T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT ANTİ GRAVİTE KOŞU BANDI EGZERSİZİNİN ELİT SPORCULARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER ÜZERİNE ETKİSİ

Muhammed Salih KIRIŞKA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI
SPOR FİZYOLOJİSİ BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI

KONYA – 2019

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT ANTİ GRAVİTE KOŞU BANDI EGZERSİZİNİN ELİT SPORCULARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER ÜZERİNE ETKİSİ

Muhammed Salih KIRIŞKA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI
SPOR FİZYOLOJİSİ BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI

KONYA – 2019

ONAY SAYFASI

ÖNSÖZ

Sitokinler, hücreler arasında mediatör olarak davranan antikor olmayan proteinlerin oluşturduğu bir gruptur. Sitokinler, öncelikle bağışıklık süreçlerini düzenleyen hücreler olmalarının yanı sıra birçok sitokinin bağışıklık sistemi dışındaki hücreler tarafından da üretildiği bilinmektedir. Bu tez çalışmasında interlökin-8, C reaktif protein ve tümör nekroz faktör-α seviyelerinin akut koşu bandı egzersizlerine cevaben değişimleri incelenmiştir.

Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı Spor Fizyolojisi Bilim Dalı'ndaki Yüksek Lisans öğrenimim süresince bilgi, beceri ve tecrübelerini benimle paylaşan danışmanım Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI'ya ve hocam Prof. Dr. Nilsel OKUDAN'a teşekkür ederim.

Egzersiz testlerinin yapılmasında destek veren sporculara ve Konyaspor Futbol Kulübüne, çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör Tuğba SEZER'e, hep yanımda olan eşim Ayşe KIRIŞKA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **v**

ÖZET ..... **vi**

SUMMARY ..... **vii**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Sitokinler 1

1.1.1. Sitokin Ekspresyonu ve Kas Hücreleri Tarafından Salgılanması 3

1.1.2. Sitokin Sentezi ve Salgısının Düzenlenmesi 5

RNA bağlayıcı proteinler 5

Mikro RNA'lar 6

Sitokin Sinyali Baskılayıcılar 6

Çözünebilir reseptörler 6

1.2. İnterlökin 8 7

1.2.1. İnterlökin 8'in Muhtemel Biyolojik Etkileri 7

1.3. Tümör Nekroz Faktör Alfa 8

1.3.1. TNF-α'nın Lokal ve Sistemik Etkileri 8

1.3.2. TNF-α'nın Diğer Sitokinlerle Etkileşimi 8

Endotel hücreleri 9

Nötrofiller 9

Makrofajlar 9

Keratinler 9

Eklem ve kemik değişiklikleri 10

Sistemik etkiler 10

1.4. Yüksek Duyarlılıklı C Reaktif Protein (Hs-CRP) 10

1.5. Egzersizin Sitokinler Üzerine Etkisi 11

1.6. Antigravite Koşu Bandı (Alter G) 12

2. GEREÇ VE YÖNTEM **15**

2.1. Katılımcı Seçimi 15

2.2. 20 Metre Mekik Koşu Testi 15

2.3. Egzersiz Testlerinin Uygulanması 16
2.4. Kan Örneklerinin Alınması 17
2.5. Biyokimyasal Analizler 17
2.5.1. IL-8 Seviyelerinin Ölçümü 17
2.6. İstatistiksel Analizler 18
3. BULGULAR 19
4. TARTIŞMA 22
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 25
6. KAYNAKLAR 26
7. EKLER 34
ÖZGEÇMİŞ 35

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP: Adenozin Trifosfat

Hs-CRP: Yüksek Duyarlılıklı C Reaktif Protein

IL: İnterlökin

INF: İnterferon

MCP: Monosit Kemotaktik Protein

MMP: Matriks Metalloproteinaz

mRNA: Haberci RNA

NFAT: T hücrelerinin nükleer faktörü

RNA: Ribonükleik Asit

SOCS. Sitokin Sinyali Baskılayıcılar

STAT: Sinyal Transdüktörü ve Transkripsiyon

TGF: Dönüştürücü Büyüme Faktörü

TNF: Tümör Nekroz Faktör

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VO_{2maks}: Maksimum Oksijen Tüketimi

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Akut Anti Gravite Koşu Bandı Egzersizinin Elit Sporcularda İnflamatuar Belirteçler Üzerine Etkisi

Muhammed Salih KIRIŞKA

Fizyoloji Anabilim Dalı/Spor Fizyolojisi Bilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2019

Bu çalışmanın amacı erkek sporcularda maksimal oksijen tüketiminin (VO_{2maks}) %70'inde 45 dk'lık normal ve antigravite koşu bandı, egzersizlerine kandaki interlökin-8 (IL-8), tümör nekroz faktör-α (TNF-α) ve yüksek duyarlılıklı C reaktif protein (Hs-CRP) cevaplarını karşılaştırmaktı.

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya gönüllü olarak 11 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların VO_{2maks}'ları 20 metre mekik koşu testi yardımıyla belirlenerek, koşmaları gereken ideal hız hesaplandı (VO_{2maks}'un %70'i). Katılımcılar hem Alter G hemde normal koşu bandında 45 dk boyunca bu hızla koşturuldu. Alınan örneklerde IL-8, TNF-α ve Hs-CRP seviyeleri analiz edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Normal Koşu bandı ve anti gravite koşusu sonrasında kandaki Hs-CRP seviyeleri bakımından bir fark yoktu ($p>0,05$). TNF-α seviyelerinde ise iki grup arasında fark yoktu ($p>0,05$). Bununla birlikte, normal koşu bandında egzersizden 30 dk sonraki TNF-α seviyeleri egzersizden hemen sonrasına göre düşüktü ($p<0,05$). IL-8 seviyelerinde normal koşu bandı ve Alter G grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Ancak anti gravite egzersizinden 2 saat sonraki IL-8 seviyeleri, egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonraki seviyelere göre yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç olarak; sporcularda normal koşu bandı ve anti gravite egzersizlerinden sonra inflamatuar belirteçlerin bazılarında artış gözlemlenir. Ancak, iki farklı koşu egzersizinin belirteçler üzerinde ki etkileri farklı değildi.

Anahtar Sözcükler: Alter G, Hs-CRP, IL-8, TNF-α

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY

SELÇUK UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES INSTITUTE

The Effect of Acute Anti Gravity Treadmill Exercise on Inflammatory Markers in Elite Athletes

Muhammed Salih KIRIŞKA

Depertment of Physiology (Medicine) / Division of Sports Physiology

MASTER THESIS / KONYA-2019

The aim of this study was to determine normal and anti-gravity treadmills in 70% of maximal oxygen consumption (VO_{2max}) in male athletes, interleukin-8 (IL-8) tumor necrosis factor-α (TNF-α) and high-sensitive C reactive protein (Hs-CRP) responses.

After the approval of the ethics committee, 11 volunteers were included in the study. The VO_{2maks} of the participants was identified with the help of 20 meters shuttle run test and the ideal speed was calculated (70% of VO_{2maks}). Participants were run at this speed for 45 minutes on both the Alter G and the normal treadmill. In the samples taken IL-8 TNF-α and hs-CRP levels were analyzed. The results were compared statistically.

There was no difference in blood Hs-CRP values after normal treadmill and anti-gravity run ($p> 0.05$). There was no difference in TNF-α levels between the two groups ($p> 0.05$). However, TNF-α levels were lower in the normal treadmill after 30 minutes of exercise compared to immediately after exercise. ($p<0,05$). There was no significant difference in IL-8 levels between normal treadmill and Alter G group ($p> 0.05$). However, IL-8 levels 2 hours after antigravity exercise were higher than pre-exercise and immediately after exercise ($p <0.05$).

As a result; athletes increased some of the inflammatory markers after normal treadmill and antigravity exercises. However, the effects of two different running exercises on the markers were not different.

Keywords: Alter G, Hs-CRP, IL-8, TNF-α

1. GİRİŞ

1.1. Sitokinler

Sitokinler, organizmada bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve inflamatuar olaylarda belirgin ve önemli rol oynayan moleküllerdir. Sitokinler antijenlere ve yabancı ajanlara karşı gerçekleşen reaksiyonlarda bir kontrol birimidir. Bununla beraber hücreler arası ilişki ve iletişimi de düzenleyerek lokal ve sistemik inflamatuar cevap oluşturmada önemli rol oynarlar (Peake ve ark 2015).

Son yirmi yılda, sitokin araştırması, normal ve anormal insan gelişimi hakkında temel bilgileri sağlamak için en heyecan verici ve kritik alanlardan biri olarak ortaya çıkmıştır. Bugün, sitokinlerin erken embriyonik aşamadan yetişkinliğe kadar olan dönemde büyümeyi düzenlediği ve neredeyse her organ sisteminin normal işlevinden sorumlu olduğu açıktır. Dahası, hemen hemen tüm hastalık durumları, en azından kısmen, sitokin sapmaları ile ilişkilendirilmektedir (Razelle Kurzock ve Moshe 1995).

Sitokinler, geniş bir polipeptit veya protein ailesinin üyeleridir. Bu aile, interlökinleri (IL), interferonları (INF), büyüme ve kolon stimüle edici faktörleri (CSF), kemokinleri, tümör nekroz faktör (TNF) grubunun üyelerini ve dönüştürücü büyüme faktörlerini (TGF) içerir. Salgılandıktan sonra, hücreler arası iletişime lokal veya sistemik olarak aracılık edebilirler. Alternatif olarak, hücre zarlarına bağlandığında bile hücreler arası haberleşmeye aracılık etmeye devam edebilirler. Bu özellikler, sitokinleri doğrudan hücreden hücreye temas gerektiren diğer adezyon moleküllerinden ve endokrin organlar tarafından üretilip dolaşıma salınan hormonlardan ayıran özelliklerdir (Ross ve ark 2010).

Sitokinlerin çoğu uyarılabilir mediatörlerdir, sistemik dolaşım boyunca taşınırlar ve çeşitli uyaranlara cevap olarak hızlıca, çok sayıdaki farklı hücre tipleri tarafından sentezlenebilirler. Tek bir hücre bir uyarana yanıt olarak, aynı anda birkaç farklı sitokini eksprese edebilir veya salgılayabilir. Sitokinler pleiotropiktir, çünkü birkaç hücre tipini etkileyebilir ve hedef hücre tipine bağlı olarak farklı etkiler ortaya çıkarabilirler. Pleiotropik etkilerini iki aşamada uygulayabilirler. İlk olarak, farklı kökenleri ve/veya fonksiyonları olan hücrelerde bulunan spesifik reseptörlere

bağlanırlar. İkincisi, çeşitli hücre içi haberciler ve transkripsiyon faktörleri yoluyla sinyal iletimine aracılık ederler (Ponte ve ark 2007). Sitokinlerin biyolojik etkileri, sinerjik veya karşı düzenleme etkileri bulunan diğer sitokinlerin varlığına ve konsantrasyonlarına bağlıdır. Sitokinler kendi sentezlerini uyarmak veya baskılamak ya da diğer sitokinlerin ve reseptörlerinin üretimini düzenlemek için otokrin, parakrin veya endokrin tarzda hareket edebilirler. Çeşitli otoregülatör mekanizmalar ve negatif geri bildirim yolları ile kendi sentezlerini sınırlayabilen önemli bir özelliğie sahiptirler. Bu mekanizmalar, eikosanoidlerin ve kortikosteroid hormonlarının sentezini, çözünür reseptörlerin ekspresyonunu ve sinyal iletimini bloke eden hücre içi transkripsiyon faktörlerinin uyarılmasını içerir (Phillips ve ark 2008). Sitokinlerin temel işlevi bağışıklık fonksiyonunu düzenlemektir. Bununla birlikte, hücre çoğalması, farklılaşması, göçü, hayatta kalma ve apoptoz üzerindeki geniş etkileri çeşitli dokuların, organların ve sistemlerin homeostatik kontrolünde rol oynamalarına izin verir. Örneğin, hormonlar ve nöropeptidlerle birlikte, sitokinler sinir, endokrin ve bağışıklık sistemleri arasındaki etkileşimlere aracılık ederler (Peake ve ark 2015).

