

## تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین، فاکتور نکروزدهنده تومور - آلفا و اینترلوکین -۶ مردان چاق و لاغر

وحدت بقرآبادی<sup>۱\*</sup> (M.Sc)، مقصود پیری<sup>۱</sup> (Ph.D)، حیدر صادقی<sup>۱</sup> (Ph.D)، مجتبی سنکیان<sup>۲</sup> (Ph.D)

۱ - دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی

۲ - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

### چکیده

سابقه و هدف: چاقی می‌تواند سبب بیماری‌های گوناگونی از قبیل آترواسکلروز و دیابت ایجاد نماید. در این شرایط، معمولاً فعالیت سیستم ایمنی بدن نیز تغییر می‌کند. با توجه به نقش انکارناپذیر ورزش در سلامت عمومی، هدف این تحقیق بررسی اثرات یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین، فاکتور نکروزدهنده تومور - آلفا و اینترلوکین -۶ مردان چاق و لاغر است.

مواد و روش‌ها: ۳۷ نفر مرد غیر ورزشکار داوطلب به دو گروه چاق و لاغر تقسیم شدند. از دو گروه نمونه‌های خونی جهت تعیین میزان لپتین، فاکتور نکروزدهنده تومور - آلفا و اینترلوکین -۶، ۴۸ ساعت قبل از تمرین بی‌هوازی گرفته شد. سپس هر دو گروه تحت یک برنامه‌ی ورزشی هوازی (دویدن روی نوارگردان با ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) ۳۰ دقیقه، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۲ ماه قرار گرفتند. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه‌ی تمرینی مجدداً نمونه‌های خونی اخذ شد و فاکتورهای فوق مجدداً اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار لپتین در هر دو گروه چاق ( $P=0/000$ ) و لاغر ( $P=0/004$ ) و کاهش معنی‌دار در فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور - آلفا ( $P=0/042$ ) در گروه لاغر شد ولی اثر معنی‌داری روی میزان اینترلوکین -۶ در هیچ کدام از گروه‌ها نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که که تمرینات ورزشی سبک و منظم می‌تواند میزان لپتین را در افراد چاق و لاغر کاهش دهد ولی اثرات آن بر سایتوکاین فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور - آلفا در دو گروه متفاوت است. این تغییرات می‌تواند اثرات متفاوتی بر سوخت و ساز و فعالیت سیستم ایمنی در افراد چاق و لاغر اثر بگذارد.

واژه‌های کلیدی: لپتین، فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور - آلفا، اینترلوکین -۶، تمرین هوازی، مردان چاق و لاغر

### مقدمه

دارد. افزایش توده چربی در افراد چاقی می‌تواند موجب افت ایمنی افراد شود [۲]. بیان شده است که بافت چربی سفید، در انسان‌ها نقش کلیدی در وضعیت ایمنی در زمان چاقی دارد [۳]. لپتین هورمونی است که از بافت چربی به طور ضربانی ترشح می‌شود [۴]. هر چه میزان بافت چربی سفید بیش‌تر باشد به همان نسبت میزان بیش‌تری لپتین در گردش خون نمایان می‌شود [۵]. ترشح لپتین با تحریک التهاب افزایش

در دسترس بودن غذاهای پرچرب و اضافی از یک سو و داشتن ویژگی‌های ژنتیک و کاهش تحرک جسمانی می‌تواند به عارضه‌ای به نام چاقی منجر شود [۱]. تحقیقات نشان داده است که ارتباط مثبت قوی بین میزان سلول‌های چربی و اختلالات ناشی از چاقی از قبیل پرتنشی، افزایش فشار خون، آرترواسکلروز و عدم تحمل به گلوکز (دیابت نوع ۲) وجود

در پژوهش دیگری که در سال ۲۰۰۸ توسط لرکه و همکارانش انجام شد غلظت سرمی اینترلوکین-۶ و لپتین و TNF $\alpha$  در ۳۷ مرد چاق غیر دیابتی اندازه‌گیری شد که اندازه‌گیری‌ها به طور مکرر تا ۴۸ ساعت انجام شد و نتایج نشان داد که میزان لپتین و اینترلوکین-۶ در مقایسه با دیگر فاکتور یعنی TNF $\alpha$  افزایش بیش‌تری داشتند [۵].

