فیزیولوژی ورزشی شماره۳۲، زمستان ۱۳۹۵. صص ۲۱۴-۲۰۱

تأثیر تمرین مقاومتی همراه با هایپرتروفی عضلانی بر فعال‌سازی مسیر کالسی نورین و بیان مایوکاین IL-6 در عضلهٔ تند تنش موش‌های صحرایی دیابتی

مهدیه ملانوری شمسی

۱. استادیار گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم انسانی، دانشگاه تربیت‌مدرس*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۲/۱۱

چکیده

با توجه به نقش این فسفاتاز در سیگنالینگ کلسیم در عضلهٔ اسکلتی، هدف از پژوهش حاضر، بررسی فعال‌سازی این فاکتور به‌دنبال تمرینات هایپرتروفیک مقاومتی در عضلهٔ خم‌کنندهٔ بلند انگشتان در موش‌های صحرایی دیابتی با آتروفی عضلانی می‌باشد. بدین‌منظور، موش‌های صحرایی با محدودهٔ وزنی ۳۰±۲۵۰ گرم به گروه‌های کنترل سالم، تمرین سالم، دیابتی کنترل و دیابتی تمرین تقسیم شدند. گروه‌های تمرین جهت انجام تمرین مقاومتی، بالارفتن از یک نردبان یک متری با وزنه‌ای که به دم آن‌ها آویزان بود را به‌مدت ۱۷ جلسه اجرا کردند و میزان بیان اینترلوکین-شش و تنظیم‌کنندهٔ کالسی نورینی-یک به‌عنوان شاخص فعال‌سازی کالسی نورین در عضلهٔ تند تنش خم‌کنندهٔ طویل انگشتان با روش ریل‌تایم پی‌سی‌آر اندازه‌گیری شد. نتایج پژوهش بیانگر افزایش بیان تنظیم‌کنندهٔ کالسی نورینی-یک در اثر دیابت می‌باشد ($P<0.05$) براساس نتایج مشخص می‌شود که تمرین باعث کاهش این فاکتور در گروه دیابتی شده است و دیابت سبب افزایش بیان اینترلوکین-شش در عضله گردیده است. قابل‌ذکر است که تمرین مقاومتی، تغییری را در بیان این فاکتور در عضلهٔ تند تنش ایجاد نکرده است. علاوه‌براین، دیابت باعث آتروفی عضلانی در نمونه‌های دیابتی گشته است و تمرین مقاومتی سبب حفظ تودهٔ عضلانی در دیابت و به‌صورت هم‌زمان، تعدیل تنظیم‌کنندهٔ کالسی نورینی-یک در عضله گردیده است. شایان‌ذکر است که افزایش هم‌زمان در بیان اینترلوکین-شش و تنظیم‌کنندهٔ کالسی نورینی-یک در نمونه‌های دیابتی پژوهش حاضر مشاهده می‌شود. به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی مقاومتی با تعدیل بیان هم‌زمان این دو فاکتور، در حفظ تودهٔ عضلانی نقش داشته است.

واژگان کلیدی: دیابت نوع یک، کالسی نورین، اینترلوکین-شش، تمرین مقاومتی، عضلهٔ اسکلتی

* نویسندهٔ مسئول

Email: molanouri@modares.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

دیابت به‌عنوان خطری برای سلامتی در سراسر دنیا درحال‌گسترش است. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی فواید بسیاری برای افراد دیابتی دارد. انتقال گلوکز و عملکرد انسولین در عضلهٔ اسکلتی درحال انقباض که مهم‌ترین بافت مسئول جابه‌جایی گلوکز در کل بدن می‌باشد، تنظیم می‌شود (۱). درمورد مکانیسم‌های درگیر در بهبود عملکرد انسولین به‌دنبال فعالیت‌های ورزشی پژوهش‌های مختلفی انجام شده است (۱،۲). به‌نظر می‌رسد که بسیاری از مکانیسم‌های درگیر در اثرات مفید فعالیت های ورزشی در بیماران دیابتی، به‌ویژه در عضلهٔ اسکلتی هنوز مشخص نمی‌باشد.

حفظ تودهٔ عضلانی همواره در نمونه‌های دچار آتروفی عضلانی از جمله بیماران دیابت نوع یک موردتوجه بوده است (۳،۴). این فرضیه مطرح شده است که چندین وهله ورزش مقاومتی در یک دورهٔ زمانی خاص باعث تحریک و تقویت فرایندهای مولکولی و سلولی می‌شود و منجر به پاسخ هایپرتروفی جبرانی می‌گردد و می‌تواند به حفظ تودهٔ عضلانی کمک کند (۵). به‌نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی می‌تواند در مهار عوامل پروتئولیتیکی ایجادکنندهٔ کاچکسی و آتروفی عضلانی در بیماران دیابتی مؤثر باشد (۶،۷). همچنین، بررسی تغییرات سلولی و مولکولی ایجادشده در عضلات اسکلتی نمونه‌های دچار دیابت با توجه به اثرات عضلهٔ اسکلتی در تنظیم متابولیسم گلوکز می‌تواند در مسائل داروشناسی قابل‌توجه باشد.

علاوه‌براین، کلسیم به‌عنوان پیام‌بر ثانویه در مسیرهای انتقال سیگنالینگ عمل می‌کند. نشان داده شده است که افزایش سطوح کلسیم داخل سلولی در عضلهٔ اسکلتی برای فعالیت انقباضی عضلهٔ اسکلتی ضروری می‌باشد و باعث افزایش بیان ژن‌های ویژهٔ عضلانی از طریق مسیرهای نسخه‌برداری پایین‌دستی می‌شود (۸،۹). تغییرات در غلظت‌های کلسیم داخل سلولی نیز سبب تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی کالمودولین می‌گردد. علاوه‌براین، کالمودولین یک مبدل انتقال‌دهندهٔ پیام-رسان چندبعدی است که باعث فعال‌سازی مسیرهای پایین‌دستی مانند فسفاتازها شامل کالسی نورین و کینازها می‌شود (۱۰). شایان‌ذکر است که فسفاتاز سرین/ ترئونینی کالسی نورین در انواع مختلف فرایندهای پاتولوژیک و فیزیولوژیک شامل: پاسخ‌های ایمونولوژیکی، شکل‌پذیری عصبی و هایپرتروفی و نمو عضلانی نقش دارد (۱۱).