Bazı sitokinler ayrıca vücut ısısını, yorgunluğu, iştahı ve metabolizmayı da kontrol ederler. Sitokinler ve iskelet kası arasında bir bağlantı ilk olarak neredeyse 50 yıl önce araştırmacıların iskelet kası içinde endojen bir pirojenin varlığını belirlemesiyle kurulmuştur (Snell ve Atkins 1965). Cannon ve Kluger (1983) daha sonra dayanıklılık egzersizinin bir pirojenik bileşiğin sistemik salgılanmasını uyardığına dair önemli bir keşif daha yapmışlardır. Bu bulgular, egzersizin kasta sitokin üretiminin biyolojik öneminin yanı sıra sepsis, yaşlanma, kanser kaşeksisi ve kronik inflamatuar hastalıklarda da etkisi olduğunu göstermiştir.

Egzersiz araştırmalarında ilk olarak, sitokinlerin egzersize bağlı kas hasarında inflamatuar cevaplara neden olan rolüne odaklanılmıştır. Ancak, son on yılda sitokinlerin egzersiz sırasında daha geniş bir rol oynadığına dair kanıtlar artmıştır. Günümüzde sitokinlerin, egzersiz sırasında hormon benzeri bir şekilde hareket ettiği ve iskelet kasında, karaciğerde ve yağ dokusunda anjiyogenez ve metabolizmaya aracılık ettiği bilinmektedir (Pedersen 2011). Egzersizi takiben çeşitli sitokinlerin dolaşımdaki konsantrasyonlarında artış gözlenir. Bu sitokinlerin uyardığı gen ekspresyonu da iskelet kası içinde artar. Sonuç olarak, iskelet kasındaki lokal

gen ekspresyonuyla diğer sitokinlerin sistemik konsantrasyonları arasında bir fark olduğu görülmektedir. Örneğin, egzersizden sonra, iskelet kasında TNF–α ve IL-1β ekspresyonu artar, ancak bu sitokinlerin dolaşımdaki konsantrasyonu değişmez (veya sadece biraz artar). Buna karşılık, dolaşımdaki IL-1 reseptör antagonisti (IL-1ra) ve IL-10 konsantrasyonları belirgin şekilde artar, ancak bu sitokinler egzersiz sonrası iskelet kasında eksprese edilmezler (Peake ve ark 2015). Bunlara bağlı olarak birkaç bilimsel derlemede, iskelet kasının salgı organı olduğu ileri sürülmüştür (Pedersen ve Febbraio 2008, Pedersen ve Febbraio 2012, Raschke ve Eckel 2013, Welc ve Clanton 2013). Egzersiz sırasında iskelet kası hücrelerinin iskelet kası içindeki ana sitokin gen ekspresyonu kaynağı olup olmadığını özellikle inceleyen çalışmalarda sitokinlerin eksprese edildiği kas dokusu bölümleri histolojik boyama yöntemiyle işaretlenmiştir (Abbasi ve ark 2013). Hem iskelet kası ve farklı dokularda hem de sistemik dolaşımdaki diğer potansiyel sitokin kaynaklarına ulaşmak amaçlanmış ve iskelet kası hücreleri tarafından sitokin salgılanmasını uyaran sistemik faktörler ve hücre içi sinyal yolakları belirlemiştir. Buna karşılık, iskelet kası hücrelerinde sitokin translasyonunu kısıtlayan veya engelleyen faktörler ve egzersiz sırasında sitokin salınımını serbest bırakan faktörler hakkında çok fazla şey bilinmemektedir (Abou-Khalil ve ark 2010).

1.1.1. Sitokin Ekspresyonu ve Kas Hücreleri Tarafından Salgılanması

İskelet kasındaki sitokin ekspresyonu için yapılan çalışmaların çoğunda kas hemojenatından izole edilmiş RNA veya protein ekstraktlarının analizinden elde edilen sonuçlar kullanılır. Bu, in vivo olarak spesifik hücresel sitokin kaynaklarını tanımlamayı zorlaştırır (Neubauer ve ark 2014).

Hücre kültürü çalışmalarından elde edilen kanıtlara göre C2C12 miyoblastları, kas hücreleri ve insan miyoblastları IL-8, IL-12, IL-15 ve TGF-8 'i eksprese ederler (Frost ve ark 2002, Quinn ve ark 2005). Bazı araştırmalar, Kim ve ark (2012), miyoblastların aynı zamanda IL-1, IL-6, TNF-α ve MCP-1'i de sentezlediğini bildirmiştir. Miyoblastlar, IL-10 ve interferon (IFN)-γ eksprese edemezler (Nagaraju ve ark. 1998). Sitokin sentezleme yeteneği genellikle farklılaşmış miyotüplerde miyoblastlara kıyasla daha güçlüdür (Haugen ve ark 2010, Henningsen ve ark 2011). Miyoblastlar ve miyotüpler geniş bir uyaran aralığına cevaben in vitro olarak sitokinleri eksprese eder ve salgılarlar. ATP, ksantin/ksantin

oksidaz, nitrik oksit ve adrenalin egzersiz sırasında redoks reaksiyonları ve otonom sinir sistemi aktivitesi ile üretilir. Bu ajanlar, çeşitli sinyal yollarını aktive ederek iskelet kası hücrelerinde sitokinlerin sentezini doğrudan düzenlerler (Jacquemin ve ark 2007, Allen ve ark 2010).

Hücre kültürü çalışmalarından elde edilen bulgular travma, sepsis veya kronik inflamatuar koşullarda iskelet kası hücrelerinde sitokinlerin ekspresyonu hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Bununla birlikte, bu bulgular iskelet kası hücrelerinin çeşitli nedenlerle sitokin oluşturma aktivitesini nasıl başlattığını anlamak için yeterli değildir. Ajanların çoğunun konsantrasyonları egzersiz sırasında iskelet kasında hücre kültürü çalışmalarında kullanılan konsantrasyonlara kıyasla daha düşüktür (Miura ve ark 2012). İskelet kasının egzersiz sırasında bu ajanlara maruz kaldığı süre hücre kültürü çalışmalarında kullanılan kuluçka dönemlerinden de tipik olarak daha kısadır. Her ne kadar adrenalin, IL-6 mRNA'sının ekspresyonunu ve sekresyonunu uyarsa da egzersiz sırasında IL-6'daki sistemik değişikliklerin düzenlenmesinde nispeten küçük bir rol oynar (Steensberg ve ark 2002, Frost ve ark 2004).

İn vivo kas analizinden elde edilen kanıtlar ve insan biyopsi çalışmaları iskelet kası hücrelerinin sitokinler için mRNA eksprese ettiğini göstermektedir (Broholm ve ark 2011, Hoier ve ark 2013). Olgun miyofibriller iskelet kası içindeki hücresel kütlenin çoğunu oluştururlar ve miyotüpler çeşitli sitokinler için mRNA eksprese ederler. Bununla birlikte, kas homojenatları farklı tipte hücrelerin bir karışımını temsil eder ve iskelet kasındaki diğer inflamatuar ve stromal hücreler de sitokin salgılarlar. Bazı araştırmalar istirahatte sağlıklı insan kasındaki sitokinlerin hücresel kaynaklarını incelemek için immünohistokimyasal ve immünfloresan boyama kullanmıştır (Plomgaard ve ark 2005, Nielsen ve ark 2007). İnflamatuar miyopatili hastaların kaslarında sitokinler oldukça fazla miktarda bulunur, ancak esas olarak inflamatuar T hücreleri ve makrofajlar gibi diğer hücre tiplerine veya endomisyum ve permisyumdaki kan damarlarına yakın bir yerde bulunurlar. Toplu olarak, bu bulgular sitokinlerin muhtemelen sadece iskelet kası hücrelerinin kendisi tarafından değil, iskelet kası içinde bulunan diğer hücre tipleri tarafından da salgılandığını göstermektedir (De Bleecker ve ark 2002, Salomonsson ve Lundberg 2006).

1.1.2. Sitokin Sentezi ve Salgısının Düzenlenmesi

İskelet kası hücreleri tarafından sitokin salgılanması, mitojenle aktive olan protein kinaz, ısı şok proteini 1, histon deasetilazlar, aktive edilmiş T hücrelerinin nükleer faktörü (NFAT), aktive edici protein (AP) -1 ve nükleer faktör kappa β gibi transkripsiyon faktörleri de dahil çeşitli hücre içi faktörler tarafından kontrol edilir (Frost ve ark 2002, Kosmidou ve ark 2002, Frost ve ark 2004). Ek olarak, Ca^{+2} sinyali ve protein açılımı gibi hücresel süreçler sitokin genlerini eksprese etmek ve/veya sitokinleri salgılamak için kas hücrelerini de uyarır (Welc ve ark 2013). Sitokin sentezini tetikleyen faktörler hakkındaki bilgilerimizle karşılaştırıldığında sitokin ekspresyonunu ve sekresyonunu kısıtlayan ve/veya inhibe eden faktörler hakkında çok fazla şey bilinmemektedir (Naka ve ark 2000). Egzersiz bağlamında, bu bilgi önemlidir, çünkü iskelet kası içindeki IL-1 ve TNF-α mRNA ekspresyonlarının neden arttığını açıklayabilir, ancak bu sitokinlerin dolaşımdaki konsantrasyonları egzersiz sonrası nispeten düşük kalır. İskelet kası hücreleri tarafından sitokin ekspresyonunu ve salgılanmasını yönetebilecek bazı potansiyel düzenleyici mekanizmalar aşağıda açıklanmıştır (Nieman ve ark 2004).

RNA bağlayıcı proteinler

Hücre içi mRNA kullanımı; mRNA olgunlaşması, mekik değişimi ve stabilite gibi çeşitli işlemlere bağlıdır. Bu transkripsiyon sonrası işlemler sırasıyla, RNA bağlayıcı proteinlerin ve mikro RNA'ların kontrolü altındadır. RNA bağlayıcı proteinler, transkripsiyonların çevrilmemiş bölgelerinin akışından aşağı doğru adenin/urasil bakımından zengin elementlere bağlanarak mRNA kullanımını düzenlerler (Stamou ve ark 2010). İnsan antijeni R, TNF-α mRNA'nın stabilitesini artırır (McMullen ve ark 2003). Bununla birlikte, CUG bağlayıcı protein 1 ve tristetraprolin ile birlikte; insan antijeni R de tristetraprolin ekspresyonunu artırarak TNF-α translasyonunu baskılayabilir (Jing ve ark 2005, Katsanou ve ark 2005). Antiinflamatuar sitokinlerden IL-4 ve IL-10''un sekresyonu da insan antijen R ekspresyonunu baskılar. (Rajasingh ve ark 2006).

Mikro RNA'lar

MikroRNA'lar transkripsiyonun çevrilmemiş bölgelerine bağlanarak mRNA ekspresyonunu düzenlemek için RNA bağlayıcı proteinlerle etkileşime girerler (Taganov ve ark 2006, Ma ve ark 2010). Let-7, miR-146, miR-221, miR-155 ve miR-106 gibi mikroRNA'lar bağışıklık hücreleri tarafından IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α ve IL-10 ekspresyonunu düzenlerler. İskelet kası hücreleri, miR-133, miR-1, miR-367, miR-135a, miR-222, miR-29a, b ve c, miR-221, miR-223 ve miR-206'yı içeren bir dizi mikroRNA salgılanmasını başlatabilir (Chen ve ark 2006, Kim ve ark 2006, Cardinali ve ark 2009). MikroRNA Let-7, insan miyotüplerinde IL-13 salgılanmasını inhibe eder (Jiang ve ark 2013). miR-367, miR-222 ve miR-29 gibi diğer mikroRNA'lar, endotelyal nitrik oksit sentaz ve sinyal transdüktörü ve transkripsiyon (STAT) proteinlerinin aktivitesini değiştirerek dolaylı olarak iskelet kası hücreleri tarafından sitokin salgılanmasını kontrol edebilir. İskelet kasında daha fazla mikroRNA tanımlandığı için bu durum iskelet kası hücreleri tarafından sitokin ekspresyonunu ve salgılanmasını düzenleyip düzenlemediğine dair bilgimizi artırabilir (Dentelli ve ark 2010).

