

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 Scientific Medical Journal*. 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 \pm 30 g were divided into four groups of healthy control, healthy trained, diabetic control, diabetic trained. Streptozotocin (55 μ g/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 from 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,

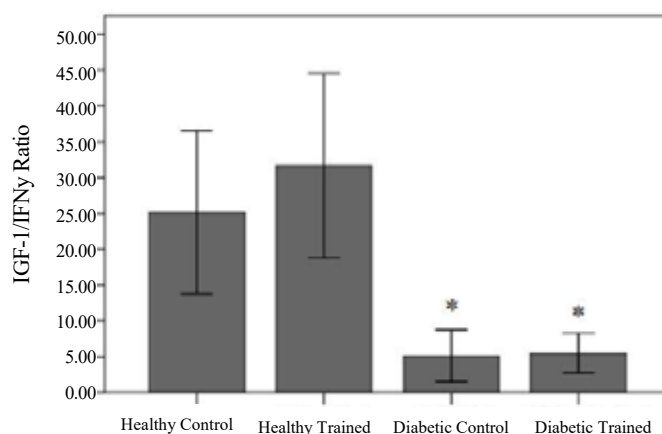


Figure 1. Changes in IGF-1/IFN- γ in different groups

*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 cooperation in providing the animals.

مقاله پژوهشی

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

*مریم وطن دوست^۱، علی زارع بنادکوکي^۲

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

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

Use your device to scan and read the article online



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 Scientific Medical Journal*. 2022; 21(5):660-673. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2506>

doi <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 به‌طور کلی تمرین مقاومتی با شدت مناسب می‌تواند التهاب را کاهش دهد. هدف این پژوهش بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی فزاینده بر غلظت اینترفرون گاما به‌عنوان فاکتور پیش‌التهابی و فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ سرمی به‌عنوان فاکتور ضدالتهابی و نیمرخ لیپیدی در رت‌های دیابتی نوع ۱ بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار با وزن 250 ± 30 گرم و سن ۴۰ روز به گروه‌های ۸ تایی سالم کنترل، سالم تمرین کرده، دیابتی کنترل، دیابتی تمرین کرده تقسیم شدند. به‌منظور القای دیابت، داروی استرپتوزوتوسین (۵۵ میکروگرم/کیلوگرم وزن بدن -۱.۷) تزریق شد. پروتکل تمرینی مقاومتی ۶ هفته‌ای شامل بالا رفتن از نردبان همراه وزنه، ۱ ساعت در روز و ۳ جلسه در هفته که هر هفته با افزایش باری معادل ۵ درصد همراه بود، اجرا شد. داده‌های حاصل با آزمون آنووا و به دنبال آزمون مقایسه‌ای چندگانه توکی، در سطح معناداری ۵ درصد بررسی شد.

یافته‌ها: براساس نتایج، بین غلظت اینترفرون گاما در گروه دیابتی‌تمرین‌کرده با هیچ‌یک از گروه‌ها اختلاف معناداری وجود نداشت ($P < 0.05$). غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ در گروه دیابتی‌تمرین‌کرده نسبت به گروه‌های سالم‌تمرین‌کرده و کنترل به‌طور قابل‌توجهی کمتر بود ($P = 0.002$). همچنین نسبت اینترفرون گاما و فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ در گروه دیابتی‌تمرین‌کرده نسبت به گروه‌های سالم‌تمرین‌کرده ($P = 0.003$) و کنترل ($P = 0.008$) به‌طور معناداری کمتر بود. در ارزیابی نیمرخ لیپیدی، غلظت کلسترول در گروه دیابتی‌تمرین‌کرده در مقایسه با گروه سالم کنترل افزایش یافت ($P = 0.028$). همچنین غلظت تری‌گلیسرید در گروه دیابتی‌تمرین‌کرده نسبت به گروه‌های دیابت کنترل ($P = 0.033$)، سالم تمرین‌کرده ($P = 0.003$) و سالم کنترل ($P = 0.002$) به‌صورت معناداری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی مورد استفاده در این پژوهش موجب اثربخشی مطلوب در گروه دیابتی‌تمرین‌کرده در مقایسه با گروه دیابتی کنترل نشد، اما تغییرات کوچک ایجادشده حاصل از تحقیق مانند افزایش اینترفرون گاما به‌عنوان فاکتور ضدالتهابی و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و همچنین کاهش چشمگیر گلوکز سرمی می‌تواند در روند بهبود کلینیکی بیماران دیابتی نوع ۱ کمک‌کننده باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی، دیابت ملیتوس، اینترفرون گاما، فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱

تاریخ دریافت: ۱۹ اردیبهشت ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۲۰ خرداد ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۰۱ آذر ۱۴۰۱

* نویسنده مسئول:

مریم وطن دوست

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

تلفن: ۴۲۷۷۹۵۱ (۹۱۲) ۹۸+

رایانامه: maryam.vatandost@pnu.ac.ir

مقدمه

امروزه بسیاری از بیماری‌های مزمن نسبتاً همه‌گیر هستند و به‌طور فزاینده‌ای یکی از علل عمده 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 به‌شدت 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 تعدیل کند که این می‌تواند زمینه‌ای مهم برای پژوهش باشد. در بیشتر مطالعات، تمرینات هوازی به‌عنوان متغیر مستقل در نظر گرفته شده‌اند که پاسخ ایمنی عملکردی به این تمرینات نسبتاً روشن به نظر می‌رسد. باین حال، با توجه به مطالعات اندک انجام‌شده در زمینه تمرینات مقاومتی، پاسخ سیستم ایمنی به این تمرینات به اندازه تمرینات هوازی واضح نیست. پاسخ ایمنی به تمرینات مقاومتی متفاوت با تمرینات هوازی است که دلیل آن نیازهای مختلف فیزیولوژیکی این دو نوع ورزش است [۲].

اینترفرون گاما سایتوکاین نوع ۲ است که عمدتاً از لنفوسیت‌های T و تا حدودی از سلول‌های کشنده طبیعی سنتز می‌شود و اثر کلی مجموعه‌های فعالیت‌های گوناگون آن، تقویت واکنش‌های التهابی با واسطه ماکروفاژ و ایجاد حالت ضد تکثیر 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. باین حال، محافظت در برابر تخریب سلول‌های بتا در درجه اول به‌دلیل عدم وجود اینترفرون گاما است [۴]. نقش اینترفرون گاما در پیشرفت دیابت در بیماران توسط چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. القای اینترفرون گاما به‌تنهایی یا در ترکیب با سایتوکاین‌های دیگری مانند عامل نکروزتومور^۱ آلفا یا بتا یا اینترلوکین^۱ 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 مهم 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

هدف آن نشان داد که عدم وجود فرایند اینترفرون گاما تخریب سلول‌های بتای پانکراس و پیشرفت دیابت را به تأخیر می‌اندازد [۶]. گزارش شده است که جهش ژن کدگذار گیرنده اینترفرون گاما، به‌طور قابل توجهی انسولیتیس را مهار و از پیشرفت دیابت جلوگیری می‌کند. همچنین، حذف اینترفرون گاما از طریق تجویز آنتی‌بادی تک‌کلونی ضداینترفرون 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 موضعی است [۷].

استینزبرگ در مطالعه‌ای که بر روی ۹ دهنده استقامتی مرد انجام داد، دریافت که پس از ۲/۵ ساعت فعالیت با حداکثر اکسیژن مصرفی، ۷۵ درصد سلول‌های CD4 به CD8 تولیدکننده^۲ اینترفرون گاما کاهش یافت [۸]. با وجود این، اطلاعات کمی درباره تأثیر تمرینات مقاومتی بر عملکرد نشانگرهای التهابی در دیابت نوع ۱ به‌ویژه در بیماران وجود دارد.

