

Research Paper

Changes Resulting From Resistance Training in the Ratio of Interferon-gamma to Insulin-like Growth Factor 1 and Lipid Profile in Diabetic Rats



*Maryam Vatandoust¹, Ali Zare Banadkoki²

1. Department of Exercise Physiology, Payame Noor University, Tehran, Iran.

2. Department of Physical Education, Islamic Azad University, Karaj Branch, Alborz, Iran.



Citation Vatandoust M, Zare Banadkoki A. [Changes Resulting From Resistance Training in the Ratio of Interferon-gamma to Insulin-like Growth Factor 1 and Lipid Profile in Diabetic Rats (Persian)]. *Jundishapur Journal of Medical Sciences*. 2022; 21(5):660-673.
<https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2506>



<https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2506>



ABSTRACT

Background and Objectives Diabetes is associated with an increase in inflammatory markers and development of atrophy and cardiovascular diseases. Studies have shown that resistance training at appropriate intensity can reduce inflammation generally. This study aims to investigate the effect of a progressive resistance training (PRT) program on serum concentrations of interferon gamma (IFN- γ), and insulin-like growth factor1 (IGF-1) and lipid profile in rats with type 1 diabetes.

Subjects and Methods In this experimental study, 32 male Wistar rats aged 40 days and weighing 250 ± 30 g were divided into four groups of healthy control, healthy trained, diabetic control, diabetic trained. Streptozotocin (55 µg/kg per body weight) was injected intraperitoneally to induce diabetes. A 6-week PRT protocol was performed, including climbing a ladder with weights at three sessions per week (one hour per day), where the load increased by 5% increase each week. Data were analyzed by ANOVA followed by Tukey's post hoc test. The significance level was set at 0.05.

Results There was no significant difference in IFN- γ level between the diabetic trained group and other groups ($P>0.05$). The IGF-1 level in diabetic trained group was significantly lower than in the healthy control and trained control groups ($P=0.002$). The ratio of IGF-1/IFN- γ in diabetic trained group was significantly lower than in the trained control ($P=0.003$) and healthy control ($P=0.008$) groups. In assessing the lipid profile, the cholesterol level was higher in the diabetic trained group compared to the healthy control group ($P=0.028$). Moreover, triglyceride level was significantly higher in the diabetic trained group compared to the diabetic control ($P=0.033$), trained control ($P=0.003$) and healthy control ($P=0.002$) groups.

Conclusion Six weeks of PRT cannot lead to desired efficacy in diabetic rats compared to non-trained diabetic rats. However, the small changes such as increased IGF-1 and HDL levels and decreased serum glucose level, can help with the clinical improvement of patients with type 1 diabetes.

Keywords Resistance Training, Diabetes Mellitus, Interferon gamma, Insulin-like growth factor 1

Received: 09 May 2021

Accepted: 10 June 2021

Available Online: 22 Nov 2022

*Corresponding Author

Maryam Vatandoust, Assistant Professor.

Address: Department of Exercise Physiology, Payame Noor University (PNU), Alborz, Iran.

Tel: +98 (912) 4277951

E-Mail: maryam.vatandost@pnu.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Diabetes is associated with an increase in inflammatory markers, atrophy, and cardiovascular diseases. Exercise may modulate the immune system's ability to assess and protect against disease and repair damage. The immune response to resistance exercises is different from the response to aerobic exercises, which is due to the different physiological needs of these two exercises.

Interferon gamma (IFN- γ) is a type 2 cytokine that is mainly synthesized from T lymphocytes and, to some extent, natural killer cells. Its overall role is to strengthen inflammatory reactions mediated by macrophages and create an anti-proliferative state of cells. This cytokine is a key factor in the progression of autoimmune diabetes, and any treatment or intervention that leads to protection against the progression of this disease is associated with down-regulation of IFN- γ . Most of the effects of growth hormones are exerted by IGF-1, which can be considered a potent anti-inflammatory agent. IGF-1 level is low in diabetic patients due to decreased insulin levels and excessive secretion of insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP1) by the liver. Diabetic patients suffer from tissue damage more than other people. Since tissue regeneration requires a local increase of IGF-1 in the damaged area, a decrease in IGF-1 level can prevent the formation of appropriate responses for tissue repair and creates the conditions for early damage.

Some studies have suggested that resistance training alone or in combination with other sports interventions can reduce body mass index, lipid profile, and insulin sensitivity. Given that IFN- γ can activate signaling pathways related to skeletal muscle atrophy, and IGF-1 prevents atrophy due to its anti-inflammatory properties and increasing muscle protein synthesis, it is interesting to examine whether resistance training can reduce the effects of atrophy, inflammation, and lipid profile in diabetic people. Therefore, this study aims to investigate the effect of a progressive resistance training (PRT) program on IFN- γ , IGF-1, and lipid profile in male rats with type 1 diabetes.

Methods

In this experimental in-vivo study, 32 male Wistar rats aged 40 days with a weight of 250 ± 30 g were used. They were randomly divided into four groups of 8 as follows: healthy control, healthy trained, diabetic control, diabetic trained. To induce type 1 diabetes, first the animal was

anesthetized by intraperitoneal injection of a combination of ketamine and xylazine. Then, the disease was induced by intravenous injection of streptozotocin $55\ \mu\text{g}/\text{kg}$ per body weight. After two days, to determine plasma glucose concentration, blood samples were collected animals after 6 hours of fasting.

The 6-week PRT was provided at 18 sessions (3 sessions per week, each for 1 hour), using a vertical ladder. In each session, training was performed at 5 sets of four repetitions and there was a 3-min rest interval between each set and a 30-60 s rest interval between each repetition (after reaching the top of the ladder). The initial weight was 30% of the body weight for the diabetic groups and 50% of the body weight for the healthy groups. The increase in load during the period was done gradually by 5% per week. Rats were anesthetized 24 hours after the last session, and 6-cc blood samples were collected directly from their heart. The concentration of the study factors in the serum was measured using special kits and based on the manufacturer's instructions and the ELISA method. Before statistical analysis, all variables were checked for normality and homogeneity of variance using Shapiro-Wilk and Levene's test, respectively. The obtained data were tested by one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test. $P<0.05$ was considered as statistically significant.

Results

According to the results, there was no significant difference in the IFN- γ level between the diabetic trained, healthy trained, and diabetic control groups ($P>0.05$). The concentration of IGF-1 in the trained diabetic group was significantly lower than the healthy trained and healthy control groups ($P=0.002$). Also, the ratio of IGF-1/IFN- γ in the trained diabetic group was significantly lower than the healthy trained ($P=0.003$) and healthy control ($P=0.008$) groups (Figure 1). In assessment of lipid profile, the concentration of cholesterol in the trained diabetic group increased compared to the healthy control group ($P=0.028$). Also, the triglyceride concentration in the trained diabetic group was significantly higher than in the diabetic control ($P=0.033$), healthy trained ($P=0.003$) and healthy control ($P=0.002$) groups.

Conclusion

Based on the obtained results, the induction of diabetes in rats led to a significant increase in glucose, triglyceride, cholesterol, and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels and a significant decrease in IGF-1 and IGF-1/IFN- γ ratio compared to the healthy control group. No significant changes were observed in the levels of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and IFN- γ . Also,

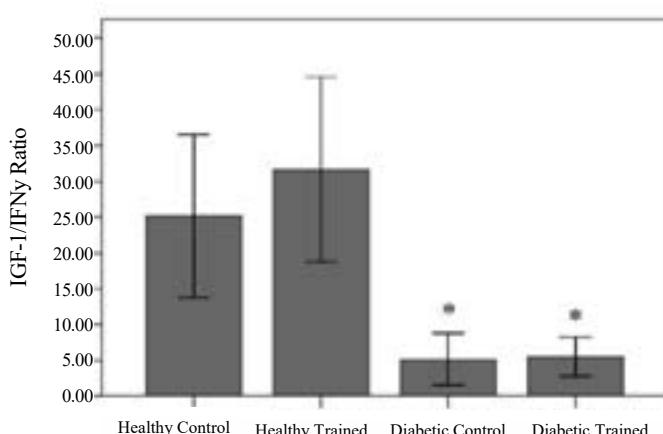


Figure 1. Changes in IGF-1/IFN-γ in different groups

*A significant difference compared to healthy control and healthy trained groups ($P \leq 0.05$).

the results showed that plasma glucose levels decreased slightly and the lipid profile and triglyceride level increased significantly in the diabetic trained group compared to the diabetic control group. The amount of HDL in the trained diabetic group had a significant difference compared to other groups.