Sitokin Sinyali Baskılayıcılar

Az sayıda araştırma sitokin sinyali baskılayıcılar (SOCS) proteinlerinin sitokin sentezini düzenleyiş ve iskelet kas hücrelerini etkileyiş şeklini araştırmıştır. Paradoksal olarak, mevcut olan sınırlı kanıtlar SOCS3'ün aşırı ekspresyonunun miyotüplerde IL-6 transkripsiyonunu artırdığını göstermiştir (Spangenburg ve ark 2006). Bazı koşullar altında, SOCS proteinleri ve sitokinler arasındaki etkileşim karşılıklı olabilir. IL-6 ve TNF-α, C2 miyoblastlarında ve kardiyak miyoblastlarda SOCS3 mRNA ekspresyonunu indükler. İn vivo TNF-α infüzyonu ayrıca fare iskelet kasında SOCS3 mRNA'yı uyarır (Vona-Davis ve ark 2004, Al-Shanti ve ark 2012)

Çözünebilir reseptörler

Çözünebilir reseptörler, iki ana mekanizma yoluyla sitokin sinyalleşmesini kısıtlayabilir. İlk olarak, çözünür reseptörler ligand bağlanması için doğrudan zara bağlı reseptörler ile rekabet eden bir 'sinyalleşme yapmayan çukur' olarak işlev görebilir. Çözünür reseptörlerin ve membrana bağlı reseptörlerinin ligand bağlama

affinitesi benzer ise de çözünür reseptörlerin sinyalleri inhibe etme kapasitesi IL-1 ve TNF-α için çözünür reseptörler arasındaki dengeye bağlıdır (Aderka ve ark 1992, Arend ve ark 1994).

1.2. İnterlökin 8

IL-8, CXC kemokin ailesine aittir. CXC terminolojisi, bir amino asitten ayrılmış amino bölgesinde iki korunmuş sistein kalıntısının varlığı ile ilgilidir. IL-8, bu proteinlerin birincil yapısında ilk korunan sistein amino asit kalıntısından önce gelen Glu-Leu-Arg (ELR) amino asit dizisine sahip olan CXC kemokinlerinin bir alt bölümüne aittir (Baggiolini 2001). CXC kemokinleri, in vivo olarak güçlü anjiyogenik faktörlerdir (Koch ve ark 1992, Norrby 1996, Bek ve ark 2002). IL-8, insan mikrovasküler endotelyal hücrelerinde anjiyojenik bir faktör olarak işlev görür (Heidemann ve ark 2003).

1.2.1. İnterlökin 8'in Muhtemel Biyolojik Etkileri

IL-8'in anjiyogenezi tetikleme yeteneği inflamasyonu tetikleme yeteneğinden farklıdır (Keane ve ark 1997). IL-8, CXC reseptörleri 1 ve 2 ile birleşir (CXCR1 ve CXCR2) (Belperio ve ark 2000). CXCR2, insan mikrovasküler endotel hücreleri tarafından eksprese edilir ve IL-8'in neden olduğu anjiyogenezden sorumlu reseptördür (Addison ve ark 2000). Lokal bir IL-8 ekspresyonunun kasılan kasta sadece küçük ve geçici bir salınımla gerçekleştiği bulgusu kas kaynaklı IL-8'in lokal olarak etki gösterdiğine işaret eder. Egzersiz esnasında üretilen IL-8, endotel dokusundaki kılcal tübüller içinde bulunan CXCR2 reseptörü ile etkileşime girerek etkisini ortaya çıkarabilir (Addison ve ark 2000; Heidemann ve ark 2003). Konsantrik egzersizin CXCR2 mRNA'sını ve kas liflerinin damar endotel hücrelerinde protein ekspresyonunu tetiklediği bulgusu, kas kaynaklı IL-8'in, CXCR2 reseptörü sinyalleşmesi yoluyla anjiyogenezi uyarmak için lokal olarak etki ettiğini ileri sürmektedir (Frydelund-Larsen ve ark 2007).

Sistemik IL-8 artışı sadece eksantrik egzersizle ortaya çıkar gibi görünmektedir. Konsantrik egzersiz ile ilgili olarak hem IL-8 hem de reseptörü insan iskelet kasında belirgin bir şekilde eksprese edilir ve sistemik konsantrasyonları etkilemeden küçük bir miktar IL-8 geçici olarak kastan salınır. Egzersizle indüklenen

anjiyogenezde kas IL-8'in rol oynayabileceği varsayılmaktadır (Laudanna ve ark 1994)

1.3.Tümör Nekroz Faktör Alfa

İnsan vücudundaki hücresel fonksiyonların karmaşık organizasyonu kesin bir etkileşim gerektirir. IL-1 ve TNF-α gibi birincil sitokinler doğal immün sistemin bir parçası olarak kabul edilirler ve insan dokularında inflamatuar kaskadları bağımsız olarak başlatabilirler. Sekonder sitokinler, primer sitokinlerden sonra kaskadda üretilirler ve sınırlı bir aktivite aralığına sahiptirler (Weinberg ve Buchholz 2006).

1.3.1. TNF-α'nın Lokal ve Sistemik Etkileri

TNF-α, bir primer sitokin örneğidir ve neden olduğu çeşitli biyolojik aktivitelerle ve reseptör moleküllerinin benzerliği ile sınıflandırılan bir protein ailesinin üyesidir. TNF-α hücresel metabolizma üzerine etkili ve antiviral etkilere sahip çok yönlü bir sitokindir. Pıhtılaşma süreçleri, hücrelerin büyümesinin düzenlenmesi ve insülin cevabı gibi hücresel aktivitelerde rol oynar. İnflamasyon ve bağışıklık sistemi üzerinde geniş bir etki yelpazesine sahip olan TNF-α, malign tümörlerin nekrozunu uyardığı için bu şelilde adlandırılmıştır (MacEwan 2002).

1.3.2. TNF-α'nın Diğer Sitokinlerle Etkileşimi

Sitokin kaskadlarının TNF-α ile uyarılması, inflamasyonu başlatabilir ve sürdürebilir. Bu durum IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, granülosit-monosit koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) dönüştürücü büyüme faktörü (TGF) ve interferon-γ (INF-γ)'nın uyarılmasıyla kanıtlanmıştır (Weinblatt ve ark 2003). TNF-α ayrıca yaşlanan lenfositlerin apoptozunda da rol oynar. Sitokinlerin karmaşık ilişkisinin anlaşılması, inflamasyon ve hücresel proliferasyon üzerindeki etkileri değiştirebilen ajanların geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir (Gupta ve Gollapudi 2005).

Endotel hücreleri

TNF-α, lokal damarlardaki değişikliklerle inflamasyonu başlatır. TNF-α ile tedavi edilen endotel hücrelerinde prostaglandinler ve nitrik oksit gibi vazodilatörlerin üretiminin arttığı gösterilmiştir. Sonuçta ortaya çıkan artış perfüzyonu ve bölgedeki inflamatuar hücrelerin konsantrasyonunu artırmaya yarar. TNF-α endotel hücrelerinin yüzeyini iyileştirir; L-selektinler, E-selektinler ve P-selektinler ve ICAM-1 gibi lökositlerin bağlanmasını, aktive olmasını ve yapışmasını teşvik eder (Yang ve ark 2005). Endotel hücreleri ayrıca lökositlerin aktivasyonuna neden olan ve göçlerine yardımcı olan sitokinleri salgılarlar. TNF-α, vasküler geçirgenliğe, lökosit göçüne ve yeni damar ağları oluşturmaya yardımcı olan vasküler endotel büyüme faktörünü (VEGF) uyarır (Malaguarnera ve ark 2005). Vasküler sızıntı, lökositler tarafından uzun süreli göç için kullanılabilecek bir matriks oluşturmaya yardımcı olurken matriks metaloproteinazlarının (MMP) uyarılması hücre dışı matriksin tahribatına neden olur (Windham ve ark 2016).

Nötrofiller

TNF-α, IL-8 ekspresyonunu uyararak nötrofil birikimini artırır. Nötrofiller psoriatik deri lezyonlarında ana IL-8 kaynağı olabilir ve otokrin olarak salgılanması mikro apseye ve kabarcık oluşumuna neden olur (Duan ve ark 2001).

Makrofajlar

TNF-α makrofajların ana aktivatörüdür; nitrik oksit üretimini, proinflamatuar sitokinleri ve kemokin üretimini artırır. TNF-α, makrofaj inflamatuar protein-3 alfa (CCL20)'yı düzenler (Homey ve ark 2000). Aynı zamanda, VEGF ve heme oksijenaz-1 ekspresyonunu da artırır (Malaguarnera ve ark 2005).

Keratinler

TNF-α sadece inflamatuar yanıtları değil, aynı zamanda hücre hareketliliğini, hücre döngüsü aktivitesini ve apoptozu da düzenler. Sonuçta, keratinositlerin çoğalması hızlanır. TNF-α, aktin hücre iskeleti düzenleyicileri ve integrinleri uyarır

ve bunun sonucunda da keratinosit hareketliliği ve eklenmesi artar (Banno ve ark 2004).

Eklem ve kemik değişiklikleri

TNF-α; prostaglandinler ve lökotrienler gibi inflamatuar moleküllerin hareketleriyle kemik ve proteoglikan emilimini uyarır. Kıkırdak sentezini sadece inhibe edilmekle kalmaz, aynı zamanda oluşan kıkırdak da kollajenaz proteinleri tarafından tahrip edilir. TNF-α, nötrofilleri ve fibroblastları uyararak kollajenaz ve MMP gibi çeşitli enzimler üretir (Myers ve ark 2004).

Sistemik etkiler

TNF-α sistemik bir akut faz reaksiyonunu başlatabilir. TNF-α uygulanan hepatositlerde akut faz proteinlerinde artış ve ateş ve şok gibi sistemik etkiler ortaya çıkar. TNF-α, doku faktörü gibi prokoagülan proteinleri artırarak ve antikoagülan proteinleri azaltarak doku ve damar hasarına neden olabilir. Bu nedenle, TNF-α'nın ana bileşenin kronik inflamasyon olduğu ve sistemik hastalıklarda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Pryhuber ve ark 2005).

1.4. Yüksek Duyarlılıklı C Reaktif Protein (Hs-CRP)

Multimerik bir protein ailesine ait olan pentraksinler (Mantovani ve ark 2008), alt biriminin birincil yapısına dayanarak kısa pentraksinler ve uzun pentraksinler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Klasik bir kısa pentraksin olan C-reaktif protein (CRP) esas olarak karaciğerde üretilir ve çeşitli inflamatuar hastalıklara veya doku hasarına cevap olarak plazmadaki konsantrasyonunda belirgin bir artış ile bir akut faz reaktanı olarak çalışır (Volanakis 2001, Pepys ve Hirschfield 2003). Öte yandan, pentraksin 3 (PTX3) yeni tanımlanmış uzun pentraksindir ve birincil inflamasyon veya doku hasarına cevap olarak inflamasyon bölgesinde iskelet kası, monositler/makrofajlar, endotel hücreleri ve inflamasyon alanındaki vasküler düz kas hücreleri dahil olmak üzere çeşitli hücre tipleri tarafından üretilir (Mantovani 2008).

Günlük düzenli egzersizin, antiinflamatuar etkilere sahip olduğu ve serum CRP'de azalmayla birlikte ateroskleroz gibi kronik düşük dereceli sistemik inflamasyonla ilişkili kardiyovasküler hastalık riskine karşı koruma sağladığı bilinmektedir (Plaisance ve Grandjean 2006; Kasapis ve Thompson 2005). Son zamanlarda, kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde kardiyak rehabilitasyonun dolaşımdaki ve hs-CRP seviyesini düşürdüğünü bildirilmiştir (Nakajima ve ark 2009). Bununla birlikte, egzersizin antiinflamatuar etkisinin aksine, akut yüksek yoğunluklu ve uzun süreli egzersizler stres hormonlarının dolaşımdaki seviyelerinde değişikliklere, lökosit mobilizasyonuna ve lökositoz dahil olmak üzere çeşitli immün hücrelerin aktivasyonuna neden olurlar (Büttner ve ark 2007).