تنظیم‌کنندهٔ کالسی نورین یک (RCAN1)[1]، عضو خانواده‌ای از پروتئین‌های حفاظتی است که تنظیم‌کنندهٔ طبیعی و درون‌ریز فسفاتاز سرین/ ترئونینی کالسی نورین می‌باشد (۱۲) و بیان بالای RCAN-1 با شرایط پاتوفیزیولوژیک بیماری‌هایی مانند سندروم داون، سرطان، نارسایی‌های قلبی و بیماری آلزایمر ارتباط دارد (۱۳). تغییرات ایجادشده درمورد این تنظیم‌کننده در بیماران دیابتی در

1. Regulator of Calcineurin 1

Archive of SID

www.SID.ir

عضلهٔ اسکلتی مشخص نمی‌باشد. نشان داده شده است که یکی از مشکلات ایجادشده در بیماران دیابتی به‌ویژه در دیابت‌های نوع یک، آتروفی عضلانی می‌باشد. تحلیل تودهٔ عضلانی که در این بیماران ایجاد می‌شود منجر به تأثیرات منفی در انتقال گلوکز ایجادشده از طریق عضلات اسکلتی به‌عنوان انتقال‌دهندگان اصلی گلوکز جریان خونی می‌گردد (۱۴).

اوه[1] و همکاران (۲۰۰۵) نشان داده‌اند که فعال‌سازی RCAN-1 با آتروفی عضلانی همراه می‌باشد (۱۵). ازسوی‌دیگر، پیشنهاد شده است که فعال‌سازی مسیر کالسی نورین باعث پاسخ‌های سازگاری می‌شود که منجر به افزایش عملکرد انسولین در عضلهٔ اسکلتی می‌شود. کالسی نورین فعال‌شده نیز منجر به القای چندین ژن می‌گردد که در تنظیم انتقال گلوکز در عضلهٔ اسکلتی درگیر می‌باشند (۱۶). علاوه‌براین، فعالیت‌های ورزشی باعث آزادشدن سایتوکاین‌هایی از عضلهٔ اسکلتی می‌شود. مایوکاین‌ها به‌عنوان سایتوکاین‌های آزادشده از عضلهٔ اسکلتی در نظر گرفته می‌شوند و باعث تسهیل چندین پاسخ سلولی به ورزش مانند سرکوب پروتئولیتیک، آنژیوژنز و تنظیم گلیکوژن عضلانی می‌گردند (۱۷). در میان مایوکاین‌ها، اینترلوکین-۶ (IL-6)[2] توجه زیادی را به‌خود جلب نموده است؛ زیرا، از یک‌سو در دورهٔ پس از ورزش؛ یعنی هنگام افزایش عملکرد انسولین رها می‌شود و ازسوی‌دیگر، با چاقی و کاهش عملکرد انسولین ارتباط دارد. مسیرهای مختلف بالادستی نسخه‌برداری ژن IL-6 بررسی شده است (۱۸). این فرضیه مطرح شده است که انقباض می‌تواند موجب نسخه‌برداری ژن IL-6 از راه کلسیم رهاشده از مخازن انتهایی شبکهٔ سارکوپلاسمی شود تا نسخه‌برداری ژن IL-6 را افزایش دهد. دراین‌راستا، بانزت[3] و همکاران (۲۰۰۷) عنوان کرده‌اند که یکی از مکانیسم‌های درگیر در نسخه‌برداری IL-6 در پاسخ به ورزش، مسیر کالسی نورین می‌باشد و افزایش فعال‌سازی کالسی نورین هم‌زمان با افزاش بیان مایوکاین IL-6 به‌دنبال ورزش مشاهده شده است (۱۹). ازسوی‌دیگر، عنوان شده است که IL-6 آزادشده از عضلهٔ اسکلتی در پی ورزش می‌تواند یکی از مکانیسم‌های درگیر در بهبود مقاومت انسولین باشد (۱۸،۱۷). علاوه‌براین، پژوهش‌های انجام‌شده نشان‌دهندهٔ تأثیرات احتمالی IL-6 آزادشده از عضلهٔ اسکلتی در تحریک سلول‌های ماهواره‌ای عضلانی و درنتیجه، ایجاد هایپرتروفی عضلانی می‌باشند (۲۰). علاوه‌براین، به اثرات کالسی نورین و فعال‌سازی آن در حفظ تودهٔ عضلانی نیز در برخی از مطالعات اشاره شده است (۲۱). به‌نظر می‌رسد که تغییرات هم‌زمان در فعال‌سازی کالسی نورین و مایوکاین IL-6 در پی تمرینات ورزشی مقاومتی می‌تواند یکی از مکانیسم‌های درگیر در حفظ تودهٔ عضلانی و درنتیجه، تنظیم متابولیسم گلوکز باشد.

1. Oh
2. Interleukin-6
3. Banzet

Archive of SID

www.SID.ir

تمرینات ورزشی مقاومتی با توجه به اثرات هایپرتروفیک خود برای حفظ تودۀ عضلانی به‌ویژه در بیمارانی که با نارسایی‌های عضلانی مواجه هستند، همواره موردتوجه بوده است. ازآن‌جاکه اثرات دیابت و تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمرینات مقاومتی بر فعال‌سازی کالسی نورین تاکنون مشخص نشده است و نیز با توجه به ارتباط احتمالی IL-6 و کالسی نورین، پژوهش حاضر در نظر دارد تغییرات ایجادشده در این فاکتورها در موش‌های صحرایی دیابتی به‌همراه تمرینات ورزشی مقاومتی در عضلۀ تند تنش را که به‌طور مستقیم تحت‌تأثیر این نوع تمرین قرار می‌گیرد، بررسی نماید.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی ـ کاربردی می‌باشد که در آن از ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار[1] با محدودۀ وزنی ۳۰±۲۵۰ گرم تولیدشده در انستیتو پاستور ایران استفاده گردید. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درجۀ حرارت ۳±۲۲ درجۀ سانتی‌گراد نگهداری شدند. شایان‌ذکر است که کلیۀ آزمایشات و تجربیات صورت‌گرفته براساس دستورالعمل کمیتۀ کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت‌مدرس طراحی گردید. دیابت نیز با تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (STZ)[2] حل‌شده در نرمال سالین (۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی) ایجاد گشت (۲۲). چهار روز پس از تزریق، میزان قندخون ناشتا جهت تأیید دیابت اندازه‌گیری گردید و سطوح گلوکز ۲۵۰ mg/dl به‌عنوان شاخص دیابتی‌شدن در نظر گرفته شد. در ادامه، حیوانات به‌صورت تصادفی در چهار گروه کنترل سالم (C)، تمرین سالم (T)، کنترل دیابتی (D) و تمرین دیابتی (DT) قرار گرفتند. موش‌های دیابتی هیچ‌گونه درمانی با انسولین در طول مطالعه نداشتند و نشانه‌های دیابت نوع یک مانند تکرر ادرار و کاهش وزن را از خود نشان دادند.

