

Elit taekwondoculararda c vitamini uygulamasının IFN- γ , TNF- α , IL-2 ve IL-6 düzeylerine etkisi*

Süleyman Patlar¹, Ekrem Boyalı¹, Saltuk Buğra Baltacı², Rasim Moğulkoç², Abdulkirim Kasım Baltacı²

¹Selçuk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, taekwondo sporu yapan bireylerde C vitamini uygulamasının sitokin salınımı üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda okuyan yaş ortalaması; 20.67±0.24 yıl, vücut ağırlığı ortalaması; 65.45±1.69 kg olan 10 adet erkek elit taekwondocu üzerinde gerçekleştirildi. Deneklere 4 hafta süreyle günde oral olarak 300 mg C vitamini tablet şeklinde verildi ve 4 haftalık vitamin ilavesi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez yorgunluk oluşuncaya kadar tükenme egzersizi yaptırıldı. Dört hafta süren uygulama öncesinde ve sonrasında deneklerden istirahat ve yorgunluk olmak üzere 4 kez kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde serumda interferon gama (IFN- γ), tümör nekrosis faktör-alfa (TNF- α), interlökin-2 (IL-2) ve interlökin-6 (IL-6) düzeyleri ELISA test kitleri kullanılarak tayin edildi.

Bulgular: IFN- γ , TNF- α ve IL-2 düzeyleri hem uygulama öncesi hem de sonrası anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$). Uygulamadan önceki egzersiz periyodunda serum IL-6 düzeylerinde dinlenme periyoduna göre anlamlı artış vardı ($p<0.05$). Uygulamadan önceki egzersiz periyodunda ortaya çıkan IL-6 düzeylerindeki artış C vitamini uygulamasıyla önledi.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları taekwondo sporu yapan bireylerde C vitamini uygulamasının serum IFN- γ , TNF- α ve IL-2 düzeylerini etkilemediğini, ancak egzersizde artan ve bağışıklık fonksiyonları üzerinde inhibe edici etkiye sahip olan IL-6 düzeylerindeki artışı engellediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin C, sitokinler, egzersiz, yorgunluk, Taekwondo

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of vitamin C application on secretion of cytokine in individuals who do taekwondo sport.

Materials and Methods: This research was carried out on 10 elite taekwondo athletes who were studying in Selçuk University, School of Physical Education and Sports. Their mean age; 20.67±0.24 years and mean body weight was; 65.45±1.69 kg. Every day 300 mg vitamin C was given to the participants orally during 4 weeks and exhaustive exercise was done until fatigue occurs before and after vitamin E treatment. Before and following the 4 week implementation period, blood samples were taken 4 times from the participants as at rest and fatigue. Interferon gamma (IFN- γ), tumour necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin -2 (IL-2) and interleukin -6 (IL-6) levels were determined by ELISA test kits on taken blood samples.

Results: There were no significant differences on the levels of IFN- γ , IL-2 and TNF- α both before and after implementation. There was significant increase on the levels of serum IL-6 at exercise period in comparison with resting period ($P<0.05$). This increase in on the levels of serum IL-6 at exercise period prior to implementation was prevented by vitamin C application.

Conclusion: Results indicated that; vitamin C application did not lead to significant changes on the levels of IFN- γ , TNF- α and IL-2 on individuals who practice taekwondo sport. However, it inhibits the increase in levels of IL-6 at exercise that leads to suppression of cellular immune function.

Key words: Vitamin C, Cytokines, Exercise, Fatigue, Taekwondo

Genel Tıp Derg 2018;28(1):23-27

Alınan: 21.11.2017 / 27.11.2017 / Yayınlanma: 06.04.2018

Yazışma adresi: Süleyman Patlar, Selçuk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Konya

E-posta: s.patlar@yahoo.com.tr

Giriş

Fiziksel aktivite ve egzersiz sonrası toparlanma için optimal beslenme gereklidir. Sporcu sağlığı ve performansı için yüksek şiddetteki spor tiplerinde gıda takviyesi önerilir. Özellikle vücut ağırlığında azalmaya yol açan egzersizleri yapan siklet sporcuları suda ve yağda çözünen vitamin takviyesine ihtiyaç duyarlar (1, 2). Takviye gerektiren önemli vitaminlerden biri de C vitamini (3). Oksijen bağlanmasında ve taşınmasında görev yapan demirin bağışıklardan emiliminde oynadığı rol nedeniyle özellikle dayanıklılık gerektiren sporlarda C vitamini uygulamasının yararlı olabileceği bildirilmektedir (4, 5, 6, 7).