Bu nedenle, yorucu egzersiz akut faz yanıtında, IL -1, IL-6 ve G-CSF gibi sitokinlerin salınımını aktive eder (Zaldivar ve ark 2006) ve nötrofillerin gen ekspresyon profillerinde değişikliklere (Büttner ve ark 2007) ve ciddi doku hasarına neden olur (Shephard 2001). Bu nedenle yüksek yoğunluklu egzersiz, cerrahi operasyon, travma ve sepsis gibi birçok klinik strese benzer inflamatuar tepkiler ortaya çıkarır, bu da egzersizin inflamatuar yanıt için iyi bir model olabileceğini göstermektedir (Shephard 2001). Bugüne kadar, akut egzersizin serum CRP seviyeleri üzerine etkileri hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Maraton koşusu gibi uzun süreli yorucu egzersizden 16 saat sonra bile serum CRP'nin yüksek kaldığı bildirilmiştir (Castell ve ark 1997). Risøy ve ark (2003), 1 saatlik çalışma ile CRP'de hızlı bir artış bildirmişler ve egzantrik egzersizden sonra da CRP seviyesinde bir artış bildirilmiştir. Bu nedenle, yüksek yoğunluklu egzersiz inflamatuar yanıta neden olur ve ardından serum CRP'yi artırır (Phillips ve ark. 2003).

1.5. Egzersizin Sitokinler Üzerine Etkisi

Egzersize sitokin cevabı genellikle egzersiz türü, yoğunluğu, şiddeti ve süresinin kombinasyonuna bağlıdır. Örneğin; uzun süreli egzersizle plazma IL-6 konsantrasyonunda büyük miktarda artışı sağlanır (Pedersen, and Febbraio 2008). Dayanıklık egzersizini takiben plazma IL-6 konsantrasyonunun yaklaşık 120 kat arttığı gösterilmiştir (Reihmane ve ark 2013). IL-1ra'nın 90 kata kadar, IL-10'un 80 kata kadar, IL-8'in 15 kata kadar ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1)'in 3 kata kadar arttığı bildirilmiştir (Starkie ve ark 2001, Steensberg ve ark 2002, Toft ve ark 2002, Febbraio ve ark 2003, Suzuki ve ark 2003, Chan ve ark 2004, Fischer ve ark

2004, Peake ve ark 2004, Nieman ve ark 2005, Peake ve ark 2005, Keller ve ark 2006, Nieman ve ark 2007). Egzersizden sonra plazma seviyelerindeki değişikliklerle egzersizin yoğunluğu (Nieman ve ark 2012) ve egzersiz kaynaklı kas hasarı (Nieman ve ark 2014, Van de Vyver ve Myburgh 2014) ilişkili olabilir. Diğer taraftan, TNF-α, 4 kat, IL-1 2 kat, IL-12 p40, 0,3 kat ve IL-15 0,05 kat gibi daha küçük oranda artarken, lösemi inhibe edici faktör (LIF) ve TGF-β egzersiz sonrası değişmeden kalır (Suzuki ve ark 2002, Riechman ve ark 2004, Nieman ve ark 2005, Buford ve ark 2009, Matthews ve ark 2009, Rojas ve ark 2010, Broholm ve ark 2011). İskelet kasında IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, TNF-α, MCP-1, LIF ve TGF-β gen ekspresyonu, dayanıklılık (Liebler ve ark 1994, Nieman ve ark 2003, Hamada ve ark 2005, Keller ve ark 2006, Neubauer ve ark 2014) ve direnç egzersizinin ardından artar (Nieman ve ark 2004, Nielsen ve ark 2007, Hubal ve ark 2008, Della Gatta ve ark 2014). Plazmadaki sitokin yanıtlarına benzer şekilde kasta sitokin gen ekspresyonunda egzersize bağlı değişiklikler de muhtemelen sitokinleri eksprese eden genlerin içindeki tek nükleotid polimorfizmlerindeki değişiklik nedeniyle oldukça değişken olabilir (Dennis ve ark 2004). Bununla birlikte, egzersiz sonrası iskelet kası içindeki bu sitokinlerin protein miktarındaki değişiklikler hakkında daha az şey bilinmektedir. IL-6 protein ekspresyonu, dayanıklılık egzersizini takiben iskelet kasında artarken (Fischer ve ark 2004, Hiscock ve ark 2004, Matthews ve ark 2009), IL-6, IL-8 ve MCP-1'in protein miktarı da direnç ve eksantrik egzersizden sonra artar (Hubal ve ark 2008, Della Gatta ve ark 2014).

1.6. Antigravite Koşu Bandı (Alter G)

Son zamanlarda, bir antrenman yöntemi olarak çalışılan yerçekimine karşı egzersiz (AG) kullanımının seçkin spor branşlarında popülerliği artmıştır. Tipik olarak, yaralanma rehabilitasyonunda ve antrenman programlarına geri dönüşte bu sistemin önemi büyüktür. Genç, yaşlı ve kronik olarak sakatlanan sporcularda dahil olmak üzere antrenman yükünde azalma gerektiren bireylerde kullanılmaktadır. Buna rağmen kullanımını destekleyen, özellikle de normal yerçekimi (NG) koşularına nazaran ortaya çıkan antrenman cevaplarını destekleyen çok az çalışma vardır. Tüm vücut kütlesi ile karşılaştırıldığında, AG koşularına verilen fizyolojik tepkilerin önemli ölçüde azaldığı bilinmektedir (Grabowski ve Kram 2008, Raffalt ve ark

2013). AG koşu egzesizi sırasında aktif olan kasların EMG aktivitesini de önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (Hunter ve ark 2014, Liebenberg ve ark 2011). Genel olarak, bu bulgular AG koşu egzersizinin metabolik ve kardiyovasküler tepkileri azaltabileceğini göstermektedir (Mercer ve ark 2013).



Şekil 1.1: Antigravite Koşu Bandı (Alter G)

Bu tür azaltmaların uzun vadedeki etkisi şu anda tam olarak bilinmemekle birlikte, AG antrenmanının egzersiz adaptasyonlarını olumsuz yönde etkileyebileceğinden şüphelenilmektedir. AG egzersizi sırasında yüksek yoğunluklu antrenmanlardan kaynaklanan olumlu adaptasyonları ortaya çıkarmak için gereken laktat eşiğine ulaşılamaması (Tabata ve ark 1996), gelişmiş mitokondriyal fonksiyon (Chilibeck ve ark 1998) ve arttırılmış kas tamponlama kapasitesi (Harmer ve ark 2000) gibi kardiyovasküler ve intramüsküler tepkileri uyandıramayacağına inanılmaktadır (Smith ve ark 1999). Bu tür adaptasyonların dayanıklılık ve yüksek yoğunluklu egzersiz performansı sağladığı bilinmektedir (Laursen ve Jenkins, 2002). Bununla birlikte, AG egzersine dair araştırmalar, normal koşu bandıyla karşılaştırıldığında 4-12 hafta boyunca, kalp hızı ve VO_{2maks} değerlerinde AG antrenmanını takiben beklenen gelişimler açısından olumlu sonuçlar göstermiştir. (Di Stefano, 2012, Joubert ve ark 2013, Gojanovic ve ark 2015). Gojanovic ve ark (2015) ayrıca VO_{2maks}'ın %60'ında dört haftalık yüksek yoğunluklu aralıklı bir antrenman programını takip ederek anaerobik eşik ve submaksimal kalp hızında benzer değişiklikler bildirmişlerdir. Ayrıca AG antrenmanı, antrenman süresinin ardından tükenme süresinde iyileşme göstermiştir (Gojanovic ve ark 2015).

AG antrenmanının düşük seviyelerde adaptasyona yol açacağı ve NG egzersizlerine kıyasla koşu kinematiğini değiştireceği varsayılmıştır. AG ve NG koşularını takiben egzersiz yükünü, kreatin kinazı ve algısal iyilik hali cevaplarında farklılık bildirilmiştir. AG antrenman grubunun düşük antrenman yüklerine sahip olduğu ve antrenmana duyulan algısal iyilik yanıtları ile birlikte kreatin kinaz aktivitesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (Figueroa ve ark 2012). Önceki çalışmalarda (Di Stefano 2012, Joubert ve ark 2013 Gojanovic ve ark 2015) AG antrenmanı yalnızca vücut ağırlığı değiştiricisi olarak kullanmış olmasına rağmen yüksek performanslı egzersizlerde bu uygulamanın geçerliliğini artırmak için çalışmaların AG ve NG'nin bir kombinasyonu şeklinde olmasının daha kullanışlı olabileceği bildirilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Katılımcı Seçimi

Çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 19.12.2018 tarih ve 2018/452 karar sayısı ile onay alındı. Katılımcılar profesyonel olarak Atiker Konyaspor Futbol Klübü'nün alt yapısında oynayan ve yaşları 18-21 arası değişen 11 sağlıklı erkek sporcudan oluştu. Çalışmaya başlanmadan önce tüm katılımcılara çalışma hakkında gerekli bilgiler verildi ve aydınlatılmış onam formu imzlatıldı.

Katılımcılar çalışmalara başlamadan 2 hafta öncesinde, egzersiz kapasiteleri ölçmek ve test esnasında egzersiz yüklemesini en objektif şekilde yapabilmek amacıyla bir maksimum oksijen tüketim (VO_{2maks}) ölçme testi olan 20 metre mekik koşusu testine tabi tutuldular. Test son antrenmandan veya müsabakadan en az 72 saat sonra uygulandı.

2.2. 20 Metre Mekik Koşu Testi

20 metrelik çok aşamalı mekik koşusu testi, hızın giderek arttığı ve dönüşleri de içinde barındıran doğrulanmış bir koşu testidir. 20 metrelik bir rotada gerçekleştirilir ve VO_{2maks}'ın tahmin edilmesini sağlar (Larsen ve ark 2002).

Test, sporcuların sürekli olarak çalıştıkları Konyaspor Futbol Tesisleri sahasında 20 metre olarak ölçülüp işaretlenmiş bir alanda yapıldı. Ölçülen alanların başına ve sonuna işaretler (koni) konuldu ve sporculara test ayrıntılı olarak anlatıldı. Ardından başlangıç ve her tur için sinyal ses olarak verildi. Sporculardan her bir sinyalde başlangıç ve bitiş noktalarının önündeki iki metrelik alan içinde olmaları istendi. Test protokolüne uygun olarak 8,5 km/s hızla başlatılıp her 1 dakikada hız, 0.5 km/s arttırıldı. Her mekik sonunda sporculardan başlangıç ve bitiş çizgilerine basmaları istendi. Sporcunun yakaladığı her bir ses sinyali bir mekik olarak kaydedilmiş, yakalayamadığı her ses sinyali de bir hata olarak kabul edildi. Sporcunun bip sesinde 20 metreyi ard arda 3 defa tamamlayamazsa test sonlandırıldı

ve protokoldeki seviye ile mekik sayısı kayıt altına alındı. Tahmini VO_{2maks} değeri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

Formül: Y= 31,025 + 3,238X – 3,248A + 0,1536AX (Léger ve ark 1988) (Y=VO_{2maks} $ml.kg^{-1}$ $.dk^{-1}$, X= koşu hızı $km.s^{-1}$, A= yaş (yıl))

Sporcuların VO_{2maks} değerlerine göre koşu bandı üzerindeki koşu hızları ve iş yükü hesaplamaları aşağıdaki formülle hesaplandı.

- Hedef VO_{2maks} = (VO_{2maks}) × (0,7)
- Hedef VO_{2maks} = 3,5 + (0,2 × Hız)
- Hız(m/dk) × 60/1000 = Hız (km/s) (Ferguson 2014).

2.3. Egzersiz Testlerinin Uygulanması

Çalışma her sporcu için iki aşamada gerçekleştirildi. İlk aşamada AG koşu bandında ve ikinci aşamada ise normal koşu bandında 45 dakika boyunca VO_{2maks}'larının %70'inde koştular. Çalışma zamanı sporcuların katıldığı son antrenmandan veya müsabakadan 48 saat sonrasına denk gelecek şekilde ayarlandı. Testler, katılımcılar hafif kahvaltı yaptıktan sonra sabah 9:00 ile 12:00 saatleri arasında, yapıldı. Katılımcılar kahvaltıdan 2 saat sonrasında, çalışmaya başlamadan önce rahat ve koşuya uygun şekilde giyindiler. Testler öncesi 10'ar dakikalık hafif tempo bisikletle ısınma uygulandı.

