



The effect of eight weeks aerobic exercise training on plasma levels of Calprotectin and insulin resistance in overweight post-menopausal and peri-menopausal women

Elahe Talebi- Garakani^{1,2*}, Marwa Vosough³, Shokoufeh Kheradmand⁴, Rozita Fathi^{1,2}

1. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

2. Athletic Performance and Health Research Center, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

3. MSc in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

4. PhD Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

Abstract

Background and Aim: Inflammatory factors and related disorders (including insulin resistance) increase with the onset of menopause in overweight women; thus the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise training on plasma levels of calprotectin and insulin resistance in overweight post-menopausal and peri-menopausal women. **Materials and Methods:** Twenty seven overweight women ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) participated in this study. Subjects were divided into two groups including 13 post-menopausal women (mean age 53.46 ± 5.76 years), and 14 peri-menopausal women (mean age 32.50 ± 7.85 years). The training program consisted of eight weeks of aerobic exercise training, three sessions per week, up to 40-80% of maximal reserve heart rate; each session lasted 25 minutes in the first week and reached to 45 minutes in the 8th week of training. Plasma levels of calprotectin, insulin, glucose, and insulin resistance index (HOMA-IR) were measured before and 48 hours after the end of training. Paired t-test was used to determine intragroup changes; while analysis of covariance (ANCOVA) test were applied to compare intergroup changes at the significant level of $p < 0.05$. **Results:** The results of paired t-test showed that plasma levels of calprotectin increased significantly in both post-menopausal ($p = 0.01$) and peri-menopausal ($p = 0.04$) women after exercise; but the analysis of covariance test did not show any significant differences ($p = 0.80$) between two groups. Moreover, plasma insulin ($p = 0.009$) concentration and insulin resistance ($p = 0.03$) significantly reduced in post-menopausal women, while in peri-menopausal women was associated with a significant increase ($p = 0.01$) in insulin resistance. **Conclusion:** The results of this study showed that aerobic exercise training increases the levels of calprotectin in overweight post-menopausal and peri-menopausal women, and this increase appears to be independent of changes in insulin and insulin resistance in these women.

Keywords: Inflammation, Exercise training, Calprotectin, Insulin resistance.

Cite this article:

Talebi- Garakani, E., Vosough, M., Kheradmand, S., & Fathi, R. (2021). The effect of eight weeks aerobic exercise training on plasma levels of Calprotectin and insulin resistance in overweight post-menopausal and peri-menopausal women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 9(20), 56-66.

*Corresponding author, Address: Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran; Email: e.talebi@umz.ac.ir



تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی کالپروتکتین و مقاومت به انسولین در زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه وزن

الهه طالبی گرکانی^{۱،۲*}، مروه وثوق^۲، شکوفه خردمند^۳، رزینا فتحی^{۱،۲}

۱. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
۲. قطب علمی پایش سلامت ورزشی و پویش قهرمانی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
۴. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: عوامل التهابی و اختلالات وابسته به آن (از جمله مقاومت به انسولین)، با شروع دوره یائسگی در زنان دارای اضافه وزن افزایش می‌یابد؛ بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح کالپروتکتین پلاسمایی و مقاومت به انسولین در زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه وزن بود. **روش تحقیق:** تعداد ۲۷ زن دارای اضافه وزن (با نمایه توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم/مترمربع) به دو گروه شامل ۱۳ نفر زن یائسه (با میانگین سن $53/46 \pm 5/76$ سال) و ۱۴ زن غیر یائسه (با میانگین سنی $32/50 \pm 7/85$ سال) تقسیم شدند. برنامه تمرین شامل هشت هفته تمرین هوازی با تکرار سه جلسه در هر هفته با شدت ۴۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود که به مدت ۲۵ دقیقه در هفته اول اجرا شد و در هفته هشتم به ۴۵ دقیقه رسید. سطوح پلاسمایی کالپروتکتین، انسولین، گلوکز، و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) قبل و ۴۸ ساعت پس از پایان تمرین اندازه‌گیری شد. از آزمون t همبسته جهت بررسی تغییرات درون گروهی و از آزمون تحلیل کوواریانس برای بررسی تغییرات بین گروهی در سطح معنی داری $p < 0/05$ استفاده شد. **یافته‌ها:** بر اساس نتایج حاصل از آزمون t همبسته، میزان پلاسمایی کالپروتکتین پس از تمرین در هر دو گروه زنان یائسه ($p = 0/01$) و غیر یائسه ($p = 0/04$) به طور معنی داری افزایش یافت؛ اما آزمون تحلیل کوواریانس، عدم اختلاف معنی دار ($p = 0/80$) بین مقادیر کالپروتکتین دو گروه را تایید کرد. غلظت پلاسمایی انسولین ($p = 0/009$) و مقاومت به انسولین ($p = 0/03$) در زنان یائسه به‌طور معنی داری کاهش یافت؛ در حالی که در زنان غیر یائسه با افزایش معنی دار مقاومت انسولینی ($p = 0/01$) همراه بود. **نتیجه‌گیری:** تمرین ورزشی هوازی موجب افزایش سطوح کالپروتکتین در زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه وزن می‌شود؛ تغییری که مستقل از تغییرات انسولین و شاخص مقاومت انسولینی در زنان رخ می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: التهاب، تمرین ورزشی، کالپروتکتین، مقاومت انسولینی.