چهار روز پس از تزریق STZ و با تأیید دیابتی‌شدن موش‌ها، موش‌های صحرایی در گروه‌های T و DT به‌مدت پنج هفته و درمجموع، ۱۷ جلسه تمرین مقاومتی را اجرا نمودند. شایان‌ذکر است که استراحت بین جلسات تمرینی، ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد. تمرین به‌وسیلۀ یک نردبان با ارتفاع یک متر و با ۲۶ پله انجام گرفت. یک تکرار در این روش، مستلزم ۲۶ مرتبه بالارفتن از نردبان توسط موش بود (درمجموع ۱۳ حمل وزنه به بالا یا لیفت). دورۀ آشناسازی موش‌های صحرایی با این نوع تمرین سه روز بود که ۴۸ ساعت قبل از تزریق STZ صورت گرفت (۲۵ـ۲۳).

1. Wistar
2. Streptozotocin

Archive of SID

www.SID.ir

علاوه‌براین، هر جلسه تمرین شامل پنج ست با چهار تکرار در هر ست و با ۶۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و سه دقیقه استراحت بین ست‌ها بود. شدت تمرین برای گروه T در سه جلسهٔ اول معادل ۵۰ درصد وزن بدن موش‌ها لحاظ شد، در جلسات چهار تا شش معادل ۸۰ درصد وزن بدن، در جلسات هفت تا نه معادل ۱۰۰ درصد وزن بدن و در جلسات ۱۰ تا ۱۲ معادل ۱۲۰ درصد وزن بدن بود. موش‌های صحرایی در جلسات ۱۳ و ۱۴، یک دوره کاهش بار تمرینی با وزنهٔ معادل ۱۲۰ درصد وزن بدن با سه ست و پنج تکرار را داشتند. در جلسات ۱۵ تا ۱۷ نیز وزنه‌ای معادل ۱۵۰ درصد وزن بدن را به بالای نردبان حمل کردند. علاوه‌براین، موش‌های صحرایی در گروه DT در جلسات تمرینی مشابه، وزنه‌های ۳۰، ۵۰، ۸۰، ۱۰۰ و ۱۲۰ درصد وزن بدن را به بالای نردبان حمل نمودند. کاهش بار تمرینی برای این گروه ۱۰۰ درصد وزن بدن در سه ست و پنج تکرار در نظر گرفته شد. ذکر این نکته ضرورت دارد که طی برنامهٔ تمرینی از هیچ نوع شوک الکتریکی استفاده نشد و درصورت بالانرفتن موش، فشار اندک دم باعث تحریک آن‌ها به بالارفتن می‌شد (۷،۲۴).

موش‌های صحرایی ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین با ترکیبی از کتامین (۵۰- mg/kg im ۳۰) و زایلازین (۳-۵ mg/kg im) بیهوش شدند (۲۴). بلافاصله پس از بیهوشی، خون موش‌ها به‌طور مستقیم توسط سرنگ از قلب کشیده شد و بافت عضلهٔ تاکننده بلند انگشت پا (FHL)[1] با توجه به این‌که به‌صورت مستقیم تحت‌تأثیر این نوع تمرین قرار می‌گیرد جدا گردید (۲۵-۲۳)، وزن شد و در نیتروژن مایع منجمد گشت. نمونه‌های خونی نیز به‌مدت ۲۰ دقیقه برای جداکردن سرم در سانتریفیوژ با دورg× ۱۰۰۰ قرار گرفت. قابل‌ذکر است که نمونه‌های سرمی و بافتی تا زمان اندازه-گیری در فریزری با دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شدند.

علاوه‌براین، استخراج ریبونوکلئیک اسید (RNA)[2] با استفاده از محلول ترایزول اینویتروژن، شرکت لایف تکنولوژی[3] و طبق دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت. نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام استخراج ها بین ۲-۱/۸ بود و یکپاچگی RNA توسط الکتروفورز با استفاده از آگارز ـ ایتدیوم برماید (یک درصد) موردسنجش قرار گرفت. برای رونویسی RNA به DNA معکوس (cDNA)[4] نیز از کیت مخصوص تهیه شده از شرکت تاکارای ژاپن[5] استفاده شد. پروتکل استفاده‌شده براساس پروتکل کیت به‌صورت ۱۵ دقیقه نسخه‌برداری معکوس در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد بود و سپس، در دمای ۸۵ درجهٔ سانتی‌گراد به‌مدت پنج ثانیه و درنهایت، ۱۰ دقیقه در دمای چهار درجهٔ

1. Flexor Hallucis Longus
2. Ribonucleic Acid (*RNA*)
3. Invitrogen Life Technologies
4. Complementary DNA
5. Takara, Japan

Archive of SID

www.SID.ir

سانتی‌گراد قرار گرفت. شایان‌ذکر است که cDNA به‌دست‌آمده در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد.

