, D. S. Potter, J. D. McTiernan, A. (2005). Effects of exercise on metabolic risk variables in overweight postmenopausal women: an randomized clinical trail. *Obesity Research* 13: 615-625.
16. Franklin, S.S. (2005). Arterial stiffness and hypertension: a two way street? *Hypertension* 45: 349-355.
17. Gippini, A. Mato, A. Peino, R. Lage, M. Dieguez, C. Casanueva, F. F. (1999). Effect of resistance exercise (body building) training on serum leptin levels in young men. Implications for relationship between body mass index and serum leptin. *Journal of Endocrinology Investigation* 22: 824-828.
18. Hall, J. E. Kuo, J. J. da Silva, A. A. de Paula, R. B. Liu, J. Tallam, L. (2003). Obesity –associated hypertension and kidney disease. *Current Opinion of Nephrology and Hypertension* 12: 195-299.
19. Hilton, L. K. Loucks, A. B. (2000). Low energy availability, not exercise stress, suppress the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *American Journal of Physiology and Endocrinology and Metabolism* 278:E43-E49.
20. Houmard, J. A. Cox, J. H. Maclean, P. S. Barakat, H. A. (2000). Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism* 49: 858-861.
21. Housa, D. Housova, J. Vernerova, Z. Haluzik, M. (2006). Adipocytokines and cancer. *Physiological Research* 55: 233-244.
22. Hynes, W. G. Sivitiz, W. I. Morgan, D. A. Walsh, S. A. Mark, A. L. (1997). Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. *Hypertension* 30: 619- 623.
23. Jequier, E. Tappy, L. (1999). Regulation of body weight in humans. *Physiological Review* 79: 451-480.
24. Kanaley, J.A. Fenicchia, L.M. Miller, C. S. Ploutz Synder, L. L. Weinstock, R. S. Carhart, R. Azevedo, J. L. (2001). Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic males and females. *International Journal of Obesity* 25:1474-1480.
25. Klein, S. Horowitz, J. F. Landt, M. Goodrick, S. J. Mohamed-Ali, V. Coppack, S. W. (2000). Leptin production during early starvation in lean and obese women. *American Journal Of Endocrinology and Metabolism* 278: E280-E284.

26. Knudson, J. D. Incer, U. D. Dick, G. M. Shibata, H. Akahane, R. Saito, M. Tune, J. D. (2005). Leptin resistance extends to the coronary vasculature in prediabetic dogs and provides protective adaptation against endothelial dysfunction. *American Journal of Physiology Heart and Circulation Physiology* 289: H1038-H1046.
27. Konstantinides, S. Schafer, K. Koschnick, S. Loskutoff, D. J. (2001). Leptin-dependent Platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. *The Journal of Clinical Investigation* 108: 1533-1540.
28. Kraemer, R. R. Acevedo, A. O. Synovitz, L. B. Herbert, E. P. Gimpel, T. Castracane, V. D. (2001) Leptin and steroid hormone responses to exercise in adolescent females runners over a 7 week season. *European Journal of Applied Physiology* 86: 85-91.
29. Kraemer, K. K. Chu, H. Castracane, V.D. (2002). Leptin and exercise. *Experimental Biology and Medicine* 227:701-708.
30. Krauss, R. M. Winston, M. Flecher, B. J. Grundy, S.M. (1998). Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation* 98: 10-16.
31. Landt, M. Lawson, G. M. Helgeson, J. M. Davila-Roman, V. G. Ladenson, J. H. Jaffe, A. S. Hickner, R. C. (1997). Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* 46: 1109-1112.
32. Livshits, G. Pantsulaia, I. Gerber, L. M. (2005). Association of leptin levels with obesity and blood pressure: possible common genetic variation. *International Journal of Obesity* 29: 85-92.
33. Meier, U. Gressner, A. M. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiology and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin and adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 50: 1511-1525.
34. Mokdad, A. H. Ford, E. S. Bowman, B. A. Dietz, W. H. Vinicor, F. Bales, V. S. Marks, J. S. (2003). Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors, 2001. *Journal of American Medical Association* 289: 76-79.
35. Nammi, S. Koka, S. Chinnala, K. M. Boini, K. M. (2004). Obesity: an overview on its current perspectives and treatment options. *Nutrition Journal* 3: 3-10.
36. Narro, L. A. Thomas, M. G. Silver, G. A. Rozeboom, K. J. Keisler, D. H. (2003). Body composition, leptin, and the leptin receptor and their relationship to the growth hormone (GH) axis in growing weathers treated with zeranol. *Domestic animal Endocrinology* 24: 243-255.
37. Nindl, B. C. Kremer, W. J. Arciero, P. J. Samatalla. N. Leone, C. D. Mayo, M. F. Hafeman, D. L. (2002). Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Medicine and Science in Sport and Exercise* 34: 608-613.
38. Okazaki, T. Himeno, E. Manri, H. Ogata, H. Ikeda, M. (1999). Effects of mild aerobic exercise and mild Hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary females. *Clinical Experimental, Pharmacology and Physiology* 26:415-420.