مقدمه

سالمندی فرآیندی طبیعی همراه با وقوع تغییرات در ساختار و عملکرد بدن است؛ تغییراتی که در زنان به دنبال یائسگی بوقوع می‌پیوندد. کاهش سریع در مقادیر استروژن در زنان پس از یائسگی^۱ (PW) مشاهده شده است (پرزلوپیز^۲ و دیگران، ۲۰۱۹). همزمان با کاهش استروژن، افزایش سطوح برخی از سایتوکاین‌های پیش التهابی نظیر اینترلوکین-۶ (IL-6)^۳ و عامل نکروز دهنده تومور آلفا^۴ (TNF- α) (فایلزشیفتر^۵ و دیگران، ۲۰۰۲) و کاهش توده عضلانی و وقوع سارکوپنی^۶ (پرزلوپیز و دیگران، ۲۰۱۹) گزارش شده است. شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی^۷ (CVD) در زنان به طور قابل توجهی با افزایش سن، بیشتر می‌شود. احتمالاً یائسگی حفاظت استروژنی مربوط به جنسیت را از بین می‌برد و وضعیت ابتلا به CVD را وخیم‌تر می‌سازد (پرزلوپیز و دیگران، ۲۰۱۹).

چاقی خود باعث ایجاد مقاومت به انسولین و متعاقباً سندروم متابولیک^۸ (MS) می‌شود (پرزلوپیز و دیگران، ۲۰۱۹). شیوع MS در زنان یائسه در مقایسه با مردان، بیشتر است (استکلینگ^۹ و دیگران، ۲۰۱۹) و شیوع چاقی در PW بیشتر از زمان پیش از یائسگی است که احتمالاً از دلایل آن می‌توان به کاهش هزینه انرژی ناشی از عدم انجام فعالیت بدنی اشاره کرد (پرزلوپیز و دیگران، ۲۰۱۹). به علاوه، همبستگی مثبتی بین میزان شاخص‌های التهابی با چربی بدن در زنان یائسه گزارش شده است (السانمی-ایلییر^{۱۰} و دیگران، ۲۰۱۹) و همزمانی مقادیر بیش از حد چربی احشایی^{۱۱} (VAT) با یائسگی منجر به عدم تعادل بین مقادیر افزایش یافته سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و عوامل ضدالتهابی در دوران یائسگی می‌شود؛ بنابراین می‌توان گفت VAT یک آغازگر مهم در شروع پاسخ‌های التهابی در شرایط چاقی است (نیونس^{۱۲} و دیگران، ۲۰۱۹).

افزایش وزن باعث افزایش غلظت لپتین پلاسمایی مترشحه از بافت چربی شده و متعاقب آن، وضعیت التهابی ایجاد می‌شود. لپتین عمل فاگوسیتوزی ماکروفاژها/ مونوسیت‌ها را به طور مثبت تنظیم نموده و منجر به افزایش ترشح سایتوکاین‌ها می‌شود (سان^{۱۳} و دیگران، ۲۰۱۳). در مقایسه

با افراد غیرچاق، افرادی که بافت آدیپوز بیشتری دارند، از عوامل التهابی و سایتوکاین‌های موجود در خون، نظیر IL-6 و پروتئین واکنش‌دهنده C^{۱۴} (CRP) (بیشتری برخوردارند (کوتام^{۱۵} و دیگران، ۲۰۰۴). بر اساس مطالعات، افزایش عوامل التهابی (وانگ^{۱۶} و دیگران، ۲۰۱۸)، سایتوکاین‌ها (فاوست^{۱۷} و دیگران، ۲۰۱۵) و مایوکاین‌هایی همچون IL-6 (مورتسن^{۱۸} و دیگران، ۲۰۰۸)؛ منجر به ترشح عوامل دیگری از جمله کالپروتکتین^{۱۹} می‌گردد.

کالپروتکتین کمپلکس سیتوزولی هتروداایمر متشکل از دو پروتئین متصل به کلسیم درون سلولی S100A8 و S100A9 می‌باشد (ماهاراج^{۲۰} و دیگران، ۲۰۱۵) و از فاگوسیت‌هایی نظیر نوتروفیل‌ها (استریز و تربیچاوسکی^{۲۱}، ۲۰۰۴) و مونوسیت‌های تحریک شده به شکل برون‌سلولی (ماهاراج و دیگران، ۲۰۱۵) ترشح می‌شود. رهاسازی S100A8/A9 از مونوسیت‌ها از طریق مسیرهای وابسته به انرژی از قبیل فعال‌سازی پروتئین کیناز C^{۲۲} (PKC) صورت می‌گیرد (رامس^{۲۳} و دیگران، ۱۹۹۷). کمپلکس (S100A8/A9) پیش‌بینی کننده مشکلات ناشی از دیابت و بیماری‌های اختلال متابولیکی می‌باشد (برزین^{۲۴}، ۲۰۱۶) و بین سطوح کالپروتکتین با چاقی (پدرسن^{۲۵} و دیگران، ۲۰۱۴) و عامل التهابی CRP (وانگ و دیگران، ۲۰۱۸) رابطه وجود دارد.

غالباً نقش ضد میکروبی نوتروفیل‌ها مبتنی بر پروتئین‌های ویژه موجود در آن از قبیل کالپروتکتین می‌باشد (استریز و تربیچاوسکی، ۲۰۰۴). با فعال‌سازی نوتروفیل‌ها و سلول‌های ذاتی ایمنی نظیر ماکروفاژها، کالپروتکتین به میزان فراوانی بیان می‌شود که خود حاکی از نقش منحصر به فرد آن در ایمنی می‌باشد (اسکیموتو^{۲۶} و دیگران، ۲۰۱۲). کالپروتکتین رها شده به عنوان یک لیگاند آندروژن بر گیرنده‌های شبه گذرگاهی-TLR۴^{۲۷} عمل می‌کند و با فعال‌سازی مسیرهای پیام‌دهی، موجب تنظیم افزایشی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (گرانند^{۲۸} و دیگران، ۲۰۲۰)، گونه‌های فعال اکسیژن^{۲۹} (ROS) و نیتریک اکساید^{۳۰} (NO) می‌شود (وانگ و دیگران، ۲۰۱۸). افزایش نسبتاً بیشتر ماکروفاژهای ترشح‌کننده کالپروتکتین و همچنین افزایش بافت چربی در زنان یائسه، نقش مهمی در تسریع وضعیت