C vitamini takviyesinin sistemik ve pulmoner antioksidan kapasiteyi artırarak, oksidatif hasarı önlediği ve egzersiz sırasında pulmoner fonksiyonu geliştirebileceği rapor edilmiştir (8). Atletlerde C vitamini uygulamasının antrenman periyodu ve yarışma sezonu boyunca antioksidan aktivite ile serum demiri üzerine olan etkileri araştırılmış, C vitamini uygulamasının egzersizde azalan antioksidan kapasite ve serum demirindeki azalmayı önlediği ortaya konulmuştur (9). Aynı çalışmada demir metabolizması, oksidatif stres ve C vitamini arasındaki olası ilişkiye de dikkat çekilmiştir (9). Vitamin C takviyesinin superoksit dismutaz (SOD) aktivitesini %20 oranında artırdığının bildirilmesi de C vitamininin antioksidan aktivite üzerindeki önemini gösterir (10). Antioksidan aktivitedeki önemi bilinen C vitamininin bağışıklık parametrelerinin ürünleri sitokin salınımları üzerinde etkileriyle ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı da taekwondo sporu yapan bireylerde C vitamini uygulamasının sitokin salınımı üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Kişiler

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda okuyan yaş ortalaması; 20.67 ± 0.24 yıl, vücut ağırlığı ortalaması; 65.45 ± 1.95 kg olan 10 adet erkek elit taekwondocu üzerinde gerçekleştirildi.

Yöntem

C vitamini uygulaması

4 hafta süreyle hergün 300 mg C vitamini (L-askorbik asit) tablet şeklinde oral olarak saat 10'da tok karına verildi.

Taekwondo Egzersizi

Sporculara dört hafta süreyle ve haftanın hergünü olmak üzere Taekwondo egzersizi yaptırıldı. Egzersize 20 dakikalık genel ısınma ile başlandı. Isınmadan sonra sporcular tek tek olmak üzere ellik çalışmasına alındı. Sporcular bütün taekwondo tekniklerini kullanarak, maksimal bir yüklenmeyle tükeninceye kadar ellik üzerinde bütün teknikleri uyguladı. Bu çalışma 3 set şeklinde tekrarlandı ve soğuma egzersizleri ile bitirildi.

Tükenme egzersizi (Bruce protokolü)

Sporculara 4 haftalık vitamin ilavesi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez yorgunluk oluşuncaya kadar tükenme egzersizi yaptırıldı. Tükenme egzersizi olarak klinik egzersiz testleri arasında en sık kullanılan, eğitim ve hızın 3'er dakikalık periyotlarla artırılması şeklinde gerçekleştirilen Bruce protokolü (Cosmed T150 marka koşu bandı) deneklerin devam edemeyeceği ana kadar uygulandı (11).

Deneklerden Kan Örneklerinin Alınması

Dört hafta süren uygulama öncesinde ve sonrasında deneklerden istirahat ve yorgunluk olmak üzere sabah saat 9.00'da (aç karnına) ön kol venasından (5 ml) 4 kez kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldıktan sonra analiz zamanına kadar -80 °C'de muhafaza edildi.

Biyokimyasal Analizler

Serumları ayrıştırılan kan örneklerinde IFN- γ (LOT:121101/A) "IU/ml", IL-2 (LOT:122301) "U/ml", IL-6 (LOT:124802) "pg/ml", ve TNF- α (LOT:121902/A) "pg/ml" parametreleri kolorimetrik kitler kullanılarak DIA Source marka ELISA testi (Belgium) ile ölçüldü.

İstatistiksel Değerlendirmeler

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 21.0 bilgisayar paket programı ile yapılarak, bütün parametrelerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Farklı zamanlamalardaki ölçüm farklılıklarının tespitinde Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi, farklılığın hangi zamanlamadan kaynaklandığını belirlemek için ise Asgari Önem Fark (Least Significant Difference "LSD") testi kullanıldı. $P < 0.05$ düzeyindeki farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

IFN- γ , TNF- α ve IL-2 düzeyleri hem uygulama öncesi hem de sonrası anlamlı bir farklılık göstermedi (Tablo1, Tablo 2, Tablo 4). Uygulamadan önceki egzersiz periyodunda serum IL-6 düzeylerinde dinlenme periyoduna göre anlamlı artış vardı ($p<0.05$, Tablo 3). Uygulamadan önceki egzersiz periyodunda ortaya çıkan IL-6 düzeyindeki artış C vitamini uygulamasıyla önlendi (Tablo 3).