تحقیقات گوناگون دیگری نیز در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی و کاهش وزن در جهت بهبود وضعیت ایمنی و کاهش این فاکتورها انجام شده است که اغلب با توجه به شدت تمرین (vo2max) و سن آزمودنی‌ها نتایج متفاوتی را در برداشته است. به طور مثال، می‌توان تحقیق پریوس و نشان داد که که تمرین حاد و مزمن با شدت vo2max ۷۵-۵۰، اثری بر مقدار لپتین در مردان و زنان ندارد [۱۶]. تحقیقات آندری و همکارانش نشان داد که تمرین حاد با شدت vo2max ۶۵-۶۰ درصد، موجب افزایش میزان IL-6 و TNF $\alpha$  می‌شود [۱۷].

با توجه به اهمیت نقش چاقی و تأثیر آن بر سیستم سلامت عمومی و نقش احتمالی ورزش در کاهش عوارض چاقی از جمله افزایش وضعیت ایمنی، هدف این پژوهش بررسی تأثیر ورزش منظم بر میزان لپتین، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا (TNF $\alpha$ ) و در اینترلوکین-۶ در مردان چاق و لاغر است.

## مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها. جامعه پژوهش، دانشجویان غیرورزش‌کار دانشگاه آزاد اسلامی مشهد بودند که از لحاظ شاخص توده بدنی در دو انتهای بالاترین و پایین‌ترین میزان این شاخص قرار داشتند. پس از اعلام فراخوان پژوهشی، مردان چاق و لاغر داوطلب شرکت در تحقیق به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد مراجعه و اقدام به دریافت و تکمیل پرسش‌نامه حاوی مشخصات فردی، تاریخچه سلامتی، میزان مصرف دخانیات و فعالیت بدنی کردند. سپس با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل

می‌یابد و پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی را افزایش می‌دهد [۶]. علاوه بر این امروزه مدارکی وجود دارد که آدیپوسیت‌ها سیگنال‌های پروتئینی گوناگونی را ترشح می‌کنند که می‌توانند شامل تعدادی سایتوکاین از قبیل: TNF-IL-10, IL-6,  $\alpha$ , IL-1 $\alpha$  و پروتئین‌های جذب‌کننده باشند [۷].

در طی چاقی بیان ژن‌های مواد التهابی گوناگونی که از بافت چربی ترشح می‌شوند، افزایش می‌یابد [۸]. برخی از این فاکتورها مثل TNF- $\alpha$ , IL-6 مستقیماً عمل‌کرد ایمنی را تنظیم می‌کنند و برخی به صورت غیرمستقیم از طریق فعال‌سازی سیستم عصبی خودکار و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) عمل می‌کنند [۹]. لپتین به‌وسیله‌ی تحریک ترشح TNF $\alpha$  و IL-6 از سلول‌های تک هسته‌ای در سایتوکاین‌ها موجب التهاب می‌شود [۶]. IL-6 یکی از سایتوکاین‌هایی است که می‌تواند تأثیر مهاری بر فعالیت سلول‌های تنظیم‌کننده‌ی T بگذارد [۱۰]. سلول‌های تنظیم‌کننده‌ی T با ترشح IL-10، بر عمل‌کردهای سلولهای التهابی اثر منفی دارند [۱۱]. TNF $\alpha$ ، یکی از مهم‌ترین سایتوکاین‌هایی است که از بافت چربی ترشح می‌شود و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از قبیل IL-6 و IL-1 را افزایش می‌دهد [۱۲].

دی روسا و همکارانش (۲۰۰۷) نشان دادند که لپتین، TNF $\alpha$  و IL-6 نقش کلیدی در تنظیم سلول‌های تنظیم‌کننده‌ی T دارد. بنابراین احتمالاً افزایش غلظت سرمی آن‌ها، در چاقی می‌تواند تکثیر سلول‌های تنظیم‌کننده‌ی T را کاهش دهد [۱۳]. با توجه به اثرات گسترده‌ی تمرینات بدنی در پیش‌گیری و درمان چاقی و عوارض ایمنی ناشی از آن فرض بر این است که احتمالاً این اثرات با تنظیم بافت چربی ارتباط دارد [۱۴]. از سوی دیگر، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که افزایش بیش از حد چربی می‌تواند ایمنی را به مخاطره بیندازد. به عنوان مثال در تحقیقات رودین و بارزیلای نشان داد که میزان لپتین، TNF $\alpha$  و IL-6 هم در شرایط طبیعی و هم آزمایشگاهی در افراد چاق افزایش داشت [۱۵].

سنج Polar کنترل می‌شد. این برنامه به مدت ۲ ماه و ۳ جلسه در هفته انجام شد.

روش اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی. از روش الیزا برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی استفاده شد. برای لپتین، از کیت الایزا شرکت کانادایی (Diagnostic Biochem) با درجه حساسیت ۰/۵ ng/ml و برای اندازه‌گیری فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور-آلفا و اینترلوکین-۶ از روش‌های شرکت Diaclone فرانسه استفاده به ترتیب با درجه حساسیت ۸ pg/ml و ۲ pg/ml استفاده شد.