1. Post-menopausal women
2. Pérez-López
3. Interleukin 6
4. Tumor necrosis factor- alpha
5. Pfeilschifter
6. Sarcopenia
7. Cardiovascular disease
8. Metabolic syndrome
9. Steckling
10. Ilesanmi-Oyelere

11. Visceral adiposity tissue
12. Nunes
13. Sun
14. C-reactive protein
15. Cottam
16. Wang
17. Faust
18. Mortensen
19. Calprotectin
20. Maharaj

21. Stríž & Trebichavský
22. Protein kinase C
23. Rammes
24. Berezin
25. Pedersen
26. Sekimoto
27. Toll-like receptor 4
28. Grand
29. Reactive oxygen species
30. Nitric oxide

هشت هفته تمرین هوازی مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

شرکت کنندگان تحقیق حاضر را ۲۷ زن شامل ۱۳ زن یائسه و ۱۴ زن غیر یائسه دارای اضافه وزن با دامنه شاخص توده بدنی $25 < BMI < 40$ و به ترتیب با میانگین سن $53/46 \pm 5/76$ سال و $32/50 \pm 7/85$ سال تشکیل دادند. این افراد از طریق فراخوان و به صورت داوطلبانه جهت شرکت در این طرح انتخاب شدند. وضعیت سلامت این افراد از طریق پرسشنامه پیشینه تندرستی بررسی شد (دویر و دیویس^۷، ۲۰۰۸). شرکت کنندگان سابقه فعالیت ورزشی منظم طی ۶ ماه قبل از مطالعه، سابقه بیماری، مصرف دخانیات و یا داروی خاص نداشتند و تحت رژیم غذایی خاصی نبودند. در مورد زنان یائسه حداقل یکسال از آخرین دوره قاعدگی زنان گذشته بود. لازم به ذکر است رژیم غذایی شرکت کنندگان از طریق پرسشنامه یادآمد غذایی کنترل گردید؛ بدین صورت که طی مطالعه از آزمودنی‌ها خواسته شد تا هر ماده غذایی که در طول روز مصرف می‌نمایند را ۳ روز قبل و پس از دوره تمرین یادداشت نمایند. بر این اساس، میزان کالری دریافتی روزانه افراد محاسبه گردید و بین میزان کالری دریافتی پیش و پس از تمرین تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. علاوه بر این، به آزمودنی‌ها توصیه شد که رژیم غذایی معمولی خود را در طی دوره تحقیق حفظ نمایند.

برنامه تمرین گروه‌ها شامل ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین هوازی بود. تمرین با ۴۵-۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره به مدت ۲۵ دقیقه در هفته اول شروع شد و در هفته هشتم، به ۴۵ دقیقه با ۸۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره رسید؛ بدین صورت که هر هفته ۵ دقیقه به زمان و ۵ درصد به شدت افزوده شد (یو و دیگران، ۲۰۰۴). حداکثر ضربان قلب از فرمول (سن - ۲۲۰) محاسبه و شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار، کنترل شد. در انتهای هر جلسه، عمل سرد کردن با اجرای دویدن نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ۱۰ دقیقه انجام پذیرفت (جدول ۱).

خون‌گیری افراد ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی و حداقل ۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه صورت گرفت. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در ساعت ۷:۴۵ صبح در محل نمونه‌گیری حضور داشته باشند. سپس از تمامی آزمودنی‌ها در حالت ناشتا به میزان ۵ سی‌سی خون از ورید بازویی اخذ گردید. نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی EDTA^۸ جمع‌آوری و جهت جداسازی پلاسما در دستگاه

پیش‌تهابی پس از یائسگی دارد. در همین راستا کراووا^۱ و دیگران (۲۰۱۵) به وجود همبستگی مثبت بین ماکروفاژهای ترشح‌کننده کالپروتکتین با شاخص توده بدن (BMI) در بافت چربی زیرجلدی زنان یائسه اشاره کرده‌اند.

فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک روش کمک درمانی ضدالتهابی شناخته شده است. پروتئین‌های پیش‌التهابی S100A8/A9 شاخص‌های زوددهنگام و حساس به پاسخ التهابی ناشی از فعالیت ورزشی هستند، بنابراین کالپروتکتین به عنوان شاخص مهمی از التهاب موضعی، می‌تواند به عنوان عامل اساسی در درمان با فعالیت ورزشی بررسی شود (آکار^۲ و دیگران، ۲۰۱۶). به طور بالقوه، کالپروتکتینی که از عضله اسکلتی در حال انقباض رها می‌شود، در پاک‌سازی بقایای آپوپتوزیس^۳ ناشی از فعالیت ورزشی نقش دارد (ماهاراج و دیگران، ۲۰۱۵). مورتنسون و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده‌اند که در افراد سالم، پس از سه ساعت دوچرخه سواری حاد با شدت ۶۰ درصد VO_{2max} غلظت کالپروتکتین پلاسما ۵ برابر افزایش می‌یابد (مورتنسن و دیگران، ۲۰۰۸). همچنین افزایش ۷ برابری کالپروتکتین پس از دوی ماراتون گزارش گردیده و بیان شده است که فعالیت‌های ورزشی شدیدتر، باعث افزایش سریع‌تر در مقادیر کالپروتکتین می‌شوند (مورن^۴ و دیگران، ۲۰۰۶). اخیراً گو^۵ و دیگران (۲۰۲۰) نیز نشان داده‌اند که سطوح پلاسمایی S100A8/A9 بلافاصله پس از تمرین، نسبت به مقادیر پیش‌آزمون افزایش می‌یابد. هرچند که فعالیت بدنی منظم می‌تواند میزان التهاب را مستقل از تغییر در چربی، کاهش دهد، هنوز سازوکارهای مرتبط با آن کاملاً روشن نشده است (یو^۶ و دیگران، ۲۰۰۴). مطالعات نشان داده‌اند که افزایش سایتوکاین‌هایی نظیر IL-6 (فاوست و دیگران، ۲۰۱۵)؛ استریز و تربیچاوسکی، ۲۰۰۴) به تنهایی، محرک کافی در ترشح کالپروتکتین از عضله اسکلتی نمی‌باشند، بلکه انقباض عضلانی در افزایش ترشح IL-6 و متعاقباً ترشح کالپروتکتین نقش به‌سزایی دارد.

