

تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر محتوای پروتئین مایوکاین های IL-6، IL-1β و TNF-α در عضله تند تنش موش های صحرائی دیابتی

مهديه ملانوری شمسی*^۱، مهدی مهدوی^۲، رضا قراخانلو^۳، زهیر محمدحسن^۴

۱- استادیار دانشگاه تربیت مدرس

۲- استادیار انستیتو پاستور

۳- دانشیار دانشگاه تربیت مدرس

۴- استاد دانشگاه تربیت مدرس

*نشانی نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی

Email: molanouri@modares.ac.ir

پذیرش: ۹۳/۸/۲۹

اصلاح: ۹۳/۸/۲۰

وصول: ۹۳/۳/۲۴

چکیده

مقدمه و هدف: سایتوکاین ها و دیگر پپتیدهای بیان، تولید و آزاد شده به وسیله فیبرهای عضلانی که اثرات پاراکرین و اندوکرین اعمال می کنند به عنوان مایوکاین طبقه بندی می شوند. این احتمال وجود دارد که مایوکاین های آزاد شده از عضله اسکلتی واسطه اثرات مفید ورزش در رابطه با سلامتی باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات تمرین مقاومتی بر محتوای پروتئین مایوکاین های IL-6، IL-1β، TNF-α در عضله تند تنش در موش های صحرائی دیابتی بود.

روش شناسی: موش های صحرائی به گروه های کنترل، تمرین، دیابتی ایجاد شده با استرپتوزوتوسین و دیابتی تمرین تقسیم شدند. گروه های تمرین برای تمرین مقاومتی بالا رفتن از یک نردبان ۱ متری با وزنه های را که به دم آن ها آویزان بود اجرا کردند. بعد از ۵ هفته تمرین مقاومتی محتوای پروتئین مایوکاین های IL-6، IL-1β، TNF-α در عضله FHL با روش الایزا اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج پژوهش نشان دهنده تاثیر دیابت و اثر متقابل تمرین و دیابت بر محتوای مایوکاین IL-6 در عضله FHL بود ($p < 0.05$). همچنین دیابت باعث افزایش سطوح IL-1β در عضله تند تنش FHL گشت ($p < 0.001$). اما تمرین مقاومتی نتوانسته است تغییری در سطوح IL-1β و TNF-α ایجاد کند ($p > 0.05$).

بحث و نتیجه گیری: براساس نتایج پژوهش تمرین مقاومتی نتوانسته است باعث کاهش مایوکاین IL-6 در دیابت شود. در مورد مایوکاین های التهابی IL-1β و TNF-α تمرین مقاومتی تغییری ایجاد نکرده است. این احتمال وجود دارد که افزایش مایوکاین های التهابی در عضله اسکلتی مکانیسمی برای سازگاری های تمرینی باشد.

کلمات کلیدی: دیابت، مایوکاین، تمرین مقاومتی، عضله اسکلتی

مقدمه

می شود. نکته قابل تامل در مورد تغییرات ایجاد شده در اثر ورزش در سیستم ایمنی و سایتوکاین ها آن است که، این تغییرات به سازگاری های ایجاد شده به دنبال تمرینات ورزشی کمک می کنند (۱).

پژوهش های صورت گرفته در مورد ارتباط بین تغییرات سیستم ایمنی و انقباضات عضلانی منجر به کشف این نکته شد که ورزش باعث افزایش برخی از سایتوکاین ها

اثرات آن‌ها نیز متفاوت خواهد بود. به علاوه نشان داده شده که انواع مختلف بیماری‌ها به ویژه بیماری‌هایی که بر توده عضلانی اثر می‌گذارند بر ترشح مایوکاین‌ها اثر خواهند گذاشت (۸،۹). بنابراین با توجه به تحقیقات اندکی که در زمینه مایوکاین‌ها و دیابت در پاسخ به تمرینات مقاومتی وجود دارد هدف از پژوهش حاضر بررسی یک دوره تمرین مقاومتی بر مایوکاین‌های IL-6، IL-1 β و TNF- α در عضله FHL موش‌های صحرایی دیابتی بود.

روش شناسی

گروه‌های مورد مطالعه

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده و از تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (Wistar) با محدوده وزنی ۳۰±۲۵ گرم تولید شده در انستیتو پاستور ایران استفاده گردید. کلیه آزمایشات و تجربیات صورت گرفته در این پژوهش براساس دستورالعمل کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس طراحی شد. دیابت با تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (STZ) حل شده در نرمال سالین (۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی) ایجاد گردید. ۴ روز بعد از تزریق میزان قند خون ناشتا جهت تایید دیابت اندازه‌گیری شد. سطوح گلوکز 250 mg/dl به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد. بعد از ایجاد دیابت و تایید آن توسط تست گلوکز حیوانات به صورت تصادفی در چهار گروه کنترل سالم (C)، تمرین سالم (T)، کنترل دیابتی (D) و تمرین دیابتی (DT) قرار گرفتند.