In the current study, Although the levels of IFN-γ cytokine decreased in the diabetic trained group compared to the diabetic control group, but this decrease was not significant. The level of IGF-1 in the diabetic control group decreased compared to the healthy control group, which was expected because the level of IGF-1 is low in diabetic patients. The PRT caused a slight increase in IGF-1 levels in diabetic rats. Since long-term studies have reported an increase in the IGF-1 level due to resistance training, the lack of significant change in the concentration of IGF-1 in the present study can be due to the short period of training (6 weeks) or due to the change in the level of IGF-1 binding proteins (IGFBP1 and IGFBP3) which were not measured in the present study. Mechanical growth factor increases in response to mechanical overload and micro fiber damage caused by resistance training, which can stimulate IGF-1 gene expression. This hormone can lead to the improvement of insulin sensitivity in muscle tissue by imitating the activities of insulin. With the increase of somatomedin-C (IGF-1) induced by long-term resistance training, almost all body cells are affected and mediated by many growth hormones.

The PRT used in this study had no desired effects in the diabetic trained group compared to the diabetic control group. However, the small changes including the increase of IGF-1 (as an anti-inflammatory factor) and HDL, and the significant reduction of serum glucose, can help with the clinical improvement of patients with type 1 diabetes.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The procedures in this study were in accordance with the guidelines for the care and use of laboratory animals and the Declaration of Helsinki 1964.

Funding

This article was extracted from a master's thesis registered by the [Islamic Azad University, Center Tehran Branch](#). This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors contributions

Conceptualization and Investigation: All authors; methodology, funding acquisition, resources, and supervision: Maryam Vatandoust; writing original draft, review & editing: Ali Zare.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The author would like to thank the Physiology Department of [Tarbiat Modares University](#) for their sincere co-operation in providing the animals.

مقاله پژوهشی

تغییرات حاصل از تمرین مقاومتی در نسبت اینترفرون گاما به فاکتور رشد شبه انسولین ۱ و نمیرخ لیپیدی در موش‌های دیابتی

مریم وطن دوست^۱، علی زارع بنادکوکی^۲

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۲. گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، البرز، ایران.



Citation: Vatandoust M, Zare Banadkoki A. [Changes Resulting From Resistance Training in the Ratio of Interferon-gamma to Insulin-like Growth Factor 1 and Lipid Profile in Diabetic Rats (Persian)]. *Jundishapur Journal of Medical Sciences*. 2022; 21(5):660-673. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2506>

<https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2506>

چکیده



زمینه و هدف دیابت وضعیتی است که با افزایش نشانگرهای التهابی و ایجاد آتروفی و بیماری‌های قلبی عروقی همراه است و مطالعات نشان می‌دهند که به طور کلی تمرین مقاومتی با شدت مناسب می‌تواند التهاب را کاهش دهد. هدف این پژوهش بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی فایانده بر غلظت اینترفرون گاما به عنوان فاکتور پیش‌التهابی و فاکتور رشد شبه انسولین ۱ سرمی به عنوان فاکتور ضدالتهابی و نمیرخ لیپیدی در رت‌های دیابتی نوع ۱ بود.

روش پژوهش در این مطالعه تجربی، ۳۲ سرموش صحرائی نر ویستار با وزن 250 ± 30 گرم و سن 8 ± 0 روز به گروههای ۸ تالی سالم کنترل، سالم تمرین کرده، دیابتی کنترل، دیابتی تمرین کرده تقسیم شدند. به منظور القای دیابت، داروی استریتزو-توسین (۵۵ میکروگرم/کیلوگرم وزن بدن) ۱۷-۲۷٪ (کتریک شد، پروتکل تمرینی مقاومتی ۶ هفتاهای شامل بالا رفتن از تردبان همراه وزنه، ۱ ساعت در روز و ۳ جلسه در هفته) که هر هفته با افزایش باری معادل ۵ درصد همراه بود، اجرا شد. دادهای حاصل با آزمون آنوازاً و به دنبال آزمون مقایسه‌ای چندگانه توکی، در سطح معناداری ۵ درصد بررسی شد.

یافته‌ها براساس نتایج، بین غلظت اینترفرون گاما در گروه دیابتی تمرین کرده با هیچ یک از گروه‌ها اختلاف معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$). غلظت فاکتور رشد شبه انسولین ۱ در گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به گروههای سالم تمرین کرده و کنترل به طور قابل توجهی کمتر بود ($P = 0.02$). همچنین نسبت اینترفرون گاما و فاکتور رشد شبه انسولین ۱ در گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به گروههای سالم تمرین کرده ($P = 0.03$) و کنترل ($P = 0.08$) (به طور معناداری کمتر بود). در ارزیابی نمیرخ لیپیدی، غلظت کلسترول در گروه دیابتی تمرین کرده در مقایسه با گروه سالم کنترل افزایش یافت ($P = 0.28$). همچنین غلظت تری‌گلیسرید در گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به گروههای دیابت کنترل ($P = 0.33$)، سالم تمرین کرده ($P = 0.03$) و سالم کنترل ($P = 0.02$) بهصورت معناداری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری تمرین مقاومتی مورداستفاده در این پژوهش موجب اثربخشی مطلوب در گروه دیابتی تمرین کرده در مقایسه با گروه دیابتی کنترل نشد، اما تغییرات کوچک ایجاد شده حاصل از تحقیق مانند افزایش اینترفرون گاما به عنوان فاکتور ضدالتهابی و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و همچنین کاهش چشمگیر گلوك‌سرمی می‌تواند در روند بهبود کلینیکی بیماران دیابتی نوع ۱ کمک کننده باشد.

کلیدواژه‌ها تمرین مقاومتی، دیابت ملیتوس، اینترفرون گاما، فاکتور رشد شبه انسولین-۱

تاریخ دریافت: ۱۹ اردیبهشت ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۲۰ خرداد ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۱۴۰۱ آذر

* نویسنده مسئول:

مریم وطن دوست

نشانی: تهران، دانشگاه پیام نور، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: +۹۸ (۰۲۱) ۴۲۷۷۹۵۱

رایانامه: maryam.vatandost@pnu.ac.ir

هدف آن نشان داد که عدم وجود فرایнд اینترفرون گاما تخریب سلول‌های بتای پانکراس و پیشرفت دیابت را به تأخیر می‌اندازد [۶]. گزارش شده است که جهش ژن کدگذار گیرنده اینترفرون گاما، به طور قابل توجهی انسولیتیس را مهار و از پیشرفت دیابت جلوگیری می‌کند. همچنین، حذف اینترفرون گاما از طریق تجویز آنتی‌بادی تک‌کلونی ضد اینترفرون گاما در موش‌های NOD و موش‌های صحرایی BB و یا با تجویز گیرنده محلول اینترفرون گاما به محافظت در برابر دیابت منجر شد. توجه به این نکته حائز اهمیت است که ارتباط بین اینترفرون گاما با پیشرفت بیماری لزوماً یک پدیده سیستمیک نیست، اما در اختلال انسولیتیس موضوعی است [۷].