هورمون رشد عمدتاً 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 هورمون رشد از طریق فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ که می‌تواند به‌عنوان 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 بیش‌ازحد پروتئین پیوندی شماره ۱ فاکتور رشد شبه‌انسولینی توسط 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

1. Tumor Necrosis Factor (TNF)
2. Interleukin-1 (IL-1)

3. VO2max

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

گروه‌های آزمایشی

در این مطالعه رت‌ها در ۴ گروه ۸ تایی به صورت تصادفی تقسیم شدند و گروه‌ها بدین ترتیب نام‌گذاری شدند: سالم کنترل؛ سالم تمرین کرده؛ دیابتی کنترل؛ دیابتی تمرین کرده.

القای دیابت نوع ۱

ابتدا حیوان به وسیله تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شد. این بیماری از طریق تزریق درون‌وریدی استرپتوزوتوسین^{۱۰} (Sigma, st, MO, USA) به میزان ۵۵ میکروگرم/هر کیلوگرم وزن بدن القا شد [۱۳]. پس از ۲ روز، به منظور تعیین غلظت گلوکز پلاسما، نمونه‌های خونی از حیواناتی که تغذیه می‌شدند، پس از ۶ ساعت ناشتایی 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 تمرینی

در این پروتکل تمرینی ۶ هفته‌ای که شامل ۱۸ جلسه (۳ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۱ ساعت) بود، از یک نردبان 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 تمرین، لحاظ شد. در هر جلسه تمرین، ۵ ست ۴ تکراری و استراحت بین ست‌ها ۳ دقیقه و همچنین استراحت بین تکرارها (پس از رسیدن به جایگاه در بالای نردبان) 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 مواقع ضروری برای وادار کردن رت‌ها به منظور بالا رفتن از نردبان از شوک الکتریکی (0.2-3 mAmp) استفاده شد [۱۴].

نمونه‌گیری

موش‌های صحرائی ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله ورزش در محفظه کلروفورم بیهوش شدند و پس از برش قفسه سینه و شکم، خون‌گیری مستقیماً از قلب حیوانات به میزان ۶ سی‌سی 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 بلافاصله سنجش آزمایشگاهی آغاز شد.

لیپاز اشاره کرد. برخی محققان پیشنهاد می‌کنند که انجام تمرین مقاومتی به تنهایی و یا در ترکیب 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 تمرین شود شامل افزایش آنزیم‌های لیپوپروتئین لیپاز^۵، لسیتین کلاسترول آسیل ترانسفراز^۶ و کاهش کلاسترل استر ترانسفراز 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 شبه‌انسولینی ۱ علاوه بر خاصیت ضدالتهابی با افزایش سنتز پروتئین عضلانی از آتروفی جلوگیری کند، بررسی اینکه آیا تمرین مقاومتی در افراد دیابتی می‌تواند اثرات آتروفی و التهاب و نیمرخ لیپیدی را کاهش دهد، جالب توجه خواهد بود. همچنین بیشتر مطالعات تأثیر تمرینات هوازی بر دیابت را بررسی کرده‌اند و اثرات تمرین مقاومتی فزاینده بر سطوح فاکتورهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی در دیابت ملیتوس مورد مطالعه ما به درستی تعیین نشده است و پاسخی که افراد سالم و بیمار به فعالیت مقاومتی فزاینده می‌دهند نیز متفاوت است.