پروتکل تمرین مقاومتی

موش‌های صحرایی در گروه‌های T و DT به مدت ۵ هفته و در مجموع ۱۷ جلسه تمرین مقاومتی را اجرا کردند. استراحت بین جلسات تمرینی ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد. تمرین به وسیله یک نردبان با ارتفاع ۱ متر و با ۲۶ پله انجام می‌شد. یک تکرار در این روش مستلزم ۲۶ بار بالا رفتن از نردبان توسط موش در مجموع ۱۳ حمل وزنه به بالا بود. دوره آشنایی موش‌های صحرایی با این نوع تمرین ۳ روز بود که ۴۸ ساعت قبل از تزریق STZ صورت گرفت. هر جلسه تمرین شامل ۵ ست با ۴ تکرار در هر ست با ۶۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه استراحت بین

مایوکاین‌ها، سایتوکاین‌های تولید و ترشح شده به وسیله سلول‌های عضلانی هستند که ارتباط بین ورزش و التهاب را مشخص می‌کنند. پدرسون و همکاران (۲۰۰۳) پیشنهاد کرده‌اند که سایتوکاین‌ها و دیگر پپتیدهای بیان، تولید و آزاد شده به وسیله فیبرهای عضلانی که اثرات پاراکرین و اندوکرین اعمال می‌کنند به عنوان مایوکاین طبقه‌بندی می‌شوند (۲). مایوکاین‌ها باعث تسهیل پاسخ‌های سلولی به ورزش مانند سرکوب پروتئولیتیک، آنژیوژنز و تنظیم گلیکوژن عضلانی می‌شوند. شناسایی عضله اسکلتی به عنوان ارگان تولید کننده سایتوکاین منجر به کشف این نکته شد که سایتوکاین‌های آزاد شده از عضله نه تنها با تغییرات مرتبط با ورزش مطرح هستند، همچنین آن‌ها واسطه تغییرات متابولیکی مرتبط با ورزش و تغییرات متابولیکی به دنبال سازگاری‌های تمرینی می‌باشند. به علاوه، نکته قابل توجه دیگری که اخیراً در مورد مایوکاین‌ها به آن توجه شده است اثرات این فاکتورها در هایپرتروفی عضله اسکلتی به دنبال تمرینات مقاومتی است (۳،۴).

آتروفی عضلانی و نکروز یکی از اختلالات شناخته شده دیابت‌های است نشان داده شده است که تمرینات ورزشی مقاومتی باعث افزایش توده عضلانی، قدرت و عملکرد عضلات در دیابتی‌ها می‌شوند. همچنین تمرینات ورزشی مقاومتی می‌تواند باعث افزایش عملکرد انسولین در عضله اسکلتی شوند (۵،۶). برخی از مطالعات افزایش مصرف گلوکز بعد از تمرینات مقاومتی را تنها به دلیل افزایش توده عضلانی دانسته‌اند. با این حال، پروتکل‌های ورزشی مناسب تمرینات مقاومتی برای دیابتی‌های نوع ۱ هنوز مشخص نشده‌اند. افزایش سطح مقطع عضلانی به دنبال تمرینات مقاومتی مشاهده شده است. همچنین نشان داده شده که تمرینات مقاومتی باعث افزایش عملکرد انسولین در عضله اسکلتی و بهبود تحمل گلوکز در دیابتی‌ها می‌شود (۷).

عضله اسکلتی مانند یک غده درون ریز مایوکاین‌ها را در پاسخ به انقباض تولید و آزاد می‌کند که می‌توانند بر متابولیسم در دیگر بافت‌ها و اندام‌ها اثر بگذارند. با وجود این نقش تنظیمی انقباض عضلانی در مورد مایوکاین‌ها به صورت کامل مشخص نیست. به نظر می‌رسد با توجه به مکانیسم‌های متفاوت درگیر در سازگاری‌های ایجاد شده به دنبال تمرینات مختلف در عضله اسکلتی تغییرات ایجاد شده در مایوکاین‌ها و