روش آماری. برای از روش آماری t student برای مقایسه میانگین داده‌ها قبل و بعد از ورزش استفاده شد. کلیه‌ی مراحل تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار Spss v.12 انجام گرفت.

## نتایج

جدول ۱ اطلاعات توصیفی گروهها را نشان می‌دهد. جدول ۲ لپتین، فاکتور نکروز دهنده‌ی تومور-آلفا (TNF $\alpha$ ) و اینترلوکین-۶ (IL-6) دئ گروه را قبل و بعد از ورزش نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها نشان داد که:

۱- میانگین سطوح لپتین گروه چاق بعد از تمرین (۱/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر) نسبت به قبل از تمرین (۵/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر) به میزان ۴/۰۶ نانوگرم در میلی‌لیتر کاهش یافت که از نظر آماری کاهش معنی‌دار است و میانگین سطوح لپتین گروه لاغر پس از تمرین نسبت به قبل از تمرین به مقدار ۱/۲۲ نانوگرم در میلی‌لیتر کاهش یافته که این کاهش نیز معنی‌دار بود.

جدول ۱. اطلاعات توصیفی مربوط به آزمودنی‌های چاق و لاغر

شاخص توده بدنی BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	سن	قد (cm)	وزن	تعداد	گروه
۳۲/۳ ± ۱/۲	۲/۵ ± ۲۶	۱۷۱/۵ ± ۱۲/۳	۹۶/۸ ± ۹/۱۵	۱۸	چاق
۱۸/۱ ± ۰/۵۸	۳/۴ ± ۲۸	۱۷۷ ± ۴/۴۷	۵۷ ± ۳/۳	۱۹	لاغر

ترکیب بدنی، شاخص توده‌ی بدنی داوطلبان (BMI) تعیین گردید. از بین مراجعین داوطلب در دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۳۰ سال تعداد ۳۷ نفر غیرورزش‌کار که شرایط شرکت در تحقیق را داشتند به طور منظم و هدفمند انتخاب شدند. هیچ یک از آزمودنی‌ها سیگاری نبوده و آلرژی نداشتند و حداقل ۲ هفته قبل از شروع پژوهش و در دوره‌ی پژوهش تحت درمان دارویی نبودند و رژیم غذایی معمول خود را دارا بودند. تعداد ۱۸ نفر که BMI آن‌ها بین ۳۵-۳۰ kg/m<sup>2</sup> بود در گروه چاق و تعداد ۱۹ نفر دیگر که BMI آن‌ها بین ۱۸/۵-۱۸ kg/m<sup>2</sup> بود در گروه لاغر قرار گرفتند.

روش اجرای تحقیق. دو روز قبل از شروع دوره‌ی تمرینی جهت تعیین میزان لپتین، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و اینترلوکین-۶، نمونه‌های خونی از تمام افراد ساعت ۸/۳۰ صبح در حالت ناشتا اخذ شد. سپس هر دو گروه تحت یک برنامه‌ی ورزشی هوازی (دویدن روی نوارگردان با ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) ۳۰ دقیقه، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۲ ماه قرار گرفتند. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه‌ی تمرینی مجدداً نمونه‌های خونی اخذ شد و فاکتورهای فوق مجدداً اندازه‌گیری شدند.

برنامه‌ی تمرینی. در این پژوهش هر دو گروه چاق و لاغر تحت تأثیر یک برنامه تمرین هوازی قرار گرفتند. تمرین عبارت بود از دویدن روی نوار گردان (با مارک Sports Art 6300 ساخت تایوان) شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن به صورت راه رفتن سریع و دویدن آهسته و ۲۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه. شدت تمرین به وسیله‌ی ضربان

جدول ۲. نتایج آزمون t هم بسته مربوط به متغیرهای مورد اندازه‌گیری در افراد چاق و لاغر

