

Original Article

The effect of resistance training on skeletal muscle inflammatory factors in diabetic rats

Molanouri-Shamsi M^{1*}, Fallah M², Mahdavi M³

1- Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, I. R. Iran.

2- Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Taft Branch, Taft, I. R. Iran.

3- Department of Immunology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, I. R. Iran.

Received February 1, 2014; Accepted September 6, 2014

Abstract:

Background: Resistance-type exercise training has been shown to represent an effective interventional strategy to increase muscle mass, strength, and function in diabetes. The myokines released from skeletal muscle have multiple metabolic and hypertrophic effects. The purpose of this study was to investigate whether the resistance training has an effect on IL-6 and TNF- α inflammatory cytokines in skeletal muscle of diabetic rats.

Materials and Methods: Rats were divided into the control, training, diabetic control and diabetic training groups. Training groups performed the resistance training consisted of climbing a ladder (1 m) with increasing weight added to the tail. The IL-6, and TNF- α levels were measured in extensor digitorum longus (EDL) skeletal muscle using the ELIZA.

Results: The results of this study showed that the expression of IL-6 and TNF- α in EDL skeletal muscle was increased in diabetic rats. Resistance training did not change the levels of inflammatory cytokines in EDL skeletal muscle. Moreover, a significant correlation was found between the cytokines and glucose levels.

Conclusion: Resistance training had no significant effect on the level of inflammatory cytokines in skeletal muscle of diabetic rats. The increased level of inflammatory cytokines and myokines could act as a compensatory mechanism for skeletal muscle in diabetes. It seems that the training exercise alone could not change the myokine level for skeletal muscle.

Keywords: Type-1 diabetes, Inflammation, Resistance training, Skeletal muscle

*** Corresponding Author.**

Email: molanouri@modares.ac.ir

Tel: 0098 21 828 83618

Fax: 0098 21 828 83178

Conflict of Interests: No

— Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2014; Vol. 18, No 5, Pages 477-483

Please cite this article as: Molanouri-Shamsi M, Fallah M, Mahdavi M. The effect of resistance training on skeletal muscle levels of inflammatory factors in diabetic rats. **Feyz** 2014; 18(5): 477-83.

تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح عوامل التهابی عضله اسکلتی در موش‌های صحرایی دیابتی

*^۱ مهدیه ملانوری شمسی ، ^۲ محسن فلاح ، ^۳ مهدی مهدوی

خلاصه:

سابقه و هدف: تمرینات ورزشی مقاومتی باعث افزایش توده عضلانی، قدرت و عملکرد عضلات در افراد دیابتی می‌شود. هم‌چنین، مایوکاین‌های آزاد شده از عضله اسکلتی دارای نقش‌های متعدد متابولیکی و هایپرتروفیکی می‌باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات تمرین مقاومتی بر میزان سایتوکاین‌های IL-6 و TNF- α در عضله اسکلتی موش‌های صحرایی دیابتی است.

مواد و روش‌ها: موش‌های صحرایی به گروههای کنترل سالم، تمرین سالم، دیابتی کنترل و دیابتی تمرین تقسیم شدند. گروه‌های تمرین برای تمرین مقاومتی بالا رفتن از یک نردهان ۱ متری با وزنهای که به دم آن‌ها آویزان بود را اجرا کردند. میزان پروتئین ۶ IL-6 و TNF- α با روش EDL

با روش الیزا اندازه‌گیری شد.

نتایج: یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از افزایش بیان پروتئین ۶ IL-6 و TNF- α در عضله EDL موش‌های صحرایی دیابتی بود. تمرین مقاومتی نتوانست تغییر معنی‌داری در میزان این دو سایتوکاین التهابی در عضله تند تنفس ایجاد کند. هم‌چنین همبستگی مثبت و معنی‌داری بین سطوح این سایتوکاین‌ها و میزان گلوكز جریان خون مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: افزایش سایتوکاین‌های التهابی و مایوکاین‌ها را می‌توان مکانیسمی جبرانی در عضله اسکلتی برای دیابت دانست. بدنهای می‌رسد این نوع تمرین ورزشی به تنهایی نمی‌تواند تغییری در سطوح این مایوکاین‌ها ایجاد کند.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۱، التهاب، تمرین مقاومتی، عضله اسکلتی