استینزبرگ در مطالعه‌ای که بر روی ۹ دونده استقاماتی مرد انجام داد، دریافت که پس از ۲/۵ ساعت فعالیت با حداقل اکسیژن مصرفی، در صد سلول‌های CD8 به CD4 تولید‌کننده^۳ اینترفرون گاما کاهش یافت [۸]. با وجود این، اطلاعات کمی درباره تأثیر تمرينات مقاومتی بر عملکرد نشانگرهای التهابی در دیابت نوع ۱ به ویژه در بیماران وجود دارد.

هormون رشد عمده‌ای با تحریک کبد، پروتئین‌های کوچکی موسوم به سوماتومدین‌ها را می‌سازد که تأثیر بالقوه‌ای در کلیه جنبه‌های رشد استخوانی و عضلانی دارند. از آنجایی که اثرات سوماتومدین‌ها بر رشد مشابه اثرات انسولین است، به آن‌ها فاکتورهای رشد شبه‌انسولینی نیز گفته می‌شود که مهم‌ترین آن‌ها سوماتومدین C یا فاکتور رشد شبه‌انسولینی^۱ می‌باشد. بخش زیادی از اثرات هormون رشد از طریق فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ که می‌تواند به عنوان عامل ضدالتهابی قوی در نظر گرفته شود، اعمال می‌شود [۹].

سطوح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد. کاهش سطوح انسولین در دسترس و ترشح بیش از حد پروتئین پیوندی شماره ۱ فاکتور رشد شبه‌انسولینی توسعه کبد از دلایل اصلی کاهش فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در دیابت است [۱۰]. بیماران دیابتی قطعاً بیش از افراد دیگر از آسیب‌های بافتی رنج می‌برند. از آنجاکه توان بخشی بافت، به افزایش موضعی فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در ناحیه آسیب‌دیده نیاز دارد، کاهش در میزان فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ می‌تواند مانع تشکیل واکنش‌های مربوطه برای ترمیم بافت شود و شرایط را برای آسیب‌های اولیه فراهم کند [۱۱].

از عوامل لیپیدی مورد توجه در دیابت و ارتباط آن با فعالیت ورزشی می‌توان به اختلال در لیپیدها، اکسیداسیون آن‌ها، نیمرخ لیپیدی (شامل تری‌گلیسرید، کلسترول، کلسترول با چگالی بالا و کلسترول با چگالی پایین) نسبت آن‌ها و سطوح آنزیم لیپوپروتئین

مقدمه

امروزه بسیاری از بیماری‌های مزمن نسبتاً همه‌گیر هستند و به طور فزاینده‌ای یکی از علل عدمه مرگ‌ومیر در سراسر جهان هستند. دیابت ملیتوس در این مشکل نقش اصلی را بازی می‌کند و با در نظر گرفتن عوارض دیابت، مسئله سلامت عمومی بسیار مهم می‌شود. دیابت با افزایش نشانگرهای التهابی و ایجاد آتروفی و بیماری‌های قلبی عروقی همراه است [۱].

اخیراً تأثیر فعالیت بدنی بر روی عملکرد ایمنی در بیماران دیابتی به شدت مورد مطالعه قرار گرفته است. ورزش ممکن است توانایی سیستم ایمنی بدن را برای ارزیابی و محافظت از فرد در برابر بیماری و ترمیم آسیب‌ها تعديل کند که این می‌تواند زمینه‌ای مهم برای پژوهش باشد. در بیشتر مطالعات، تمرينات هوایی به عنوان متغیر مستقل در نظر گرفته شده‌اند که پاسخ ایمنی عملکردی به این تمرينات نسبتاً روشن به نظر می‌رسد. با این حال، با توجه به مطالعات اندک انجام‌شده در زمینه تمرينات مقاومتی، پاسخ سیستم ایمنی به این تمرينات به اندازه تمرينات هوایی واضح نیست. پاسخ ایمنی به تمرينات مقاومتی متفاوت با تمرينات هوایی است که دلیل آن نیازهای مختلف فیزیولوژیکی این دو نوع ورزش است [۲].

اینترفرون گاما سایتوکاین نوع ۲ است که عمدتاً از لنفوцит‌های T و تا حدودی از سلول‌های کشنده طبیعی سنتز می‌شود و اثر کلی مجموعه‌های فعالیت‌های گوناگون آن، تقویت واکنش‌های التهابی با واسطه ماکروفاز و ایجاد حالت ضد تکثیری سلول است [۳].

این سایتوکاین، عاملی کلیدی در پیشرفت دیابت خودایمن است و هرگونه درمان یا مداخله‌ای که به محافظت در برابر پیشرفت این بیماری منجر شود با تنظیم کاهشی اینترفرون گاما در ارتباط است. زمانی که سطوح اینترفرون گاما پایین باشد، سلول‌های بتای پانکراس از تخریب توسط مولکول‌های مؤثر اینترفرون گاما (پرفورین و گرانزیم-B) در امان می‌مانند. با این حال، محافظت در برابر تخریب سلول‌های بتا در درجه اول بهدلیل عدم وجود اینترفرون گاماست [۴]. نقش اینترفرون گاما در پیشرفت دیابت در بیماران توسط چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. القای اینترفرون گاما به تنهایی یا در ترکیب با سایتوکاین‌های دیگری مانند عامل نکروز تومور^۱ آلفا یا بتا یا اینترلوكین^۲ به جزایر پانکراس در شرایط آزمایشگاهی، ترشح انسولین را مهار می‌کند و منجر به تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌شود که نشان می‌دهد بیان این سایتوکاین مهمن نوع ۲ از پانکراس قادر به ایجاد انسولیتیس و دیابت در موش‌های غیردیابتی است [۵] در موش‌های NOD، حذف اینترفرون گاما از طریق اختلال در ژن

3. VO₂max

4. Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP1)

1. Tumor Necrosis Factor (TNF)

2. Interleukin-1 (IL-1)

گروه‌های آزمایشی

در این مطالعه رت‌ها در ۴ گروه ۸ تایی به صورت تصادفی تقسیم شدند و گروه‌ها بدين ترتیب نام‌گذاری شدند: سالم‌کنترل؛ سالم‌تمرين‌کرده؛ دیابتی‌کنترل؛ دیابتی تمرين‌کرده.

القای دیابت نوع ۱

ابتدا حیوان به وسیله تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتابخانه (۷۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بیهودش شد. این بیماری از طریق تزریق درون‌وریدی استرپیوزوتوین^۱ (Sigma, st, MO, USA) به میزان ۵۵ میکروگرم/هر کیلوگرم وزن بدن القاش^۲ پس از ۲ روز، به منظور تعیین غلظت گلوکز پلاسمما، نمونه‌های خونی از حیواناتی که تغذیه می‌شدند، پس از ۶ ساعت ناشتاپی به دست آمد. رت‌هایی که دیابتی نبودند (کمتر از ۱۴/۷ میلی‌مول در لیتر) یا به شدت دیابتی بودند (بیشتر از ۳۵/۵ میلی‌مول در لیتر) از مطالعه حذف شدند.

پروتکل تمرينی

در این پروتکل تمرينی ۶ هفته‌ای که شامل ۱۸ جلسه (۳ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۱ ساعت) بود، از یک نرdban قائم به ارتفاع ۱ متر با ۲۶ پله ۲ سانتی‌متری استفاده شد. به طوری که رت‌ها در یک بار بالا آمدن در زاویه ۸۵ درجه، به وسیله وزنهای که به دم آن‌ها متصل بود، ۱۳ بار وزنه را به سمت بالا حمل می‌کردند. ۳ روز به منظور آشنایی رت‌ها با نحوه اجرای تمرين، لحاظ شد. در هر جلسه تمرين، ۵ سنت ۴ تکراری و استراحت بین سنت‌ها ۳ دقیقه و همچنین استراحت بین تکرارها (پس از رسیدن به جایگاه در بالای نرdban) ۳۰ تا ۶۰ ثانیه در نظر گرفته شد. میزان وزنه اولیه ۳۰ درصد وزن بدن برای گروه دیابتی و ۵۰ درصد برای گروه سالم در نظر گرفته شد. افزایش بار در طول دوره به صورت تدریجی به میزان ۵ درصد در هفته لحاظ شد. در موقع ضروری برای وادار کردن رت‌ها به منظور بالا رفتن از نرdban از شوک الکتریکی (0.2-3 mAmp) استفاده شد^[۱۴].