بر اساس دانش ما و جستجوهای انجام شده، مطالعاتی که تعامل کالپروتکتین و فعالیت ورزشی هوازی طولانی‌مدت را بررسی کرده باشند، یافت نشد و از آنجا که عوامل التهابی و بیماری‌های وابسته به آن در زنان دارای اضافه وزن، با شروع دوره یائسگی افزایش می‌یابد و فعالیت‌های ورزشی منظم و طولانی، می‌توانند این عوامل را تعدیل نمایند، در مطالعه حاضر تغییرات کالپروتکتین و مقادیر مقاومت به انسولین در زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه وزن پس از

1. Králová
2. Acar
3. Apoptosis

4. Mooren
5. Goh
6. You

7. Dwyer & Davis
8. Ethylenediaminetetraacetic acid

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین هوازی

هفته	جلسه	شدت تمرین (حداکثر ضربان قلب ذخیره)	مدت تمرین (دقیقه)	سرد کردن/گرم کردن (دقیقه)
اول	اول تا سوم	۴۰-۴۵٪	۲۵	۱۰ دقیقه
دوم	چهارم تا ششم	۵۵٪	۳۰	
سوم	هفتم تا نهم	۶۰٪	۳۵	
چهارم	دهم تا دوازدهم	۶۵٪	۴۰	
پنجم تا هشتم	سیزدهم تا بیست و چهارم	۷۰-۸۰٪	۴۵	

اندازه‌گیری شد. حساسیت اندازه‌گیری برای کالپروتکتین ۱/۹۵ نانوگرم/میلی‌لیتر و برای انسولین ۷۶/۱ میلی‌واحد/لیتر بود. به منظور اندازه‌گیری گلوکز پلازما از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (گلوکز اکسیداز^۳) با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون استفاده شد. حساسیت روش مذکور ۵ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود و درصد ضریب تغییرات درون‌آزمون آن ۱/۱ درصد تعیین شد. به علاوه، به منظور اندازه‌گیری شاخص مقاومت انسولین از روش HOMA-IR (فرایدنریخ^۴ و دیگران، ۲۰۱۱) استفاده گردید. در این روش، مقدار گلوکز و انسولین در حالت ناشتا اندازه‌گیری و در فرمول زیر قرار داده شد:

$$۲۲/۵۰ \div \text{گلوکز پلازما (میلی‌مول/لیتر)} \times \text{انسولین پلازما (میلی‌واحد/دسی‌لیتر)} = \text{مقاومت انسولینی}$$

همان‌گونه که در جدول ۳ ملاحظه می‌شود، بین دو گروه پژوهش تفاوت معنی‌داری در مقادیر شاخص‌های متابولیکی اندازه‌گیری شده پیش از تمرین شامل گلوکز (۰/۱۱) p ، انسولین (۰/۰۶) p و مقاومت به انسولین (۰/۴۷) p وجود ندارد. از طرف دیگر، پس از ۸ هفته تمرین هوازی، غلظت پلاسمایی انسولین در گروه زنان یائسه کاهش معنی‌دار (۰/۰۰۹) p و در گروه زنان غیر یائسه، افزایش غیر معنی‌دار (۰/۰۷) p پیدا کرد. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس وجود تفاوت معنی‌دار در تغییرات غلظت پلاسمایی انسولین را بین دو گروه نشان داد (۰/۰۰۱) p ، به نحوی که میزان انسولین در گروه غیر یائسه بیشتر بود. علاوه بر این‌ها، سطوح گلوکز در هر دو گروه زنان یائسه (۰/۲۳) p و غیر یائسه (۰/۰۰۱) p پس از تمرین افزایش یافت، اما این افزایش فقط در زنان غیر یائسه معنی‌دار بود. یافته‌های روش تحلیل کوواریانس تفاوت معنی‌داری در میانگین گلوکز بین دو گروه نشان نداد (۰/۴۳) p . همچنین، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) پس از ۸ هفته تمرین هوازی در گروه زنان غیر یائسه افزایش معنی‌دار (۰/۰۱) p و در گروه زنان

سانتریفیوژ با سرعت ۳۵۰۰ دور در ثانیه به مدت ۱۵ دقیقه گذاشته شد. پلاسمای به دست آمده به درون میکروتیوب ریخته و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن از کالیپر یاگامی^۱ ساخت کشور ژاپن استفاده شد؛ بدین صورت که پس از اندازه‌گیری چین پوستی به روش ۳ نقطه‌ای شامل چین پوستی نواحی سه سر، فوق‌خاصره و شکم (جکسون و پولاک، ۱۹۸۵)، بر اساس معادله بروزک (دیویر و دیویس، ۲۰۰۸) درصد چربی محاسبه گردید. میزان پلاسمایی کالپروتکتین و انسولین با روش الایزا^۲ و با استفاده از کیت ساخت کشور چین (CUSABIO BIOTECH, Wuhan)

به منظور استخراج نتایج، ابتدا به بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف^۵ پرداخته شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه تغییرات درون گروهی متغیرها از آزمون t همبسته و در ادامه، به منظور مقایسه دو گروه، از آزمون تحلیل کوواریانس^۶ استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با بسته نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت و سطح معنی‌داری $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۲ اطلاعات مربوط به شاخص‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها پیش و پس از ۸ هفته تمرین هوازی آورده شده است. یافته‌ها نشان داد که بین گروه‌های زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه وزن، در هیچ‌یک از شاخص‌های پیکرسنجی اندازه‌گیری شده در تحقیق حاضر، تفاوت معنی‌داری در مقادیر پیش‌آزمون وجود ندارد ($p > ۰/۰۵$)؛ با این حال، کاهش معنی‌داری در میزان درصد چربی بدن در هر دو گروه یائسه (۰/۰۰۴) p و غیر یائسه (۰/۰۰۶) p پس از ۸ هفته تمرین هوازی مشاهده شد.