Özellikle yer çekimine karşı koşu bandında koşacak katılımcılara cihaz ve emniyet tedbirleri tanıtıldıktan sonra, katılımcının koşu bandı içine yerleşmesi için gerekli olan tayt giydirildi. Daha sonra cihazın içine yerleşen katılımcının, tayttaki fermuar ile cihazla bağlantısı sağlandı. Çalıştırılan cihazın kendini kalibre etmesi amacıyla katılımcının belden aşağısını kaplayan plastik fanusu hava ile dolduruldu. Egzersiz yapacak kişinin ağırlığını ölçmek ve kişiye uygun doğru basıncı yaratmak için cihaz kendini programladı. Ardından sporcunun ağırlığının % 80'i alınacak (vücut ağırlığının % 20'siyle koşacak) şekilde cihaz programlanarak koşuya başlandı. Kişiye uygun hesaplanan ideal koşu hızına ise 1 dakika içinde kademeli

olarak ulaşıldı. Sporcular 45 dk boyunca bu şekilde koşturuldular. Koşu esnasında sıvı ihtiyacı için su sporcunun yanında hazır bulunduruldu.

Normal koşu bandında koşacak katılımcıya da cihaz ve emniyet tedbirler tanıtıldı. AG koşu bandı ile aynı koşullarda koşması sağlandı.

2.4. Kan Örneklerinin Alınması

Çalışma günü deneyimli bir hemşire tarafından her sporcudan; testten önce, testten hemen sonra, 30 dakika sonra ve 2 saat sonra olacak şekilde toplam 4 kez venöz kan örnekleri alındı. Alınan kanlar Selçuk Üniversitesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalı'nda 3000 g'de 30 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıştırıldı. Daha sonra ölçümler yapılıncaya kadar -80 derecede saklandı.

2.5. Biyokimyasal Analizler

2.5.1. IL-8 Seviyelerinin Ölçümü

Serum IL-8 (HL-H0048 Elabscience, Çin), Hs-CRP (H5134 Elabscience, Çin) ve TNF-α (H0109 Elabscience, Çin) seviyeleri insan ELISA ticari kitleri kullanılarak ölçüldü. Bu kitler biyolojik sıvılarda çalışılan belirteç seviyelerinin belirlenmesi içindir. Test prosedürleri kısaca şöyle idi:

1. Her kuyucuğa 100 µL standart veya numune eklendi.
2. 37°C'de 90 dakika boyunca inkübe edildi.
3. Kuyucuklardan sıvı temizlendi ve 100 µL Biotinylated Detection Ab eklendi.
4. 37°C'de 1 saat inkübe edildi.
5. 3 kez aspire edildi ve yıkandı.
6. 100 µL HRP Konjugat eklendi.
7. 37°C'de 30 dakika inkübe edildi.
8. 5 kez aspire edildi ve yıkandı.
9. 90 µL Substrat Reaktifi eklendi.
10. 37°C'de 15 dakika inkübe edildi.
11. 50 µL Durdurma Solüsyonu eklendi ve direk olarak ELISA okuyucusunda (Powerwave XS, Biotek, ABD) 450 nm'de optik dansite ölçüldü.
12. IL-8, Hs-CRP ve TNF-α seviyeleri µg/ml olarak ifade edildi.

2.6. İstatistiksel Analizler

Çalışmanın ardından elde edilen verileri analiz etmede SPSS 22,0 for Windows (Chicago, ABD) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal olmayan verilere logaritmik transformasyon uygulandı. İki grubun arasındaki homojenliğe Levene's testi ile bakıldı. İki grup karşılaştırmasında ise normal dağılıma sahip parametreler için Student-t testi ile (independent t testi), normal dağılıma sahip olmayan parametrelere ise Mann Whitney-U testiyle bakıldı. Tekrarlı parametreler için normal verilere tekrarlı ölçüm ANOVA ve ikili karşılaştırmalar için de Bonferroni düzeltmeli Post-hoc testi kullanıldı. Normal olmayanlara ise Friedman testi uygulandı. Eğer Friedman testi ile ortanca değerlerin eşit olmadığı saptanırsa Post hoc karşılaştırma yöntemi olarak, yanılma düzeyini azaltacak, Wilcoxon testiyle bakıldı. Gruplarda tekrarlayan ölçümlerdeki değişimleri karşılaştırmak için kovaryans analizi kullanıldı. $P < 0,05$ düzeyi istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya katılan sporcuların antropometrik ve demografik özellikleri Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Grupların demografik ve antropometrik özellikleri (ort ±SS)

Değişken	Ort ±SS
Yaş (yıl)	19,54±0,89
Kilo (kg)	69,10±6,66
Boy (m)	1,75±0,06
Koşu hızı (km/sa)	11,11±0,43
VO_{2maks} (ml/kg/dk)	57,90±2,06

Sporcularda egzersize Hs-CRP yanıtları Çizelge 3.2'de gösterilmiştir. Egzersiz öncesinde ve sonrasında her iki grupta da Hs-CRP seviyelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir değişim yoktu (P > 0,05). Gruplar arasında da Hs-CRP seviyeleri açısından fark yoktu (P > 0,05).

Çizelge 3.2. Grupların Hs-CRP (µg/mL) seviyeleri (ort ± SS)

	0.ölçüm	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm	p
Normal koşu bandı (n=11)	186,4±96,6	209,3±105,2	205,6±118,6	183,4±100,4	0,312
Alter G (n=11)	160,8±87,6	151,2±88,1	159,9±96,8	153,2±78,5	0,701
p	0,374	0,131	0,265	0,354	

0. ölçüm: istirahat; 1. ölçüm: egzersizden hemen sonra; 2. ölçüm: egzersizden 30 dk sonra; 3. ölçüm: egzersizden sonraki 2. saat

Sporcularda akut koşu egzersizine TNF-α cevapları Çizelge 3.2'de gösterilmiştir. Normal koşu bandı egzersizden hemen sonraki TNF-α seviyesi, egzersizden 30 dakika sonraki seviyeye göre yüksekti (P < 0,05). Antigravite koşu bandında yapılan egzersiz sonrasında farklı zaman dilimlerinde alınan ve TNF-α seviyelerine göre analiz edilen kan örnekleri arasında bir fark yoktu (P > 0,05). Antigravite ve normal koşu arasında anlamlı bir fark yoktu (P>0,05).

Çizelge 3.2. Grupların TNF-α (µg/mL) seviyeleri (ort ± SS)

	0.ölçüm	**1.ölçüm**	**2.ölçüm**	**3.ölçüm**	**p**
Normal koşu bandı (n=11)	0,08±0,04	0,08±0,04	0,07±0,03[b]	0,08±0,03	**0,016**
Alter G (n=11)	0,07±0,04	0,09±0,05	0,08±0,04	0,08±0,05	0,232
p	0,37	0,13	0,26	0,35	

0. ölçüm: istirahat; 1. ölçüm: egzersizden hemen sonra; 2. ölçüm: egzersizden 30 dk sonra; 3. ölçüm: egzersizden sonraki 2. Saat

[b]1. Ölçüme göre P<0,05

Sporcularda akut koşu egzersizine IL-8 cevapları Çizelge 3.3'de gösterilmiştir. Antigravite koşu bandı egzersizinde IL-8 değerleri açısından zamana bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (P < 0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda egzersizden 2 saat sonraki IL-8 seviyesinin, istirahate ve egzersizden hemen sonrasına göre yüksek olduğu görülmüştür (P < 0,05). Analizler sonucunda normal koşu bandında yapılan egzersiz sonrasında farklı zaman dilimlerinde alınan kan örnekleri arasında istatistiksel anlamda bir fark yoktu (P > 0,05). Antigravite ve normal koşu bandındaki egzersizleri arasında anlamlı bir fark yoktu (P > 0,05).

Çizelge 3.2. Grupların IL-8 (µg/mL) seviyeleri (ort ± SS)

	0.ölçüm	**1.ölçüm**	**2.ölçüm**	**3.ölçüm**	**p**
Normal koşu bandı (n=11)	7,16±3,70	11,35±5,26	11,12±4,50	12,13±5,30	0,071
Alter G (n=11)	6,39±3,95	7,42±4,13	11,51±10,90	17,71±13,4[ab]	**0,010**
p	0,374	0,131	0,265	0,354	

0. ölçüm: istirahat; 1. ölçüm: egzersizden hemen sonra; 2. ölçüm: egzersizden 30 dk sonra; 3. ölçüm: egzersizden sonraki 2. Saat

[a]0. ölçüme göre P<0,05

[b]1. ölçüme göre P<0,05

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, elit futbolcularda VO_{2maks}'ın %70'in de 45 dakikalık normal koşu bandı egzersizi ile antigravite koşu bandı egzersizini karşılaştırarak kandaki inflamatuar belirteçler açısından fark olup olmadığının ortaya konması amaçlanmıştır.

İskelet kası ve sitokinlerin metabolizma aracı olarak önemi hakkındaki anlayış son on yılda önemli ölçüde artmıştır. Bugüne kadar yapılan araştırmalar, iskelet kası hücreleri tarafından salgılanan 600'den fazla farklı protein tanımlamıştır (Pedersen ve Febbraio 2012). Egzersiz proinflamatuar sitokinlerde artışa neden olabilir (Mizuhara ve ark 1994). Ancak çoğunlukla inflamatuar sitokinlerin sekresyonu yüksek yoğunluklu ve birkaç saat süren devamlı egzersiz sonrası ortaya çıkan bir durumdur (Drenth ve ark 1995). Bununla birlikte, iskelet kası biyopsi örneklerinde 3 saatlik ekzantirik koşu bandı egzersizinden sonra sitokin seviyesinin arttığını bildirilmiştir (Nieman ve ark 2003). Koşu bandı egzersizi iskelet kası hasarına ve buna bağlı bir inflamatuar yanıta yol açan önemli bir eksantrik bileşen içerir (Brenner ve ark 1999). Buna karşılık Mucci ve ark (2000), yoğun tempolu bisiklet egzersizinde 30 dakika boyunca plazma sitokin seviyelerinde az bir artış tespit etmişlerdir. Aynı zamanda konsantrik egzersizi takiben de plazma içerisindeki sitokin mRNA'larında minimal bir artış tespit edilmiştir (Chan ve ark 2004). Bu verilerin ışığında koşu egzersizinin kandaki sitokin seviyelerini ölçmek için en uygun yöntem olduğu görülmektedir.

Egzersizin süresi ve egzersize katılan iskelet kası miktarına bağlı olarak sitokin seviyelerinin belirgin bir şekilde arttığı bildirilmiştir (Fischer 2006). Ayrıca, plazma IL-6 düzeylerinin TNF-α üretimini inhibe ettiği, TNF-α üretiminin sadece aşırı egzersizden sonra uyarıldığı ve aerobik egzersizden sonra uyarılmadığı bildirilmiştir (Gannon ve ark 1997). Bu bilgiler bize plazma içersindeki sitokin seviyelerinin bir çok duruma bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. White ve ark (2006) uzun süreli progresif direnç antrenmanına cevap olarak sitokin değişikliklerini araştırmış ve antiinflamatuar sitokinler olan IL-4 ve IL-10 ve TNF-α seviyelerinde azalma gözlemlemişlerdir.

Sitokinlerin egzersiz ile beraber artmasının egzersizin sağlık üzerine etkilerini düzenlemede rol oynadığı bildirilmiştir (Starkie ve ark 2000). Bu fikrin desteklendiğinin kanıtı olarak tempolu yürüyüşle birlikte dolaşımdaki sitokinlerde gözle görülür bir artış olduğu bildirilmiştir (Markovitch ve ark 2008). Ayrıca, maraton koşusu, yüksek fizyolojik stresi ve büyük bir sitokin yanıtı tetikler (Nieman ve ark 2001), ancak sitokinlerdeki bu büyük artışın sağlık açısından etkileri şüphelidir. Bunun yerine, egzersize bağlı sitokin değişiklikleri, iç ve/veya dış strese daha genel bir tepki gösterebilir. Oksidatif veya nitrosatif stres, hasar görmüş proteinler, hipertermi veya enerji dengesizliği gibi faktörler, egzersiz sırasında katekolaminler, endotoksin, ATP ve proinflamatuar sitokinlerin kendileri aracılığıyla sitokin üretimini indüklerler (Welc ve Clanton 2013).

