

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.

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

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

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 نردبان ۱ متری با وزنه‌ای که به دم آن‌ها آویزان بود را اجرا کردند. میزان پروتئین IL-6 و TNF- α عضله EDL با روش الایزا اندازه‌گیری شد.

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

نتیجه‌گیری: افزایش سایتوکاین‌های التهابی و مایوکاین‌ها را می‌توان مکانیسمی جبرانی در عضله اسکلتی برای دیابت دانست. به نظر 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 ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۳، صفحات ۴۸۳-۴۷۷

مقدمه

سایتوکاین‌ها، پپتیدها 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،۴]. از میان سایتوکاین‌های مختلف به IL-6 در مطالعات ورزشی توجه ویژه‌ای شده است. به علاوه، نشان داده شده است که IL-6 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 عضلانی هستند که ارتباط بین ورزش و التهاب را مشخص می‌کنند و به صورت مشخص شامل IL-6، IL-15 و IL-8 می‌باشند [۷]. مایوکاین‌ها باعث تسهیل چندین پاسخ سلولی به ورزش مانند سرکوب پروتئولیتیک، آنژیوژنز و تنظیم گلیکوژن عضلانی می‌شوند. شناسایی عضله

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 پروتئولیز 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 مربی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تفت

^۳ استادیار، بخش ایمونولوژی، انستیتو پاستور ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

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

تلفن: ۰۲۱۸۲۸۸۳۶۱۸ دورنویس: ۰۲۱۸۲۸۸۳۱۷۸

پست الکترونیک: molanouri@modares.ac.ir

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

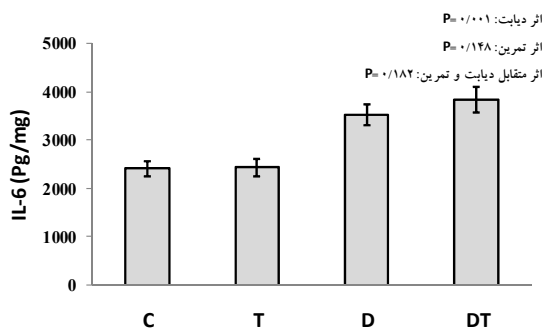
شده است که تمرینات مقاومتی باعث افزایش عملکرد انسولین در عضله اسکلتی و بهبود تحمل گلوکز در دیابتی‌ها می‌شود [۱۴]. با توجه به اینکه بیشترین میزان گلوکز جریان خون توسط عضلات اسکلتی جمع‌آوری می‌شود، بررسی اثرات تمرینات مقاومتی با توجه به اثرات مستقیم این نوع تمرینات بر عضله اسکلتی در مدل دیابت حیوانی دیابت با توجه به اثرات آتروفیک مشاهده شده در دیابت می‌تواند در تعیین روش‌های تمرینی مناسب برای بیماران دیابتی نقش عمده‌ای داشته باشد. به‌علاوه، 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