39. Olive, J. L. Miller, G. D. (2001). Differential effects of maximal- and moderate-intensity run on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition* 17:365-369.
40. Ostlund, R. E. Jr. Yang, S. Gingerich, R. (1996). Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81: 3909-3913.
41. Pasman, W. J. Westertep-Plantegna, M. S. Saris. W. H. M. (1998). The effect of exercise training on plasma leptin levels in obese male. *American Journal of Physiology* 274: E280-E286.
42. Ren, J. (2004). Leptin and hyperleptinemia-from friend to foe for cardiovascular function. *Journal of Endocrinology* 181: 1-10.
43. Reseland, J.E. Andessen, S. A. Solvoll, K. Hjermann, I. Urdal, P. Holme, I. Drevon, C. A. (2001). Effect of long-term change in diet and exercise on plasma leptin concentration. *Clinical Nutrition* 73: 240-245.
44. Ronti, T. Lupattelli, G. Mannarino, E. The endocrine function of adipose tissue: an update. (2006). *Clinical Endocrinology* 64(4): 355-365.
45. Rosicka, M. Krsek, M. Matoulek, M Jarkovska, Z Marek, J. Justova, V. (2003). Serum grelin levels in obese patients: the relationship to serum leptin levels and soluble leptin receptor levels. *Physiological Research* 52: 61-66.
46. Ryan, A. S. Praley, R. E. Goldberg, A. P. (2000). Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal females. *International Journal of Obesity and Relation Metabolic Disorders* 24:27-32.
47. Schulze, P. C. Kratzsch, J. Linke, A. Schoene, N. Adams, V. Gielen, S. (2003). Elevated serum levels of leptin and leptin and leptin receptor in patients with advanced chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 5 : 33-40.
48. Sesso, H. D. Buring, J. E. Rifai, N. Blake, G. J. Gaziano, J. M. Ridker, P. M. (2003). C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *Journal of American Medical Association* 200: 2945-2951.
49. Shamsuzzaman, A. S. M. Winnicki, M. Wolk, R. Svatikova, A. A. Phillips, B. G. Davison, D. E. Berger, P. B. Somers, V. K. (2004). Independent association between plasma leptin and C- reactive protein in healthy humans. *Circulation* 109: 2181-2185.
50. Sihna, M. K. Caro, J. F. (1998). Clinical aspects of leptin. *Vitamins and Hormones* 54: 1-30.

51. Singhal, A. Farooqi, I. S. Cole, T. J. O'Rahilly, S. Fewtrell, M. Kattenhorn, M. Lucas, A. Deanfield, J. (2002). Influence of leptin on arterial distensibility : a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation* 106:1919-1926.
52. Spicer, L. J. (2001). Leptin: a possible metabolic signal affecting reproduction. *Domestic Animal Endocrinology* 21: 215-250.
53. Tamer, L. Ercan, B. Unlu, A. Sucu, N. Pekdemir, H. Eskandari, G. Atik, U. (2002). The relationship between leptin and lipids in atherosclerosis. *Indian Heart Journal* 54: 692-696.
54. Unal, M. Unal, D.D.O. Baltaci, A.K. Mgulcoc, R. (2005). Investigation of serum leptin levels and Vo2max value in trained young male athletes and healthy males. *Acta Physiology Hungary* 92: 173-179
55. Wadden, T. A. Concidine, R.V. Foster, G.D. Anderson, D.A. Sarwer, D.B. Caro, J.S. (1998). Short- and long term changes in serum leptin in dieting obese women: effects of caloric restriction and weight loss. *Clinical Endocrinology and Metabolism* 83: 214-218.
56. Wallace, A. M. McMahon, A. D. Pakard, C. J. Mibiol, A. K. Shephard, J. Gaw, A. Sattar, N. (2001). Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study. *Circulation* 104:3052-3060.
57. Webber, J. (2003). Energy balance in obesity. *The Proceedings of the Nutrition Society* 62: 539-543.
58. Weltman, A. Pritzlaff, C. J. Wideman, L. Considine, V. Fryburg, A. Gutgesell, M. E. Hartman, M. L. Veldhuis, J. D. (2000). Intensity of acute exercise dose not affect serum leptin concentrations in young males. *Medical Science and Sports Exercise* 32: 1556-1561.
59. Wickelgren, I. (1998). Obesity: how big a problem? *Science* 280: 1364-1367.
60. Wisse, B. E. (2004). The inflammatory syndrome: The role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *Journal of American Society of Nephrology* 15: 2792-2800.
61. Zefeiridis, A. Smilios, I. Considine, V. Tokmakidis, S. P. (2003). Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology* 94:591-597.
62. Zhang, Y. Proenca, R. Maffei, M. Barone, M. Leopold, M. Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 373: 425-432.
63. Zoladz, J. A. Konturek, S. J. Duda, K. Majerczak, J. Sliwowski, Z. Grandys, M. Bielanski, W. (2005). Effect of moderate incremental exercise, performed in fed and fasted state on cardiorespiratory variables and leptin and ghrelin concentration in young healthy men. *Journal of Physiology and Pharmacology* 56: 63-85.