گروه	متغیر	آزمون	تعداد	M±SD	t	ارزش P	نتیجه
چاق	لپتین (ng.ml)	پیش آزمون	۱۸	۵/۵ ± ۳/۸۷	۴/۷۳	۰/۰۰۰	معنی دار
		پس آزمون	۱۸	۱/۴ ± ۰/۷۲			
	TNFα (pg.ml)	پیش آزمون	۱۸	۱۶/۶ ± ۹/۵	-۰/۲۴۵	۰/۵۹	غیر معنی دار
		پس آزمون	۱۸	۲۰ ± ۲۸/۵			
	IL-6 (pg.ml)	پیش آزمون	۱۸	۷/۴ ± ۱۱/۳۹	-۰/۳۳۱	۰/۷۴	غیر معنی دار
		پس آزمون	۱۸	۸/۴ ± ۱۰/۶			
لاغر	لپتین (ng.ml)	پیش آزمون	۱۹	۱/۸ ± ۸/۱۸	۳/۲۶	۰/۰۰۴	معنی دار
		پس آزمون	۱۹	۰/۶ ± ۰/۲۸			
	TNFα (pg.ml)	پیش آزمون	۱۹	۹۵/۷ ± ۳۴۹	۲/۱۸	۰/۰۴۲	معنی دار
		پس آزمون	۱۹	۹۰/۹ ± ۳۴۳/۹			
	IL-6 (pg.ml)	پیش آزمون	۱۹	۴ ± ۷/۷	۱/۴۳	۰/۱۷	غیر معنی دار
		پس آزمون	۱۹	۱/۷ ± ۱/۶			

لپتین شود [۲۰]. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره تمرین ورزشی هوازی منظم باعث کاهش معنی‌دار لپتین در هر دو گروه چاق و لاغر شد. این نتایج با نتایج پژوهش تونگ و همکاران (۲۰۰۰) روی مردان نسبتاً چاق هم‌خوانی دارد. آنها بیان داشته‌اند که اساساً اندازه سلول‌های چربی در نواحی تجمع چربی و پاسخ آنها به تحریک بتا آدرنرژیک و انسولین متفاوت است. بنابراین، تغییرات کوتاه‌مدت و بلندمدت در تعادل انرژی می‌تواند بیان ژن چاقی و ترشح لپتین را تعدیل کند [۴]. در پژوهش‌های دیگری که توسط ایسیگ و همکاران (۲۰۰۰) و الیو و همکاران (۲۰۰۱) انجام شد همگی بیان کردند که این تمرینات سوخت و ساز سلولی را افزایش داده و با کاهش حجم بافت چربی موجب کاهش غلظت لپتین و افزایش کارایی آن می‌شود [۲۱].

نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات دیگران در این زمینه متفاوت است. برای مثال، دلتمان و همکارانش (۲۰۰۰) تاثیر ۳۰ دقیقه تمرین با شدت‌های متفاوت را بر میزان سطوح لپتین ۷ مرد جوان بررسی کردند و دریافتند که میزان لپتین نه تنها در حین تمرین بلکه تا ۳/۵ ساعت پس از دوره بهبودی کاهش نمی‌یابد [۲۲]. همچنین پژوهش‌های تورجمن و همکاران (۱۹۹۹)، زولاوز و همکاران (۲۰۰۵) و کرامر و همکارانش

۲- هرچند میزان TNFα در گروه چاق پس از طی برنامه تمرینی هوازی افزایش یافت (از ۱۶/۶ به ۲۰ pg/ml) ولی این افزایش معنی‌دار نبود، در حالی که همین فاکتور در گروه لاغر به طور معنی‌داری از ۹۵/۷ به ۹۰/۹ (pg/ml) کاهش داشت  
۳- تغییرات میزان IL-6 در هیچ کدام از گروهها معنی‌داری نبود.

## بحث و نتیجه‌گیری

تحقیقات فراوان نشان داده‌اند که چاقی موجب بروز بیماری‌های گوناگونی از قبیل پرفشارخونی، دیابت (نوع ۲) و افزایش ابتلا به آلرژی و ضعف در ترمیم جراحات می‌شود [۱۸]. یکی از مهم‌ترین دلایل اثرات چاقی به افزایش توده چربی بدن و افزایش غلظت سرمی لپتین مربوط می‌شود. اثرات لپتین در هیپوتالاموس (مرکز هموستاز بدن)، سیستم عصبی - هورمونی و سلول‌های ایمنی نشان داده شده است [۱۹]. از سویی دیگر تمرینات منظم ورزشی با افزایش سوخت و ساز انرژی مصرفی، تاثیر بسزایی در پیش‌گیری و درمان چاقی و عوارض ناشی از آن دارد [۱۴].

لپتین. پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که تمرین منظم ورزشی می‌تواند موجب کاهش چاقی (توده چربی) و میزان

(۲۰۰۲) با نتایج این پژوهش متفاوت هستند [۲۳، ۲۴، ۲۵]. از دلایل احتمالی این تفاوت ها می توان کوتاه بودن برنامه تمرینات ورزشی، شدت های گوناگون برنامه ها و وضعیت های گوناگون غذایی را در حین تمرین نام برد.