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

روش بررسی

در این مطالعه تجربی و درون‌تنی^۹، ۳۲ سر موش صحرائی نر با نژاد ویستار با وزن 250 ± 30 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 پزشکی تربیت‌مدرس تهران نگهداری شدند و با غذای مخصوص رت Purina و آب ad libitum تغذیه شدند. روش‌های اخلاقی رفتار با حیوانات منطبق با کنوانسیون‌های بین‌المللی و اصول اخلاق در پژوهش‌های حیوانی کالج آزمایشات حیوانی برزیل 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

10. Streptozotocin (STZ)

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

گروه‌ها	متغیرها	میانگین ± انحراف معیار		
		سالم کنترل	سالم تمرین کرده	دیابتی کنترل
فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (نانوگرم/میلی لیتر)		۵۴۹/۰۶ ± ۲۰۰/۹۹	۶۳۶/۱۶ ± ۱۹۳/۷۲	۹۱/۹۱ ± ۵۲/۹۹*
اینترفرون گاما (پیکوگرم/میلی لیتر)		۱۷/۶۲ ± ۱/۴۵	۲۱/۲۴ ± ۷/۰۵	۲۲/۷۴ ± ۳/۶۲
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)		۸۲/۲۲ ± ۶/۸۱	۷۹/۰۰ ± ۶/۱۸	۵۵۲/۲۲ ± ۶۶/۱۴*
تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)		۶۴/۳۳ ± ۱۹/۴۷	۷۲/۲۸ ± ۲۹/۶۲	۹۰/۶۶ ± ۲۸/۰۳*
کلسترول (میلی گرم/دسی لیتر)		۵۷/۸۳ ± ۸/۱۸	۶۲/۳۲ ± ۸/۱۸	۸۱/۱۴ ± ۱۴/۹۷
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم/دسی لیتر)		۳۳/۸۳ ± ۵/۹۱	۳۶/۵۷ ± ۲/۸۲	۴۱/۴۲ ± ۵/۵۶*
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی گرم/دسی لیتر)		۱۱/۵۰ ± ۲/۶۶	۱۱/۰۰ ± ۲/۰۵	۱۱/۷۱ ± ۲/۴۹

اختلاف معنادار نسبت به گروه‌های سالم کنترل و تمرین کرده
* اختلاف معنادار نسبت به گروه سالم کنترل، سالم تمرین کرده و دیابتی کنترل
^۵ اختلاف معنادار نسبت به گروه سالم کنترل

مجله علمی پزشکی
جنیدی شاپور

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 آنووا^{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 سطوح سرمی اینترفرون گاما، فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱، گلوکز، نیمرخ لیپیدی و نسبت سرمی فاکتور رشد شبه‌انسولینی 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 شبه‌انسولینی ۱ و نیمرخ لیپیدی

فاکتورهای پیش گفت با استفاده از کیت‌های مخصوص هر کدام و براساس دستورالعمل شرکت تولیدکننده آن و با روش الایزا اندازه‌گیری شدند. برای سنجش اینترفرون گاما از کیت (RIF (100, R & D, USA) با حساسیت ۱۰ پیکوگرم در میلی لیتر و برای سنجش فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ از کیت (Quanti-kine, MG 100, R & D, USA) با حساسیت ۸/۴ پیکوگرم در میلی لیتر، هر دو ویژه رت‌ها استفاده شد.

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

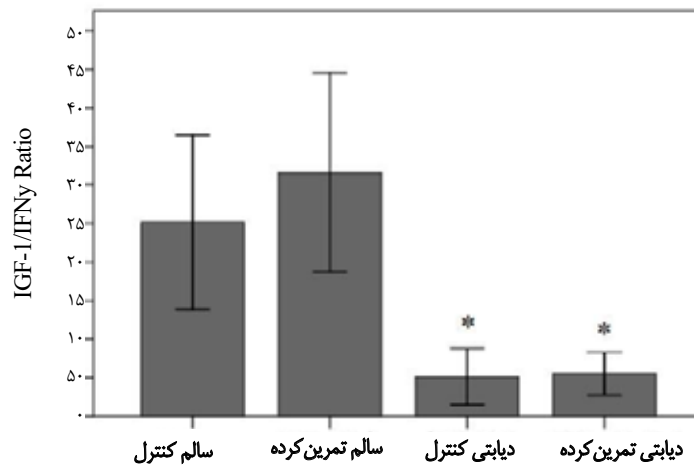
همچنین میزان کلسترول توتال، تری گلیسیرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و براساس دستورالعمل کیت‌های مربوطه اندازه‌گیری شدند.