نمونه‌گیری

موس‌های صحرایی ۲۴ ساعت پس از آخرین وله ورزش در محفظه کلروفوم بیهودش شدند و پس از برش قفسه سینه و شکم، خون‌گیری مستقیماً از قلب حیوانات به میزان ۶ سی سی انجام شد. سپس نمونه‌ها ۳۰ دقیقه به منظور لخته شدن، در دمای اتاق نگهداری شدند و پس از آن ۲۰ دقیقه و ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. نمونه‌ها در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و بلا فاصله سنجش آزمایشگاهی آغاز شد.

10. Streptozotocin (STZ)

لیپاز اشاره کرد. برخی محققان پیشنهاد می‌کنند که انجام تمرين مقاومتی به تنها یک و یاد رترکیب با سایر مداخله‌های ورزشی می‌تواند سبب کاهش توده چربی و همچنین نیمرخ لیپیدی و حساسیت انسولین شود. مکانیسم بیولوژیکی که احتمالاً می‌تواند باعث بهبود نیمرخ لیپیدی در پی تمرين شود شامل افزایش آنزیمهای لیبوپروتئین لیپاز^۳، لیستین کلسترول آسیل ترانسفراز^۴ و کاهش لیپوپروتئین لیپاز^۵، لیستین کلسترول آسیل ترانسفراز^۶ و کاهش کلستریل استر ترانسفر پروتئین^۷ و لیپاز کبدی تری‌گلیسرید است که نقش مهمی در تغییر غلظت فاکتورهای لیپیدی ایجاد می‌کند و می‌تواند ظرفیت عضله را برای اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش تری‌گلیسرید^۸، افزایش دهد^[۱۲].

بنابراین، با توجه به اینکه دیابت با تولید نشانگرهای التهابی و افزایش سطوح گلوکز سرمی و نیمرخ لیپیدی و ایجاد آتروفی همراه است و اینترفرون گاما می‌تواند مسیرهای پیام‌رسانی آتروفی عضله اسکلتی را فعال کند و در مقابل فاکتور رشد شبکه‌انسولینی ۱ علاوه بر خاصیت ضدالتهابی با افزایش سنتز پروتئین عضلانی از آتروفی جلوگیری کند، بررسی اینکه آیا تمرين مقاومتی در افراد دیابتی می‌تواند اثرات آتروفی و التهاب و نیمرخ لیپیدی را کاهش دهد، جالب توجه خواهد بود. همچنین بیشتر مطالعات تأثیر تمرينات هوایی بر دیابت را بررسی کرده‌اند و اثرات تمرين مقاومتی فراینده بر سطوح فاکتورهای پیش‌التهابی و ضدالالتهابی در دیابت ملیتوس مورد مطالعه ما به درستی تعیین نشده است و پاسخی که افراد سالم و بیمار به فعالیت مقاومتی فراینده می‌دهند نیز متفاوت است.

هدف از این مطالعه، بررسی این بود که آیا یک دوره تمرين مقاومتی فراینده ۶ هفته‌ای می‌تواند آبشار التهابی ناشی از اینترفرون گاما را سرکوب کند و نیمرخ لیپیدی را بهبود بخشد و باعث تحریک فاکتور رشد شبکه‌انسولینی ۱ به عنوان واسطه ضدالالتهابی در رت‌های نر مبتلا به دیابت نوع ۱ شود؟

روش بررسی

در این مطالعه تجربی و درون‌تنی^۹ ۳۲ سر موش صحرایی نر با نژاد ویستار با وزن 25.0 ± 3.0 گرم و سن ۴۰ روز مورد استفاده قرار گرفتند. موش‌ها در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در آزمایشگاه حیوانات دانشکده پژوهشی تربیت‌مدرس تهران نگهداری شدند و با غذای مخصوص رت Purina و آب adlibitum تغذیه شدند. روشن‌های اخلاقی رفتار با حیوانات منطبق با کنوانسیون‌های بین‌المللی و اصول اخلاق در پژوهش‌های حیوانی کالج آزمایشات حیوانی بزرگ‌یار انجام شد.

5. Lipo Protein Lipase (LPL)

6. Lecithin Cholesterol Acyltransferase(L-CAT)

7. Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP)

8. Triglyceride (TG)

9. In view

جدول ۱. مقایسه سطوح اینترفرون گاما، فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و گلوکز و نیمرخ لیپیدی در گروه‌های مختلف

میانگین ± انحراف معیار					گروه‌ها
دیابتی تمرین کرده	دیابتی کنترل	سالم تمرین کرده	سالم کنترل	متغیرها	
۱۱/۹۱±۴/۷۲*	۹۱/۹۱±۵۲/۹۹*	۶۳/۶۱±۱۹/۷۲	۵۹/۰۶±۲۰/۹۹	فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ (نانوگرم/ملی لیتر)	
۲۱/۴۵±۶/۲۲	۲۲/۷۴±۳/۶۲	۲۱/۲۴±۷/۰۵	۱۷/۲۷±۱/۴۵	اینترفرون گاما (پیکوگرم/ملی لیتر)	
۵۰/۳/۱۲±۷۲/۵۹*	۵۵/۲/۲۲±۶/۱۳*	۷۹/۰۰±۶/۱۸	۸۲/۲۲±۶/۸۱	گلوکز (ملی گرم/لیسی لیتر)	
۱۵۲/۶۲±۵۳/۷۲*	۹۰/۶۶±۳/۸۰۳	۷۷/۲۸±۲۹/۶۲	۶۴/۲۳±۱۹/۴۷	تری گلیسرید (ملی گرم/لیسی لیتر)	
۷۷/۲۷±۱۳/۵۹*	۸۱/۱۴±۱۴/۹۷	۶۳/۲۲±۸/۱۸	۵۷/۸۳±۸/۱۸	کلسترول (ملی گرم/لیسی لیتر)	
۴۶/۵۰±۸/۶*	۴۱/۴۲±۵/۵۶	۳۶/۵۷±۳/۸۲	۳۳/۸۳±۵/۹۱	لیپوپروتئین با چگالی بالا (ملی گرم/لیسی لیتر)	
۱۲/۸۷±۲/۴۷	۱۱/۷۱±۲/۴۹	۱۱/۰۰±۳/۰۵	۱۱/۵۰±۲/۶۶	لیپوپروتئین با چگالی پایین (ملی گرم/لیسی لیتر)	

اختلاف معنادار نسبت به گروه‌های سالم کنترل و تمرین کرده

* اختلاف معنادار نسبت به گروه سالم کنترل، سالم تمرین کرده و دیابتی کنترل

** اختلاف معنادار نسبت به گروه سالم کنترل

تجزیه و تحلیل آماری

تمامی داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ تحلیل شدند. داده‌ها با میانگین و انحراف معیار ارائه شدند. قبل از تجزیه و تحلیل آماری، همه متغیرها از نظر نرمال بودن و همگنی واریانس، به ترتیب با استفاده از آزمون‌های شاپیرو ویلک^{۱۱} و لون^{۱۲} بررسی شدند. داده‌ها توسط آزمون آنوا^{۱۳} و به دنبال آن آزمون مقایسه‌ای چندگانه توکی^{۱۴} مورد آزمایش قرار گرفت. $P < 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تأثیر تمرین مقاومتی بر سطح سرمی اینترفرون گاما، فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱، گلوکز، نیمرخ لیپیدی و نسبت سرمی فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و اینترفرون گاما

در بررسی تغییرات بین گروه‌های مختلف و مقایسه میانگین آن‌ها نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول شماره ۱) نشان داد که غلظت اینترفرون گاما در میانگین گروه سالم کنترل نسبت به میانگین سایر گروه‌ها به طور معناداری کمتر بود ($P < 0.05$ ، اما در بررسی میانگین گروه‌های سالم تمرین کرده، دیابتی تمرین کرده و دیابتی کنترل با یکدیگر اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$)).