همان گونه که در جدول شماره ۲ مشاهده می شود سطح لپتین قبل از آغاز دوره تمرینی در افراد چاق بسیار بالاتر از گروه لاغر است (۵/۵ نانوگرم در مقابل ۱/۸ نانوگرم) که به دلیل داشتن توده چربی بیشتر و افزایش میزان ترشح لپتین محلول بیشتر در خون باشد [۲۶]. سطوح افزایش یافته لپتین در افراد چاق علی رغم انتظار نمی تواند هم چون افراد لاغر موجب کاهش اشتها و افزایش سوخت و ساز شود. محققین بیان کرده اند احتمالاً این اثرات می تواند به دلایل اشیاع گیرنده های لپتین و اختلال در انتقال علائم آن به وجود بیاید [۲۷]. در این پژوهش سطوح لپتین پلاسما پس از برنامه تمرینی در هر دو گروه کاهش معنی داری داشت که با سایر تحقیقات انجام شده در این زمینه هم خوانی دارد. یکی از مهم ترین دلایل آن، این موضوع است که لپتین هورمونی است که در سوخت و ساز سلول ششک می کند و اختلال عمل کرد آن می تواند به وسیله فعالیت جسمانی منظم و سبک و افزایش حساسیت گیرنده های سلولی هیپوتالاموس به آن جبران شود [۲۸]. مکانیسم احتمالی آن این است که در اثر فعالیت ورزشی میزان لپتین در اثر فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک یا به وسیله اپی نفرین موجود گردش خون، هم زمان با کاهش حجم سلولی، بافت های چربی و افزایش حساسیت گیرنده ها به لپتین، کاهش می یابد [۲۹، ۳۰]. با توجه به این که در این پژوهش نمونه های خونی ۴۸ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از برنامه تمرینی اخذ شد، بنابراین تفاوت بین افراد نمی تواند ناشی از چرخه شبانه روزی در رژیم غذایی باشد، بلکه در پاسخ به تمرین است. زیرا چرخه روزانه به در دسترس بودن کربوهیدرات بستگی دارد و روشن است که ترشح لپتین نسبت معکوسی با کربوهیدرات رژیم غذایی دارد و سطح آن ممکن است با کل انرژی مصرفی تمرین تحت تأثیر قرار گیرد [۲۰]. کاهش بیشتر میزان لپتین در گروه چاق در مقایسه با گروه

لاغر می تواند ناشی از تأثیر بیشتر تمرین بر سلول های چربی این گروه باشد. تمرینات بدنی نه تنها لپتین بلکه سایر هورمون های بدن از جمله کورتیزول و تستوسترون را بیشتر تحت تأثیر قرار می دهد. [۳۱، ۲۰]

فاکتور نکرود دهنده تومور آلفا (TNF $\alpha$ ). TNF $\alpha$  یکی از سایتوکاین های مهم پیش التهابی است، که ارتباط بسیار نزدیکی با میزان لپتین، درصد چربی [۱۰]، و متابولیسم انرژی [۳۲] دارد. ارتباط بین TNF $\alpha$  و متابولیسم انرژی بسیار پیچیده است به گونه ای که افزایش غلظت TNF $\alpha$  در خون موجب افزایش سوخت و ساز و انرژی مصرفی در حال استراحت و کاهش وزن می شود [۳۳]. در این پژوهش میزان TNF $\alpha$  گروه لاغر قبل از اجرای برنامه ورزشی بسیار بالاتر از گروه چاق بود که می تواند به نوعی بیانگر افزایش سوخت و ساز باشد که با افزایش انرژی مصرفی و کاهش وزن همراه است [۳۲].

پس از دو ماه برنامه تمرینی هوازی مشاهده شد که غلظت سرمی TNF $\alpha$  در گروه چاق از میزان ۱۶/۶ به ۲۰ pg/ml افزایش داشته است. علت افزایش آن می تواند مربوط به فاکتورهای عصبی-هورمونی باشد که قادرند بر میزان TNF $\alpha$  هم چون لپتین اثر بگذارند [۳۴]. در این زمینه، تحقیقات گذشته نشان داده است که ورزش و فعالیت بدنی می تواند میزان کورتیزول [۳۵]، کاتکول آمین ها و ذخایر کربوهیدرات را [۳۶] تحت تأثیر قرار دهد که این تغییرات به نوبه خود منجر به افزایش TNF $\alpha$  گردند. به عنوان مثال، تحقیق اندری و همکارانش (۲۰۰۰) نشان داد که اثر سه ساعت تمرین هوازی با شدت ۶۵-۶۰ vo $_{2max}$  درصد منجر به افزایش میزان TNF $\alpha$  می شود. آنها این افزایش را به تغییرات سوخت و ساز و عصبی-هورمونی ناشی از ورزش نسبت دادند [۱۷].