دو ماننامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۳، صفحات ۴۸۳-۴۷۷

سایتوکاین‌ها، پیتیدها یا پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های سیستم ایمنی تولید و رها می‌شوند و واسطه‌ی تولید پاسخ‌های ایمنی هستند [۴]. افزایش سطوح جریان خونی سایتوکاین‌های پیش و ضد التهابی در مطالعات مختلف مشاهده شده است. هم‌چنین، این احتمال مطرح شده است که فعالیت ضد التهابی ایجاد شده در ورزش منظم، واسطه اثرات مفید ورزش در بسیاری از بیماری‌ها باشد [۵،۶]. از میان سایتوکاین‌های مختلف به ۶ IL در مطالعات ورزشی توجه ویژه‌ای شده است. به علاوه، نشان داده شده است که ۶ IL در کنترل مسیرهای متابولیکی طی ورزش نقش دارد [۶]. از سویی دیگر، با توجه به اثرات آتروفیک مشاهده شده در مورد سایتوکاین‌ها، کنترل التهاب به وسیله تمرینات ورزشی می‌تواند در حفظ توده عضلانی درگیر باشد. درک این نکته که ورزش چگونه و با چه مکانیسمی باعث بهبود و درمان نارسایی‌های متابولیکی می‌شود، در مسائل داروشناسی نیز مفید است. هم‌چنین، از سال ۲۰۰۳ در مطالعات ایمونولوژی ورزش نظریه مایوکاین‌ها توسط Pedersen و همکاران معرفی گردید. مایوکاین‌ها سایتوکاین‌های تولید و ترشح شده به وسیله سلول‌های سلول‌های عضلانی هستند که ارتباط بین ورزش و التهاب را مشخص می‌کنند و به صورت مشخص شامل ۶ IL، ۸ IL و ۱۵ IL می‌باشند [۷]. مایوکاین‌ها باعث تسهیل چندین پاسخ سلولی به ورزش مانند سرکوب پروتولوژیک، آنزیوژن و تنظیم گلیکوژن عضلانی می‌شوند. شناسایی عضله

مقدمه

آتروفی عضله اسکلتی در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک ایجاد می‌شود. آتروفی عضلانی عموماً نشان‌دهنده شرایط نامساعد در بیماران است و پیش‌بینی کننده جریان بیماری، کاهش تحمل به رژیم‌های درمانی و بدتر شدن کیفیت زندگی است [۱]. آتروفی عضلانی یکی از شاخصه‌های دیابت کنترل نشده می‌باشد و در نتیجه افزایش پروتولوژی و عدم توانایی عضله اسکلتی آسیب دیده برای ترمیم خود از طریق سنتز پروتئین ایجاد می‌شود. از بین رفتن عضله اسکلتی همراه با افزایش تجزیه پروتئین در مدل‌های آزمایشگاهی دیابت [۲] و هم‌چنین در بیماران دیابتی نوع ۱ [۳] مشاهده شده است. در میان اجزای مختلف دستگاه ایمنی، سایتوکاین‌ها از عوامل محلول هستند.

^۱ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس

^۲ مریبی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تفت

^۳ استادیار، بخش ایمونولوژی، استیتو پاستور ایران
* **نشانی نویسنده مسئول:**

تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

تلفن: ۰۲۱۸۲۸۸۳۱۷۸ دوچرخه: ۰۲۱۸۲۸۸۳۱۷۸

پست الکترونیک: molanouri@modares.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۳/۶/۱۵ تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۱۲

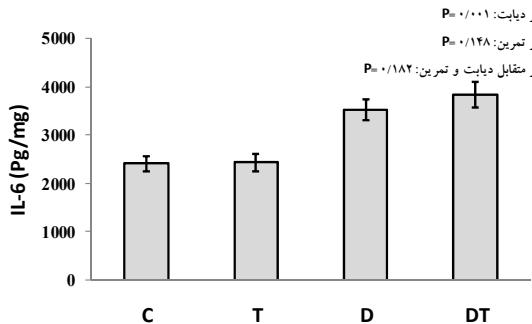
شده است که تمرینات مقاومتی باعث افزایش عملکرد انسولین در عضله اسکلتی و بهبود تحمل گلوکز در دیابتی‌ها می‌شود [۱۴]. با توجه به اینکه بیشترین میزان گلوکز جریان خون توسط عضلات اسکلتی جمع‌آوری می‌شود، بررسی اثرات تمرینات مقاومتی با توجه به اثرات مستقیم این نوع تمرینات بر عضله اسکلتی در مدل دیابت حیوانی دیابت با توجه به اثرات آتروفیک مشاهده شده در دیابت می‌تواند در تعیین روش‌های تمرینی مناسب برای بیماران دیابتی نقش عمده‌ای داشته باشد. بدلاً از بررسی سطوح مایوکاین IL-6 و سایتوکاین TNF- α در عضله اسکلتی در پاسخ به تمرینات مقاومتی در نمونه‌های دیابتی به بخشی از سوالات موجود در رابطه به اثرات متابولیک و مایوژنیک این فاکتورها پاسخ خواهد داد.