Tablo 1. Deneklerin Serum IFN- γ Düzeylerinin Değerlendirilmesi.

Ölçüm Zamanlamaları	n	IFN- γ Düzeyleri (IU/ml)	
C vitamini ilavesi öncesi	İstirahat	10	0.42 \pm 0.33
	Yorgunluk	10	0.41 \pm 0.35
C vitamini ilavesi sonrası	İstirahat	10	0.39 \pm 0.29
	Yorgunluk	10	0.42 \pm 0.38

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir ($P<0,05$).

Tablo 2. Deneklerin Serum IL-2 Düzeylerinin Değerlendirilmesi.

Ölçüm Zamanlamaları	n	IL-2 Düzeyleri (U/ml)	
C vitamini ilavesi öncesi	İstirahat	10	0.47 \pm 0.20
	Yorgunluk	10	0.50 \pm 0.21
C vitamini ilavesi sonrası	İstirahat	10	0.58 \pm 0.35
	Yorgunluk	10	0.44 \pm 0,30

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir ($P<0,05$).

Tablo 3. Deneklerin Serum IL-6 Düzeylerinin Değerlendirilmesi.

Ölçüm Zamanlamaları	n	IL-6 Düzeyleri (pg/ml)	
C vitamini ilavesi öncesi	İstirahat	10	16.46 \pm 1.88 ^B
	Yorgunluk	10	27.10 \pm 4.89 ^A
C vitamini ilavesi sonrası	İstirahat	10	17.73 \pm 6.18 ^B
	Yorgunluk	10	16.20 \pm 6.82 ^B

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir ($P<0,05$).

Tablo 4. Deneklerin Serum TNF- α Düzeylerinin Değerlendirilmesi.

Ölçüm Zamanlamaları	n	TNF- α Düzeyleri (pg/ml)	
C vitamini ilavesi öncesi	İstirahat	10	5.41 \pm 3.41
	Yorgunluk	10	5.85 \pm 3.43
C vitamini ilavesi sonrası	İstirahat	10	5.16 \pm 3.56
	Yorgunluk	10	6.26 \pm 4.51

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir ($P<0,05$).

Tartışma ve Sonuç

Gerçekleştirilen çalışmada hem uygulama öncesi hem de uygulama sonrası istirahat ile yorgunluk dönemlerinde yapılan ölçümlerde deneklerin serum IFN- γ , TNF- α , IL-2 düzeyleri arasında önemli bir farklılık tespit edilmedi.

Egzersiz ve sitokin ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Yaşlı bireylerde 32 haftalık egzersiz programının TNF- α seviyelerini etkilemediği gösterilmiştir (12). İnsanlarda akut aerobik egzersizin T hücrelerinin sitokin aktivitesini etkilemediği (13), yine Tip II diyabetli insanlarda kombine kuvvet ve dayanıklılık egzersizinin IFN- γ , TNF- α düzeylerini değiştirmedeği rapor edilmiştir (14). Farelerde 12 haftalık yüzme egzersizinin IFN- γ ve TNF- α düzeylerinde artışla sonuçlandığı (15), benzer şekilde egzersizin atlarda IFN- γ salınımını artırdığı gösterilmiştir (16). Yoğun bir fiziksel aktivitenin immün cevapları bozabileceği (17), ratlarda 8 hafta süreyle haftada 6 gün ve her seansta 150 dk süren yüzme egzersizinin IFN- γ ve IL-2'yi baskıladığı gösterilmiştir (18). Egzersiz ve sitokin ilişkisiyle ilgili yukarıda sunulan çalışmaların sonuçları uyumlu değildir. Raporlar arasındaki bu farklılıklar muhtemelen egzersiz, süre-şiddet, denek ve çeşitli uygulamalardaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada deneklerin serum IFN- γ , TNF- α , IL-2 düzeyleri hem egzersizden, hem de 4 haftalık C vitamini uygulamasından etkilenmedi. Elde ettiğimiz bu bulgu bahsedilen sitokinlerin egzersizden etkilenmediğini bildiren Marques ve ark (12), LaVoy ve ark (13) ile Touvra ve ark (14)'nın bulgularıyla uyumludur.