ست‌ها بود (۱۰، ۱۱، ۱۲). شدت تمرین برای گروه T در سه جلسه اول ۵۰٪ وزن بدن موش‌های صحرائی، در جلسات ۴ تا ۶ و ۸۰٪ وزن بدن، در جلسات ۷ تا ۹ و ۱۰۰٪ وزن بدن، در جلسات ۱۰ تا ۱۲ و ۱۲۰٪ وزن بدن بود. موش‌های صحرائی در جلسات ۱۳ و ۱۴ یک دوره تعدیل بار تمرینی با وزنه ۱۲۰٪ وزن بدن با ۳ ست و ۵ تکرار داشتند. در جلسات ۱۵ تا ۱۷ موش‌ها وزنه ۱۵۰٪ وزن بدن را به بالای نردبان حمل کردند. موش‌های صحرائی در گروه DT در جلسات تمرینی مشابه وزنه‌های ۳۰٪، ۵۰٪، ۸۰٪، ۱۰۰٪ و ۱۲۰٪ وزن بدن را به بالای نردبان حمل کردند. همچنین کاهش بار تمرینی برای این گروه ۱۰۰٪ وزن بدن در ۳ ست و ۵ تکرار اجرا شد. در طی برنامه تمرینی از هیچ نوع شوک الکتریکی استفاده نشد. در صورت بالا نرفتن موش‌های صحرائی فشار اندک دم باعث تحریک آن‌ها به بالا رفتن می‌شد. با توجه به شرایط حیوانات دیابتی امکان استفاده از شدت تمرینی یکسان برای دو گروه سالم و دیابتی وجود نداشت.

تهیه نمونه‌های خون و بافت عضلانی

موش‌های صحرائی ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ mg/kg im) و زایلازین (۳-۵ mg/kg im) بیهوش شدند. بلافاصله پس از بیهوشی، خون موش‌ها به طور مستقیم توسط سرنگ از قلب کشیده شده و بافت عضله FHL به سرعت جدا شده و در نیتروژن مایع منجمد شد. نمونه‌های خونی در سانتیفریوژ با ۱۰۰۰ × g به مدت ۲۰ دقیقه برای جدا کردن سرم قرار گرفت. نمونه‌های سرمی و بافتی تا زمان اندازه‌گیری در فریزر در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری پروتئین‌های IL-6، TNF- α و IL-1 β در عضله FHL حدود 100 mg از بافت عضله در ۴۰۰ میکرولیتر بافر لیز سرد (شامل ۲۵۰ mM sucrose، 10 mM Tris-HCl، 1 mM EDTA، 2% SDS، 0.01% protease inhibitor

کلیه اطلاعات به صورت mean \pm SEM ارائه شده است. برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. از آزمون آماری آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون پیگیری آماری توکی برای آنالیز داده‌ها استفاده شد. همه آنالیزها در نرم افزار SPSS V16.0 انجام گرفت. سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

ویژگی‌های حیوانات

وزن بدن موش‌های صحرائی در گروه‌های D و DT در طول پژوهش کاهش یافته است ($p < 0.05$). در شروع مطالعه تفاوت مشخصی بین گروه‌های مطالعه مشاهده نشده است. وزن موش‌های صحرائی در گروه‌های مختلف، میزان گلوکز و انسولین سرمی در جدول ۱ آورده شده است (جدول ۱). نتایج آزمون تحلیل واریانس دو طرفه نشان دهنده تاثیر معنادار دیابت بر شاخص‌های وزن نهایی، گلوکز و انسولین است ($p < 0.001$). تاثیر تمرین و اثر متقابل تمرین و دیابت در مورد این شاخص‌های معنادار نبوده است ($p > 0.05$). نتایج نشان داده که دیابت باعث کاهش مشخص وزن، افزایش در سطوح گلوکز جریان خونی و کاهش میزان انسولین می‌شود و تمرین مقاومتی نتوانسته است تغییری در سطوح این فاکتورها ایجاد کند.

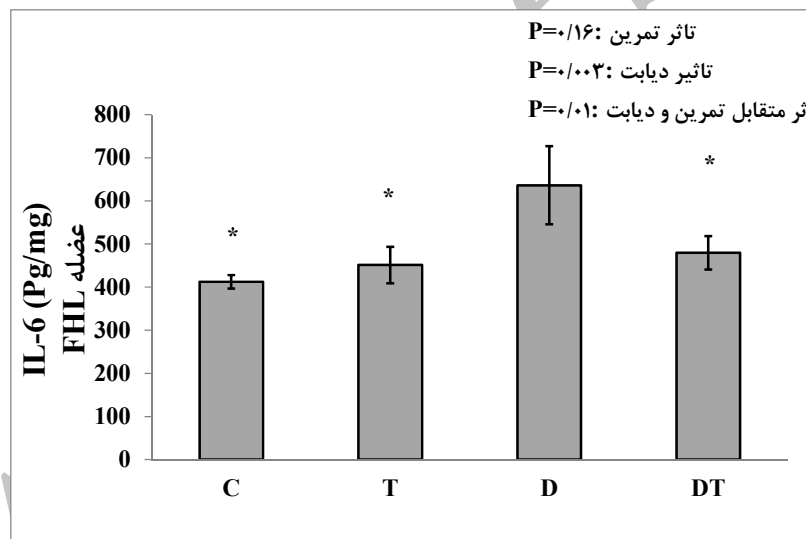
جدول ۱. شاخص های وزن، گلوکز و انسولین در موش های صحرایی در گروه های مختلف