از سویی دیگر میزان TNF $\alpha$  مردان لاغر در اثر اجرای برنامه ورزشی کاهش معنی داری نشان داد که احتمالاً به دلیل ایجاد پدیده واکنشی بدن می باشد. افراد لاغر با داشتن میزان TNF $\alpha$  پایه ی بالا ۷/۹۵ pg/ml از سوخت و ساز بسیار

فعالیت درازمدت باعث تخلیه این ذخایر و کاهش میزان ۶-IL می شود [۳۹].

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان می دهد که تمرینات ورزشی سبک و منظم می تواند میزان لپتین را در افراد چاق و لاغر کاهش دهد ولی اثرات آن بر سایتوکاین فاکتور نکروزدهنده-۱ تومور-آلفا در دو گروه متفاوت است. این تغییرات متفاوت بر سوخت و ساز و فعالیت سیستم ایمنی افراد چاق و لاغر اثر بگذارد. برای تعیین مکانیسم های دخیل، مطالعات بیشتری نیاز است.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان از آقای دکتر بروشکی که در به انجام رسیدن این تحقیق زحمات بسیاری کشیده اند تشکر می نمایند.

## منابع

- [1] Speakman JR. Obesity: the integrated roles of environment and genetics. *J Nutr* 2004; 134: 2090S-2105S.
- [2] Messerli FH, Christie B, DeCarvalho JG, Aristimuno GG, Suarez DH, Dreslinski GR, and Frohlich ED. Obesity and essential hypertension. Hemodynam, intricsvascular volume, sodium excretion, and plasma renin activity. *Arch Intern Med* 1981; 141:81-85.
- [3] Fain JN. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *vitam horm* 2006; 74: 443-477.
- [4] Thong FS, Hudson R, Ross R, Janssen I, and Graham TE. Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279: E307-E313.
- [5] Lehrke M, Broedl UC, Biller-Friedmann IM, Vogeser M, Henschel V, Nassau K. and et al. Serum concentrations of cortisol, interleukin 6, leptin and adiponectin predict stress induced insulin resistance in acute inflammatory reactions. *crit care* 2008; 12: R157.
- [6] Gainsford T, Willson TA, Metcalf D, Handman E, McFarlane C, Ng A. and et al. Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 14564-14568.
- [7] Hersoug LG. and Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? *Allergy* 2007; 62: 1205-1213.
- [8] Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW. and Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- $\alpha$  function. *Nature* 1997; 389: 610-614.
- [9] Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K. and et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-124.
- [10] Pasare C. and Medzhitov R. Toll pathway-dependent blockade of CD4+CD25+ T cell-mediated suppression by dendritic cells. *Science* 2003; 299: 1033-1036.
- [11] Tilburgs T, Roelen DL, van der Mast BJ, van Schip JJ, Kleijburg C, Groot-Swings GM. and et al. Differential distribution of CD4(+)CD25(bright) and CD8(+)CD28(-) T-cells in decidua and maternal blood during human pregnancy. *Placenta* 2006; 27: S47-S53.
- [12] Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. *Nat Immunol* 2005; 6: 537-539.

زیادی برخوردارند که می تواند همراه با کاشکسی باشد [۳۵]. لذا ورزش به نوعی تعادل را در این گروه برقرار می کند و احتمالاً با کاهش TNF $\alpha$  از فرآیند متابولیسمی که موجب افزایش انرژی مصرفی شود می کاهد تا بدن را به سطح تعادل متابولیسمی نزدیک تر کند [۳۷].

اینترلوکین-۶ (IL-6)/اینترلوکین-۶ یکی از سایتوکاین های پیش التهابی است که از بافت چربی ترشح می شود و سطوح موجود در گردش خون آن به طور مستقیم با چاقی در ارتباط است [۱۵]. در این مطالعه مشخص شد که غلظت پایه ۶-IL در گروه چاقی قبل از آغاز تمرینات بالاتر از گروه لاغر می باشد. این موضوع بیانگر این است که هر چه وزن کم تر باشد سطوح گردش خون ۶-IL نیز کمتر است. [۱۵]. اثر ورزش و فعالیت بدنی بر تولید ۶-IL به شدت، مدت تمرین و حجم عضلانی بدن وابسته است [۳۸]. غلظت گلیکوژن درون سلولی عضلات محرک مهمی برای تولید ۶-IL است. به عبارت دیگر، ۶-IL به عنوان یک سایتوکاین حساس به ذخایر انرژی (گلیکوژن) نیز عمل می کند [۳۹]. ۶-IL تولید شده توسط عضله در حال انقباض اغلب در ورزش های شدید و کوتاه مدت زیاد می شود [۴۰، ۱۷]. این افزایش ناشی از اثرات ورزش بر بافت چربی و افزایش لیپولیز و اکسیداسیون چربی [۴۱]، بر هموستاز گلیکوژن در کبد [۴۲] و تأثیر ضد التهابی آن است. افزایش ۶-IL در این شرایط با افزایش IL-1-ra و IL-10 و کاهش TNF $\alpha$  [۴۳] می تواند تأثیر مہاری بر بر فعالیت سلول های تنظیم کننده T (Tregs) داشته باشد [۴۴].