1. Yagami
2. Elisa

3. Glucose oxidase
4. Friedenreich

5. Kolmogorov-Smirnov
6. Analysis of covariance

جدول ۲. شاخص‌های پیکرسنجی (میانگین \pm انحراف استاندارد) در گروه‌های شرکت کننده در پیش و پس از تمرین هوازی

گروه	پیش از تمرین	پس از تمرین	تغییرات	p (درون گروهی)
وزن بدن زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن (کیلوگرم)	۷۳/۰۷ \pm ۱۱/۳۰	۷۳/۲۱ \pm ۱۱/۳۰	۰/۱۴ \pm ۲/۲۰	۰/۸۶
وزن بدن زنان یائسه دارای اضافه وزن (کیلوگرم)	۷۳/۳۰ \pm ۹/۲۰	۷۲/۲۳ \pm ۹/۱۰	-۱/۱۵ \pm ۱/۹۰	۰/۵۰
p (بین گروهی)	۰/۹۳	۰/۸۰	۰/۱۲	
شاخص توده بدن زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۸/۴۲ \pm ۳/۷۰	۲۸/۴۶ \pm ۲/۵۰	۰/۰۴ \pm ۱/۰۱	۰/۸۶
شاخص توده بدن زنان دارای اضافه وزن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۹/۶۰ \pm ۲/۴۰	۲۹/۱۶ \pm ۴/۱۰	-۰/۴۸ \pm ۰/۷۹	۰/۴۹
p (بین گروهی)	۰/۳۳	۰/۶۰	۰/۱۵	
درصد چربی بدن زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن	۲۵/۸۰ \pm ۴/۴۰	۲۳/۵۰ \pm ۳/۷۰	۲/۲۷ \pm ۲/۵۵	۰/۰۰۶*
درصد چربی بدن زنان دارای اضافه وزن	۲۴/۹ \pm ۴	۲۱/۳۰ \pm ۱/۹۰	-۳/۵۳ \pm ۳/۶۰	۰/۰۰۴*
p (بین گروهی)	۰/۵۹	۰/۰۷	۰/۰۶	

*نشانه تفاوت معنی دار بین مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون در سطح $p < 0/05$.

پس از یائسگی دارد (کراووا و دیگران، ۲۰۱۵). به علاوه، براساس یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه حاضر، سطوح کالپروتکتین پس از ۸ هفته تمرین هوازی در هر دو گروه تجربی افزایش معنی‌داری پیدا کرد؛ اما این تغییر در گروه زنان یائسه نسبت به زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن، غیر معنی‌دار بود. تعداد مطالعات موجود جهت بررسی تأثیر یک دوره تمرین ورزشی بر سطوح کالپروتکتین بسیار اندک است و تغییرات سطوح کالپروتکتین در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد را مورد بررسی قرار داده‌اند. مورتسن و دیگران (۲۰۰۸) افزایش ۵ برابری در سطوح S100A8 mRNA A9 عضلانی را پس از ۳ ساعت تمرین بر روی دوچرخه کارسنج گزارش نموده‌اند. به علاوه، ماهراج و دیگران (۲۰۱۵) نشان داده‌اند که پس از یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی به مدت ۳۰ دقیقه و با شدت ۷۵ درصد VO_{2max} ، سطوح کالپروتکتین پلاسمایی و IL-6 افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند و می‌توان گفت فعالیت ورزشی حاد، باعث فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ التهابی و تولید میانجی‌های التهابی نظیر IL-6 می‌شود. همچنین در وضعیت‌های التهابی نظیر فعالیت ورزشی حاد و شدید، مقادیر لکوسیت‌ها افزایش می‌یابند؛ روندی که منجر به ترشح و افزایش کالپروتکتین بسته به شدت، مدت و نوع فعالیت ورزشی می‌شود (مورن و دیگران، ۲۰۰۶). در

یائسه، کاهش معنی‌داری ($p = 0/03$) پیدا کرد. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در تغییرات مقاومت به انسولین بین دو گروه می‌باشد ($p = 0/01$). نتایج در مورد تغییرات غلظت کالپروتکتین پلاسمایی (جدول ۳) نشان از آن دارد که تفاوت معنی‌داری در مقادیر پیش‌آزمون غلظت کالپروتکتین پلاسمایی بین گروه‌های شرکت کننده وجود ندارد ($p = 0/17$). در حالی که پس از ۸ هفته تمرین هوازی، غلظت پلاسمایی کالپروتکتین در هر دو گروه زنان یائسه ($p = 0/01$) و غیر یائسه ($p = 0/04$) به طور معنی‌دار افزایش یافت؛ اما آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که تفاوت معنی‌داری در تغییرات این شاخص بین دو گروه وجود ندارد ($p = 0/80$).