DT	D	T	C	شاخص های موش های صحرایی
۲۶۱/۷۵±۹/۳۷	۲۶۲/۵±۴/۸۶	۲۶۰/۳۸±۵/۳۴	۲۶۶/۹±۷/۰۹	وزن اولیه (گرم)
≠* ۲۴۸/۳±۴/۳۳	≠* ۲۳۲/۵۱±۱۰/۱۸	۳۱۷/۳۸±۸/۶۶	۳۲۰/۳±۷/۵۷	وزن نهایی (گرم)
≠* ۴۹۹/۶۸±۲۵/۳۸	≠* ۵۴۶/۶۶±۲۱/۷۸	۷۸/۱۲±۲/۱۶	۸۱/۳۶±۲/۲۳	گلوکز (دسی لیتر/ میلی گرم)
≠* ۰/۲۱±۰/۰۳۵	≠* ۰/۱۴±۰/۰۳۵	۰/۷۲±۰/۰۳۶	۰/۶۱±۰/۰۴۱	انسولین (میلی لیتر/ نانو گرم)

* معنادار نسبت به گروه C، ≠ معنادار نسبت به گروه T

فاکتور در عضله FHL است ($P < 0.05$). براساس نتایج پژوهش دیابت باعث افزایش میزان سایتوکاین IL-6 در عضله اسکلتی شده است. همچنین تمرین توانسته است باعث کاهش سطوح این سایتوکاین در عضله شود.

میزان سایتوکاین های IL-6، TNF- α و IL-1 β در عضله FHL تصویر ۱ میزان سایتوکاین IL-6 در گروه های پژوهش را نشان داده است. نتایج آزمون واریانس دوطرفه نشان دهنده تاثیر دیابت و اثر متقابل تمرین و دیابت بر سطوح این

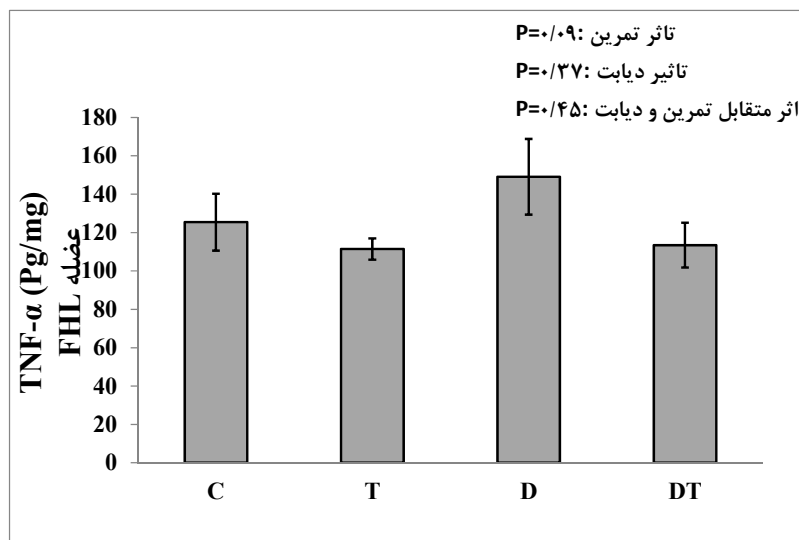


شکل ۱. میزان پروتئین IL-6 در گروه های پژوهش در عضله FHL

C: کنترل سالم، D: کنترل دیابتی، T: تمرین سالم، DT: تمرین دیابتی (*معنادار از گروه D).

این سایتوکاین در عضله FHL است ($p < 0.05$). با وجود این تمرین تا حدی توانسته است سطوح این مایوکاین را کاهش دهد (تصویر ۲).