از سویی دیگر در گروه لاغر پس از اجرای ۲ ماه برنامه هوازی مشاهده می شود که میزان ۶-IL کاهش معنی داری پیدا می کند. علیرغم این که در طی فعالیت های ورزشی شدید که با التهاب و آسیب بافتی همراه هستند و میزان افزایش یافته ۶-IL را نشان می دهند [۴۵، ۵]. یک دلیل کاهش غلظت آن در گروه لاغر، حجم عضلانی کم و میزان میزان کم گلیکون عضلانی است. نشان داده شده است که غلظت ۶-IL با ذخایر سوختی عضلات، بویژه گلیکوژن در ارتباط است و

- [30] Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR. and et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334: 292-295.
- [31] Kraemer RR, Acevedo EO, Synovitz LB, Hebert EP, Gimpel T. and Castracane VD. Leptin and steroid hormone responses to exercise in adolescent female runners over a 7-week season. *Eur J Appl Physiol* 2001; 86: 85-91.
- [32] Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios A, Doulgerakis DE. and et al. Leptin Concentrations in Relation to Body Mass Index and the Tumor Necrosis Factor-System in Humans. *J Clin Endocrinol Meta* 1997; 82: 3408-3413.
- [33] Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA. and 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: 2600-2605.
- [34] Nieman DC, Fagoaga OR, Butterworth DE, Warren BJ, Utter A, Davis JM. and et al. Carbohydrate supplementation affects blood granulocyte and monocyte trafficking but not function after 2.5 h of running. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 153-159.
- [35] Cupps TR. and Fauci AS. Corticosteroid-induced immunoregulation in man. *Immunol Rev* 1982; 65: 133-155.
- [36] Turnbull AV. and Rivier CL. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanism of actions. *Physiol Rev* 1999; 79: 1-71.
- [37] Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F. and Leibel RL. Effects of gender, body composition and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3424-3427.
- [38] Pedersen BK, Steensberg A. and Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol* 2001; 536: 329-337.
- [39] Keller P, Keller C, Carey AL, Jauffred S, Fischer CP, Steensberg A. and Pedersen BK. Interleukin-6 production by contracting human skeletal muscle: autocrine regulation by IL-6. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 310: 550-554.
- [40] Luheshi GN, Gardner JD, Rushforth DA, Loudon AS. and Rothwell NJ. Leptin actions on food intake and body temperature are mediated by IL-1. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 7047-7052.
- [41] Nonogaki K, Fuller GM, Fuentes NL, Moser AH, Stappans I, Grunfeld C. and Feingold KR. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. *Endocrinology* 1995; 136: 2143-2149.
- [42] Petersen AM. and Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98: 1154-1162.
- [43] Fiers W. Tumor necrosis factor. Characterization at the molecular, cellular and in vivo level. *FEBS Lett* 1991; 285: 199-212.
- [44] Pasare C. and Medzhitov R. Toll pathway-dependent blockade of CD4+CD25+ T cell-mediated suppression by dendritic cells. *Science* 2003; 299: 1033-1036.
- [45] Nieman DC, Henson DA, Davis JM, Dumke CL, Utter AC, Murphy EA. and et al. Blood leukocyte mRNA expression for IL-10, IL-1Ra, and IL-8, but not IL-6 increases after exercise. *J Interferon Cytokine Res* 2006; 26: 668-674.
- [13] De Rosa V, Procaccini C, Cali G, Pirozzi G, Fontana S, Zappacosta S. and et al. A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. *Immunity* 2007; 26: 241-255.
- [14] Berggren JR, Hulver MW. and Houmard JA. Fat as an endocrine organ: influence of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 99: 757-764.
- [15] Rudin E. and Barzilai N. Inflammatory peptides derived from adipose tissue. *immun Ageing* 2005; 2: 1.
- [16] Perusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS. and et al. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 1997; 83: 5-10.
- [17] Moldoveanu AI, Shephard RJ. and Shek PN. Exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1beta, IL-6, and TNF-alpha in blood mononuclear cells. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1499-1504.
- [18] Samartin S, Chandra R. Obesity, overnutrition and the immune system. *Nutr* 2001; 21: 243-262.
- [19] Caldefie-Chezet F, Poulin A, Tridon A, Sion B. and Vasson MP. Leptin: a potential regulator of polymorphonuclear neutrophil bactericidal action? *J Leukoc Biol* 2001; 69: 414-418.
- [20] Kraemer RR, Chu H. and Castracane VD. Leptin and Exercise. *Exp Biol Med* 2002; 227: 701-708.
- [21] Olive JL. and Miller GD. Differential Effects of Maximal-and Moderate-Intensity Runs on Plasma Leptin in Healthy Trained Subjects. *Nutrition* 2001; 17: 365-369.
- [22] Weltman A, Pritzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME. and et al. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentration in young men. *med sci sports Exerc* 2000; 32: 1556-1561.
- [23] Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C. and Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med* 1999; 20: 444-450.
- [24] Zolad JA, Konturek SJ, Duda K, Majerczak J, Sliwowski Z, Grandys M. and Bielanski W. effect of moderate incremental exercise performed in fed and fasted state on cardio-respiratory variables and leptin and ghrelin concentrations in young healthy men. *J physiol pharmacol* 2005; 56: 63-85.
- [25] Kramer RR, Chu H. and Castracane VD. Leptin and exercise. *Exp Biol Med* (Maywood) 2002; 227: 701-708.
- [26] Sinha MK, Opentanova I, Ohannesian JP, Kolacynski JW, Heiman ML, Hale J. and et al. Evidence of free and bound leptin in human circulation. Studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *J Clin Invest* 1996; 98: 1277-1282.
- [27] Margetic S, Gazzola C, Pegg GG. and Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1407-1433.
- [28] Dryden S, Frankish H, Wang Q. and Williams G. Neuro peptide Y and energy balance: one way ahead for the treatment of obesity. *Eur J Clin Invest* 1994; 24: 293-308.
- [29] Mantzoros CS, Qu D, Frederich RC, Susulic VS, Lowell BB, Maratos-Flier E. and Flier JS. Activation of 3 adrenergic receptors suppresses leptin expression and mediates a leptin-independent inhibition of food intake in mice. *Diabetes* 1996; 45: 909-914.