روش سنجش فاکتورهای اینترفرون گاما و فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و نیمرخ لیپیدی

فاکتورهای پیش‌گفت با استفاده از کیت‌های مخصوص هر کدام و براساس دستورالعمل شرکت تولیدکننده آن و با روش الایزا (RIF) اندازه‌گیری شدند. برای سنجش اینترفرون گاما از کیت (R & D, USA) ۱۰۰ با حساسیت ۰.۱ پیکوگرم در میلی لیتر و برای سنجش فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ از کیت (Quanti-kine, MG 100, R & D, USA) ۸/۴ پیکوگرم در میلی لیتر، هر دو ویژه روش‌ها استفاده شد.

اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنژیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) با استفاده از اسپکتروفوتومتر دیجیتال (Spectronic, 20, USA) انجام شد.

همچنین میزان کلسترول توتال، تری گلیسرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و براساس دستورالعمل کیت‌های مربوط اندازه‌گیری شدند.

کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا با فرمول فریدوال (فرمول شماره ۱) به شرح زیر تعیین شد:

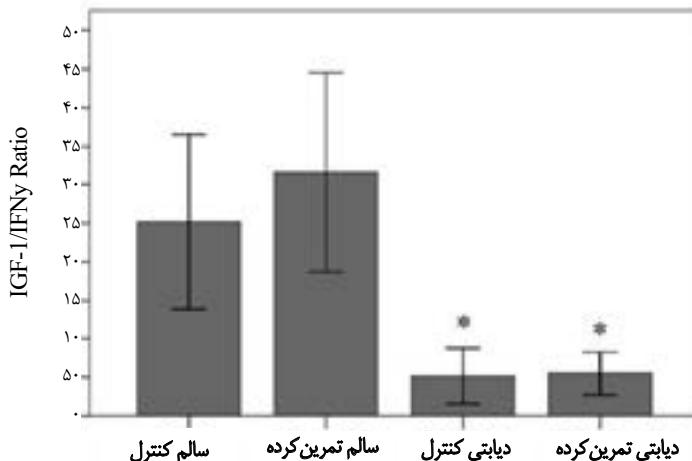
۱. ۵ تری گلیسرید-(کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا - کلسترول توتال) = کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین

11. Shapiro-Wilk

12. Levene's test

13. ANOVA

14. Tukey



تصویر ۱. نسبت فاکتور رشد شباهنسولینی ۱ به اینترفرون گاما در گروههای مختلف^a
^b اختلاف معنادار نسبت به گروههای سالم کنترل و تمرین کرده

بحث

هدف از این مطالعه بررسی تغییرات سطوح سرمی اینترفرون گاما، فاکتور رشد شباهنسولینی ۱ و نیمرخ لیپیدی در سازگاری با تمرین مقاومتی ۶ هفته‌ای در رتهاهای دیابتی نوع ۱ بود. براساس نتایج، القای دیابت در رتهاهای افزایش معنادار سطوح گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و کاهش معنادار فاکتور رشد شباهنسولینی ۱ همچنین نسبت فاکتور رشد شباهنسولینی ۱ به اینترفرون گاما در مقایسه با گروه سالم کنترل شد. علاوه براین در سطوح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و سایتوکاین اینترفرون گاما تغییر معناداری مشاهده نشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح گلوکز پلاسمای در گروه دیابتی تمرین کرده، کاهش اندکی در مقایسه با گروه دیابتی کنترل داشت. همچنین در رابطه با نیمرخ لیپیدی، میزان تری‌گلیسیرید در گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به دیابتی کنترل به طور معناداری افزایش یافت. میزان کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا در گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به گروههای دیگر اختلاف معناداری داشت.

دیابت موجب تغییر در مقادیر قند خون و نیمرخ لیپیدی می‌شود. در مطالعه‌ای در کزل گزارش کرد که غلظت کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین و یا تری‌گلیسیرید بالا همبستگی معناداری با میزانی از هایپر‌گلیسیمیا دارند. به علاوه نشان داده شد که غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین به گونه معناداری در دیابتی‌ها افزایش و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا کاهش می‌یابد [۲]. در این رابطه به نظر می‌رسد تخریب ساختار لیپیدی غشای سلولی در جریان دیابت تا حدود زیادی به علت قنددار شدن غیرآنژیمی

در مقایسه تغییرات بین‌گروهی در ارزیابی فاکتور رشد شباهنسولینی ۱، بین میانگین گروه دیابتی کنترل و سالم کنترل تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0.001$). همچنین بین میانگین گروه دیابتی تمرین کرده با گروههای سالم کنترل و سالم تمرین کرده اختلاف معناداری مشاهده شد ($P=0.002$). هر ۲ میانگین‌های گروه دیابتی کنترل و دیابتی تمرین کرده کمتر از میانگین گروههای سالم کنترل و سالم تمرین کرده در سنجش فاکتور رشد شباهنسولینی ۱ بود.

نتایج آزمون آنوای یک طرفه نشان داد سطوح گلوکز خون بین میانگین گروه دیابتی کنترل و گروه دیابتی تمرین کرده با گروههای سالم کنترل و سالم تمرین کرده به طور معناداری بیشتر بود ($P=0.000$)، اما در مقایسه میانگین گروه دیابتی تمرین کرده با گروه دیابتی کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0.05$).

همچنین به منظور بررسی میانگین‌های بین‌گروهی در سنجش نیمرخ لیپیدی (تری‌گلیسیرید، کلسترول، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین) از آزمون یادشده استفاده شد که نتایج آن در [جدول شماره ۱](#) به صورت خلاصه قبل مشاهده است.

همان‌طور که در تصویر شماره ۱ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در ارزیابی نسبت فاکتور رشد شباهنسولینی ۱ به اینترفرون گاما نشان داد که بین میانگین گروه دیابتی کنترل با میانگین گروه سالم کنترل ($P=0.007$) و سالم تمرین کرده ($P=0.003$) اختلاف معناداری وجود داشت. همچنین در ارزیابی این نسبت، میانگین گروه دیابتی تمرین کرده با میانگین گروه سالم کنترل ($P=0.008$) و سالم تمرین کرده با میانگین گروه دیابتی تمرین کرده ($P=0.003$) به صورت معناداری کمتر بود، اما بین میانگین گروه دیابتی تمرین کرده و دیابتی کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد (تصویر شماره ۱). ($P=0.005$)

بوگدان و همکاران بیان کردند که دیابت باعث می‌شود زیرمجموعه‌های سلول‌های T، سایتوکاین‌های پیش‌التهابی بیشتری نظری اینترفرون گاما تولید کنند که این وضعیت التهاب مزمن را افزایش می‌دهد [۲۱]. کولا و همکاران نیز نشان دادند که بین اینترفرون گاما با نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی همبستگی مثبتی وجود دارد [۲۲]. براساس مطالعات اخیر، افزایش غلظت و عملکرد اینترفرون گاما موجب تنظیم افزایشی پاسخ‌های ایمنی و درنتیجه سطوح گلوکز پلاسمای بالا باقی می‌ماند [۲۳].

در مطالعه‌ای تجربی تأثیر ۳/۵ ساعت دویدن بر اینترفرون گاما در مردها با متوسط سنی ۲۷ سال بررسی شد و نتایج نشان داد که افزایش اینترفرون گاما بلا فاصله پس از فعالیت اتفاق افتاد [۲۴]. از طرفی در مطالعه دیگر گزارش شد که میزان اینترفرون گاما به دنبال فعالیت ورزشی سنگین کاهش یافت [۲۵]. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، پژوهشی جدید توسط منظمی و همکاران با هدف تعیین ۱ جلسه تمرینات همزمان مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن اینترفرون گاما در زنان دیابتی انجام شد و پاسخ حاد این سایتوکاین به تمرینات همزمان بدون تغییر بود [۲۶].