تصویر ۲ میزان سایتوکاین TNF- α در گروه های پژوهش را نشان داده است. نتایج آزمون آماری نشان دهنده عدم تاثیر دیابت، تمرین و اثر متقابل تمرین و دیابت بر سطوح

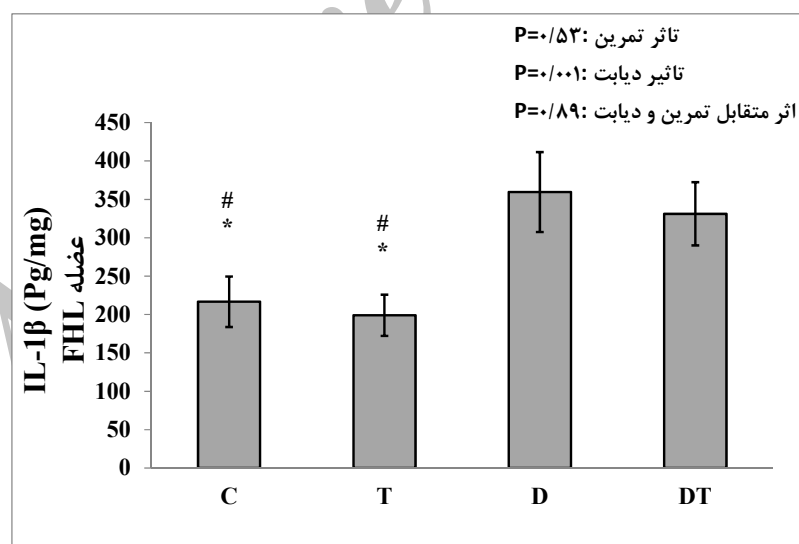


شکل ۲. میزان پروتئین TNF- α در گروه های پژوهش در عضله FHL

C: کنترل سالم، D: کنترل دیابتی، T: تمرین سالم، DT: تمرین دیابتی

تصویر ۳ میزان سایتوکاین IL-1 β در گروه های پژوهش را نشان داده است. نتایج آزمون آماری نشان دهنده تاثیر دیابت بر سطوح این فاکتور در عضله FHL است ($p < 0/05$). اما تاثیر تمرین و اثر متقابل تمرین و دیابت نتوانسته

است تاثیری در سطوح این مایوکاین ایجاد کند ($P > 0/05$). به نظر می رسد تمرین نتوانسته است تاثیری بر سطوح این مایوکاین ایجاد کند (تصویر ۳).



شکل ۳. میزان پروتئین IL-1 β در گروه های پژوهش در عضله FHL

C: کنترل سالم، D: کنترل دیابتی، T: تمرین سالم، DT: تمرین دیابتی (*معنادار از گروه D # معنادار از گروه DT).

همچنین در این عضله اثر متقابل تمرین و دیابت بر سطوح پروتئین IL-6 معنادار بود. به نظر می رسد این نوع تمرین نتوانسته است. باعث کاهش سطوح IL-6 در گروه تمرین

پژوهش حاضر نشان دهنده تاثیر دیابت بر میزان پروتئین مایوکاین های IL-6 و IL-1 β در عضله FHL بود.

بحث

دیابتی شود. تعدیل ایجاد شده در مورد سایتوکاین IL-6 در عضله اسکلتی می‌تواند با توجه به اثرات مفید ورزش باشد.

نشان داده شده است که مایوکاین‌های آزاد شده در پاسخ به ورزش ممکن است مکانیسم ارتباطی بین عضلات با بافت چربی، کبد، مغز و عروق باشند (۱۳). در مدل موش‌های جهش داده شده در مورد ژن PGC-1 α ، نشان داده شده که کاهش PGC-1 α باعث ایجاد یک مکانیسم ارتباطی بین عضلات اسکلتی و سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۱۴). از نظر این گروه این مکانیسم احتمالی IL-6 آزاد شده از عضله اسکلتی است که اثرات آن روی حساسیت انسولین و ترشح انسولین در مطالعات مختلف نشان داده شده است (۱۵). کاهش بیان PGC-1 α در عضلات اسکلتی موش‌های دیابتی مشاهده شده است (۱۶). در مطالعه حاضر بیان مایوکاین‌های در گروه دیابتی کنترل افزایش یافته است. این احتمال مطرح است که بیان بیشتر مایوکاین‌ها از عضله به دلیل نقش آنها در ارتباطات بین بافت‌ها باشد.