بحث

داده‌های بدست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که سطوح کالپروتکتین پیش‌آزمون در زنان یائسه دارای اضافه وزن بیشتر از زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن است؛ هرچند که این تفاوت معنی‌دار نبود. با توجه به یافته‌های کراووا و دیگران (۲۰۱۵)، تغییرات در وضعیت پیش‌التهابی بافت چربی پس از یائسگی چشمگیر است. به طوری که با افزایش میزان بافت چربی در زنان یائسه، ماکروفاژهای ترشح‌کننده کالپروتکتین به طور نسبتاً سریع‌تر افزایش می‌یابند و این تغییرات خود نقش مهمی در تشدید وضعیت پیش‌التهابی

جدول ۳. نتایج آزمون t همبسته و تحلیل کوواریانس در مورد تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر متغیرهای متابولیک و سطوح پلاسمایی کالپروتکتین شرکت کنندگان

گروه	پیش از تمرین	پس از تمرین	تغییرات	p (درون گروهی)
گلوکز زنان غیربائسه دارای اضافه وزن (میلی مول / لیتر)	۹۴/۰۰±۸/۳۳	۱۰۱/۳۶±۸/۳۰	۷/۳۵±۶/۰۹	۰/۰۰۱*
گلوکز زنان بائسه دارای اضافه وزن (میلی مول / لیتر)	۹۹/۶۲±۹/۶۰	۱۰۳/۰۰±۱۱/۸۲	۳/۳۸±۹/۷۰	۰/۲۳
p (بین گروهی)	۰/۱۱	۰/۶۷	۰/۴۳	
انسولین زنان غیربائسه دارای اضافه وزن (میلی واحد / لیتر)	۱۴/۵۰±۷/۲۵	۱۶/۸۴±۶/۱۸	۳/۲۰±۵/۶۰	۰/۰۷
انسولین زنان بائسه دارای اضافه وزن (میلی واحد / لیتر)	۱۵/۹۶±۱۰/۸۰	۱۲/۸۰±۹/۰۱	-۳/۱۵±۳/۶۰	۰/۰۰۹*
p (بین گروهی)	۰/۶۸	۰/۱۲	۰/۰۰۱	
شاخص مقاومت به انسولین زنان غیربائسه دارای اضافه وزن	۳/۳۰±۱/۶۸	۴/۴۰±۱/۷۰	۱/۰۵±۱/۴۰	۰/۰۱*
شاخص مقاومت به انسولین زنان بائسه دارای اضافه وزن	۴/۰۷±۳/۱۰	۳/۳۱±۲/۴۰	-۰/۷۵±۱/۱۰	۰/۰۳*
p (بین گروهی)	۰/۴۷	۰/۱۷	۰/۰۰۱*	
کالپروتکتین زنان غیربائسه دارای اضافه وزن (نانوگرم / میلی لیتر)	۸۷/۰۷±۳۲/۲۰	۱۰۹/۴۰±۴۱/۳۰	۲۲/۳۶±۳۶/۷۷	۰/۰۴*
کالپروتکتین زنان بائسه دارای اضافه وزن (نانوگرم / میلی لیتر)	۱۰۳±۲۷/۰۷	۱۱۷/۵۰±۲۴/۱۸	۱۴/۴۶±۱۷/۵۲	۰/۰۱*
p (بین گروهی)	۰/۱۷	۰/۵۴	۰/۸۰	

* تفاوت معنی دار بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون در سطح $p < 0/05$; # تفاوت معنی دار بین گروهها در سطح $p < 0/05$.

مکانیسم عمل کالپروتکتین با توجه به وضعیت‌های متفاوت آزمودنی‌ها، می‌تواند متفاوت باشد. از سوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که کالپروتکتین و زیر واحدهای S100A8 و S100A9 دارای نقش ضدالتهابی نیز می‌باشند (وانگ و دیگران، ۲۰۱۸). به عبارتی، علاوه بر عملکرد پیش‌التهابی، بر عملکرد ضدالتهابی کمپلکس S100A8/A9 نیز اشاره شده است که از آسیب بافتی ناشی از التهاب زیاد در شرایط خاص پیش‌گیری می‌نماید. یافته‌ها نشان از آن دارند که S100A8، S100A9 و S100A8/9 تولید میانجی‌های پیش‌التهابی نظیر سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها، ROS و NO را تعدیل می‌نمایند. مونوسیت‌های موش و انسان به همراه S100A8، تولید IL-6 و TNF- α را از طریق تنظیم منفی فسفوریلاسیون P38، کاهش می‌دهند و بدین گونه از سلول میزبان در مقابل عفونت کشنده محافظت می‌نمایند. به علاوه، اتصال گیرکووالانسی S100A8/A9 با تمایل بالا به عوامل پیش‌التهابی IL-6 و

مطالعه حاضر، افزایش کالپروتکتین در هر دو گروه پس از ۸ هفته تمرین هوازی ملاحظه گردید. این در حالی است که با توجه به اثرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی با شدت متوسط، انتظار می‌رفت سطح این پروتئین کاهش یابد. چنانکه لویتووا^۱ و دیگران (۲۰۱۶) نیز پس از ۶ ماه برنامه تمرینی مبتنی بر تمرینات درمانی، کاهش کالپروتکتین را در بیماران مبتلا به اسپوندیلوآرتریت^۲ گزارش کرده‌اند. در توضیح نتایج متفاوت به دست آمده ذکر نکاتی ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه مذکور بیماران مبتلا به اسپوندیلوآرتریت (به عنوان یک بیماری مزمن) به عنوان آزمودنی مشارکت داشته‌اند. سطوح پایه مقدار کالپروتکتین این بیماران حدود ۲۴۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر گزارش شده است که در حدود ۲۵ برابر بیش از سطوح گزارش شده در تحقیق حاضر است. بنابراین، می‌توان گفت در مطالعه لویتووا و دیگران (۲۰۱۶)، احتمالاً فعالیت ورزشی موجب کاهش و تعدیل التهاب در بیماران شده است و احتمالاً