همچنین مطالعه همسوی دیگری نشان داد که بعد از فعالیت‌های ورزشی میزان تولید اینترفرون گاما بدون تغییر ماند [۲۷]. هرچند که بعد از فعالیت ورزشی هم افزایش و هم کاهش اینترفرون گاما گزارش شده است [۲۸، ۲۹]. برخلاف نتایج مطالعه حاضر، در پژوهشی که بر روی ۷ مرد انجام شد، ۱/۵ کیلومتر دویدن با ۷۵ درصد خداکثر اکسیژن مصرفی، درصد تولید سلول‌های CD8 توسط اینترفرون گاما را به طور قابل توجهی کاهش داد [۳۰]. در مطالعه‌ای دیگر، تغییری در اینترفرون گاما به دنبال ۶۸ دقیقه فعالیت مقاومتی سنگین گزارش نشد [۳۱]. برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر، ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی با هم، منجر به کاهش اینترفرون گاما و اینترکولین-۷ در افراد مبتلا به امراض شد و پژوهشگران اشاره کردند که تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی تأثیرات ضدالتهابی دارند [۳۲]. درخصوص علت یافته‌های نتایج متفاوت می‌توان به طول دوره تمرینی اشاره کرد. یافته‌های بیشتر مطالعاتی که به صورت بلندمدت اجرا شدند، کاهش سطوح این سایتوکاین پیش‌التهابی را گزارش کردند.

درخصوص مکانیسم کاهش سطوح اینترفرون گاما در پی فعالیت‌های ورزشی، مطالعات متعدد نشان دادند که هورمون‌های کورتیزول و اپی‌نفرين که در جریان فعالیت‌های ورزشی و متناسب با شدت بالاتر تمرین، بیشتر ترشح می‌شوند قادر به مهار تولید اینترفرون گاما و اینترلوكین-۲ از سلول‌های T هستند [۲۶].

در مطالعه حاضر سطح فاکتور رشد شبکه‌های انسولینی ۱ در گروه دیابتی کنترل در مقایسه با گروه سالم کنترل کاهش یافته که این یک امر طبیعی است، زیرا سطح فاکتور رشد شبکه‌های انسولینی ۱ در

برخی ترکیبات، پراکسیداسیون لپیدها و برهم خوردن نسبت کلسترول به فسفولیپید غشایی است [۱۵]. در دیابت با القای عوامل التهابی، مانند اینترفرون گاما به‌تهاهای یا در ترکیب با سایتوکاین‌های دیگری مانند عامل نکروز تومور آلفا یا بتا یا اینترلوكین ۱ به جزایر پانکراس مشخص شد که ترشح انسولین مهار شده است و منجر به تخرب سلول‌های بتای پانکراس می‌شود که درنتیجه سطوح گلوکز پلاسمای بالا باقی می‌ماند [۵].

در مطالعه ۱۳ هفته‌ای بر روی مردان چاق مشخص شد که تمرین مقاومتی دایره‌ای موجب بهبود کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا می‌شود [۲]. گزارش شده است که ۱۶ هفته ورزش سنگین مقاومتی در افراد مسن مبتلا به دیابت به بهبود وضعیت قند خون منجر می‌شود [۱۶]. در پژوهش دیگری همسو با یافته‌های مطالعه ما مشخص شد که ۶ ماه تمرین مقاومتی فزاینده در افراد مسن دیابتی نوع ۲ علاوه بر کاهش وزن تا حدودی باعث بهبودی وضعیت گلایسمیک و نیمرخ لپیدی خون شد [۱۷]. در پژوهش دیگری ثابت شد که تمرینات دایره‌ای در کنترل گلوکز خون نقش دارند [۱۸]. مغایر با یافته‌های پژوهش حاضر، گزارش شد که ۴ تا ۶ هفته تمرین مقاومتی ورود گلوکز خون به داخل عضلات درگیر با تمرین را افزایش داد و باعث کاهش معنادار گلوکز سرم در افراد دیابتی شد [۱۹]. علت مغایرت نتایج مطالعه با پژوهش‌های دیگر احتمالاً به دلیل کوتاه بودن مدت مطالعه و کم بودن تعداد نمونه‌ها می‌تواند باشد که کم بودن تعداد نمونه توان آزمون را کاهش می‌دهد و مانع از رسیدن به سطح معناداری می‌شود.

شواهد موجود نشان می‌دهد که مکانیسم تأثیر تمرینات مقاومتی بر هموستاز گلوکز و عمل انسولین با اثر تمرینات استقامتی مشابه است. این مکانیسم‌ها شامل بهبود سرعت برداشت گلوکز، افزایش پروتئین انتقال دهنده گلوکز در عضله^{۱۵}، افزایش بیان ژنی یا فعالیت پروتئین‌های مختلف درگیر در آبشار پیامرسانی انسولین، افزایش دانسیته مویرگی، افزایش توده عضلاتی و افزایش ظرفیت ذخیره‌سازی گلیکوژن به عمل افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز است [۱۲]. همچنین طبق مطالعه سوکاپ، تمرین مقاومتی با شدت متوسط و حجم بالا، حساسیت به انسولین را تا ۴۸ درصد بالا می‌برد [۱۹]. اریکسون نیز اظهار کرد که افزایش توده عضلاتی حاصل از تمرینات مقاومتی در درمان دیابت و کاهش عوارض جانبی آن نقش دارد [۲۰].

با توجه به یافته‌های مطالعه، تغییرات سطح اینترفرون گاما متفاوت معناداری را که حاصل از برنامه تمرینی می‌باشد، نشان نداد. اگرچه در مقایسه با گروه دیابتی کنترل، سطوح این سایتوکاین در گروه دیابتی تمرین کرده کاهش یافت، اما این کاهش معنادار نبود.

در مطالعه حاضر عدم تغییر محسوس در غلظت فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ می‌تواند بهدلیل کوتاه بودن دوره زمانی مطالعه (۶ هفته) یا بهدلیل تغییر در سطح پروتئین‌های پیوندی فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ و فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ باشد که در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نشدن.

عامل رشد مکانیکی^{۱۷} در پاسخ به اضافه‌بار مکانیکی و رینازیسب بافت ناشی از تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد که این شرایط می‌تواند بیان ژن فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ را تحریک کند^[۴۰]. این هورمون با تقلید از فعالیت‌های انسولین می‌تواند منجر به بهبود حساسیت انسولینی در بافت عضلانی شود^[۴۱]. با افزایش سوماتومدین C (فاکتور رشد شباهانسولینی ۱) ناشی از تمرینات مقاومتی در درازمدت، با میانجی گری بسیاری از عملکردهای هورمون رشد، تقریباً تمامی سلول‌های بدن تحت تأثیر قرار می‌گیرند. محور هورمون رشد/فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ تکثیر سلولی را تحریک و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی را مهار می‌کند^[۹].