## Effects of aerobic training on leptin, tumor necrosis factor- $\alpha$ and interleukin-6 levels in obese and lean men

Vahdat Boghrabadi (M.Sc)<sup>\*1</sup>, Maghsood Piri (Ph.D)<sup>1</sup>, Heydar Sadeghi (Ph.D)<sup>1</sup>, Mojtaba Sankian (Ph.D)<sup>2</sup>

1- Islamic Azad University of Central Tehran, Tehran, Iran

2- Dept. of Immunology, Faculty of Medicin, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received: 13 Jun 2009 Accepted: 19 Sep 2009)

**Introduction:** Obesity results in some diseases such as of atherosclerosis diabetic and therefore influence on the immune system, greatly. Given the undeniable role of sport in general health, the aim of this present study was to assay the effects of regular exercise on serum levels of immunoregulators factors (leptin, tumor necrosis factor-  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) and interleukin-6) in obese and lean men.

**Material and methods:** 37 male subjects divided two groups of obese and lean with body composition analyzer. Blood samples were taken 48 h before starting the aerobic training program. Then, both groups performed the aerobic training program included running with 65-85% of individual maximum heart rate on treadmill for 3 sessions per week, 30 minutes per session and 2 consecutive months. Then another blood sample was taken following the training period. Serum levels of leptin, TNF-  $\alpha$  and interleukin-6 of all subjects before and after the training period were measured using standard biochemical methods from all the subjects and all the parameters were measured in both groups again.

**Results:** Our results showed that the aerobic training resulted in a significant decrease in leptin levels in obese ( $p=0.000$ ) and non obese ( $p=0.004$ ) peoples and also a significant decrease in TNF-  $\alpha$  ( $p=0.042$ ) in lean people. However, the aerobic training had no significant influence in the levels of interleukin-6 in both groups.

**Conclusion:** The results showed that regular and light aerobic exercises could decrease leptin levels in both obese and lean men, but have differential effects on levels of TNF-  $\alpha$  in both groups. These effects may influence functions of immune system and metabolism in obese and lean men in a different way.

**Key Words:** Leptin, Tumor necrosis factor-alpha, Interleukin-6, Aerobic training, Obese men, Lean men

\* Corresponding author: Fax: +98 511 6618710; Tel: +98 9151029231  
vahdat.boghrabadi@gmail.com