Miyokinlerin yağ dokusu, karaciğer, pankreas ve beyin dahil olmak üzere çeşitli metabolik olarak aktif organlar üzerinde çeşitli endokrin etkilerinin olmasıyla beraber, iskelet kası hücrelerini çeşitli ajanlara cevap olarak çok sayıda sitokin üretmesi için tetikler (Taganov ve ark 2006). Bu bireysel ajanlar iskelet kası hücrelerinde sitokinleri üretmek için son derece hassas ve iyi karakterize edilmiş bir reaksiyon zinciri tarafından organize edilmektedir (Pedersen ve ark 2001). Bununla birlikte, egzersiz sırasında iskelet kası içindeki sitokin üretiminin kontrolü, in vitro ortamdan daha karmaşıktır ve çeşitli lokal ve sistemik faktörler arasındaki etkileşime bağlıdır (Zaldivar ve ark 2006). İskelet kası miyotüplerinin in vitro sistematik bir kasılma ve elektromanyetik olarak uyarılması, egzersiz sırasında iskelet kası hücreleri tarafından sitokin üretimini yöneten sinyal yolaklarına bakış açısından faydalı olmuştur. Bu deneysel sistemde sitokinlerin kendileri gibi başka faktörlerin eklenmeside egzersiz sırasında kas mikro ortamını simüle edebilir. Bu yaklaşım, iskelet kası hücrelerinin egzersiz sırasındaki sitokin üretme kabiliyetini uyaran veya inhibe eden faktörler arasındaki etkileşimlerin karakterize edilmesine yardımcı olabilir (Simbirtsev ve Kozlov 2012).

Çalışmamızda katılımcıların beyanları ve gözlemlerimizle normal koşu bandı egzersizinin antigravite koşu bandı egzersizine oranla daha yorucu olduğunu gözlemledik. Bununla birlikte, kan analizleri sonucunda inflamatuar belirteçler arasında TNF-α'nın normal koşu bandı egzersizinden hemen sonraki seviyesine göre 30 dakika sonraki seviyesinde anlamlı bir artış görüldü. Antigravite koşu bandı egzersizinden sonra ise IL-8 seviyelerinde egzersizden 2 saat sonra, egzersizden

hemen sonra ölçülen seviyeye göre artış görüldü. Bu da koşu egzersizindeki yükleme farklarının belirteçleri farklı şekilde etkilediğini düşündürmektedir.

Egzersiz şiddetinin sitokin sentez ve salgılanması etkilemesi ve literatürde antigravite koşu bandıyla ilgili yeterli sayıda çalışma olmaması bu konuda sonuç çıkarılamamasında etkili olmuştur. Ancak elde edilen farklılıklar. egzersiz sonrası kas hasarının ve inflamatuar belirteç sentezinin değişkenliğini kanıtlamıştır. Bu tür araştırmaları farklı şekillerde geliştirilerek vücut üzerinde ciddi travmatik etkiler bırakan egzersiz türlerini daha sağlıklı şekillerde insan hayatında adapte etmeye yardımcı olarak kullanılabilir.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgulara göre, TNF-α seviyesi normal koşu bandı egzersizine yanıt olarak artarken, IL-8 seviyesi antigravite koşu bandına cevap olarak artar. Hs-CRP seviyelerinde ise herhangi bir değişiklik yoktur. Bununla birlikte bu konuda daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

Abbasi A, Fehrenbach E, Hauth M, Walter M, Hudemann J,Wank V, Niess AM, Northoff H. 2013. Changes in spontaneousand LPS-induced ex vivo cytokine production and mRNA expression in male and female athletes following pro longed exhaustive exercise. Exerc Immunol Rev 19: 8-28.

Abou-Khalil R, Mounier R, Chazaud B. 2010. Regulation of myogenic stem cell behavior by vessel cells: The "menage atrois" of satellite cells, periendothelial cells and endothelial cells. Cell Cycle 9: 892-96.

Addison CL, Daniel, T.O. Burdick, M.D. Liu, H, Ehlert, J.E. Xue, Y.Y. 2000. The CXC chemokine receptor 2,CXCR2, is the putative receptor for ELR+CXC chemokine-induced angiogenic activity. J. Immunol.

Aderka D, Engelmann H, Maor Y, Brakebusch C, Wallach D. 1992. Stabilization of the bioactivity of tumor necrosis factor by its soluble receptors. J Exp Med 175: 323-29.

Allen DL, Uyenishi JJ, Cleary AS, Mehan RS, Lindsay SF, Reed JM. 2010. Calcineurin activates interleukin-6 transcription inmouse skeletal muscle in vivo and in C2C12 myotubes invitro. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 298: 198-10.

Al-Shanti N, Stewart CE. 2012. Inhibitory effects of IL-6 on IGF-1 activity in skeletal myoblasts could be mediated by the activation of SOCS-3. J Cell Biochem 113: 923-33.

Arend WP, Malyak M, Smith MF, Whisenand TD, Slack JL, Sims JE, Giri JG, Dower SK. 1994. Binding of IL-1α, IL-1β, and IL-1 receptor antagonist by soluble IL-1 receptors and levels of soluble IL-1 receptors in synovial fluids. J Immunol 153: 4766-74.

Baggiolini M. 2001. Chemokines in pathology and medicine. J, Intern. Med. 250: 91–104.

Banno T, Gazel A, Blumenberg M 2004. Effects of tumor necrosis factor-alpha (TNF alpha) inepidermal keratinocytes revealed using global transcriptional profiling. J Biol Chem 279-31: 3633–42.

Bek EL, McMillen MA, Scott P, Angus LD, Shaftan GW 2002. The effect of diabetes on endothelin, interleukin-8 and vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis in rats. Clin Sci Lond 103 Suppl. 48, 424S–429S.

Belperio, J.A, Keane, M.P, Arenberg, D.A, Addison, C.L, Ehlert, J.E, Burdick, M.D. 2000. CXC chemokines in angiogenesis. J. Leukoc. Biol.

Brenner, I.K, Natale, V.M, Vasiliou, P, Moldoveanu, A.I, Shek,P.N, Shephard, RJ. 1999. Impact of three different types ofexercise on components of the inflammatory response.

Broholm C, Laye M, Brandt C, Vadalasetty R, Pilegaard H,Pedersen BK, Scheele C. 2011. LIF is a contraction-induced myokine stimulating human myocyte proliferation. J Appl Physiol 111: 251-59.

Buford TW, Cooke MB, Willoughby DS. 2009. Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression withinhuman skeletal muscle. Eur J Appl Physiol 107: 463-71.

Büttner P, Mosig S, Lechtermann A, Funke H, Mooren FC 2007. Exercise affects the gene expression profiles of human whiteblood cells. J Appl Physiol 102: 26–36

Cannon JG, Kluger MJ. 1983. Endogenous pyrogen activity inhuman plasma after exercise. Science 220: 617-19.

Cardinali B, Castellani L, Fasanaro P, Basso A, Alema S,Martelli F, Falcone G. 2009. MicroRNA-221 and microRNA-222 modulate differentiation and maturation of skeletal muscle cells. PLoS One 24: 77-81.

Castell LM, Poortmans JR, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme EA 1997. Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 75: 47–53

Chan MH, Carey AL, Watt MJ, Febbraio MA. 2004. Cytokinegene expression in human skeletal muscle during concentriccontraction: evidence that IL-8, like IL-6, is influenced byglycogen availability. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 287: 322-7.

Chen JF, Mandel EM, Thomson JM, Wu Q, Callis TE, Ham-mond SM, Conlon FL, Wang DZ. 2006. The role of microRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation. Nat Genet 38: 228-33.

Chilibeck, PD, Bell, G. J, Farrar, R. P, & Martin, T. P. 1998. Highermitochondrial fatty acid oxidation following intermittent versus con-tinuous endurance exercise training. Canadian Journal of Physiologyand Pharmacology,76-9: 891–894.

De Bleecker JL, De Paepe B, Vanwalleghem IE, SchroderJM. 2002. Differential expression of chemokines in inflammatory myopathies. Neurology 58: 1779-85.

Della Gatta PA, Cameron-Smith D, Peake JM. 2014. Acuteresistance exercise increases the expression of chemotacticfactors within skeletal muscle. Eur J Appl Physiol 11: 2157-67.

Della Gatta PA, Garnham AP, Peake JM, Cameron-Smith D. 2014. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokineexpression in the elderly. Brain Behav Immun 39: 80-6.

Dennis RA, Trappe TA, Simpson P, Carroll C, Huang BE, Nagarajan R, Bearden E, Gurley C, Duff GW, Evans WJ, Kornman K, Peterson CA. 2004. Interleukin-1 polymorphismsare associated with the inflammatory response in human mus-cle to acute resistance exercise. J Physiol 560: 617-26.

Dentelli P, Rosso A, Orso F, Olgasi C, Taverna D, Brizzi MF. 2010. MicroRNA-222 controls neovascularization by regulating signal transducer and activator of transcription 5A expression. Arterioscler Thromb Vasc Biol 30: 1562-68.

Di Stefano, P. J. 2012. Training benefits of maximal oxygen consumption usingan anti-gravity treadmill versus a terrestrial treadmill (Master of Sciences, Exercise and Sport Studies). William Paterson University, Wayne NJ.

Drenth JP, Van Uum SH, Van Deuren M, Pesman GJ, Van der Ven-Jongekrijg J, Van der Meer JW. 1995. Endurance run increases circulating IL-6 and IL-1ra but downregulates ex vivo TNF-alpha and IL-1 beta production. J Appl Physiol: 79: 1497-503.

Duan H, Koga T, Kohda F, Hara H, Urabe K, Furue M. 2001. Interleukin-8-positive neutrophilsin psoriasis. J Dermatol Sci26(2): 119–124

Febbraio MA, Steensberg A, Keller C, Starkie RL, NielsenHB, Krustrup P, Ott P, Secher NH, Pedersen BK. 2003. Glucose ingestion attenuates interleukin-6 release from contracting skeletal muscle in humans. J Physiol 549: 607-12.

Ferguson B, 2014. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription 9th Ed. 2014. J Can Chiropr Assoc. 58-3, 328.

Figueroa, MA, Wicke, J, Manning, J, Escamilla, P, Santillo, N. 2012. Validation of ACSM metabolic equations in an anti-gravity environment: A pilot study. Int J Appl Sci Tech 2: 204–210,

Fischer C, Hiscock N, Penkowa M, Basu S, Vessby B, KallnerA, Sjoberg L-B, Pedersen B. 2004. Vitamin C and E supplemen-tation inhibits the release of interleukin-6 from contractinghuman skeletal muscle. J Physiol 558: 633-45.

Fischer T. 2006. Prevention and preventive therapy of age-related macular degeneration through the beneficial effect of treatment of endothelial dysfunction. Orv Hetil. 2006. 24: 2465-8

Frost RA, Nystrom GJ, Lang CH. 2002. Lipopolysaccharide regulates proinflammatory cytokine expression in mouse myoblasts and skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 283: 698-09.

Frost RA, Nystrom GJ, Lang CH. 2004. Epinephrine stimulates IL-6 expression in skeletal muscle and C2C12 myoblasts: Role of c-Jun NH2-terminal kinase and histone deacetylase activity. Am J Physiol Endocrinol Metab 286: 809-17.

Frydelund-Larsen, L, Penkowa, M, Akerstrom, T, Zankari, A, Nielsen, S, Pedersen, BK. 2007. Exercise inducesinterleukin-8 receptor (CXCR2) expression in human skeletalmuscle. Exp. Physiol.

Gannon GA, Rhind SG, Suzui M, Shek PN, Shephard RJ. 1997. Circulating levels of peripheral blood leucocytes and cytokines following competitive cycling. Can J Appl Physiol. 1997: 133-47

Gojanovic, B, Cutti, P, Shultz, R, Matheson, GO. 2015. Maximalphysiological parameters during partial body-weight support treadmilltesting. Medicine and Science in Sports and Exercise, 44-10, 1935–41

Grabowski, A. M, Kram, R. 2008. Effects of velocity and weight supporton ground reaction forces and metabolic power during running.Journal of Applied Biomechanics, 24, 288–97.

Gupta S, Gollapudi S 2005. Molecular mechanisms of TNF-alpha-induced apoptosis in aginghuman T cell subsets. Int J Biochem Cell Biol37-5: 1034–42

Hamada K, Vannier E, Sacheck JM, Witsell AL, Roubenoff R. 2005. Senescence of human skeletal muscle impairsthe local inflammatory cytokine response to acute eccentric exercise. FASEB J 19: 264-66.

Harmer, A. R, McKenna, MJ, Sutton, J. R, Snow, R. J, Ruell, P. A, Booth, J, Eager, D. M. 2000. Skeletal muscle metabolic and ionic adaptations during intense exercise following sprint training in humans. Journal Applications Physiological, 89-5: 1793–03.

Haugen F, Norheim F, Lian H, Wensaas AJ, Dueland S, Berg O, Funderud A, Skalhegg BS, Raastad T, Drevon CA. 2010. IL-7 is expressed and secreted by human skeletal muscle cells. Am J Physiol Cell Physiol 298: 807-16.

Heidemann, J, Ogawa, H, Dwinell, M.B, Rafiee, P, Maaser, C, Gockel H.R, 2003. Angiogenic effects of interleukin 8(CXCL8) in human intestinal microvascular endothelial cellsare mediated by CXCR2. J. Biol. Chem.

Henningsen J, Pedersen BK, Kratchmarova I. 2011. Quantitative analysis of the secretion of the MCP family of chemokines by muscle cells. Mol Bio syst 7: 311-21.

Hiscock N, Chan MH, Bisucci T, Darby IA, Febbraio MA. 2004. Skeletal myocytes are a source of interleukin-6 mRNA expression and protein release during contraction: evidence of fiber type specificity. FASEB J 18: 992-94.

Hoier B, Walker M, Passos M, Walker PJ, Green A, Bangsbo J,Askew CD, Hellsten Y. 2013. Angiogenic response to passive movement and active exercise in individuals with peripheral arterial disease. J Appl Physiol 115: 1777-87.

Homey B, Dieu-Nosjean MC, Wiesenborn A, Massacrier C, Pin JJ, Oldham E, Catron D,Buchanan ME, Muller A, deWaal Malefyt R et al 2000. Up-regulation of macrophage inflamma-tory protein-3 alpha/CCL20 and CC chemokine receptor 6 in psoriasis. J Immunol164-12: 621–32

Hubal MJ, Chen TC, Thompson PD, Clarkson PM 2008. Inflammatory gene changes associated with the repeated-bouteffect. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 294: 1628-37.

Hunter, I, Seeley, M. K, Hopkins, J. T, Carr, C, Franson, JJ. 2014. EMGactivity during positive-pressure treadmill running. Journal ofElectromyography and Kinesiology, 24, 348–52.

Jacquemin V, Butler-Browne GS, Furling D, Mouly V. 2007. IL-13 mediates the recruitment of reserve cells for fusion during IGF-1-induced hypertrophy of human myotubes. J Cell Sci 120: 670-81.

Jiang LQ, Franck N, Egan B, Sjogren RJ, Katayama M,Duque-Guimaraes D, Arner P, Zierath JR, Krook A. 2013. Autocrine role of interleukin-13 on skeletal muscle glucose metabolism in type 2 diabetic patients involves microRNA let-7. Am J Physiol Endocrinol Metab 305: 359-66

Jing Q, Huang S, Guth S, Zarubin T, Motoyama A, Chen J, Di Padova F, Lin SC, Gram H, Han J. 2005. Involvement of microRNA in AUrich element-mediated mRNA instability. Cell 120: 623-34.

Joubert, D. P, Lambert, B. S, Greene, N. P, & Crouse, S. F. 2013. Comparison of Alter-G and land treadmill training.International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings.

Kasapis C, Thompson PD 2005. The effects of physical activity onserum C-reactive protein and inflammatory markers: a system-atic review. J Am Coll Cardiol 45: 1563–9.

Katsanou V, Papadaki O, Milatos S, Blackshear PJ, Anderson P, Kollias G, Kontoyiannis DL. 2005. HuR as a negative post-transcriptional modulator in inflammation. Mol Cell 19: 777-89.

Keane, M.P, Arenberg, D.A, Lynch, J.P, III, Whyte, RI, Iannettoni, MD, Burdick, M.D. 1997. The CXC chemokines, IL-8 and IP-10, regulate angiogenic activity in idiopathic pulmonary fibrosis. J. Immunol.

Keller C, Hellsten Y, Steensberg A, Pedersen BK. 2006. Differ-ential regulation of IL-6 and TNF-α via calcineurin in humanskeletal muscle cells. Cytokine 36: 141-7.

Kim HK, Lee YS, Sivaprasad U, Malhotra A, Dutta A. 2006. Muscle-specific microRNA miR-206 promotes muscle differentiation. J Cell Biol 174: 677-87.

Kim JA, Park HS, Kang SR, Park KI, Lee DH, Nagappan A,Shin SC, Lee WS, Kim EH, Kim GS. , 2012. Suppressive effect of flavonoids from Korean citrus aurantium L. on the expression of inflammatory mediators in L6 skeletal muscle cells. Phytother Res 26: 1906-12.

Koch, A. E, Polverini, P.J, Kunkel, S.L, Harlow, L.A, DiPietro,LA, Elner, V.M. 1992. Interleukin-8 as a macrophage-derived mediator of angiogenesis. Science,258: 1798–01.

Kosmidou I, Vassilakopoulos T, Xagorari A, Zakynthinos S, Papapetropoulos A, Roussos C. 2002. Production of interleukin-6 by skeletal myotubes: Role of reactive oxygen species. Am J Respir Cell Mol Biol 26: 587-93.

Larsen GE, George JD, Alexander JL, Fellingham GW, Aldana SG, Parcell AC. 2002. Prediction of maximum oxygen consumption from walking, jogging, or running. Res Q Exerc Sport: 73: 66–72

Laudanna C, Constantin G, Baron P, Scarpini E, Scarlato G, Cabrini G, Dechecchi C, Rossi F, Cassatella MA, Berton G. 1994. Sulfatides trigger increase of cytosolic free calcium and enhanced expression of tumor necrosis factor-a and interleukin-8 mRNA in neutro-phils: Evidence for a role of I-selectin as a signaling molecule. J Bioi Chern 269:4021-26.

Laursen, P. B, & Jenkins, D. G. 2002. The scientific basis for high-intensityinterval training: Optimising training programmes and maximising per-formance in highly trained endurance athletes. Sports Medicine,32-1,53–73.

Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J, 1988. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. J Sports Sci. 6(2), 93-101.

Liebenberg, J, Scharf, J, Forrest, D, Dufek, J. S, Masumoto, K, Mercer, JA. 2011. Determination of muscle activity during running at reducedbody weight. Journal of Sports Sciences,29-2: 207–14

Liebler JM, Kunkel SL, Burdick MD, Standiford TJ, RolfeMW, Strieter RM. 1994. Production of IL-8 and monocytechemotactic peptide-1 by peripheral blood monocytes. Dis-parate responses to phytohemagglutinin and lipopolysaccha-ride. J Immunol 152: 241-49.

Ma F, Liu X, Li D, Wang P, Li N, Lu L, Cao X. 2010. MicroR-NA-466l upregulates IL-10 expression in TLR-triggered macrophages by antagonizing RNA-binding protein tristetraprolin-mediated IL-10 mRNA degradation. J Immunol 184: 6053-59.

MacEwan D.J. 2002. TNF receptor subtype signalling: differences and cellular consequences, Cell. Signal. 14 p: 477–92

Malaguarnera L, Imbesi R, Di Rosa M, Scuto A, Castrogiovanni P, Messina A, Sanfilippo S 2005. Action of prolactin, IFN-gamma, TNF-alpha and LPS on heme oxygenase-1 expression and VEGF release in human monocytes/macrophages. Int Immunopharmacol5(9): 1458–69

Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B 2008. Pentraxins ininnate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxinPTX3. J Clin Immunol 28: 1–13

Markovitch D, Tyrrell RM, Thompson D. 2008. Acute moderate-intensity exercise in middle-aged men has neither an anti- nor proinflammatory effect. J Appl Physiol.: 105-8

Matthews VB, Astrom MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS,Prelovsek O, Akerstrom T, Yfanti C, Broholm C, Mortensen OH, Penkowa M, Hojman P, Zankari A, Watt MJ, Bruunsgaard H, Pedersen BK, Febbraio MA 2009. Brain-derived neurotroph-ic factor is produced by skeletal muscle cells in response tocontraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. Diabetologia 52: 1409-18.

McMullen MR, Cocuzzi E, Hatzoglou M, Nagy LE. 2003. Chronic ethanol exposure increases the binding of Hu R to the TNFα 3'-untranslated region in macrophages. J Biol Chem 278: 833-41.

Mercer, J. A, Applequist, B. C, Masumoto, K. 2013. Muscle activity while running at 20%-50% of normal body weight. Research in Sports Medicine, 21(3), 217–228.

Miura P, Amirouche A, Clow C, Belanger G, Jasmin BJ. 2012. Brain-derived neurotrophic factor expression is repressed during myogenic differentiation by miR-206. J Neurochem 120: 230-238.

Mizuhara H, O'Neill E, Seki N, Ogawa T, Kusunoki C, Otsuka K, Satoh S, Niwa M, Senoh H, Fujiwara H. 1994. T cell activation-associated hepatic injury: mediation by tumor necrosis factors and protection by interleukin 6. J Exp Med. May 1; 179: 1529-37.

Mucci P, Durand F, Lebel B, Bousquet J, Préfaut C. 2000. Interleukins 1-beta, -8, and histamine increases in highly trained, exercising athletes. Med Sci Sports Exerc. Jun;32(6): 1094-100

Myers W, Opeola M, Gottlieb AB 2004. Common clinical features and disease mechanisms ofpsoriasis and psoriatic arthritis. Curr Rheumatol Rep6(4): 306–13

Nagaraju K, Raben N, Merritt G, Loeffler L, Kirk K, Plotz PA 1998. Variety of cytokines and immunologically relevant surface molecules are expressed by normal human skeletal musclecells under pro inflammatory stimuli. Clin Exp Immunol 113:407-14.

Naka T, Narazaki M, Kishimoto T. 2000. Negative-feedback regulation of cytokine signals. In: Cytokine inhibitors, edited by Ciliberto G. New York: Marcel Dekker: 241-60.

Nakajima T, Kurano M, Iida H, Takano H, Fukuda T, Nagasaki Met al 2009. Improvement of plasma pentraxin3 followingcardiac rehabilitation in patients with cardiovascular diseases. Circulation 120:S434

Neubauer O, Sabapathy S, Ashton KJ, Desbrow B, Peake JM, Lazarus R, Wessner B, Cameron-Smith D, Wagner KH, Hasel-er LJ, Bulmer AC. 2014. Time course-dependent changes in the transcriptome of human skeletal muscle during recovery from endurance exercise: from inflammation to adaptive remodeling. J Appl Physiol 116: 274-87.

Nielsen AR, Mounier R, Plomgaard P, Mortensen OH,Penkowa M, Speerschneider T, Pilegaard H, Pedersen BK. 2007. Expression of interleukin-15 in human skeletal muscle effect of exercise and muscle fibre type composition. J Physiol 584:305-12.

Nieman DC, Davis JM, Brown VA, Henson DA, Dumke CL, Utter AC, Vinci DM, Downs MF, Smith JC, Carson J, BrownA, McAnulty SR, Mc Anulty LS. 2004; Influence of carbohy-drate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training. J Appl Physiol 96: 1292-98.