که انجام شد، در مطالعه دیگری به افزایش مقاومت به انسولین در زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن اشاره نشده است؛ اما گزارشاتی وجود دارد که حاکی از عدم تغییر معنی‌دار مقادیر مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن (فرامرزی و دیگران، ۲۰۱۶) پس از یک دوره تمرین هوازی می‌باشد. به نظر می‌رسد یکی از دلایل افزایش مقاومت انسولینی در مطالعه ما عدم کنترل دقیق تغذیه آزمودنی‌ها باشد. اگرچه در مطالعه حاضر سعی گردید با استفاده از پرسشنامه یادآمد غذایی میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها کنترل گردد، لیکن عدم تعیین دقیق حجم غذای مصرفی از سوی آزمودنی، گزارش کمتر مواد غذایی و عدم تخمین دقیق میزان پروتئین دریافتی که از جمله محدودیت‌های پرسشنامه یادآمد غذایی می‌باشد (توکر^۱، ۲۰۰۷)؛ می‌تواند در حصول چنین نتیجه‌ای اثرگذار باشد. زیرا که نشان داده شده است در کنار تمرین ورزشی و کاهش وزن، ترکیب رژیم غذایی می‌تواند در حساسیت انسولینی نقش داشته باشد (مک‌آلی^۲ و دیگران، ۲۰۰۲). نتیجه‌گیری: به طور کلی، نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر دال بر آن است که انجام ۸ هفته فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند سطوح پلاسمایی کالپروتکتین را در زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه وزن افزایش دهد؛ تغییری که به نظر می‌رسد مستقل از تغییرات انسولین و مقاومت انسولینی در این زنان می‌باشد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ گونه تعارض منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

از کلیه افراد شرکت کننده در این تحقیق کمال تشکر و سپاس را داریم. این پژوهش با استفاده از حمایت مالی دانشگاه مازندران صورت گرفته است.

TNF- α ، توانایی S100A8/A9 در به دام انداختن سایتوکاین‌ها را نشان می‌دهد (وانگ و دیگران، ۲۰۱۸). به نظر می‌رسد با توجه به نقش ضد التهابی کالپروتکتین که به تازگی مشخص شده است و بهبود و تعدیل وضعیت التهابی پس از یک دوره تمرین ورزشی منظم با شدت متوسط (چاگاس^۱ و دیگران، ۲۰۱۷)، احتمالاً افزایش معنی‌دار کالپروتکتین در هر دو گروه شرکت کننده در مطالعه حاضر (که پس از ۸ هفته تمرین هوازی صورت گرفت)، از تعدیل شرایط التهابی ناشی می‌شود؛ هر چند با وجود عدم اندازه‌گیری سایر عوامل التهابی، چنین اظهار نظری قطعی و معین نخواهد بود. اندازه‌گیری سایر عوامل التهابی به همراه کالپروتکتین در مطالعات آینده، دیدگاه روشن‌تری را ایجاد خواهد کرد. از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر، کاهش معنی‌دار سطوح پلاسمایی انسولین و مقاومت به انسولین در گروه زنان یائسه دارای اضافه وزن بود. بیونو-نوتیوال^۳ و دیگران (۲۰۱۷) در یک مقاله مروری اظهار داشته‌اند که تمرینات ورزشی هوازی طولانی‌مدت، منجر به کاهش سطوح انسولین و مقاومت به انسولین در زنان یائسه می‌شود. تأثیر درمانی فعالیت ورزشی بر کاهش مقاومت به انسولین عضلانی از طریق سازگاری‌های حاد و مزمن ایجاد می‌شود. در پاسخ‌های حاد، فعالیت ورزشی منجر به جابه‌جایی GLUT4 به غشای سلول و متعاقباً بهبود برداشت گلوکز در عضلات می‌شود. بیان GLUT4 ناشی از تمرین ورزشی، از طریق مسیره‌های پیام‌دهی غیروابسته به انسولین شامل کلسیم (Ca^{2+})، پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین منوفسفات^۴ (AMPK) و نیتریک اکساید سنتاز^۴ (NOS) صورت می‌گیرد (تهان^۵ و دیگران، ۲۰۱۹). از سوی دیگر، یافته‌های ما افزایش معنی‌دار مقاومت به انسولین و گلوکز در زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن را نشان داد؛ تغییری که در دامنه طبیعی خود رخ داد. بر اساس اطلاعات ما و جستجوهای

منابع

- Acar, A., Guzel, S., Sarifakioglu, B., Guzel, E. C., Guzelant, A. Y., Karadag, C., & Kiziler, L. (2016). Calprotectin levels in patients with rheumatoid arthritis to assess and association with exercise treatment. *Clinical Rheumatology*, 35(11), 2685-2692.
- Berezin, A. E. (2016). The cardiovascular risk prognostication in diabetes mellitus: The role of myeloid-related protein complex calprotectin. *International Journal of Pathology and Clinical Research*, 2, 26-30.