مواد و روش‌ها

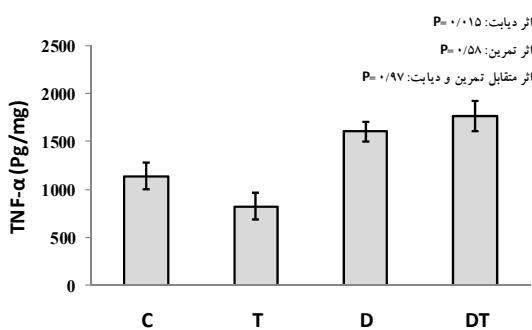
برای انجام مطالعه تجربی حاضر از تعداد ۴۰ سر موش صحرابی نر بالغ نژاد ویستار تولید شده در انتیتو پاستور ایران استفاده گردید. کلیه آزمایشات و تجربیات صورت گرفته در این پژوهش براساس دستور العمل کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس طراحی شد. دیابت با تزریق تک دوز استرپتوبوتوسین (STZ) حل شده در Streptozotocin (STZ) حل شده در نرمال سالین (۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، داخل صفاتی) ایجاد گردید. ۴ روز بعد از تزریق میزان قند خون ناشتا (جهت تایید دیابت اندازه‌گیری شد. سطوح گلوکز dl 250 mg- 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. دو گروه تمرین ۱۷ جلسه تمرین مقاومتی را پشت سر گذاشتند و گروه‌های کنترل مداخله‌ای را تا زمان ذبح نداشتند. پروتکل مورد استفاده شده برای تمرینات دیابتی استفاده از نرdban بود؛ نوع پرونکل بر اساس مطالعات انجام شده برای حیوانات با استفاده از نرdban انتخاب شد [۱۵، ۱۶]. هر جلسه تمرین شامل ۵ دوره با ۴ تکرار در هر دوره با ۶۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه استراحت بین دوره‌ها بود. شدت تمرین برای گروه T در سه جلسه اول ۵۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرابی بود و در جلسه ۱۷ موش‌ها به ۱۵۰ درصد وزن بدن حیوانات رسید. هم‌چنین، شدت تمرین برای گروه دیابتی تمرین از ۳۰ درصد وزن بدن تا ۱۲۰ درصد وزن بدن افزایش یافت. در طی برنامه تمرینی از هیچ نوع شوک الکتریکی استفاده نشد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بلافاصله پس از بیهوشی، خون موش-

اسکلتی به عنوان ارگان تولید کننده سایتوکاین منجر به کشف این نکته شد که سایتوکاین‌های آزاد شده از عضله نه تنها برای تغییرات مرتبط با ورزش و تغییرات متابولیک به دنبال سازگاری-های تمرینی هستند [۷]. پیشنهاد شده است که ورزش به عنوان یک درمان برای بهبود حساسیت انسولین و کاهش بیماری‌های متابولیک به ویژه دیابت مطرح است [۸]. مطالعات نشان داده‌اند که ورزش باعث آزاد کردن مقادیر زیادی IL-6 از عضله اسکلتی می‌گردد که پیشنهاد کننده آن است که IL-6 ممکن است نقش اساسی در حفظ هموستاز در هنگام و بعد از ورزش داشته باشد. نشان داده شده است که موس‌های ترانس‌ژنیک که بیان بالای IL-6 را دارند، در اثر رژیم غذایی چرب و مقاومت انسولین چاق نمی‌شوند. بدلاً از بررسی استفاده از IL-6 به صورت حاد اختلالی در مصرف گلوکز در عضله اسکلتی یا انتقال گلوکز در کل بدن ایجاد نمی‌کند [۹]. از سویی دیگر، اثرات زیان‌بار IL-6 بر عملکرد انسولین و هموستاز گلوکز نشان داده است. برای مثال سطوح جریان خونی IL-6 در وضعیت‌های مختلف مقاومت به انسولین مثل دیابت و چاقی افزایش می‌یابد. در بدن موجود زنده استفاده از IL-6 به صورت حاد در موش‌ها باعث کاهش مصرف گلوکز عضله اسکلتی تحریک شده به وسیله انسولین می‌شود که با نارسایی‌هایی در فعالیت IRS-1/PI3-Kinase و افزایش سطوح استیل کوا در عضله اسکلتی ارتباط دارد [۱۰]. بدنهای می‌رسد تفاوت‌های عده‌ای در رفتار و عملکرد IL-6 جریان خونی و عضلانی وجود دارد؛ بدلاً از اثرات مشاهده شده در مورد IL-6 آزاد شده در پاسخ به ورزش از عضله اسکلتی به صورت مشخص متفاوت است. این احتمال مطرح شده است که یکی از واسطه‌های مهم اثرات مفید ورزش در بیماری‌های متابولیک مایوکاین‌های عضلانی باشد. تغییرات سطوح مایوکاین‌ها در نمونه‌های دیابتی در مطالعات محدودی بررسی شده است. نشان داده شده است که تمرینات ورزشی مقاومتی باعث افزایش توده عضلانی، قدرت و عملکرد عضلات در افراد دیابتی می‌شود [۱۱]. هم‌چنین، تمرینات ورزشی مقاومتی می‌توانند باعث افزایش عملکرد انسولین در عضله اسکلتی شوند [۱۲]. برخی از مطالعات افزایش مصرف گلوکز بعد از تمرینات مقاومتی را تنها به دلیل افزایش توده عضلانی دانسته‌اند [۱۳]. یکی از مکانیسم‌های احتمالی معرفی شده برای اثرات هایپرtrofیک تمرینات مقاومتی مایوکاین‌ها هستند [۷]. با این حال، پرونکل‌های ورزشی مناسب تمرینات مقاومتی برای مبتلایان به دیابت نوع ۱ هنوز مشخص نشده‌اند. افزایش سطح مقطع عضلانی به دنبال تمرینات مقاومتی مشاهده شده است. هم‌چنین، نشان داده

متقابل تمرین و دیابت ($P=0.182$) معنی دار نمی باشد. همچنین، نتایج مربوط به سطوح سایتوکاین TNF- α در عضله EDL در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. به علاوه، نتایج نشان داد که دیابت باعث تغییر معنی دار در میزان پروتئین TNF- α می شود. و اثر تمرین ($P=0.058$) و اثر متقابل تمرین و دیابت ($P=0.097$) معنی دار نمی باشد. همچنین، جدول شماره ۲ همبستگی بین پروتئین های IL-6 و TNF- α اندازه گیری شده در عضله EDL و سطوح جریان خونی گلوکز را نشان می دهد. همبستگی مثبت و معنی داری بین سطوح این سایتوکاین ها و میزان گلوکز مشاهده می شود.



شکل شماره ۱- میزان پروتئین IL-6 در عضله EDL گروه های مورد مطالعه. C: کنترل سالم، T: تمرین سالم، D: کنترل دیابتی، DT: تمرین دیابتی



شکل شماره ۲- میزان پروتئین TNF- α در عضله EDL گروه های مورد مطالعه. C: کنترل سالم، D: کنترل دیابتی، T: تمرین سالم، DT: تمرین دیابتی

ها به طور مستقیم توسط سرنگ از قلب کشیده شده و بافت عضله باز کننده بلند انگشتان (EDL) Extensor digitorum longus در نیتروژن مایع منجمد شد. نمونه های سرمی و بافتی تا زمان اندازه گیری در فریزر -۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. برای اندازه گیری پروتئین های IL-6، TNF- α در عضله اسکلتی از کیت های اختصاصی با استفاده از روش الایزا DuoSet ELISA، R&D Systems، (Minneapolis, MN) استفاده شد (Minneapolis, MN). همچنین، به منظور بررسی سطح سرمی انسولین از روش الایزا استفاده شد (Windham, NH). برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف- اسمیرنف استفاده شد. از آزمون آماری آنالیز واریانس دو طرفه و آزمون پیگیری آماری توکی برای آنالیز داده ها استفاده شد. همه آنالیزها در نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام گرفت. سطح معنی داری $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که وزن بدن موش های صحرایی در گروه های D و DT در طول پژوهش کاهش یافته است ($P<0.05$). در شروع مطالعه تفاوت مشخصی بین گروه های مطالعه مشاهده نشد. وزن موش های صحرایی در گروه های مختلف، میزان گلوکز و انسولین سرمی در جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو طرفه نشان دهنده تاثیر معنی دار دیابت بر شاخص های وزن نهایی، گلوکز و انسولین است ($P<0.001$). تاثیر تمرین و اثر متقابل تمرین و دیابت در مورد این شاخص های معنی دار بوده است ($P<0.05$). نتایج نشان داد که دیابت باعث کاهش مشخص وزن، افزایش در سطوح گلوکز جریان خونی و کاهش میزان انسولین می شود و تمرین مقاومتی نتوانست تغییری در سطوح این فاکتورها ایجاد کند. نمودار شماره ۱ میزان سایتوکاین IL-6 در گروه های پژوهش را نشان می دهد. نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه نشان دهنده تاثیر دیابت بر سطوح این فاکتور در عضله EDL است ($P<0.001$). این در حالی است که اثر تمرین ($P=0.148$) و اثر ($P=0.001$). این در حالی است که اثر تمرین ($P=0.148$) و اثر

جدول شماره ۱- شاخص های وزن، گلوکز و انسولین در موش های صحرایی مورد مطالعه

| شاخص های موش های صحرایی | | | | |
|-------------------------|-----------------|-------------|-------------|-------------------------------|
| DT | D | T | C | |
| ۲۶۱/۷۵±۹/۳۷ | ۲۶۲/۵±۴/۸۶ | ۲۶۰/۳۸±۵/۳۴ | ۲۶۶/۹±۷/۰۹ | وزن اولیه (گرم) |
| #* ۲۴۸/۳±۴/۳۳ | #* ۲۳۷/۵۱±۱۰/۱۸ | ۳۱۷/۳۸±۸/۶۶ | ۳۲۰/۳۷±۷/۵۷ | وزن نهایی (گرم) |
| #* ۴۹۹/۶۸±۲۵/۳۸ | #* ۵۴۶/۶۶±۲۱/۷۸ | ۷۸/۱۲±۲/۱۶ | ۸۱/۳۶±۲/۲۳ | گلوکز (دسمی لیتر/ میلی گرم) |
| #* ۰/۲۱±۰/۰۳۵ | #* ۰/۱۴±۰/۰۳۵ | ۰/۷۷±۰/۰۳۶ | ۰/۶۱±۰/۰۴۱ | انسولین (میلی لیتر/ نانو گرم) |

* معنی دار نسبت به گروه C. # معنی دار نسبت به گروه T

های سیگنانینگ هایپرتروفي در عضله بهدنبال ورزش‌های مقاومتی است. کاهش سطوح فاكتورهای التهابي مثل TNF- α بهدنبال تمرينات مقاومتی با شدت متوسط مشاهده نشده است. Ogawa و همكاران با بررسی تاثير ۱۲ هفته تمرين مقاومتی با شدت پاين بر التهاب مزمن در زنان مسن، کاهش التهاب در اين نمونه‌ها را مشاهده نکرند [۲۱]. بهنظر می‌رسد حتی دوره‌های طولاني مدت تمرينات مقاومتی با شدت‌های نسبتاً بالا در نمونه‌های مختلف نمی‌تواند سطوح فاكتورهای التهابي را کاهش دهد. Peake و همكاران نيز تاثير ۱۸ ماه تمرين مقاومتی همراه با مكمل سازی را در مردان سالم ۵۰ تا ۷۹ ساله بررسی کردند. نتائج اين پژوهش نشان داد سطوح TNF- α و hs-CRP بعد از تمرين يا مكمل-سازی تغييري نمي‌کند [۲۲]. بهنظر می‌رسد التهاب جزء جدابي ناپذير از تمرينات مقاومتی باشد که برای ايجاد سازگاري‌های عضلانی بهويژه در عضلات ايجاد می‌شود. Lira و همكاران نشان دادند که تمرينات استقامتي با شدت متوسط (VO_{2max} ۶۰ درصد) باعث کاهش مشخص در سطوح سايتوكاين‌های التهابي IL-1 β و TNF- α در عضلات کند و تند تنش در موش‌های صحرابي می‌شود [۲۳]. اين گروه مشابه مطالعه ما از روش الايزا برای بررسی سطوح عضلانی اين سايتوكاين‌ها استفاده کرده بود. بهنظر می‌رسد کاهش سطوح سايتوكاين‌های التهابي مثل IL-1 β و TNF- α در عضلات اسكلتي در تمرينات استقامتي با شدت متوسط ايجاد خواهد شد. فعال شدن سايتوكاين‌ها و کاهش آن‌ها در اثر تمرينات ورزشي در عضلات اسكلتي به شدت، مدت زمان و نوع تمرينات ورزشي وابسته است. پروتکل تمرينی ما نتوانست کاهشی در سطوح عضلانی سايتوكاين‌های التهابي TNF- α ايجاد کند و از سویي ديگر بهنظر می‌رسد التهاب در حد مناسب برای ايجاد سازگاري‌های ايجاد شده در اثر ورزش در عضلات اسكلتي لازم است. شايد مدت زمان دوره تمرين ما برای ايجاد تغييرات لازم در اين فاكتور كافی نبوده است. اين موضوع ثابت شده است که برای کنترل التهاب بهويژه در مورد بيماران دوره‌های طولاني تمرينی مورد نياز است. بيان شده است که کاهش آسيب ايجاد شده بهوسيله يك وهله ورزش برونگرا در آزمودنی‌های تمرين کرده پيشنهاد کننده ارتباط بين مکانيسم‌های آسيب عضلانی و ستر و انحطاط پروتئين است [۲۴]. با توجه به پژوهش‌های مختلف صورت گرفته در مورد مایوکاين‌ها، آزاد شدن سايتوكاين‌ها از عضلات اسكلتي مکانيسمي برای ايجاد سازگاري‌های تمرينات مقاومتی می‌باشد. با وجود افزایش سايتوكاين‌های التهابي در اثر ديا بت اين عوامل در اثر تمرينات مقاومتی کاهش مشخصی ندارد؛

جدول شماره ۲- همبستگي بين سطوح IL-6 و TNF- α عضله

| اسكلتي و ميزان گلوکز جريان خون | |
|--------------------------------|---------|
| TNF- α | گلوکز |
| * .۰/۵۴ | * .۰/۷۲ |
| - | * .۰/۶۱ |
| TNF- α | |

* معني دار در سطح $P<0.001$

بحث

نتائج پژوهش حاضر نشان دهنده تاثير ديا بت بر ميزان مایوکاين-IL و سايتوكاين التهابي TNF- α در عضله تند تنش EDL بود. همچنين، همبستگي مثبت و معني داري بين سطوح اين پروتئين‌ها و ميزان گلوکز جريان خون مشاهده شد. اين در حالی است که تاثير تمرين مقاومتی بر ميزان پروتئين اين مایوکاين‌ها در عضله اسكلتي معني دار نبود. Zanchi و همكاران [۱۸، ۱۷] در دو مطالعه که پروتئين ۴۸ جلسه تمرين با حجم و شدت بالا به مدت ۱۲ هفته بررسی شده بود، کاهش ۲۳ درصدی پروتئين TNF- α اندازه‌گيری شده در عضله نعلى و کاهش ۴۰ درصدی پروتئين در عضله پلاتارتاريس را نشان دادند. Calle و Fernandez به اين نكته اشاره کرده‌اند که برای ايجاد تغييرات در سطوح عضلانی و سرمی سايتوكاين‌های التهابي دوره‌های طولاني مدت تمرينات مقاومتی مورد نياز است [۱۹]. Karagounis و همكاران سه جلسه تمرينی به فاصله ۴۸ ساعت در موش‌های صحرابي برای بررسی عوامل التهابي و سیگنانینگ تمرين مقاومتی را اجرا کردند. نتائج اين گروه نشان داد که ميزان پروتئين-IL- α بهدنبال اولين جلسه تمرينی به صورت معني دار افزایش می‌يابد؛ در حالی که بعد از سومين جلسه تمرينی به سطح گروه کنترل می‌رسد. اين گروه به اين نتيجه رسيدند که افزایش جلسه‌های تمرينی باعث مهار عوامل التهابي می‌شود [۲۰]. نكته ديگري که در مورد بحث‌های التهابي و هایپرتروفي عضلانی بعد از تمرينات مقاومتی وجود دارد آن است که آيا افزایش سايتوكاين‌های التهابي ايجاد شده در اثر ورزش مقاومتی از هایپرتروفي جلوگيری می‌کند یا خير؟ در مطالعاتي که از داروهای ضد التهابي استفاده کرده‌اند، سركوب فرآيندهای التهابي و هایپرتروفي عضله اسكلتي در نمونه‌های حيواني و انساني مشاهده شده است. بهنظر می‌رسد تمرين استفاده شده بهتهابي نمي‌تواند تغيير در سطوح عوامل التهابي يا مایوکاين‌ها در عضله اسكلتي ايجاد کند. اين نكته مشخص شده است که تمرينات مقاومتی در عضله اسكلتي اين قابلیت را ايجاد می‌کند که با فعل کردن مکانيسم‌های ملکولي از فرآيندهای مخرب افزایش فاكتورهای التهابي جلوگيری کنند. بهنظر می‌رسد افزایش فاكتورهای التهابي در عضله اسكلتي محركی برای تحريك فرآيند-

استفاده از تمرینات ترکیبی تا حدی به سوالات موجود در مورد ارتباط مایوکاین‌ها و سازگاری‌های ایجاد شده در اثر ورزش به‌ویژه در بیماران پاسخ خواهد داد.

در حالی که تمرینات استقامتی با شدت متوسط توانسته‌اند این عوامل را در عضلات کاهش دهند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب توسط دانشگاه آزاد واحد نفت می‌باشد. از معاونت محترم پژوهشی آن دانشگاه که حمایت مالی این پژوهه را بر عهده داشتند، قدردانی می‌گردد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت اگرچه دیابت باعث افزایش معنی‌دار در سطوح سایتوکاین‌های التهابی IL-6 و TNF- α در عضله اسکلتی می‌شود، اما تمرین مقاومتی نمی‌تواند تغییری در سطوح این سایتوکاین‌ها ایجاد کند. این احتمال وجود دارد که تمرین مقاومتی به‌دلیل ماهیت تمرینی تا حدی اثرات التهاب در عضله اسکلتی را تشدید می‌کند. پژوهش‌های دیگر در این زمینه و

References:

- [1] Aragno M, Mastrocoda R, Catalano MG, Brignardello E, Danni O, Bocuzzi G. Oxidative stress impairs skeletal muscle repair in diabetic rats. *Diabetes* 2004; 53(4): 1082-8.
- [2] Chen GQ, Mou CY, Yang YQ, Wang S, Zhao ZW. 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.
- [3] Halvatsiotis P, Short KR, Bigelow M, Nair KS. Synthesis rate of muscle proteins, muscle functions, and amino acid kinetics in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51(8): 2395-404.
- [4] Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
- [5] Hunter RB, Stevenson E, Koncarevic A, Mitchell-Felton H, Essig DA, Kandarian SC. Activation of an alternative NF-kappaB pathway in skeletal muscle during disuse atrophy. *FASEB J* 2002; 16(6): 529-38.
- [6] Muñoz-Cánores P, Scheele C, Pedersen BK, Serrano AL. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS J* 2013; 280(17): 4131-48.
- [7] Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev* 2008; 88(4): 1379-406.
- [8] American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36(4): 1033-46.
- [9] Wei Y, Chen K, Whaley-Connell AT, Stump CS, Ibdah JA, Sowers JR. Skeletal muscle insulin resistance: role of inflammatory cytokines and reactive oxygen species. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294(3): R673-80.
- [10] Kim HJ, Higashimori T, Park SY, Choi H, Dong J, Kim YJ, et al. Differential effects of interleukin-6 and -10 on skeletal muscle and liver insulin action in vivo. *Diabetes* 2004; 53(4): 1060-7.
- [11] 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* (1985) 1999; 87(3): 1075-82.
- [12] Derave W, Eijnde BO, Verbessem P, Ramaekers M, Van Leemputte M, Richter EA, 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* (1985) 2003; 94(5): 1910-6.
- [13] Yki-Järvinen H, Koivisto VA. Effects of body composition on insulin sensitivity. *Diabetes* 1983; 32(10): 965-9.
- [14] Hayashi Y, Nagasaka S, Takahashi N, Kusaka I, Ishibashi S, Numao S, et al. A single bout of exercise at higher intensity enhances glucose effectiveness in sedentary men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4035-40.
- [15] Talebi-Garakani E, Safarzadeh A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine* 2013; 43(3): 564-70.
- [16] 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* (1985) 2004; 96(3): 1097-104.
- [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 signalling 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; 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.
- [24] MacIntosh B, Gardiner P, McComas A. Skeletal Muscle Form and Function. 2th ed. Human Kinetics; 2006.