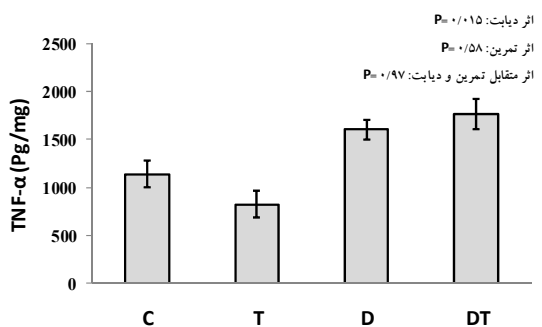
برای انجام مطالعه تجربی حاضر از تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار تولید شده در انستیتو پاستور ایران استفاده گردید. کلیه آزمایشات و تجربیات صورت گرفته در این پژوهش براساس دستور العمل کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس طراحی شد. دیابت با تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (STZ) Streptozotocin حل شده در نرمال سالین (۵۵ میلی‌گرم 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 ۲۵۰ mg/dl به- عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد. بعد از ایجاد دیابت و تایید آن توسط تست گلوکز، حیوانات به‌صورت 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 نردبان بود؛ نوع پروتکل بر اساس مطالعات انجام شده برای حیوانات با استفاده از نردبان انتخاب شد [۱۶، ۱۵]. 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 موش- های صحرایی 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 به‌عنوان ارگان تولید کننده سایتوکاین منجر به کشف این نکته شد که سایتوکاین‌های آزاد شده از عضله نه تنها برای تغییرات مرتبط با ورزش مطرح هستند، بلکه آنها واسطه تغییرات متابولیکی مرتبط با ورزش و تغییرات متابولیکی به‌دنبال سازگاری- های تمرینی هستند [۷]. پیشنهاد شده است که ورزش به‌عنوان یک درمان برای بهبود حساسیت انسولین و کاهش بیماری‌های متابولیک به‌ویژه 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 موش‌های ترانسژنیک که بیان بالای IL-6 را دارند، در اثر رژیم غذایی چرب و مقاومت انسولین چاق نمی‌شوند. به‌علاوه، استفاده از IL-6 به‌صورت 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 شده 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 به‌صورت حاد در موش‌ها باعث کاهش مصرف گلوکز عضله اسکلتی تحریک شده به‌وسیله انسولین می‌شود که با نارسایی‌هایی در فعالیت IRS-1/PI3-Kinase و افزایش سطوح استیل کوآ در عضله اسکلتی ارتباط دارد [۱۰]. به‌نظر می‌رسد تفاوت‌های عمده‌ای در رفتار و عملکرد IL-6 جریان خونی و عضلانی وجود دارد؛ به‌علاوه اثرات مشاهده شده در مورد IL-6 آزاد شده در پاسخ به ورزش از عضله اسکلتی به‌صورت مشخص متفاوت است. این احتمال مطرح شده است که یکی از واسطه‌های مهم اثرات مفید ورزش در بیماری‌های متابولیک مایوکاین‌های عضلانی باشند. تغییرات سطوح مایوکاین‌ها در نمونه‌های دیابتی در مطالعات معدودی 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 به‌دلیل افزایش توده عضلانی دانسته‌اند [۱۳]. یکی از مکانیسم‌های احتمالی معرفی شده برای اثرات هاپیرتروفیک تمرینات مقاومتی مایوکاین‌ها هستند [۷]. با این حال، پروتکل‌های ورزشی مناسب تمرینات مقاومتی برای مبتلایان به دیابت نوع ۱ هنوز مشخص نشده‌اند. افزایش سطح مقطع عضلانی به‌دنبال 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 ($P=0/58$) و اثر متقابل تمرین و دیابت ($P=0/97$) 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، D: کنترل دیابتی، T: تمرین سالم، 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 (Extensor digitorum longus (EDL) به سرعت جدا شده و 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 ایذا استفاده شد (DuoSet ELISA, R&D Systems, Minneapolis, MN). همچنین، به منظور بررسی سطح سرمی انسولین از روش ایذا استفاده شد (ALPCO Diagnostics, Windham, NH). 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 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 نبوده است ($P>0/05$). نتایج نشان داد که دیابت باعث کاهش مشخص وزن، افزایش در سطوح گلوکز 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 دوطرفه 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

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

شاخص های موش های صحرایی	C	T	D	DT
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 (دسی لیتر/میلی گرم)	۸۱/۳۶±۲/۲۳	۷۸/۱۲±۲/۱۶	۵۴۶/۶۶±۲۱/۷۸*	۴۹۹/۶۸±۲۵/۳۸*
انسولین (میلی لیتر/نانو گرم)	۰/۶۱±۰/۰۴۱	۰/۷۲±۰/۰۳۶	۰/۱۴±۰/۰۳۵*	۰/۲۱±۰/۰۳۵*

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

های سیگنالینگ هایپرتروفی در عضله به دنبال ورزش های مقاومتی است. کاهش سطوح فاکتورهای التهابی مثل TNF- α به دنبال تمرینات مقاومتی با شدت متوسط مشاهده نشده است. Ogawa و همکاران با بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت پایین بر التهاب مزمن در زنان مسن، کاهش التهاب در این نمونه ها را مشاهده نکردند [۲۱]. به نظر می رسد حتی دوره های طولانی مدت تمرینات مقاومتی با شدت های نسبتا بالا در نمونه های مختلف نمی تواند سطوح فاکتورهای التهابی را کاهش دهد. Peake و همکاران نیز تاثیر ۱۸ ماه تمرین مقاومتی همراه با مکمل سازی 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 نمی کند [۲۲]. به نظر می رسد التهاب جزء جدایی ناپذیر از تمرینات مقاومتی باشد که برای ایجاد سازگاری های عضلانی به ویژه در عضلات ایجاد می شود. Lira و همکاران نشان دادند که تمرینات استقامتی با شدت متوسط (VO₂max ۶۰ درصد) باعث کاهش مشخص در سطوح سایتوکاین های التهابی TNF- α و IL-1 β در عضلات کند و تند تنش در موش های صحرایی می شود [۲۳]. این گروه مشابه مطالعه ما از روش الیزا برای بررسی سطوح عضلانی این سایتوکاین ها استفاده کرده بود. به نظر می رسد کاهش سطوح سایتوکاین های التهابی مثل IL-1 β و TNF- α در عضلات اسکلتی در تمرینات استقامتی با شدت متوسط ایجاد خواهد شد. فعال شدن سایتوکاین ها و کاهش آن ها در اثر تمرینات ورزشی در عضلات اسکلتی به شدت، مدت زمان و نوع تمرینات ورزشی وابسته است. پروتکل تمرینی ما توانست کاهشی در سطوح عضلانی سایتوکاین های التهابی TNF- α 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. شاید 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. بیان شده است که کاهش آسیب ایجاد شده به وسیله یک وهله ورزش برون گرا در آزمودنی های تمرین کرده پیشنهاد کننده ارتباط بین مکانیسم های آسیب عضلانی و سنتز و انحطاط پروتئین است [۲۴]. 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:

جدول شماره ۲- همبستگی بین سطوح IL-6 و TNF- α عضله

اسکلتی و میزان گلوکز جریان خون		
TNF- α	گلوکز	IL-6
*۰/۵۴	*۰/۷۲	
-	*۰/۶۱	TNF- α
* معنی دار در سطح P<۰/۰۰۱		

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده تاثیر دیابت بر میزان مایوکاین IL-6 و سایتوکاین التهابی TNF- α در عضله تند تنش EDL بود. هم چنین، همبستگی مثبت و معنی داری بین سطوح این پروتئین ها و میزان گلوکز جریان خون مشاهده شد. این در حالی است که تاثیر تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین این مایوکاین ها در عضله اسکلتی معنی دار نبود. Zanchi و همکاران [۱۸،۱۷] در دو مطالعه که پروتئین TNF- α به دنبال ۴۸ جلسه تمرین با حجم و شدت بالا به مدت ۱۲ هفته بررسی شده بود، کاهش ۲۳ درصدی پروتئین TNF- α اندازه گیری شده در عضله نعلی و کاهش ۴۰ درصدی پروتئین در عضله پلانتاریس را نشان دادند. Calle و Fernandez به این نکته اشاره کرده اند که برای ایجاد تغییرات در سطوح عضلانی و سرمی سایتوکاین های التهابی دوره های طولانی مدت تمرینات مقاومتی مورد نیاز است [۱۹]. Karagounis و همکاران سه جلسه تمرینی به فاصله ۴۸ ساعت در موش های صحرایی برای بررسی عوامل التهابی و سیگنالینگ تمرین مقاومتی را اجرا کردند. نتایج این گروه نشان داد که میزان پروتئین TNF- α به دنبال اولین جلسه تمرینی به صورت معنی دار افزایش می یابد؛ در حالی که بعد از سومین جلسه تمرینی به سطح گروه کنترل می رسد. این گروه به این نتیجه رسیدند که افزایش جلسه های تمرینی باعث مهار عوامل التهابی می شود [۲۰]. نکته دیگری که در مورد بحث های التهابی و هایپرتروفی عضلانی بعد از تمرینات مقاومتی وجود دارد آن است که آیا افزایش سایتوکاین های التهابی ایجاد شده در اثر ورزش مقاومتی از هایپرتروفی جلوگیری می کند یا خیر؟ در مطالعاتی که از داروهای ضد التهابی استفاده کرده اند، سرکوب فرآیندهای التهابی و هایپرتروفی عضله اسکلتی در نمونه های حیوانی و انسانی مشاهده شده است. به نظر می رسد تمرین استفاده شده به تنهایی نمی تواند تغییری در سطوح عوامل التهابی یا مایوکاین ها در عضله اسکلتی ایجاد کند. این نکته مشخص شده است که تمرینات مقاومتی در عضله اسکلتی این قابلیت را ایجاد می کند که با فعال کردن مکانیسم های ملکولی از فرآیندهای مخرب افزایش فاکتورهای التهابی جلوگیری کنند. به نظر می رسد افزایش فاکتورهای التهابی در عضله اسکلتی محرکی برای تحریک فرآیند-

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

تشکر و قدردانی

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

References:

- [1] Aragno M, Mastrocola R, Catalano MG, Brignardello E, Danni O, Boccuzzi 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-Cánoves 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.

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

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 به دلیل ماهیت تمرینی تا حدی اثرات التهاب در عضله اسکلتی را تشدید می‌کند. پژوهش‌های دیگر در این زمینه و

- [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, Safarzade 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.