1. Chagas
2. Bueno-Notivol
3. 5'AMP-activated protein kinase

4. Nitric oxide synthase
5. Thaan
6. Tucker

7. McAuley

- Bueno-Notivol, J., Calvo-Latorre, J., Alonso-Ventura, V., Pasupuleti, V., Hernandez, A. V., Pérez-López, F. R. (2017). Effect of programmed exercise on insulin sensitivity in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*, 24(12), 1404-1413.
- Chagas, E. F. B., Bonfim, M. R., Turi, B. C., Brondino, N. C. M., & Monteiro, H. L. (2017). Effect of moderate-intensity exercise on inflammatory markers among postmenopausal women. *Journal of Physical Activity and Health*, 14(6), 479-485.
- Cottam, D. R., Mattar, S. G., Barinas-Mitchell, E., Eid, G., Kuller, L., Kelley, D. E., & Schauer, P. R. (2004). The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obesity Surgery*, 14(5), 589-600.
- Dwyer, G. B., Davis, S.E. (2008). ACSM's health-related physical fitness assessment manual. 2th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.
- Faramarzi, M., Banitalebi, E., Nori, S., Farzin, S., & Taghavian, Z. (2016). Effects of rhythmic aerobic exercise plus core stability training on serum omentin, chemerin and vaspin levels and insulin resistance of overweight women. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 56(4), 476-482.
- Faust, A., Voeller, T., Busch, F., Schaefer, M., Roth, J., Hermann, S., & Vogl, T. (2015). Development and evaluation of a non-peptidic ligand for the molecular imaging of inflammatory processes using S100A9 (MRP14) as a novel target. *Chemical Communications*, 51(86), 15637-15640.
- Friedenreich, C. M., Neilson, H. K., Woolcott, C.G., McTiernan, A., Wang, Q., Ballard-Barbash, R., ... & Courneya, K.S. (2011). Changes in insulin resistance indicators, IGFs, and adipokines in a year-long trial of aerobic exercise in postmenopausal women. *Endocrine-Related Cancer*, 18(3), 357.
- Goh, J., Hofmann, P., Aw, N.H., Tan, P.L., Tschakert, G., Mueller, A., ... & Gan, L. S. H. (2020). Concurrent high-intensity aerobic and resistance exercise modulates systemic release of alarmins (HMGB1, S100A8/A9, HSP70) and inflammatory biomarkers in healthy young men: a pilot study. *Translational Medicine Communications*, 5(1), 4.
- Grand, A., Rochette, E., Dutheil, F., Gozal, D., Calcaterra, V., Berni Canani, R., ... & Merlin, E. (2020). Body mass index and calprotectin blood level correlation in healthy children: an individual patient data meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9, 857.
- Ilesanmi-Oyelere, B. L., Schollum, L., Kuhn-Sherlock, B., McConnell, M., Mros, S., Coad, J., ... & Kruger, M. C. (2019). Inflammatory markers and bone health in postmenopausal women: a cross-sectional overview. *Immunity & Ageing*, 16, 15.
- Králová, A., Lesna, I. K., Fronek, J., Cejkova, S., Sekerková, A., Janousek, L., ... & Poledne, R. (2015). Macrophage phenotypes in the adipose tissue of postmenopausal women. *Physiological Research*, 64, S427-433.
- Levitova, A., Hulejova, H., Spiritovic, M., Pavelka, K., Senolt, L., & Husakova, M. (2016). Clinical improvement and reduction in serum calprotectin levels after an intensive exercise programme for patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 18, 275.
- Maharaj, A., Slusher, A. L., Zourdos, M. C., Whitehurst, M., Fico, B. G., & Huang, C. J. (2015). Association of calprotectin with leukocyte chemotactic and inflammatory mediators following acute aerobic exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41, 1-5.

- McAuley, K. A., Williams, S.M., Mann, J. I., Goulding, A., Chisholm, A., Wilson, N., ... & Jones, I. E. (2002). Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 25(3), 445-452.
- Mooren, F., Lechtermann, A., Fobker, M., Brandt, B., Sorg, C., Völker, K., & Nacken, W. (2006). The response of the novel pro-inflammatory molecules S100A8/A9 to exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 27(09), 751-758.
- Mortensen, O. H., Andersen, K., Fischer, C., Nielsen, A. R., Nielsen, S., Åkerström, T., ... & Pedersen, B. K. (2008). Calprotectin is released from human skeletal muscle tissue during exercise. *The Journal of Physiology*, 586(14), 3551-3562.
- Mortensen, O. H., Nielsen, A. R., Erikstrup, C., Plomgaard, P., Fischer, C. P., Krogh-Madsen, R., ... & Pedersen, B. K. (2009). Calprotectin—a novel marker of obesity. *PLoS One*, 4(10), e7419.
- Nunes, P. R. P., Martins, F. M., Souza, A. P., Carneiro, M. A. S., Orsatti, C. L., Michelin, M. A. S., ... & Orsatti, F. L. (2019). Effect of high-intensity interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause*, 26(3), 256-264.
- Pedersen, L., Nybo, M., Poulsen, M. K., Henriksen, J. E., Dahl, J., & Rasmussen, L. M. (2014). Plasma calprotectin and its association with cardiovascular disease manifestations, obesity and the metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, 14(1), 196.
- Pérez-López, F. R. (2019). *Postmenopausal Diseases and Disorders*. Springer International Publishing.
- Pfeilschifter, J., Koditz, R., Pfohl, M., & Schatz, H. (2002). Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. *Endocrine Reviews*, 23(1), 90-119.
- Rammes, A., Roth, J., Goebeler, M., Klempt, M., Hartmann, M., & Sorg, C. (1997). Myeloid-related protein (MRP) 8 and MRP14, calcium-binding proteins of the S100 family, are secreted by activated monocytes via a novel, tubulin-dependent pathway. *Journal of Biological Chemistry*, 272(14), 9496-9502.
- Sekimoto, R., Kishida, K., Nakatsuji, H., Nakagawa, T., Funahashi, T., & Shimomura, I. (2012). High circulating levels of S100A8/A9 complex (calprotectin) in male Japanese with abdominal adiposity and dysregulated expression of S100A8 and S100A9 in adipose tissues of obese mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 419(4), 782-789.
- Steckling, F. M., Farinha, J. B., Figueiredo, F. D. C., Santos, D. L. D., Bresciani, G., Kretzmann, N. A., ... & Soares, F. A. A. (2019). High-intensity interval training improves inflammatory and adipokine profiles in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 125(1), 85-91.
- Stríž, I., & Trebichavský, I. (2004). Calprotectin—a pleiotropic molecule in acute and chronic inflammation. *Physiological Research*, 53, 245-253.
- Sun, Z., Dragon, S., Becker, A., & Gounni, A. S. (2013). Leptin inhibits neutrophil apoptosis in children via ERK/NF-KB-dependent pathways. *PLOS One*, 8(1), e55249.
- Thaane, T., Motala, A. A., & Mckune, A. J. (2019). Lifestyle modification in the management of insulin resistance states in overweight/obesity: the role of exercise training. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*, 24(2), 65-69.

Tucker, K. L. (2007). Assessment of usual dietary intake in population studies of gene–diet interaction. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(2), 74-81.

Wang, S., Song, R., Wang, Z., Jing, Z., Wang, S., & Ma, J. (2018). S100A8/A9 in Inflammation. *Frontiers in Immunology*, 9, 1298.

You, T., Berman, D. M., Ryan, A. S., & Nicklas, B. J. (2004). Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(4), 1739-1746.