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به کار بر روی نمونه‌های انسانی و بررسی کامل عوامل نیميخ لیپیدی و گلایسمیک اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر ۶ هفته تمرین مقاومتی فزاینده بر سطوح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ و اینترفرون گاما در مدل استرپتوزوتوسمین انجام شد، نشان داد پروتکل تمرینی مورد استفاده نتوانست تغییرات قابل توجهی در فاکتورهای یادشده ایجاد کند، اما تغییرات کوچک ایجادشده حاصل از تحقیق از جمله کاهش گلوکز سرم و کلسترول و افزایش فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ به عنوان فاکتور ضدالتهابی و ضدآتروفی عضلانی و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، در گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به دیابتی کنترل می‌تواند در روند درمان و بهبود کلینیکی بیماران دیابتی نوع ۱ کمک کننده باشد. آتروفی عضلانی یکی از مواردی است که شرایط التهاب در بیماران دیابتی نوع ۱ را وخیم‌تر می‌کند و افزایش اندک فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ می‌تواند با برقراری تعادل مثبت نیتروژنی در این بیماران از تخریب بیشتر عضلات و افت کارایی حرکتی جلوگیری کند. نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌کند که در مطالعات آینده، ارزیابی فاکتورهای به کاررفته در این تحقیق با برنامه تمرین مقاومتی با شدت بالاتر یا در ترکیب با تمرینات هوایی همراه شود، زیرا شدت بالاتر در تمرینات مقاومتی ممکن است با تغییرات معنادار فاکتورهای مذکور حاصل شود.

بیماران دیابتی بسیار کاهش می‌یابد؛ در حالی که فعالیت مقاومتی انجامشده در پژوهش حاضر، باعث افزایش اندک سطوح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ در بیماران دیابتی شد.

طبق مطالعه تپالا و شانکار، سطوح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ در ۳۸۷ بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس کاهش یافت. علل اصلی در کاهش سطح این هورمون در دیابت ملیتوس و درنتیجه آن افزایش هورمون رشد، کاهش سطح پورتال انسولین و ترشح بیش از حد پروتئین پیوندی شماره ۱ فاکتور رشد شباهانسولینی از کبد است که باعث مهار ترشح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ می‌شود^[۳۳].

برخی از مطالعات افزایش شدید فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ را در حین و پس از فعالیت مقاومتی ارائه کردند^[۳۴] در پژوهشی مغایر با یافته‌های ما، عدم تغییر در سطوح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ در افراد دیابتی پس از تمرین مقاومتی گزارش شد که می‌تواند بهدلیل تأخیر در تحریک سنتز mRNA توسط هورمون رشد باشد که ترشح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ را ۳ تا ۹ ساعت به تأخیر می‌اندازد و ممکن است ترشح آن حتی تا ۱۶ الی ۲۸ ساعت پس از تحریک رهایش هورمون رشد حاصل نشود^[۳۵].

محققان نشان دادند که ۱ جلسه تمرین مقاومتی سنگین بر فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ تأثیر نمی‌گذارد، بلکه بر کمالی که در آن فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ از پروتئین‌های پیوندی خود جدا می‌شود، تأثیرمی گذارد^[۳۶] به نظر می‌رسد شدت و حجم تمرینات برای سازگاری بلندمدت فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ حائز اهمیت باشد. در مطالعات انجامشده بر روی حیوانات، افزایش ۲۰۰ درصدی فعالیت اینمی فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ در عضلات پای موش صحرایی پس از ۴ روز فعالیت مقاومتی سنگین که به هایپرتروفی عضلانی منجر می‌شود، دیده شد^[۳۶]. هرچند که تاپانین و همکاران نشان دادند در پاسخ به ۱ جلسه تمرین در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱، میزان فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ افزایش کمتری داشت^[۳۷] در مطالعه‌ای همسو با پژوهش حاضر، مشخص شد ۶ ماه تمرین استقاماتی همراه با رژیم غذایی محدودیت کالری در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع ۲، باعث تغییرات محسوسی در غلظت فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ نشد^[۳۸]. همچنین در افراد دیابتی، کاهش در غلظت فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ به دنبال فعالیت ورزشی در نیز گزارش شده است. در مطالعه‌ای مشخص شد که ۲ هفته فعالیت بدندی منظم در نوجوانان دیابتی نوع ۱ باعث کاهش فاکتور رشد شباهانسولینی ۱^{۱۹} و فاکتور رشد شباهانسولینی ۳ سرم شد^[۳۹]. از آنجایی که مطالعات بلندمدت، افزایش سطح فاکتور رشد شباهانسولینی ۱ ناشی از فعالیت مقاومتی را گزارش کرده‌اند،

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این مطالعه از حیوانات مطابق با دستورالعمل مراقبت و کار با حیوانات آزمایشگاهی هلسینکی ۱۹۶۴ تبعیت شد.

حامی مالی

این مقاله براساس پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد مریم وطن‌دوست است که در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز ثبت شده است. این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی و تحقیق و بررسی: مریم وطن‌دوست و علی زارع؛ روش‌شناسی، اعتبارسنجی، نظارت، مدیریت پژوهش و تأمین مالی: مریم وطن‌دوست؛ منابع، نگارش پیش‌نویس، ویراستاری، نهایی‌سازی و بصری‌سازی: علی زارع.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده پژوهشی دانشگاه تربیت‌مدرس به‌خاطر همکاری صمیمانه برای ارائه حیوانات تقدیر و تشکر می‌شود.