واکنش زنجیره پلی‌مراز (PCR)[1] نیز با استفاده از دستگاه ریل تایم کوربت[2] و براساس سایبرگرین از کیت شرکت تاکارای ژاپن و مطابق دستورالعمل کیت انجام شد. پرایمرهای استفاده‌شده در این پژوهش برای ژن‌های GAPDH[3]، RPL-26[4]، IL-6 و RCAN-1 نیز از شرکت کیاژن خریداری گردید. همچنین، پروفایل دمایی PCR در مخلوط نهایی به حجم ۲۰ میکرولیتر به‌صورت یک چرخه با ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و به‌دنبال آن، ۴۰ چرخه با ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد برای پنج ثانیه و سپس، ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه صورت گرفت. رونوشت‌های اختصاصی ازدیاد یافته نیز توسط پروفایل منحنی تکثیر که در انتهای هر PCR انجام می‌گرفت، تصدیق گشت. علاوه‌براین، به‌منظور کنترل بیشتر اندازهٔ محصول و اختصاصی بودن PCR با استفاده از الکتروفورز ژل آگارز دو درصد، رؤیت با اتدیوم بروماید صورت پذیرفت. میزان بیان نسبی IL-6 و RCAN-1 نیز به‌وسیلهٔ تفریق میانگین ΔCT ژن‌های GAPDH و RPL-26 که به‌عنوان ژن‌های کنترل در نظر گرفته شده بودند، به‌دست آمد. میزان تغییرات بیان براساس گروه C نیز با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد.

همچنین، به‌منظور بررسی سطح سرمی هورمون انسولین از روش الایزا[5] و کیت الایزای انسولین شرکت آلپکو[6] استفاده گردید و کلیهٔ مراحل الایزا براساس پروتکل کیت انجام شد. شایان‌ذکر است که حساسیت کیت معادل (۰/۱۰۷) نانوگرم در هر میلی‌لیتر بود و ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی آن کمتر از ۱۰ درصد بود.

در این پژوهش کلیهٔ اطلاعات به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد ارائه شده است. برای بررسی نرمال‌بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف استفاده شد و آزمون آماری آنالیز واریانس دوطرفه و نیز آزمون پیگیری آماری توکی برای آنالیز داده‌ها مورداستفاده قرار گرفت. کلیهٔ آنالیزها نیز در نرم‌افزار اس.پی.اس.اس نسخه ۱۶[7] انجام شد. شایان‌ذکر است که سطح معناداری $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

1. Polymerase Chain Reaction
2. Corbet
3. Glyceraldehyde 3-Phosphate Dehydrogenase (GAPDH)
4. Ribosomal Protein L26 (RPL-26)
5. ELISA
6. ALPCO
7. SPSS 17

Archive of SID

www.SID.ir

نتایج

نتایج نشان می‌دهند که وزن بدن موش‌های صحرایی در گروه‌های D و DT در طول پژوهش کاهش یافته است ($P<0.05$)؛ درحالی‌که در شروع پژوهش، تفاوت مشخصی بین گروه‌ها مشاهده نمی‌شد. وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف، میزان گلوکز و انسولین سرمی در جدول شمارهٔ یک آورده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه نشان می‌دهد که دیابت بر شاخص‌های وزن نهایی، گلوکز و انسولین تأثیر معناداری دارد ($P<0.001$)، اما تأثیر تمرین و اثر متقابل تمرین و دیابت درمورد این شاخص‌ها معنادار نمی‌باشد ($P>0.05$). همچنین، یافته‌ها بیانگر این است که دیابت باعث کاهش مشخص وزن، افزایش در سطوح گلوکز جریان خونی و کاهش میزان انسولین شده است و تمرین مقاومتی نتوانسته است تغییری در سطوح این فاکتورها ایجاد نماید. علاوه بر این، دیابت منجر به کاهش وزن عضلهٔ FHL گشته است. نتایج آزمون آماری نیز نشان‌دهندهٔ تأثیر دیابت بر کاهش معنادار وزن عضلهٔ FHL می‌باشد ($P<0.05$). زمانی‌که وزن عضله نسبت به وزن بدن بررسی شده است، اثر متقابل تمرین و دیابت معنادار بوده ($P<0.05$) و تمرین باعث حفظ تودهٔ عضلانی گشته است.

جدول ۱ـ شاخص‌های وزن، گلوکز و انسولین در موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف

شاخص‌ها	کنترل سالم	تمرین سالم	کنترل دیابتی	تمرین دیابتی
وزن اولیه (گرم)	۲۶۶/۹±۷/۰۹	۲۶۰/۳۸±۵/۳۴	۲۶۲/۵±۴/۸۶	۲۶۱/۷۵±۹/۳۷
وزن نهایی (گرم)	۳۲۰/۳±۷/۵۷	۳۱۷/۳۸±۸/۶۶	≠*۲۳۲/۵۱±۱۰/۱۸	≠ *۲۴۸/۳±۴/۳۳
گلوکز (دسی‌لیتر/ میلی‌گرم)	۸۱/۳۶±۲/۲۳	۷۸/۱۲±۲/۱۶	≠*۵۴۶/۶۶±۲۱/۷۸	≠*۴۹۹/۶۸±۲۵/۳۸
انسولین (میلی‌لیتر/ نانوگرم)	۰/۶۱±۰/۰۴۱	۰/۷۲±۰/۰۳۶	≠*۰/۱۴±۰/۰۳۵	≠*۰/۲۱±۰/۰۳۵

* معنادار نسبت به گروه کنترل سالم، ≠معنادار نسبت به گروه تمرین سالم

جدول ۲ـ وزن عضلهٔ FHL و نسبت وزن بدن به وزن عضلهٔ FHL در گروه‌های مختلف

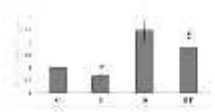
گروه‌های پژوهش	کنترل سالم	تمرین سالم	کنترل دیابتی	تمرین دیابتی
وزن عضله (میلی گرم)	۵۷۶/۶±۱۹/۶۴	*۶۴۶/۶۲±۸/۸۸	≠*۴۱۶/۶±۱۱/۹۳	≠*۴۹۴/۵±۳/۸
نسبت وزن عضله به وزن بدن (میلی گرم به گرم× ۱۰۰)	۱۷۹/۶۱±۲/۱۷	*۲۰۴/۶±۵/۱۳	≠۱۷۵/۴±۹/۸۳	*۱۹۹/۶۴±۲/۱۹

*معنادار نسبت به گروه کنترل سالم ≠معنادار نسبت به گروه تمرین سالم

Archive of SID

www.SID.ir

نتایج درمورد بیان mRNA فاکتور RCAN-1 نشان‌دهندۀ تأثیر دیابت بر بیان این فاکتور در عضلۀ تند تنش می‌باشد ($P<0.001$). همچنین، تأثیر تمرین بر بیان این فاکتور معنادار است ($P<0.05$)، اما اثر متقابل تمرین و دیابت درمورد این فاکتور معنادار نمی‌باشد ($P>0.05$). شکل شمارۀ یک نتایج مربوط به بیان RCAN-1 در عضلۀ FHL را نشان می‌دهد.