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

۱. $5 \times \text{تری گلیسیرید} - \text{کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا} -$

$\text{کلسترول توتال} = \text{کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین}$

11. Shapiro-Wilk
12. Levene's test
13. ANOVA
14. Tukey



تصویر ۱. نسبت فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ به اینترفرون گاما در گروه‌های مختلف* اختلاف معنادار نسبت به گروه‌های سالم کنترل و تمرین کرده

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

بحث

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

نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح گلوکز پلاسما در گروه دیابتی تمرین کرده، کاهش اندکی در مقایسه با گروه دیابت کنترل داشت. همچنین در رابطه با نیمرخ لیپیدی، میزان تری گلیسیرید 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 تری گلیسیرید بالا همبستگی معناداری با میزانی از هایپرگلیسمیا دارند. به علاوه نشان داده شد که غلظت کلسترول تام، تری گلیسیرید 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 غیر آنزیمی

در مقایسه تغییرات بین گروهی در ارزیابی فاکتور رشد شبه انسولینی ۱، بین میانگین گروه دیابت 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 شبه انسولینی 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 ($P=0/005$).

همچنین به منظور بررسی میانگین‌های بین گروهی در سنجش نیمرخ لیپیدی (تری گلیسیرید، کلسترول، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین) از آزمون یاد شده استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۱ به صورت خلاصه قابل مشاهده است.

همان طور که در تصویر شماره ۱ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در ارزیابی نسبت فاکتور رشد شبه انسولینی 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 ($P=0/003$) به صورت معناداری کمتر بود، اما بین میانگین گروه دیابتی تمرین کرده و دیابتی کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/005$) (تصویر شماره ۱).

بوگدان و همکاران بیان کردند که دیابت باعث می‌شود زیرمجموعه‌های سلول‌های T، سایتوکاین‌های پیش‌التهابی بیشتری نظیر 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 در نتیجه التهاب می‌شود. [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 بلافاصله 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 حداکثر اکسیژن مصرفی، درصد تولید سلول‌های CD8 توسط اینترفرون گاما را به‌طور 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 اینترلوکین-۷ در افراد مبتلا به آماس شد و پژوهشگران اشاره کردند که تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی تأثیرات ضدالتهابی دارند [۳۲]. درخصوص علت‌یابی نتایج متفاوت می‌توان به طول دوره تمرینی اشاره کرد. یافته‌های بیشتر مطالعاتی که به‌صورت 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 اپی‌نفرین که در جریان فعالیت‌های ورزشی و متناسب با شدت بالاتر تمرین، بیشتر ترشح می‌شوند قادر به مهار تولید اینترفرون گاما و اینترلوکین-۲ از سلول‌های T هستند [۲۶].

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

برخی ترکیبات، پراکسیداسیون لیپیدها و برهم خوردن نسبت کلسترول به فسفولیپید غشایی است [۱۵]. در دیابت با القای عوامل التهابی، مانند اینترفرون گاما به‌تنهایی یا در ترکیب با سایتوکاین‌های دیگری مانند عامل نکروز تومور آلفا یا بتا یا اینترلوکین ۱ به جزایر پانکراس مشخص شد که ترشح انسولین مهار شده است و منجر به تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌شود که در نتیجه سطوح گلوکز پلاسما 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 پایین و 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 گلیسمیک و نیمرخ لیپیدی 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 انتقال‌دهنده 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 به‌علت 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]. آریکسون نیز اظهار کرد که افزایش توده عضلاتی حاصل از تمرینات مقاومتی در درمان دیابت و کاهش عوارض جانبی آن نقش دارد [۲۰].