References

- [1] Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: Results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes*. 2003; 52(3):812-7. [DOI:10.2337/diabetes.52.3.812] [PMID]
- [2] Ghosh S, Golbidi S, Werner I, Verchere BC, Laher I. Selecting exercise regimens and strains to modify obesity and diabetes in rodents: An overview. *Clin Sci*. 2010; 119(2):57-74. [DOI:10.1042/CS20090389] [PMID]
- [3] Friesel R, Komoriya A, Maciag T. Inhibition of endothelial cell proliferation by gamma-interferon. *J Cell Biol*. 1987; 104(3):689-96. [DOI:10.1083/jcb.104.3.689] [PMID] [PMCID]
- [4] Okamura H, Tsutsui H, Komatsu T, Yutsudo M, Hakura A, Tanimoto T, et al. Cloning of a new cytokine that induces IFN-gamma production by T cells. *Nature*. 1995; 378(6552):88-91. [DOI:10.1038/378088a0] [PMID]
- [5] Eizirik DL, Colli ML, Ortis F. The role of inflammation in insulitis and β-cell loss in type 1 diabetes. *Nat Rev Endocrinol*. 2009; 5(4):219-26. [DOI:10.1038/nrendo.2009.21] [PMID]
- [6] Kuriya G, Uchida T, Akazawa S, Kobayashi M, Nakamura K, Satoh T, et al. Double deficiency in IL-17 and اماگنورفینیا signalling significantly suppresses the development of diabetes in the NOD mouse. *Diabetologia*. 2013; 56(8):1773-80. [DOI:10.1007/s00125-013-2935-8] [PMID]
- [7] Sobel DO, Han J, Williams J, Yoon JW, Jun HS, Ahvazi B. Gamma interferon paradoxically inhibits the development of diabetes in the NOD mouse. *J Autoimmun*. 2002; 19(3):129-37. [DOI:10.1006/jaut.2002.0604] [PMID]
- [8] Steensberg A, Toft AD, Bruunsgaard H, Sandmand M, Halkjaer-Kristensen J, Pedersen BK. Strenuous exercise decreases the percentage of type 1 T cells in the circulation. *J Appl Physiol*. 2001; 91(4):1708-12. [DOI:10.1152/jappl.2001.91.4.1708] [PMID]
- [9] Frost RA, Lang CH, Gelato MC. Transient exposure of human myoblasts to tumor necrosis factor-alpha inhibits serum and insulin-like growth factor-I stimulated protein synthesis. *Endocrinology*. 1997; 138(10):4153-9. [DOI:10.1210/endo.138.10.5450] [PMID]
- [10] Adamis AP. Is diabetic retinopathy an inflammatory disease? *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(4):363-5. [DOI:10.1136/bjo.86.4.363] [PMID] [PMCID]
- [11] Miura M, Sasaki M, Mizukoshi K, Shibasaki M, Izumi Y, Shimomoto G, et al. Peripheral sensitization caused by insulin-like growth factor 1 contributes to pain hypersensitivity after tissue injury. *PAIN*. 2011; 152(4):888-95. [DOI:10.1016/j.pain.2011.01.004] [PMID]
- [12] Lailaei A, Vafaei M, Abedi B. The effect of eight weeks of incremental pump body training on some atherogenic factors in obese women with dyslipidemia. *Dis Diagn*. 2022; 11(3):116-21. [Link]
- [13] Moeini Fard M, Hedayati M. [Alloxan and streptozotocin, tools of diabetes study (Persian)]. *J Appl Exerc Physiol*. 2015; 10(20):13-22. [Link]
- [14] Talebi-Garakani E, Safarzadeh A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine*. 2013; 43(3):564-70. [DOI:10.1007/s12020-012-9786-9] [PMID]
- [15] Nezami M, Nasirzadeh M, Rahnama M. [Effect of alcoholic extract of Euphorbia cyparissias on serum lipid profile in streptozotocin induced diabetic male rats (Persian)]. *Vet Clin Pathol Q Sci J*. 2016; 9(4):297-304. [Link]
- [16] Hak AE, Pols HA, Stehouwer CD, Meijer J, Kilian AJ, Hofman A, et al. Markers of inflammation and cellular adhesion molecules in relation to insulin resistance in nondiabetic elderly: The Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2001; 86(9):4398-405. [DOI:10.1210/jcem.86.9.7873] [PMID]
- [17] Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25(10):1729-36. [DOI:10.2337/diacare.25.10.1729] [PMID]
- [18] Dunstan DW, Puddey IB, Beilin LJ, Burke V, Morton AR, Stanton KG. Effects of short-term circuit weight training program on glycemic control in NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998; 40(1):53-61. [DOI:10.1016/S0168-8227(98)00027-8] [PMID]
- [19] Dunstan DW, Vulikh E, Owen N, Jolley D, Shaw J, Zimmet P. Community center-based resistance training for the maintenance of d activity does not increase the risk of diabetic foot ulcers. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 35:1093-99.
- [20] Eriksson J, Taimela S, Eriksson K, Parviainen S, Peltonen J, Kuja U. Resistance training in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Int J Sports Med*. 1997; 18(4):242-6. [DOI:10.1055/s-2007-972627] [PMID]
- [21] Jagannathan-Bogdan M, McDonnell ME, Shin H, Rehman Q, Hasturk H, Apovian CM, et al. Elevated proinflammatory cytokine production by a skewed T Cell compartment requires monocytes and promotes inflammation in type 2 diabetes. *J Immunol*. 2011; 186(2):1162-72. [DOI:10.4049/jimmunol.1002615] [PMID] [PMCID]
- [22] Kolla VK, Madhavi G, Pulla Reddy B, Srikanth Babu BM, Yashovanthi J, Valluri VL, et al. Association of tumor necrosis factor alpha, interferon gamma and interleukin 10 gene polymorphisms with peripheral neuropathy in South Indian patients with type 2 diabetes. *Cytokine*. 2009; 47(3):173-7. [DOI:10.1016/j.cyto.2009.06.007] [PMID]
- [23] Nakamura K, Okamura H, Wada M, Nagata K, Tamura T. Endotoxin induced serum factor that stimulates gamma interferon production. *Infect Immun*. 1989; 57(2):590-5. [DOI:10.1128/iai.57.2.590-595.1989] [PMID] [PMCID]
- [24] Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun*. 2006; 20(3):201-9. [DOI:10.1016/j.bbi.2005.12.002] [PMID]
- [25] Adamopoulos S, Parisis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral

- markers of inflammation in patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 2001; 22(9):791-7. [\[DOI:10.1053/euhj.2000.2285\]](#) [\[PMID\]](#)
- [26] Monazzami A. [Effects of concurrent training (resistance-endurance) on interferon- γ , interleukin-18 and transforming growth factor- β gene expression in women with type 2 diabetes (Persian)]. J Ilam Univ Med Sci. 2020; 28(4):1-11. [\[DOI:10.29252/sjimu.28.4.1\]](#)
- [27] Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? MedSciSports Exerc. 2001; 33(6 Suppl):379-99. [\[DOI:10.1097/00005768-200106001-00007\]](#) [\[PMID\]](#)
- [28] Hung J, McQuillan BM, Chapman CM, Thompson PL, Beilby JP. Elevated Interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25(6):1268-73. [\[DOI:10.1161/01.ATV.0000163843.70369.12\]](#) [\[PMID\]](#)
- [29] Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. J Diabetes Complications. 2006; 20(4):216-23. [\[DOI:10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005\]](#) [\[PMID\]](#)
- [30] Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: A systematic review. J Am Coll Cardiol. 2005; 45(10):1563-9. [\[PMID\]](#)
- [31] Miles MP, Kraemer WJ, Nindl BC, Grove DS, Leach SK, Dohi K, et al. Strength , workload , and anaerobic intensity and the immune response to resistance exercise in women. Acta Physiol Scand. 2003; 178(2):155-63. [\[DOI:10.1046/j.1365-201X.2003.01124.x\]](#) [\[PMID\]](#)
- [32] Golzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN- γ and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. Int Immunopharmacol. 2010; 10(11):1415-9. [\[DOI:10.1016/j.intimp.2010.08.008\]](#) [\[PMID\]](#)
- [33] Teppala S, Shankar A. Association between serum IGF-1 and diabetes among U.S. adults. Diabetes Care. 2010; 33(10):2257-9. [\[DOI:10.2337/dc10-0770\]](#) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [34] Luo L, Lu AM, Wang Y, Hong A, Chen Y, Hu J, et al. Chronic resistance training activates autophagy and reduces apoptosis of muscle cells by modulating IGF-1 and its receptors, Akt/mTOR and Akt/FOXO3a signaling in aged rats. Exp Gerontol. 2013; 48(4):427-36. [\[DOI:10.1016/j.exger.2013.02.009\]](#) [\[PMID\]](#)
- [35] Gomes RJ, de Mello MA, Caetano FH, Sibuya CY, Anaruma CA, Rogatto GP, et al. Effects of swimming training on bone mass and the GH/IGF-1 axis in diabetic rats. Growth Horm IGF Res. 2006; 16(5-6):326-31. [\[DOI:10.1016/j.ghir.2006.07.003\]](#) [\[PMID\]](#)
- [36] Heinemeier KM, Olesen JL, Schjerling P, Haddad F, Langberg H, Baldwin KM, et al. Short-term strength training and the expression of myostatin and IGF-I isoforms in rat muscle and tendon: Differential effects of specific contraction types. J Appl Physiol. 2007; 102(2):573-81. [\[DOI:10.1152/japplphysiol.00866.2006\]](#) [\[PMID\]](#)
- [37] Watts K, Jones TW, Davis EA, Green D. Exercise training in obese children and adolescents: Current concepts. Sports Med. 2005; 35(5):375-92. [\[DOI:10.2165/00007256-200535050-00002\]](#) [\[PMID\]](#)
- [38] Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/ exercise and type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004; 27(10):2518-39. [\[DOI:10.2337/diacare.27.10.2518\]](#) [\[PMID\]](#)
- [39] Isasi CR, Deckelbaum RJ, Tracy RP, Starc TJ, Berglund L, Shea S. Physical fitness and C-reactive protein level in children and young adults: The Columbia University biomarkers study. Pediatrics. 2003; 111(2):332-8. [\[DOI:10.1542/peds.111.2.332\]](#) [\[PMID\]](#)
- [40] Hatami H, Golestani A, Sardar M. [The effect of 10-week plyometric training program on muscle strength of the upper and lower limbs, lean body mass, and Insulin-like growth factor 1 in young women (Persian)]. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2018; 20(10):75-83. [\[Link\]](#)
- [41] Mobaraki A, Hejazi M, Ramadanpour MR. [Effect of eight weeks aerobic periodic training with increasing intensity on insulin-like growth factor (IGF-1) and insulin resistance in middle-aged women with type 2 diabetes (Persian)]. J Birjand Univ Med Sci. 2018; 25(4):317-25. [\[Link\]](#)

This Page Intentionally Left Blank