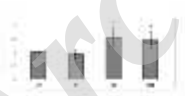


شکل۱ـ بیان نسبی RCAN-1 در عضلۀ FHL

گروه C: کنترل سالم، گروه T: تمرین سالم، گروه D: دیابت کنترل و گروه DT: دیابت تمرین

آنالیر واریانس دوطرفه نشان‌دهندۀ تأثیر دیابت (*) و تمرین (≠) بر میزان بیان mRNA و RCAN-1 در عضلۀ FHL می‌باشد.

یافته‌ها نشان‌دهندۀ عدم تأثیر تمرین بر بیان IL-6 می‌باشد ($P>0.05$)، اما تأثیر دیابت بر بیان این مایوکاین معنادار است ($P<0.05$). اثر متقابل بین تمرین و دیابت نیز معنادار نمی‌باشد ($P>0.05$). در شکل شمارۀ دو نتایج مربوط به بیان IL-6 در عضلۀ FHL نشان داده شده است.



شکل ۲ـ بیان نسبی IL-6 در عضلۀ FHL

گروه C: کنترل سالم، گروه T: تمرین سالم، گروه D: دیابت کنترل و گروه DT: دیابت تمرین

آنالیر واریانس دوطرفه نشان‌دهندۀ تأثیر دیابت بر میزان بیان mRNA و IL-6 در عضلۀ FHL می‌باشد (*).

Archive of SID

www.SID.ir

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان‌دهندهٔ افزایش بیان RCAN-1 در اثر دیابت بود. نشان داده شد که تمرین ورزشی مقاومتی هم‌زمان با ایجاد هایپرتروفی در عضلهٔ اسکلتی باعث تعدیل این فاکتور در عضلهٔ اسکلتی گشته است و دیابت نیز منجر به افزایش بیان IL-6 در عضلهٔ تند تنش FHL گردیده است، اما تمرین ورزشی مقاومتی نتوانسته است تغییر عمده‌ای در این فاکتور ایجاد کند.

علاوه‌براین، یافته‌ها نشان داد که RCAN-1 به‌عنوان تنظیم‌کنندهٔ زیرگروه کاتالیتیکی کالسی نورین به آن متصل می‌شود (۲۶). کالسی نورین نیز در تنظیم فعال‌سازی و آپوپتوزیز سلول‌های T نقش دارد (۲۷). همچنین، بیان RCAN-1 در پاسخ به استرس ایجادشده در اثر کلسیم یا اکسیدان‌ها افزایش یافته است (۲۸) و برخی از مطالعات، اثرات آپوپتوتیک این فاکتور را گزارش کرده‌اند (۲۹)، اما اثرات این فاکتور درمورد سلول‌های عضلهٔ اسکلتی به‌صورت کامل مشخص نشده است. در پژوهش حاضر، کاهش تودهٔ عضلانی با ایجاد دیابت مشاهده می‌شود و به‌نظر می‌رسد که پروتئولیز افزایش‌یافته و عدم توانایی فیبرهای عضلانی برای ترمیم آن در آتروفی عضلانی ایجادشده در اثر دیابت درگیر می‌باشند (۳۰). مشخص شده است که استرس اکسیداتیو نقش تنظیم‌کنندگی را در پروتئولیزیز افزایش‌یافته و آتروفی عضلانی ایفا می‌کند. دراین‌راستا، چن[1] و همکاران (۲۰۱۱) عنوان کردند که تنظیم بالای لیگازهای یوبیکیوتین ایجادشده در اثر استرس اکسیداتیو ممکن است در کاهش تودهٔ عضلانی در موش‌های صحرایی دیابتی درگیر باشد (۴). ازسوی‌دیگر، گزارش شده است که تمرینات شدید مقاومتی می‌تواند باعث افزایش استرس اکسیداتیو شود و این نوع تمرینات نمی‌توانند همانند تمرینات استقامتی، در کنترل استرس اکسیداتیو و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی در عضلهٔ اسکلتی عمل نمایند (۳۱). این احتمال وجود دارد که استرس اکسیداتیو ایجادشده در اثر دیابت باعث افزایش بیان RCAN-1 در عضلهٔ اسکلتی شود و تمرینات مقاومتی توانسته است تاحدی این استرس را کنترل نماید.

پژوهش حاضر نشان داد که ۱۷ جلسه تمرین مقاومتی با شدت بالا با نردبان می‌تواند باعث ایجاد هایپرتروفی عضلهٔ FHL در موش‌های صحرایی دیابتی و سالم شود. درمورد عضلهٔ نعلی نیز تغییر قابل‌توجهی در تودهٔ عضلانی مشاهده نگردید. تمرین مقاومتی استفاده‌شده در پژوهش حاضر، بالارفتن از نردبان بود و افزایش تودهٔ عضلانی در عضلات مختلف در مطالعات دیگر که از این نوع تمرین استفاده کرده‌اند نیز مشاهده شده است (۲۳،۲۴). به‌نظر می‌رسد که نوع برنامهٔ تمرینی، شدت و مدت‌زمان دورهٔ تمرین یکی از عوامل مؤثر در اثرگذاری این نوع تمرین ورزشی در عضلات