Çalışmamızda hücrel immünitinin bir göstergesi olan ve Th1 hücreleri tarafından salgılanan IFN-gama, IL-2 ve TNF- α gibi sitokinlerin (19) E vitamini uygulamasından etkilenmemesine karşın, Th2 tarafından salgılanan ve hücrel immün fonksiyonları olumsuz etkileyen IL-6

düzeyleri (19) C vitamini uygulaması öncesi yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizde önemli şekilde artmıştır. Zaten egzersizde IL-6 düzeylerinin arttığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (20, 21). Ancak çalışmamızda vurgulamamız gereken sonuç yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizde önemli şekilde artan IL-6 düzeylerinin 4 haftalık C vitamini uygulamasından sonra baskılanmış olmasıdır. Akut pankreatit hastalarında ortaya çıkan oksidatif strese ek olarak artan IL-6 düzeylerinin C vitamini uygulamasıyla azaltıldığı gösterilmiştir (22). Güçlü bir kemoterapi ilacı olan doksوروبisin (Dox) oksidatif str ve IL-6 düzeylerinde yol açtığı artışın C vitamini uygulamasıyla baskılandığı Akolkar ve ark (23) tarafından gösterilmiştir. İlginç olarak C vitamini eksikliği yeni doğan farelerin beyin dokusunda MDA ve IL-6 düzeylerinde artışa yol açmıştır (24). Bu kritik bilgi C vitamini ve IL-6 düzeyleri arasındaki ilişkiye çarpıcı bir örnektir. Egzersize tepki olarak IL-6 seviyesinin kadar arttığı bilinmektedir (25,26). Epidomiyolojik araştırmalardan elde edilen veriler fizksel aktivite ile plazma IL-6 seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir (27,28). Benzer şekilde sporcularda akut egzersiz sırasında IL-6 üretiminin zindelik düzeyiyle de ters orantılı olduğu gösterilmiştir (29). Egzersiz öncesi antioksidan vitamin takviyesi egzersizin uyardığı plazma IL-6 artışını zayıflatarken, eş zamanlı olarak oksidatif stresi de engellemiştir (30). Gerçekleştirdiğimiz çalışmada egzersize bağlı olarak elde ettiğimiz IL-6 düzeylerindeki artışın C vitamini uygulamasıyla baskılandığının ortaya çıkması yukarıda araştırmacıların bulgularıyla uyumludur.

Çalışmamızda sonuç olarak;

1. Sporcularda serum IFN- γ , TNF- α , IL-2 düzeyleri hem egzersizden, hem de C vitamini uygulamasından etkilenmemiştir.

2. C vitamini uygulaması öncesi egzersizde önemli şekilde artan IL-6 düzeyleri, C vitamini uygulaması sonrası hem egzersiz, hem de istirahat periyodunda baskılanmıştır.

Mevcut çalışmanın bulguları taekwondo sporu yapan bireylerde C vitamini uygulamasının hücre sel immün fonksiyonlarda baskılanmaya yol açan IL-6 düzeylerindeki egzersizde ortaya çıkan artışı baskıladığını göstermektedir.

Kaynaklar

1. Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(3):709-31.
2. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S. Nutrition and athletic performance. *J Am Diet Assoc* 2009;109(3):509-27.
3. Goldfarb AH, Bloomer RJ, McKenzie MJ. Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37(2):234-9.
4. Shephard RJ. The athlete at high altitude. *Can Med Assoc J* 1973;109(3):207-9.
5. Masek J, Hrubá F. On the relation between the saturation of the serum and the leukocytes with vitamin C. *Int Z Vitamforsch* 1964;34:39-44.
6. Schrauzer GN, Rhead WJ. Ascorbic acid abuse: effects on long term ingestion of excessive amounts on blood levels and urinary excretion. *Int J Vitam Nutr Res* 1973;43(2):201-11.
7. Schrauzer GN, Ishmael D, Kiefer GW. Some aspects of current vitamin C usage: diminished high-altitude resistance following overdosage. *Ann N Y Acad Sci* 1975 Sep 30;258:377-81.
8. Deaton CM, Marlin DJ, Roberts CA, Smith N, Harris PA, Kelly FJ, Schroter RC. Antioxidant supplementation and pulmonary function at rest and exercise. *Equine Vet J Suppl* 2002;(34):58-65.
9. Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E, Villa G, Cordova A, Tur JA, Pons A. Antioxidant diet supplementation influences blood iron status in endurance athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004;14(2):147-60.
10. Aydemir T, Oztürk R, Bozkaya LA, Tarhan L. Effects of antioxidant vitamins A, C, E and trace elements Cu, Se on CuZn SOD, GSH-Px, CAT and LPO levels in chicken erythrocytes. *Cell Biochem Funct* 2000;18(2):109-15.
11. Günay M, Tamer K, Cicioglu I. Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü. 1. Baskı. Ankara: Gazi Kitabevi, 2006; 538.
12. Marques EA, Mota J, Viana JL, Tuna D, Figueiredo P, Guimarães JT, Carvalho J. Response of bone mineral density, inflammatory cytokines, and biochemical bone markers to a 32-week combined loading exercise programme in older men and women. *Arch Gerontol Geriatr* 2013;57(2):226-33.
13. LaVoy EC, Bosch JA, Lowder TW, Simpson RJ. Acute aerobic exercise in humans increases cytokine expression in CD27(-) but not CD27(+) CD8(+) T-cells. *Brain Behav Immun* 2013;27(1):54-62.
14. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HD, Kotsa K, Tokmakidis SP. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones (Athens)* 2011;10(2):125-30.
15. Terra R, Alves PJ, Gonçalves da Silva SA, Salerno VP, Dutra PM. Exercise improves the Th1 response by modulating cytokine and NO production in BALB/c mice. *Int J Sports Med* 2013;34(7):661-6.

16. Lamprecht ED, Williams CA. Biomarkers of antioxidant status, inflammation, and cartilage metabolism are affected by acute intense exercise but not superoxide dismutase supplementation in horses. *Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:15.
17. Mignot CC, Pirottin D, Farnir F, de Moffarts B, Molitor C, Lekeux P, Art T. Effect of strenuous exercise and ex vivo TLR3 and TLR4 stimulation on inflammatory gene expression in equine pulmonary leukocytes. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;147(3-4):127-35.
18. Lu YM, Zhang H, Tang CZ. [Effects of electroacupuncture on IL-2-IFN- γ -NKC immunity immunoregulation net and IL-2 receptor in rats with exercise stress]. *Zhongguo Zhen Jiu* 2011;31(9):817-20.
19. Baltacı AK, Mogulkoc R, Bediz CS, Pekel A. Effects of zinc deficiency and pinealectomy on cellular immunity in rats infected with *Toxoplasma gondii*. *Biol Trace Elem Res*. 2005;104(1):47-56.
20. Sacheck JM, Cannon JG, Hamada K, Vannier E, Blumberg JB, Roubenoff R. Age-related loss of associations between acute exercise-induced IL-6 and oxidative stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291(2):E340-9.
21. Singh A, Papanicolaou DA, Lawrence LL, Howell EA, Chrousos GP, Deuster PA. Neuroendocrine responses to running in women after zinc and vitamin E supplementation. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(4):536-42.
22. Du WD, Yuan ZR, Sun J, Tang JX, Cheng AQ, Shen DM, Huang CJ, Song XH, Yu XF, Zheng SB. Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms. *World J Gastroenterol* 2003;9(11):2565-9.
23. Akolkar G, da Silva Dias D, Ayyappan P, Bagchi AK, Jassal DS, Salemi VMC, Irigoyen MC, De Angelis K, Singal PK. Vitamin C mitigates oxidative/nitrosative stress and inflammation in doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2017;313(4):795-809.
24. Kim H, Kim Y, Bae S, Lim SH, Jang M, Choi J, Jeon J, Hwang YI, Kang JS, Lee WJ. Vitamin C Deficiency Causes Severe Defects in the Development of the Neonatal Cerebellum and in the Motor Behaviors of Gulo(-/-) Mice. *Antioxid Redox Signal* 2015;23(16):1270-83.
25. Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev* 2006;12:6-33.
26. Aguiló A, Monjo M, Moreno C, Martínez P, Martínez S, Tauler P. Vitamin C supplementation does not influence plasma and blood mononuclear cell IL-6 and IL-10 levels after exercise. *J Sports Sci* 2014;32(17):1659-69.
27. Cesari M, Penninx BW, Pahor M, Lauretani F, Corsi AM, Rhys Williams G, Guralnik JM, Ferrucci L. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(3):242-8.
28. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, Pahor M, Taaffe DR, Brach J, Rubin S, Harris TB. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(7):1098-104.
29. Gokhale R, Chandrashekar S, Vasanthakumar KC. Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes—an adaptive response. *Cytokine* 2007;40(2):123-7.
30. Fischer CP, Hiscock NJ, Penkowa M, Basu S, Vessby B, Kallner A, Sjöberg LB, Pedersen BK. Supplementation with vitamins C and E inhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. *J Physiol* 2004;558(2):633-45.