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

15. Glucose Transporter 4 (GLUT4)

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

عامل رشد مکانیکی^{۱۷} در پاسخ به اضافه‌بار مکانیکی و ریزآسیب بافت ناشی از تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد که این شرایط می‌تواند بیان ژن فاکتور رشد شبه‌انسولینی 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 شبه‌انسولینی ۱) ناشی از تمرینات مقاومتی در درازمدت، با میانجی‌گری بسیاری از عملکردهای هورمون رشد، تقریباً تمامی سلول‌های بدن تحت تأثیر قرار می‌گیرند. محور هورمون رشد/فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ تکثیر سلولی را تحریک و مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی را مهار می‌کند [۹].

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

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر ۶ هفته تمرین مقاومتی فزاینده بر سطوح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ و اینترفرون گاما در مدل استرپتوزوتوسین 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 شبه‌انسولینی ۱ به‌عنوان فاکتور ضدالتهابی و ضدآتروفی عضلانی و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، در گروه دیابتی تمرین‌کرده نسبت به دیابتی کنترل می‌تواند در روند درمان و بهبود کلینیکی بیماران دیابتی نوع ۱ کمک‌کننده باشد. آتروفی عضلانی یکی از مواردی است که شرایط التهاب در بیماران دیابتی نوع ۱ را وخیم‌تر می‌کند و افزایش اندک فاکتور رشد شبه‌انسولینی 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 به‌کاررفته در این تحقیق با برنامه تمرین مقاومتی با شدت بالاتر یا در ترکیب با تمرینات هوازی همراه شود، زیرا شدت بالاتر در تمرینات مقاومتی ممکن است با تغییرات معنادار فاکتورهای مذکور حاصل شود.

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

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

برخی از مطالعات افزایش شدید فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ را در حین و پس از فعالیت مقاومتی ارائه کردند [۳۴]. در پژوهشی مغایر با یافته‌های ما، عدم تغییر در سطوح فاکتور رشد شبه‌انسولینی 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 شبه‌انسولینی 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 شبه‌انسولینی ۱ تأثیر نمی‌گذارد، بلکه بر کانالی که در آن فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ از پروتئین‌های پیوندی خود جدا می‌شود، تأثیر می‌گذارد [۳۶]. به نظر می‌رسد شدت و حجم تمرینات برای سازگاری بلندمدت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ حائز اهمیت باشد. در مطالعات انجام‌شده بر روی حیوانات، افزایش ۲۰۰ درصدی فعالیت ایمنی فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در عضلات پای موش صحرایی پس از ۴ روز فعالیت مقاومتی سنگین که به هایپرآتروفی 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 شبه‌انسولینی ۱ افزایش کمتری داشت [۳۷]. در مطالعه‌ای همسو با پژوهش حاضر، مشخص شد ۶ ماه تمرین استقامتی همراه با رژیم غذایی محدودیت کالری در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع ۲، باعث تغییرات محسوس در غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ نشد [۳۸]. همچنین در افراد دیابتی، کاهش در غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ به دنبال فعالیت ورزشی نیز گزارش شده است. در مطالعه‌ای مشخص شد که ۲ هفته فعالیت بدنی منظم در نوجوانان دیابتی نوع ۱ باعث کاهش فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱^{۱۶} و فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۳ سرم شد [۳۹]. از آنجایی‌که مطالعات بلندمدت، افزایش سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ ناشی از فعالیت مقاومتی را گزارش کرده‌اند،

17. Mechano-growth Factor (Mgf)

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

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.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی و تحقیق و بررسی: مریم وطن‌دوست و علی زارع؛ روش‌شناسی، اعتبارسنجی، نظارت، مدیریت پروژه 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 پزشکی 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, Tsutsi H, Komatsu Y, 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 insulinitis 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, Sato T, et al. Double deficiency in IL-17 and γ -interferon 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, Shimosato 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, Safarzade 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, Rahnema 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, Kiliaan 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 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, Kujala 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, Parissis 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/ehj.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? *Med Sci Sports 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] Kaspis 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/jappphysiol.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