1. Chen

Archive of SID

www.SID.ir

مختلف می‌باشد. دراین‌راستا، هارنبرگر و فارار[1] (۲۰۰۴) در پژوهش خود افزایش تودۀ عضلانی در FHL را مشاهده نمودند؛ درحالی‌که عضلات دیگر، کمتر تحت‌تأثیر این نوع تمرین قرار گرفتند (۲۵). لی[2] و همکاران (۲۰۰۴) نیز افزایش ۲۳ درصدی تودۀ عضلانی در FHL را در اثر این نوع برنامۀ تمرینی گزارش نمودند. آن‌ها نوع درگیری عضلۀ FHL در این نوع تمرین و اعمال هر دو نوع حرکات اسنتریک و کانسنتریک توسط این عضله در این نوع بالارفتن موش‌ها را دلیلی بر افزایش تودۀ عضلانی دانسته‌اند (۲۳). پژوهش لی و همکاران (۲۰۰۴)، درمجموع از ۱۸ جلسۀ تمرینی تشکیل شده است و شدت و میزان وزنۀ استفاده‌شده، متوسط می‌باشد. پژوهش حاضر با توجه به شدت و تعداد تکرار، دارای شدت بالاتری درمقایسه با پژوهش لی و همکاران (۲۰۰۴) است. به‌نظر می‌رسد تعداد تکرارها و فاصلۀ استراحت بین ست‌ها توانسته است تحریک مناسب برای هایپرتروفی عضلانی در عضلۀ FHL در اثر تمرین مقاومتی را ایجاد کند. علاوه‌براین، نشان داده شد که استراحت بین ست‌ها، تعداد تکرارها، وزنۀ استفاده‌شده و جلسات تمرینی در هفته، عوامل اثرگذار در هایپرتروفی و افزایش قدرت عضلانی است، اما در عضلۀ نعلی در گروه سالم و تمرین دیابتی، سازگاری عضلانی مشاهده نگردید. به‌نظر می‌رسد دوره‌های طولانی‌تر تمرینی با شدت پایین‌تر در تمرینات با نردبان بیشتر توانسته است عضلات کند مانند عضلۀ نعلی را تحت‌تأثیر قرار دهد (۳۲).

علاوه‌براین، کلسیم به‌عنوان پیام‌بر ثانویه در عضلۀ اسکلتی طی ورزش عمل می‌کند و واسطۀ انتقال فعالیت عصبی عضلانی به ژن‌های هدف از طریق مسیرهای تنظیمی وابسته به کلسیم شامل سیگنالینگ کالسی نورین می‌شوند (۳۳). ازآن‌جاکه نسبت نسخه‌برداری IL-6 به‌عنوان یکی از مایوکاین‌های اصلی در اوایل انقباض عضلانی افزایش می‌یابد (۳۴)؛ این فرضیه وجود دارد که فعال‌سازی مسیرهای تنظیمی وابسته به کلسیم در نسخه‌برداری ژن IL-6 و آزادشدن آن در عضله‌های ایزوله‌شدۀ موش‌های صحرایی نقش دارد (۳۵). ارتباط احتمالی مشاهده‌شده در مطالعات مختلف درمورد مسیر کالسی نورین و مایوکاین‌ها به‌ویژه IL-6، با توجه به اثرات یک وهله ورزش بوده است. عنوان شده است که مهار مسیر کالسی نورین باعث کاهش بیان IL-6 بالافاصله پس از یک وهله ورزش استقامتی طولانی‌مدت می‌شود. درمورد اثرات تمرینات ورزشی بر فعال‌سازی مسیر کالسی نورین و ژن‌های وابسته به آن و نیز ارتباط آن با مایوکاین‌ها مطالعات اندکی انجام شده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهندۀ تأثیر دیابت بر بیان IL-6 در عضلۀ تند تنش می‌باشد. همچنین، مشاهده شد که تمرینات ورزشی نتوانسته است تغییری در بیان mRNA این مایوکاین در عضلۀ تند تنش ایجاد کند. به‌نظر می‌رسد التهاب و آسیب ایجادشده در عضلۀ اسکلتی باعث افزایش

1. Hornberger & Farrar
2. Lee

Archive of SID

www.SID.ir

بیان این سایتوکاین در عضلهٔ اسکلتی شده است. آتروفی مشاهده‌شده در نمونه‌های دیابتی، تأییدکنندهٔ این نکته می‌باشد. تمرینات ورزشی مقاومتی باعث شده است که تودهٔ عضلانی در نمونه‌های دیابتی حفظ شود و افزایش اندکی در بیان این مایوکاین در عضلهٔ اسکلتی ایجاد گردد. عنوان شده است که مایوکاین IL-6 می‌تواند از طریق تحریک سلول‌های ماهواره‌ای، در تنظیم تودهٔ عضلانی و هایپرتروفی عضلانی نقش داشته باشد (۳۶). نکتهٔ قابل‌توجه در این ارتباط این است که منبع تولید IL-6 ممکن است سلول‌های سیستم ایمنی نفوذکرده به عضلهٔ اسکلتی (و نه خود سلول‌های عضلانی) باشد و دراین‌صورت، مکانیسم‌های عمل احتمالاً متفاوت خواهد بود. پژوهش‌های بیشتر دراین‌زمینه به بسیاری از سؤالات موجود پاسخ خواهد داد.

علاوه‌براین، اثرات هم‌زمان کاهشی در بیان RCAN-1 به‌عنوان شاخص فعال‌سازی کالسی نورین و بیان مایوکاین IL-6 در پژوهش حاضر مشاهده گردید. نوع تارهای عضلانی می‌توانند در کاهش هم‌زمان این دو نوع فاکتور در عضلهٔ تند تنش مؤثر باشند. در مطالعات مختلف به این نکته اشاره شده است که اثرات تمرینات ورزشی بر بیان IL-6، به‌طور عمده در تارهای نوع یک مشاهده می‌شود (۳۷). ازسوی‌دیگر، بر این نکته تأکید شده است که مسیر کالسی نورین، یکی از مسیرهای درگیر در بیان مایوکاین IL-6 در عضلهٔ اسکلتی به‌دنبال فعالیت‌های ورزشی می‌باشد (۳۷)، اما تغییرات هم‌زمان این دو فاکتور در نمونه‌های دیابتی در پی تمرینات ورزشی تاکنون موردبررسی قرار نگرفته است. علاوه‌براین، یکی از مکانیسم‌های درگیر در مسیر کالسی نورین، فعال‌سازی مسیر PGC-1α می‌باشد (۲۱). عنوان شده است که مسیر کالسی نورین با فعال‌کردن این پروتئین، در حفظ تودهٔ عضلانی درگیر می‌باشد. استفاده از مهارکننده‌های مسیر کالسی نورین مانند سیکلوسپورین A می‌تواند در تأیید نتایج به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر مؤثر باشد. ازسوی‌دیگر، استفاده از تمرینات ورزشی استقامتی با توجه به اثرات متابولیکی مشاهده‌شده درمورد این نوع تمرینات می‌تواند نتایج قابل‌توجهی را درزمینهٔ فعال‌سازی مسیر کالسی نورین در ارتباطات احتمالی با مایوکاین‌های آزادشده از عضلهٔ اسکلتی ارائه نماید.