زانچی و همکاران (۲۰۱۰) در دو مطالعه که پروتئین TNF- α به دنبال ۴۸ جلسه تمرین با حجم و شدت بالا به مدت ۱۲ هفته بررسی شده بود (۱۷، ۱۸)، کاهش پروتئین TNF- α در عضله پلاتاریس را نشان دادند. همچنین کاله و فرناندز (۲۰۱۰) به این نکته اشاره کردند که برای ایجاد تغییرات در سطوح عضلانی و سرمی سایتوکاین‌های التهابی دوره‌های طولانی مدت تمرینات مقاومتی مورد نیاز است (۱۹). این احتمال وجود دارد که تمرین مقاومتی مورد استفاده در مطالعه ما از نظر طول دوره زمانی تمرین نتوانسته است تحریکات لازم برای کاهش عوامل التهابی را ایجاد کند. در این راستا، کاراگونیس و همکاران (۲۰۱۰) سه جلسه تمرینی به فاصله ۴۸ ساعت در موش‌های صحرایی برای بررسی عوامل التهابی و سیگنالینگ تمرین مقاومتی اجرا کردند. نتایج این گروه نشان داد که میزان پروتئین TNF- α به دنبال اولین جلسه تمرینی به صورت معنادار افزایش می‌یابد در حالی که بعد از سومین جلسه تمرینی به سطح گروه کنترل می‌رسد. این گروه به این نتیجه رسیدند که افزایش جلسه‌های تمرینی باعث مهار عوامل التهابی می‌شود (۲۰). اما نکته دیگری که در مورد بحث-های التهابی و هایپرتروفی عضلانی بعد از تمرینات مقاومتی وجود دارد آن است که، آیا افزایش سایتوکاین‌های التهابی

ایجاد شده در اثر ورزش مقاومتی از هایپرتروفی جلوگیری می‌کند. مطالعاتی که از داروهای ضدالتهابی استفاده کرده‌اند، سرکوب فرایندهای التهابی و هایپرتروفی عضله اسکلتی در نمونه‌های حیوانی و انسانی را مشاهده کرده‌اند. به نظر می‌رسد در مورد برخی از انواع تمرینات ورزشی به ویژه تمرینات مقاومتی نمی‌توان انتظار مهار کامل التهاب در عضله اسکلتی را داشت چرا که این عوامل محرکی برای ایجاد سازگاری‌های مورد انتظار به دنبال تمرینات ورزشی هستند.

این نکته مشخص شده است که تمرینات مقاومتی در عضله اسکلتی این قابلیت را ایجاد می‌کنند که با فعال کردن مکانیسم‌های ملکولی از فرآیندهای مخرب افزایش فاکتورهای التهابی جلوگیری کنند. به نظر می‌رسد افزایش فاکتورهای التهابی در عضله اسکلتی محرکی برای تحریک فرایندهای سیگنالینگ هایپرتروفی در عضله به دنبال ورزش‌های مقاومتی است. کاهش سطوح فاکتورهای التهابی مثل TNF- α به دنبال تمرینات مقاومتی با شدت متوسط مشاهده شده است. اوگاوا و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت پایین بر التهاب مزمن در زنان مسن کاهش التهاب در این نمونه‌ها را مشاهده نکردند (۲۱). به نظر می‌رسد، حتی دوره‌های طولانی مدت تمرینات مقاومتی با شدت‌های نسبتاً بالا در نمونه‌های مختلف نتوانسته‌اند سطوح فاکتورهای التهابی را کاهش دهند. لئوپولدین و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا بر سطوح جریان خونی IL-6 و TNF- α در افراد مسن تاثیری نداشته است. پیک و همکاران (۲۰۱۱) نیز تاثیر ۱۸ ماه تمرین مقاومتی همراه با مکمل‌سازی را در مردان سالم ۵۰ تا ۷۹ ساله بررسی کردند. نتایج این پژوهش نشان داد سطوح TNF- α و hs-CRP بعد از تمرین یا مکمل-سازی تغییری نمی‌کند (۲۲). به نظر می‌رسد التهاب جزء جدایی‌ناپذیر از تمرینات مقاومتی باشد که برای ایجاد سازگاری‌های عضلانی به ویژه در عضلات ایجاد می‌شود. از سویی دیگر، لیرا و همکاران (۲۰۰۹) در موش‌های صحرایی نشان دادند که تمرینات استقامتی با شدت متوسط (VO_{2max} ۶۰٪) باعث کاهش مشخص در سطوح سایتوکاین-های التهابی TNF- α و IL-1 β در عضلات کند و تند تنش می‌شود (۲۳). به نظر می‌رسد کاهش سطوح سایتوکاین‌های التهابی مثل TNF- α و IL-1 β در عضلات اسکلتی در تمرینات

تأثیرات تمرینات مقاومتی بر عوامل التهابی در عضله اسکلتی ترکیب تمرینات مقاومتی با استقامتی تا حدی بتواند عوامل التهاب ایجاد شده در عضله اسکلتی را به ویژه در شرایط بیماری تعدیل کند.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر دیابت باعث افزایش معنادار در سطوح سایتوکاین های التهابی $IL-6$ ، $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ در عضله FHL گشته است. تمرین مقاومتی توانسته است باعث کاهش سطوح مایوکاین $IL-6$ در عضله اسکلتی شود. اما تأثیری بر مایوکاین های $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ نداشته است. این احتمال وجود دارد که تمرین مقاومتی به دلیل ماهیت تمرینی تا حدی اثرات التهاب در عضله اسکلتی را تشدید کرده است. پژوهش های دیگر در این زمینه و استفاده از تمرینات ترکیبی تا حدی به سوالات موجود در مورد ارتباط مایوکاین ها و سازگاری های ایجاد شده در اثر تمرینات ورزشی به ویژه در بیماران پاسخ خواهد داد.

استقامتی با شدت متوسط ایجاد خواهد شد. فعال شدن سایتوکاین ها و کاهش آن ها در اثرات تمرینات ورزشی در عضلات اسکلتی به شدت، مدت زمان و نوع تمرینات ورزشی وابسته است. پروتکل تمرینی ما نتوانسته است کاهش در سطوح عضلانی سایتوکاین های التهابی $TNF-\alpha$ ایجاد کند و از سویی دیگر به نظر می رسد التهاب در حد مناسب برای ایجاد سازگاری های ایجاد شده در اثر ورزش در عضلات اسکلتی لازم است. به نظر می رسد مدت زمان دوره تمرین ما برای ایجاد تغییرات لازم در این فاکتور کافی نبوده است. این موضوع ثابت شده است که برای کنترل التهاب به ویژه در مورد بیماران دوره های طولانی تر تمرینی مورد نیاز است. به نظر می رسد با توجه به پژوهش های مختلف صورت گرفته در مورد مایوکاین ها، آزاد شدن سایتوکاین ها از عضلات اسکلتی مکانیسمی برای ایجاد سازگاری های تمرینات مقاومتی می باشد. با وجود افزایش سایتوکاین های التهابی در اثر دیابت این عوامل در اثر تمرینات مقاومتی کاهش مشخصی ندارد در حالی که تمرینات استقامتی با شدت متوسط توانسته اند این عوامل را در عضلات کاهش دهند. به نظر می رسد با در نظر گرفتن

منابع

1. Uden AL, Elofsson S, Knox S, Lewitt MS and Brismar K. IGF-I in a normal population: relation to psychosocial factors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57(2):793-803.
1. Gleeson M, Bishop N, Walsh N. *Exercise immunology*. ROUTLEDGE. 2013.220-225.
2. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*; 88(4):1379-406 (2008).
3. Röckl KS1, Witzak CA, Goodyear LJ. Signaling mechanisms in skeletal muscle: acute responses and chronic adaptations to exercise. *IUBMB Life*, 2008;60(3): 145-153.
4. Pedersen, B.K. Febbraio, M.A. Interleukin-6 does have a beneficial role in insulin sensitivity and glucose homeostasis. *J Appl Physiol* 2007; 102: 814-816.
5. Derave W, Eijnde BO, Verbessem P, Ramaekers M, Van Leemputte M, Richter EA and et al. Combined creatine and protein supplementation in conjunction with resistance training promotes muscle GLUT-4 content and glucose tolerance in humans. *J Appl Physiol*. 2003;94(5):1910-6.
6. Farrell PA, Fedele MJ, Hernandez J, Fluckey JD, Miller JL 3rd, Lang CH, et al. Hypertrophy of skeletal muscle in diabetic rats in response to chronic resistance exercise. *J Appl Physiol*. 1999; 87(3):1075-82.
7. Yki-Järvinen H, Koivisto VA. Effects of body composition on insulin sensitivity. *Diabetes*. 1983;32(10):965-
8. Quinn LS, Anderson BG, Drivdahl RH, Alvarez B, Argilés JM. Overexpression of interleukin15 induces skeletal muscle hypertrophy in vitro: implications for treatment of muscle wasting disorders. *Exp Cell Res*; 15;280(1):55-63 (2002).
9. Quinn LS, Strait-Bodey L, Anderson BG, Argilés JM, Havel PJ. Interleukin-15 stimulates adiponectin secretion by 3T3-L1 adipocytes: evidence for a skeletal muscle-to-fat signaling pathway. *Cell Biol Int* 2005; 29: 449-457.
10. Hornberger TA Jr, Farrar RP. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Can J Appl Physiol*. 2004;29(1):16-31.

11. Lee S, Barton ER, Sweeney HL, Farrar RP. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. *J Appl Physiol.* 2004;96(3):1097-104.
12. Klitgaard H. A model for quantitative strength training of hindlimb muscles of the rat. *J Appl Physiol.* 1988; 64(4):1740-5.
13. Pedersen BK, Febbraio M. Muscle-derived interleukin-6--a possible link between skeletal muscle, adipose tissue, liver, and brain. *Brain Behav Immun.* 2005;19(5):371-6.
14. Handschin C, Choi CS, Chin S, Kim S, Kawamori D, Kurpad AJ, et al. Abnormal glucose homeostasis in skeletal muscle-specific PGC-1alpha knockout mice reveals skeletal muscle-pancreatic beta cell crosstalk. *J Clin Invest.* 2007;117(11):3463-74.
15. Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and diabetes: the good, the bad, or the indifferent? *Diabetes.* 2005;54; 2:S114-24.
16. Roberts-Wilson TK, Reddy RN, Bailey JL, Zheng B, Ordas R, Gooch JL, et al. Calcineurin signaling and PGC-1alpha expression are suppressed during muscle atrophy due to diabetes. *Biochim Biophys Acta.* 2010; 1803 (8):960-7.
17. Zanchi NE, Lira FS, de Siqueira Filho MA, Rosa JC, de Oliveira Carvalho CR, Seelaender M, et al. Chronic low frequency/low volume resistance training reduces pro-inflammatory cytokine protein levels and TLR4 mRNA in rat skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2010;109 (6):1095-102.
18. Zanchi NE, Lira FS, Seelaender M, Lancha-Jr AH. Experimental chronic low-frequency resistance training produces skeletal muscle hypertrophy in the absence of muscle damage and metabolic stress markers. *Cell Biochem Funct.* 2010;28 (3): 232-8.
19. Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract.* 2010;4(4):259-69.
20. Karagounis LG, Yaspelkis BB 3rd, Reeder DW, Lancaster GI, Hawley JA, Coffey VG.. Contraction-induced changes in TNFalpha and Akt-mediated signaling are associated with increased myofibrillar protein in rat skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2010;109(5):839-48.
21. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm.* 2010; 171023.
22. Peake JM, Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, Daly RM. Inflammatory cytokine responses to progressive resistance training and supplementation with fortified milk in men aged 50+ years: an 18-month randomized controlled trial. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(12):3079-88.
23. Lira FS, Koyama CH, Yamashita AS, Rosa JC, Zanchi NE, Batista ML Jr, et al. Chronic exercise decreases cytokine production in healthy rat skeletal muscle. *Cell Biochem Funct.* 2009;27(7):458-61.

Effect of Resistance Training on Protein Expression of IL-6, IL-1 β and TNF- α Myokines in Fast Twitch Skeletal Muscle of Diabetic Rats

Molanouri Shamsi M¹*, Mahdavi M², Gharakhanlou R¹, Mohammad Hassan Z¹

1- Tarbiat Modares University

2- Pasteur Institute of Iran

Received: 14/06/2014

Revised: 11/11/2014

Accepted: 20/11/2014

*Correspondence:

Mahdieh Molanouri Shamsi.
PhD, Physical Education &
Sport Sciences Dept., Faculty
of Humanities, Tarbiat Modares
University

E-mail:

molanouri@modares.ac.ir

Abstract

Introduction: The aim of the present study was to investigate the responses of plasma visfatin to resistance exercise volume and its relationship with insulin resistance index, IL-6 and growth hormone.

Methods: Fifteen healthy young subjects (age: 23.9 \pm 1, weight: 74.4 \pm 7.2, BMI: 26.1 \pm 3.6) were volunteered to participate in the study. After familiarization and determining the maximum strength (1-RM), subjects performed two resistance exercise protocols of 3-sets and 5 sets randomly at two separate occasions with one week intervening. Three blood samples were taken before exercise, immediately after exercise and after 30 min recovery, and were analyzed for growth hormone, interleukin-6 (IL-6) and visfatin. Insulin resistance index was calculated using glucose and insulin concentrations. To compare the responses of parameters to exercise and recovery, the differences between pre and post exercise as well as pre and post recovery data were calculated and compared by using paired t-test.

Results: Results showed that there were no significant differences between the responses of these parameters to two resistance exercise volumes ($P>0.05$). Irrespective of resistance exercise volume, single session of resistance exercise resulted in significant ($P<0.001$) changes in all variables except for visfatin. Investigating the statistical correlations of data in response to exercise showed no significant relationship among all variables with visfatin.

Conclusions: The results of this study show that resistance exercise volume is not an affective factor on plasma concentration of visfatin and that visfatin cannot be considered as one of the affective factors in insulin resistance process.

Key words: Resistance exercise volume, maximum strength, visfatin, interleukin-6