Nieman DC, Davis JM, Henson DA, Gross SJ, Dumke CL,Utter AC, Vinci DM, Carson JA, Brown A, McAnulty SR,McAnulty LS, Triplett NT. 2005. Muscle cytokine mRNAchanges after 2.5 h of cycling: influence of carbohydrate. MedSci Sports Exerc 37: 1283-90,

Nieman DC, Davis JM, Henson DA, Walberg-Rankin J, ShuteM, Dumke CL, Utter AC, Vinci DM, Carson JA, Brown A,Lee WJ, McAnulty SR, McAnulty LS. 2003. Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. J Appl Physiol 94: 1917-25.

Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, GrossSJ, Lind RH. 2005. Muscle damage is linked to cytokinechanges following a 160-km race. Brain Behav Immun 19: 398-03.

Nieman DC, Henson DA, Davis JM, Angela Murphy E, Jenk-ins DP, Gross SJ, Carmichael MD, Quindry JC, Dumke CL, Utter AC, McAnulty SR, McAnulty LS, Triplett NT, Mayer EP. 2007. Quercetin's influence on exercise-induced changesin plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. J Appl Physiol 103: 1728-35.

Nieman DC, Konrad M, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA, Wallner-Liebmann SJ. 2012. Variance in the acute inflam-matory response to prolonged cycling is linked to exerciseintensity. J Interferon Cytokine Res 32: 12-17.

Nieman DC, Luo B, Dreau D, Henson DA, Shanely RA, Dew D, Meaney MP. 2014. Immune and inflammation responses to a 3-day period of intensified running versus cycling. BrainBehav Immun 39: 180-85.

Nieman, DC, Henson, DA, Smith, LL, Utter, A.C, Vinci, DM,Davis, J.M, et al. 2001. Cytokine changes after a marathon race.

Norrby, K. 1996. Interleukin-8 and de novo mammalian angiogen-esis. Cell Proliferasion

Ostrowski, K, Schjerling, P, Pedersen, BK. 2000. Physicalactivity and plasma interleukin-6 in humans effect of inten-sity of exercise. Eur. J. Appl. Physiol.

Peake JM, Suzuki K, Hordern M, Wilson G, Nosaka K, Coombes JS. 2005. Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage. Eur J Appl Physiol 95: 514-21.

Peake JM, Wilson G, Hordern M, Suzuki K, Nosaka K,Yamaya K, Mackinnon L, Coombes J. 2004. Changes in neu-trophil receptor expression, degranulation and respiratoryburst activity after moderate and high intensity exercise. JAppl Physiol 97: 612-18.

Peake JM, Paul Della Gatta, Katsuhiko Suzuki, David C. 2015. cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effect. Exerc Immunol Rev. ;21: 8-25.

Pedersen BK, Febbraio MA. 2008. Muscle as an endocrineorgan: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev 88: 1379-06.

Pedersen BK, Febbraio MA. 2012. Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol 8: 457-65.

Pedersen BK. 2011. Muscles and their myokines. J Exp Biol 214:337-46.

Pepys MB, Hirschfield GM 2003. C-reactive protein: a criticalupdate. J Clin Invest 111:1805–12

Phillips MD, Flynn MG, McFarlin BK, Stewart LK, Timmerman KL, Ji H. 2008. Resistive exercise blunts LPS-stimulated TNF-α and IL-1β. Int J Sports Med 29: 102-09.

Phillips T, Childs AC, Dreon DM, Phinney S, Leeuwenburgh C 2003. A dietary supplement attenuates IL-6 and CRP after eccentric exercise in untrained males. Med Sci Sports Exerc 35: 2032–2037

Plaisance EP, Grandjean PW 2006. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. Sports Med 36: 443–58

Plomgaard P, Penkowa M, Pedersen BK. 2005. Fiber type specific expression of TNF-α, IL-6 and IL-18 in human skeletal muscles. Exerc Immunol Rev 11: 53-63

Ponte AL, Marais E, Gallay N, Langonne A, Delorme B, Herault O, Charbord P, Domenech J. 2007. The in vitro migration capacity of human bone marrow mesenchymal stem cells: comparison of chemokine and growth factor chemotactic activities. Stem Cells 25: 1737-45.

Pryhuber GS, Huyck HL, Roper JM, Cornejo J, O'Reilly MA, Pierce RH, Tsitsikov EN 2005. Acute tumor necrosis factor-{alpha}-induced liver injury in the absence of tumor necrosis factor receptor-associated factor 1 gene expression. Am J Pathol166(6): 1637–45

Quinn LS, Strait-Bodey L, Anderson BG, Argiles JM, Havel PJ. 2005. Interleukin-15 stimulates adiponectin secretion by 3T3-L1 adipocytes: evidence for a skeletal muscle-to-fat signaling pathway. Cell Biol Int 29: 449-57.

Raffalt, P. C, Hovgaard-Hansen, L, Jensen, BR. 2013. Running on alower-body positive pressure treadmill: VO2max, respiratory response, and vertical ground reaction force.Research Quarterly for Exercise andSport,84, 213–22.

Rajasingh J, Bord E, Luedemann C, Asai J, Hamada H, ThorneT, Qin G, Goukassian D, Zhu Y, Losordo DW, Kishore R. 2006. IL-10-induced TNF-α mRNA destabilization is mediated via IL-10 suppression of p38 MAP kinase activation and inhibition of HuR expression. FASEB J 20: 2112-14.

Raschke S, Eckel J, 2013. Adipo-myokines: two sides of thesame coin--mediators of inflammation and mediators of exercise. Mediators Inflamm 320724.

Razelle Kurzock, MD, Moshe Talpaz, MD 1995. Cytokines: Interleukins and their receptors p; 1-3

Reihmane D, Jurka A, Tretjakovs P, Dela F. 2013. Increase in IL-6, TNF-α, and MMP-9, but not sICAM-1, concentrations depends on exercise duration. Eur J Appl Physiol 113: 851-8.

Riechman SE, Balasekaran G, Roth SM, Ferrell RE. 2004. Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptorgenetic variation with resistance exercise training responses. JAppl Physiol 97: 2214-19.

Risøy BA, Raastad T, Halle´n J, Lappega˚rd KT, Baeverfjord K,Kravdal A. 2003. Delayed leukocytosis after hard strengthand endurance exercise: aspects of regulatory mechanisms. BMCPhysiol 3: 14

Rojas Vega S, Knicker A, Hollmann W, Bloch W, Struder HK 2010. Effect of resistance exercise on serum levels of growth factors in humans. Horm Metab Res 42: 982-86.

Ross ML, Halson SL, Suzuki K, Garnham A, Hawley JA, Cameron-Smith D, Peake JM. 2010. Cytokine responses to carbohydrate ingestion during recovery from exercise-induced muscle injury. J Interferon Cytokine Res 30: 329-337.

Salomonsson S, Lundberg IE. 2006. Cytokines in idiopathic inflammatory myopathies. Autoimmunity 39: 177-90.

Shephard RJ 2001. Sepsis and mechanisms of inflammatoryresponse: is exercise a good model? Br J Sports Med 35: 223–230

Simbirtsev AS, Kozlov IG 2012 Cytokine system. In: Andre Kamkin, Irina Kiseleva (eds) Mechanosensitivity in cells and tissues 5. Mechanical stretch and cytokines. Springer, New York, NY: 1–33

Smith, TP, McNaughton, L. R, & Marshall, K J. 1999. Effects of 4-wktraining using Vmax/Tmax on VO2max and performance in athletes. Medicine and Science in Sports and Exercise,31(6), 892–896

Snell ES, Atkins E. 1965. The presence of endogenous pyrogenin normal rabbit tissues. J Exp Med 121: 1019-38.

Spangenburg EE, Brown DA, Johnson MS, Moore RL. 2006. Exercise increases SOCS-3 expression in rat skeletal muscle: Potential relationship to IL-6 expression. J Physiol 572: 839-48

Stamou P, Kontoyiannis DL. 2010. Post transcriptional regulation of TNF mRNA: A paradigm of signal-dependent mRNA utilization and its relevance to pathology. Curr Dir Autoimmun 11: 61-79.

Starkie RL, Arkinstall MJ, Koukoulas I, Hawley JA, Febbraio MA. 2001. Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plas-ma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA,during exercise in humans. J Physiol 533: 585-91.

Steensberg A, Keller C, Starkie R, Osada T, Febbraio M, Pedersen B. 2002. IL-6 and TNF-α expression in, and release from,contracting human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 283: 1272-78.

Steensberg A, Toft AD, Schjerling P, Halkjaer-Kristensen J, Pedersen BK. 2001. Plasma interleukin-6 during strenuous exer-cise: role of epinephrine. Am J Physiol Cell Physiol 281: 1001-04.

Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Liu Q, Kurakake S, Okamura N, Kumae T, Umeda T, Sugawara K. 2003. Impact of a competi-tive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. Med Sci Sports Exerc 35: 348-55.

Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sug-awara K. 2002. Systemic inflammatory response to exhaustive exer-cise. Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev 8: 6-48.

Tabata, I, Nishimura, K, Kouzaki, M, Hirai, Y, Ogita, F, Miyachi, M, &Yamamoto, K. 1996. Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity andVO2max.Medicine and Science in Sports and Exercise,28-10, 1327–30

Taganov KD, Boldin MP, Chang KJ, Baltimore D. 2006. NF-κB-dependent induction of microRNA miR-146, an inhibitor targeted to signaling proteins of in nate immune responses. Proc Natl Acad Sci USA 103: 12481-86.

Toft AD, Jensen LB, Bruunsgaard H, Ibfelt T, Halkjaer-Kris-tensen J, Febbraio M, Pedersen BK. 2002. Cytokine response toeccentric exercise in young and elderly humans. Am J PhysiolCell Physiol 283: 289-95.

Van de Vyver M, Myburgh KH. 2014. Variable inflammation andintramuscular STAT3 phosphorylation and myeloperoxidaselevels after downhill running. Scand J Med Sci Sports 24: 360-71.

Volanakis JE 2001. Human C-reactive protein: expression, structure,and function. Mol Immunol 38: 189–197

Vona-Davis L, Frankenberry K, Lebedeva K, McFadden DW. 2004. LPS and TNF-α induce SOCS-3 mRNA expression incardiac myoblasts. Shock 21: 38-38,

Weinberg JM, Buchholz R. Michael J, Bruinvels Sweelincklaan 2006. TNF-alpha Inhibitors, Imperial Collage School og Medicine, London. P: 3-6

Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, Moreland LW, Weisman MH, Bibara CA, Teoh LA, Fischkoff SA, Chartash EK 2003. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor alphamonoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitantmethotrexate The ARMADA trial. Arthritis Rheum48: 35–45

Welc SS, Clanton TL. 2013. The regulation of interleukin-6 implicates skeletal muscle as an integrative stress sensor andendocrine organ. Exp Physiol 98: 359-71.

Welc SS, Judge AR, Clanton TL. 2013. Skeletal muscle interleukin-6 regulation in hyper thermia. Am J Physiol Cell Physi-ol 305: 406-413.

White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. 2006. Cytokine responses to resistancetraining in people with multiplesclerosis. J Sports Sci 24 (8):911–914.

Windham BG, Wilkening SR, Lirette ST. 2016. Associations Between Inflammation and Physical Function in African Americansand European Americans with Prevalent Cardiovascular Risk Factors. J Am Geriatr Soc 64: 1448-1455

Yang L, Froio RM, Sciuto TE, Dvorak AM, Alon R, Luscinskas FW 2005. ICAM-1 regulatesneutrophil adhesion and transcellular migration of TNF-{alpha} activated vascular endotheliumunder flow. Blood 5 106: 584–589

Zaldivar F, Wang-Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, Galassetti P,Mills PJ. 2006. Constitutive pro- and anti-inflammatorycytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. J Appl Physiol 100:1124–1133

ÖZGEÇMİŞ

Konya'da 2 Ocak 1992 tarihinde dünyaya geldi. İlk orta ve lise eğitimini Konya'da tamamladı. 2013 yılında Küyahya Dumlupınar Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünden mezun oldu. Konya Başkent Hastanesi Yediveren Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi, halende aktif olarak Konyaspor Kulübü futbol A takımında fizyoterapist olarak çalışmaktadır. 2016 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi "Spor Fizyolojisi" Bilim Dalında yüksek lisansa başladı. Evli ve bir çocuk babasıdır.