پیام مقاله: یافته‌ها این پژوهش نشان دهنده آن است که دیابت باعث آتروفی عضلانی در نمونه‌های دیابتی گشته است. تمرین مقاومتی نیز سبب حفظ تودهٔ عضلانی در نمونه‌های دیابتی و هم‌زمان تعدیل بیان RCAN-1 در عضلهٔ تند تنش FHL گردیده است. همچنین، کاهش هم‌زمان در بیان mRNA IL-6 و RCAN-1 نیز در نمونه‌های دیابتی پژوهش حاضر مشاهده می‌شود. به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی مقاومتی با تعدیل بیان هم‌زمان این دو فاکتور، در حفظ تودهٔ عضلانی نقش داشته است. نتایج پژوهش حاضر تاکید دوباره است بر استفاده از تمرینات ورزشی مقاومتی در کنار تمرینات هوازی برای بیماران دیابتی می‌باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

منابع

1. Kimball S R. Integration of signals generated by nutrients, hormones, and exercise in skeletal muscle. Am J Clin Nutr. 2014; 99(1): 237-42.
2. Mann S, Beedie C, Balducci S, Zanuso S, Allgrove J, Bertiato F, et al. Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: A review of the evidence. Diabetes Metab Res Rev. 2014; 30(4): 257-68.
3. Andersen H, Gadeberg P C, Brock B, Jakobsen J. Muscular atrophy in diabetic neuropathy: A stereological magnetic resonance imaging study. Diabetologia. 1997; 40(9): 1062-9.
4. Chen G Q, Mou C Y, Yang Y Q, Wang S, Zhao Z W. Exercise training has beneficial anti atrophy effects by inhibiting oxidative stress-induced MuRF1 upregulation in rats with diabetes. Life Sci. 2011; 89(1-2): 44-9.
5. Haddad F, Adams G R. Selected contribution: Acute cellular and molecular responses to resistance exercise. J Appl Physiol. 2002; 93 (1): 394–403.
6. Murton A J, Constantin D, Greenhaff P L. The involvement of the ubiquitin proteasome system in human skeletal muscle remodelling and atrophy. Biochim Biophys Acta. 2008; 1782(12): 730-43.
7. Molanouri Shamsi M, Hassan ZH, Gharakhanlou R, Quinn L S, Azadmanesh K, Baghersad L, et al. Expression of interleukin-15 and inflammatory cytokines in skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats: Effect of resistance exercise training. Endocrine. 2014; 46(1): 60-9. (In Persian).
8. Pette D, Staron R S. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. Rev Physiol Biochem Pharmacol. 1990; 116: 1-76.
9. Berchtold M W, Brinkmeier H, Müntener M. Calcium ion in skeletal muscle: Its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. Physiol Rev. 2000; 80(3): 1215-65.
10. Swindells M B, Ikura M. Pre-formation of the semi-open conformation by the apo-calmodulin C-terminal domain and implications binding IQ-motifs. Nat Struct Biol. 1996; 3(6): 501-4.
11. Schulz R A, Yutzey K E. Calcineurin signaling and NFAT activation in cardiovascular and skeletal muscle development. Dev Biol. 2004; 266(1): 1-16.
12. Fuentes J J, Genescà L, Kingsbury T J, Cunningham K W, Pérez-Riba M, Estivill X, et al. DSCR1, overexpressed in Down syndrome, is an inhibitor of calcineurin-mediated signaling pathways. Hum Mol Genet. 2000; 9(11): 1681-90.
13. Emrani R, Rébillard A, Lefeuvre L, Gratas-Delamarche A, Davies K J, Cillard J. The calcineurin antagonist RCAN1-4 is induced by exhaustive exercise in rat skeletal muscle. Free Radic Biol Med. 2015; 87: 290-9.
14. Kaul K, Apostolopoulou M, Roden M. Insulin resistance in type 1 diabetes mellitus. Metabolism. 2015; 64(12): 1629-39.
15. Oh M, Rybkin II, Copeland V, Czubryt M P, Shelton J M, van Rooij E, et al. Calcineurin is necessary for the maintenance but not embryonic development of slow muscle fibers. Mol Cell Biol. 2005; 25(15): 6629-38.
16. Ryder J W, Bassel-Duby R, Olson E N, Zierath J R. Skeletal muscle reprogramming by activation of calcineurin improves insulin actionon metabolic pathways. J Biol Chem. 2003; 278(45): 44298-304.

Archive of SID

www.SID.ir

17. Pedersen B K, Akerstrom T C, Nielsen A R, Fischer C P. Role of myokines in exercise and metabolism. J Appl Physiol. 2007; 103 (3): 1093–8.
18. Pedersen B K, Febbraio M A. Muscle as an endocrine Organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev. 2008; 88 (4): 1379-406.
19. Banzet S, Koulmann N, Sanchez H, Serrurier B, Peinnequin A, Alonso A, et al. Contraction-induced interleukin-6 transcription in rat slow-type muscle is partly dependent on calcineurin activation. J Cell Physiol. 2007; 210 (3): 596–601.
20. Tierney M T, Aydogdu T, Sala D, Malecova B, Gatto S, Puri P L, et al. STAT3 signaling controls satellite cell expansion and skeletal muscle repair. Nat Med. 2014; 20(10): 1182-6.
21. Roberts-Wilson T K, Reddy R N, Bailey J L, Zheng B, Ordas R, Gooch J L, et al. Calcineurin signaling and PGC-1alpha expression are suppressed during muscle atrophy due to diabetes. Biochim Biophys Acta. 2010; 1803(8): 960-7.
22. Frier B C, Noble E G, Locke M. Diabetes-induced atrophy is associated with a muscle-specific alteration in NF-kappaB activation and expression. Cell Stress Chaperones. 2008; 13(3): 287-96.
23. Lee S, Barton E R, Sweeney H L, Farrar R P. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. J Appl Physiol. 2004; 96(3): 1097-104.
24. Molanouri Shamsi M, Hassan Z M, Quinn L S, Gharakhanlou R, Baghersad L, Mahdavi M. Time course of IL-15 expression after acute resistance exercise in trained rats: Effect of diabetes and skeletal muscle phenotype. Endocrine. 2015; 49(2): 396-403. (In Persian).
25. Hornberger T A Jr, Farrar R P. 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.
26. Rothermel B A, Vega R B, Williams R S. The role of modulatory calcineurin-interacting proteins in calcineurin signaling. Trends Cardiovasc Med. 2003; 13(1): 15-21.
27. Zhao Y, Tozawa Y, Iseki R, Mukai M, Iwata M. Calcineurin activation protects T cells from glucocorticoid-induced apoptosis. Journal of Immunology. 1995; 154(12): 6346-54.
28. Narayan A V, Stadel R, Hahn A B, Bhoiwala D L, Cornielle G, Sarazin E, et al. Redox response of the endogenous calcineurin inhibitor Adapt 78. Free Radic Biol Med. 2005; 39(6): 719-27.
29. Ryeom S, Greenwald R J, Sharpe A H, McKeon F. The threshold pattern of calcineurin-dependent gene expression is altered by loss of the endogenous inhibitor calcipressin. Nat Immunol. 2003; 4(9): 874-81.
30. Merforth S, Kuehn L, Osmers A, Dahlmann B. Alteration of 20S proteasome-subtypes and proteasome activator PA28 in skeletal muscle of rat after induction of diabetes mellitus. Int J Biochem Cell Biol. 2003; 35(5): 740-8.
31. Liu J F, Chang W Y, Chan K H, Tsai W Y, Lin C L, Hsu M C. Blood lipid peroxides and muscle damage increased following intensive resistance training of female weightlifters. Ann N Y Acad Sci. 2005; 1042: 255-61.
32. Klitgaard H. A model for quantitative strength training of hindlimb muscles of the rat. J Appl Physiol. 1988; 64(4): 1740-5.

Archive of SID

www.SID.ir

33. Koulmann N, Bigard A X. Interaction between signalling pathways involved in skeletal muscle responses to endurance exercise. Pflu¨g Arch. 452 (2): 125–39.
34. Keller C, Steensberg A, Pilegaard H, Osada T, Saltin B, Pedersen B K, et al. Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: Influence of muscle glycogen content. FASEB J. 2001; 15(14): 2748-50.
35. Holmes A G, Watt M J, Carey A L, Febbraio M A. Ionomycin, but not physiologic doses of epinephrine, stimulates skeletal muscle interleukin-6 mRNA expression and protein release. Metabolism. 2004; 53 (11): 1492–5.
36. Serrano A L, Baeza-Raja B, Perdiguero E, Jardí M, Muñoz-Cánoves P. Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. Cell Metab. 2008; 7(1): 33-44.
37. Banzet S, Koulmann N, Simler N, Birot O, Sanchez H, Chapot R, et al. Fibre-type specificity of interleukin-6 gene transcription during muscle contraction inrat: Association with calcineurin activity. J Physiol. 2005; 566(Pt 3): 839-47.

استناد دهی

ملانوری شمسی مهدیه. تأثیر تمرین مقاومتی همراه با هایپرتروفی عضلانی بر فعال‌سازی مسیر کالسی نورین و بیان مایوکاین IL-6 در عضلهٔ تند تنش موش های صحرایی دیابتی. زمستان ۱۳۹۵؛ ۸(۳۲): ۱۴-۲۰۱.

Molanouri Shamsi, M. The Effect of Resistance Training with Skeletal Muscle Hypertrophy on Calcineurin Activation and Expression of IL-6 Myokine in fast twitch Skeletal Muscle of Diabetic Rats. Sport Physiology. Winter 2017; 8 (32): 201-14.

Archive of SID

www.SID.ir

The Effect of Resistance Training with Skeletal Muscle Hypertrophy on Calcineurin Activation and Expression of IL-6 Myokine in Fast-twitch Skeletal Muscle of Diabetic Rats

M. Molanouri Shamsi[1]

1. Assistant Professor, Tarbiat Modares University*

Received: 2016/02/13 **Accepted: 2016/04/30**

Abstract

The phosphatase calcineurin plays a major role in physiological and pathological processes, including immune responses, neuronal plasticity, and skeletal muscle hypertrophy. Considering the effect of this factor in calcium signaling in skeletal muscle, the purpose of the present study was to assess calcineurin activation following hypertrophic resistance training in flexor hallucis longus muscle of diabetic rats with skeletal muscle atrophy. Rats weighing 250–280 g were divided into control, training, diabetic control and diabetic training groups. Training groups performed the training consisting of climbing a ladder (1 m) with increasing weight added to the tail in 17 sessions. The expression levels of interleukin-6 and regulator of calcineurin 1 mRNA, a calcineurin activation factor, were measured in flexor halluces longus muscle using real-time PCR method. The results of this study showed that diabetes was associated with increased expression of regulator of calcineurin 1 in muscles of diabetic rats ($P<0.05$); but resistance training decreased this factor in diabetic group. Also, diabetes was associated with increased expression of IL-6 in skeletal muscle. Resistance training could not change expression of interleukin-6 in fast twitch skeletal muscle. Diabetes induced skeletal muscle atrophy in rats, but resistance training maintained skeletal muscle mass in diabetic subjects with concurrent adjustment in regulator of calcineurin 1 expression in flexor halluces longus skeletal muscle. Also, we observed concurrent increment in expression of IL-6 and regulator of calcineurin 1 in present study. It seems that resistance training could contribute to skeletal muscle protection through adjustments in expression of these factors.

Keywords: Type-1 Diabetes, Interleukin-6, Calcineurin, Resistance Training, Skeletal Muscle

* Corresponding Author Email: molanouri@modares.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir