مقاله پژوهشی

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۲ شماره ۲ خرداد و تیر ۱۳۸۹ صفحات ۲۴-۱۹

اثر ورزش منظم شنا بر سایتوکاینهای پیش التهابی و ضد التهابی در رتهای سالم و دیابتی

محمدرضا بنیادی: گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی وداروپی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط
E-mail: Bonyadir@tbzmed.ac.ir
رضا بدل زاده: گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز و باشگاه پژوهشگران جوان شعبه تبریز
شهیندخت پوزش: کارشناس روانشناس بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
ایرج صالحی: گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
مصطفی محمدی: گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی داروپی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۷/۸/۱۱، **پذیرش**: ۸۸/۶/۱

چکیده

زمینه و اهداف: ورزش‌های منظم مثل شنای منظم و تریدمیل، اثرات متفاوتی نسبت به ورزش‌های استقامتی بر روی بدن دارند. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ورزش شنای منظم بر روی سطوح پلاسمائی سایتوکاینهای IL-1β و TNF-α و IL-6 در رتهای سالم و دیابتی بود.

روش بررسی: برای اجرای این مطالعه ۴۰ رت سه ماهه از نژاد ریستار (محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم) انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. جهت ایجاد دیابت در ۲۰ موش از روش تزریق داخل صفاقی ۵۰ mg/kg داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) بصورت تک دوز ایجاد گردد. ۲۰ موش بصورت سالم باقی ماندند. ورزش شنای منظم بصورت ۵ روز در هر هفته و بمدت یک ساعت در هر روز و در کل ۸ هفته انجام گردید. سطح پلاسمایی IL-1β , TNF-a و IL-6 قبل و بعد از دوره ورزش اندازه‌گیری شدند.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اختلاف میانگین مقادیر IL-6 در بین گروههای مورد مطالعه معنی دار بود، بطوریکه ورزش شنای منظم، سطح پلاسمائی IL-6 را در رتهای سالم ۹ برابر و در رتهای دیابتی ۲۳ برابر افزایش داد ($P<۰/۰۰۰۵$ و $F(۳۱،۳)=۵۴/۷۹$). باوجوداین، تغییرات مقادیر IL-1β و TNF-α در بین گروه های مختلف از لحاظ آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: براساس یافته های حاصل از این مطالعه، ورزش منظم باعث افزایش مقادیر پلاسمائی IL-6 می شود و این افزایش در رتهای دیابتی چشمگیرتر از رتهای سالم می باشد. لذا انجام ورزشهای منظم و طولانی مدت شنا برای سلامتی بیماران دیابتی می تواند مفید باشد.

کلیدواژه ها: ورزش، دیابت، IL-6 ، TNF-α، رت، پلاسما

مقدمه

ورزش‌های منظم مثل شنای منظم و تریدمیل اثرات متفاوتی نسبت به ورزش های حاد نظیر ماراتون و ورزش های استرنوئیدی سخت و بی هوازی دارند. ورزش منظم اثر محافظتی علیه بیماریهای مزمن نظیر بیماریهای قلبی عروقی، دیابت و چاقی دارد (۱). این نوع ورزش ضمن مهار سایتوکاینهای پیش‌التهابی، می‌تواند سایتوکاینهای ضد التهابی را افزایش دهد در حالی که ورزشهای فیزیکی حاد و بی هوازی سایتوکاینهای پیش التهابی را بالا برده و اثرات سوئی بر بدن و سیستم ایمنی می‌گذارد. ورزش استرنوئیدی حاد مقادیر خونی TNF-α و IL-6 را بالا می‌برد در حالیکه ورزش منظم از این قائده مستثنی است (۲). انجام ورزش منظم TNF-α را کاهش داده و IL-6 را افزایش می‌دهد و با افزایش ظرفیت سیستم ایمنی، استرس را کاهش می‌دهد (۳ و۴).

سایتوکاینهای IL-1β و TNF-α جزو سایتوکاینهای پیش التهابی هستند. TNF-α توسط بافتهای چربی و لیپوپلی ساکاریدهای میکروارگانیسمهای پاتوژن القاء شده تولید می‌شود و همچنین این سایتوکاین با مقاومت انسولینی همراه بوده و آترواسکلروز را افزایش می‌دهد. IL-1β نیز یک سایتوکاین پیش التهابی بوده و در آزردگی و التهابات بافتی و استرسها افزایش

می‌یابد. تزریق IL-1β و TNF-α به حیوان آزمایشگاهی یا انسان باعث تولید پروتئینهای فاز حاد کبدی می‌شود (۳).

IL-6 در طبقه بندی هم جزو سایتوکاینهای پیش التهابی و هم در رده سایتوکاینهای ضدالتهابی قرار داشته است (۳). اما اخیراً نقش اولیه آنرا در خاصیت ضد التهابی می دانند بطوریکه با افزایش غلظت این سایتوکاین مستقیماً بیان ژن IL-1β و TNF-α مهار می گردد و IL-6 بیان آنتاگونیست رسپتور IL-1β را افزایش داده و می تواند TNF-α القاء شده را مهار کند (۳ و۵).

IL-6 علاوه بر خاصیت ضد التهابی، در متابولیسم کربوهیدرات هم دخالت دارد. بطوریکه باعث جذب گلوگز خون به عضلات می شود. بنابراین می‌تواند ضمن کاهش قند خون، گلوگز مصرفی عضلات را تامین کند و از طرفی با لیپولیز چربیها در بافت چربی باعث کاهش وزن بدن شود. همچنین با بلوکه کردن رسپتور TNF-α مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. بنابراین می تواند در هر دو نوع دیابت یک و دو مفید واقع شده و از عوامل خطر قلبی بکاهد، بطوریکه برخی مطالعات نشان داده اند که اندازه گیری IL-6 وTNF-α سرمی می‌تواند ریسک فاکتور میوکارد را پیش‌بینی کند (۳ و۶). بنابراین، ورزش منظم که سبب افزایش IL-6 می‌گردد اگر با کاهشTNF-α و IL-1β همراه باشد (که افزایش دهنده پروتئنهای فاز حاد می باشند) می تواند اثرات متابولیکی مفیدی به همراه داشته باشد و از عوارض قلبی‌عروقی، رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی دیابت نوع یک بکاهد (۶).

ورزشهای حاد علاوه بر افزایش IL-6، میزان سایتوکاینهای TNF-α و IL-1β را نیز افزایش می دهند ولی اثرات ورزش منظم می‌تواند متفاوت بوده و از این قاعده مستثنی باشد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر این است که آیا ورزش شنای منظم که یک ورزش هوازی می‌باشد چه اثری روی سایتوکاینهای TNF-α و IL-1β وIL-6 خواهد گذاشت. این مطالعه جهت بررسی اثر شنا کردن منظم بر سایتوکاینهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی در رتهای سالم و دیابتی انجام گردید.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه تجربی است. برای اجرای این مطالعه، ۴۰ رت سه ماهه از نژاد ریستار (در محدوده وزنی ۳۰۰–۲۵۰ گرم) انتخاب و بطور تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم شدند: گروه اول: رتهای سالم (گروه کنترل) که ورزش نداشتند. گروه دوم: رتهای سالم که بمدت ۸ هفته ورزش کردند. گروه سوم: رتهای دیابتی که ورزش نداشتند. گروه چهارم: رتهای دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کردند. هشت هفته پس از دیابتی شدن و ورزش کردن، سایتوکاینهای پیش التهابی (TNF-α و IL-1β) و ضدالتهابی (IL-6) خون همه گروهها اندازه‌گیری شد.

روش دیابتی کردن: جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی ۵۰ mg/kg داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) بصورت تک دوز استفاده شد. طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در رتها ایجاد می شود و جهت تشخیص دیابت با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوان، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و سپس قند خون توسط دستگاه گلوکومتر خوانده شد و قند خون بالای mg/dl ۳۰۰ بعنوان شاخص دیابتی در نظر گرفته شد (۴).

روش ورزش شنا کردن : این ورزش بصورت ۵ روز در هر هفته و بمدت یک ساعت در هر روز و تا مدت کلی ۸ هفته انجام گردید. بدین منظور، یک استخر پلاستیکی به قطر ۱۲۰ سانتی‌متر تهیه گردیده و با آب شیر پر شد. سپس دمای آن حدود ۲±۲۹ درجه سانتی گراد تنظیم گردیده و رتها در آب استخر رها شدند تا شنا کنند.

روش خونگیری: قبل و بعد از ۸ هفته از موشها خونگیری به عمل آمده و سرم خون جدا گردید و به سه قسمت تقسیم شده و سپس برای اندازه گیری IL-6, Il-1β وTNF-α استفاده شد. از رتهای گروه اول یک رت و از گروه دوم و چهارم دو رت تا آخر بررسی مردند و از بررسی خارج شدند.

روش اندازه گیری سایتوکاینها:

اندازه‌گیری سایتوکاینها به روش الیزا و با استفاده ازکیت‌های مخصوص برایIL1β، TNF-α وIL-6 از شرکت Bender Medsystems (BMS622MST)، (BMS625MST) و (BMS623MST) صورت گرفت.

اندازه گیری IL-6 بروش الیزا: برای اینکار از محلولهای زیر استفاده شد: محلول بافر PBS، بافر اندازه‌گیری نمونه (محلول بافرPBS حاوی نیم میلی لیتر Tween 20 و آلبومین سرم گاوی پنج گرم در یک لیتر)، محلول بافر شستشو (محلول بافرPBS حاوی نیم میلی لیتر Tween 20)، Anti IL-6 در غلظت 5 µg/mL برای پوشاندن ته چاهکها، استانداردهای IL-6 در غلظتهای ۳۱، ۶۳، ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ ، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ پیکوگرم در میلی لیتر، کونژوگه بیوتین در رقت 1:1000 و–Streptavidin HRP در رقت 1:5000.

بدین ترتیب، ۱۰۰ میکرولیتر Anti IL-6 به ته چاهکها اضافه شد. بلافاصله با پوشش پلاستیکی روی آنها بسته شده و به مدت یک شبانه روز در یخچال ۸–۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. روز بعد با بافر همه چاهکها یکبار شسته شد و سپس با اضافه کردن ۲۵۰ میکرولیتر بافر اندازه‌گیری نمونه به همه حفرات بمدت دو ساعت در حرارت اطاق قرار داده شد تا جایگاههای خالی از آنتی بادی بلوکه شوند. سپس، دو مرتبه با بافر فسفاته شستشو داده شده و بلافاصله بعد از آن ۱۰۰ میکرولیتر بافر به چاهک اول، ۵۰ میکرولیتر استانداردها به ترتیب به حفرات دوم تا هشتم و نمونه های سرم رت به حفرات بعدی اضافه شد و۵۰ میکرولیتر کونژوگه بیوتین به همه چاهکها اضافه گردید و پس از گذاشتن پوشش میکروپلیت، آنرا بمدت دو ساعت در حرارت اطاق (۲۵°C–۱۸) و روی شیکر در دور ۲۰۰ rpm قرار دادیم. سپس چهار مرتبه با

محلول بافر شستشو آنرا شستشو دادیم و قطرات باقی مانده با کاغذ صافی جذب شد و به همه چاهکها ۱۰۰ میکرولیتر Streptavidin–HRP اضافه گردید. مجدداً پس از گذاشتن پوشش میکروپلیت بمدت یک ساعت در حرارت اطاق (۲۵ºC–۱۸) و روی شیکر در دور ۲۰۰ rpm قرار داده شد. سپس مثل مرحله قبلی شستشو انجام شد و محلول سوبسترای TMB به مقدار ۱۰۰ میکرولیتر به همه چاهکها اضافه شد و بعد از ۲۰ دقیقه به همه آنها متوقف کننده اسید سولفوریک ۴ نرمال ریخته شد و در طول موج ۴۵۰ نانومتر در مقابل ۶۳۰ نانومتر جذب نوری اندازه‌گیری گردید.

اندازه گیری TNF-α بروش الیزا:

برای اینکار از محلولهای زیر استفاده شد: محلول بافر PBS، بافر اندازه گیری نمونه (محلول بافر PBS حاوی نیم میلی‌لیتر Tween 20 و آلبومین سرم گاوی پنج گرم در یک لیتر)، محلول بافر شستشو (محلول بافر PBS حاوی نیم میلی لیتر Tween 20)، **Anti TNF-α** در غلظت µg/mL ۵ برای پوشاندن ته چاهکها، استانداردهای **TNF-α** در غلظتهای ۳۹، ۷۸، ۱۵۶، ۳۱۳، ۶۲۵، ۱۲۵۰، ۲۵۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر، کونژوگه بیوتین در رقت 1:1000 و Streptavidin–HRP در رقت 1:5000.

روش عمل مثل روش فوق الذکر بود به استثنای اینکه برای پوشاندن ته چاهکها از **Anti TNF-α** استفاده شد.

اندازه گیری IL-1β بروش الیزا :

برای اینکار از محلولهای زیر استفاده شد: محلول بافر PBS ، بافر اندازه‌گیری نمونه (محلول بافر PBS حاوی نیم میلی‌لیتر Tween 20 و آلبومین سرم گاوی پنج گرم در یک لیتر)، محلول بافر شستشو (محلول بافر PBS حاوی نیم میلی‌لیتر Tween 20)، آنتی‌بادی **Anti L-1β** در غلظت µg/mL ۵ برای پوشاندن چاهکها ، استانداردهای **TNF-α** در غلظتهای ۳۱/۲۵، ۶۲/۵، ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ پیکوگرم در میلی لیتر، کونژوگه بیوتین در رقت 1:1000 و Streptavidin–HRP در رقت 1:5000. روش عمل مثل روش فوق الذکر بود به استثنای اینکه برای پوشاندن ته چاهکها از **Anti IL-1β** استفاده گردید. داده های بدست آمده از مطالعه، بوسیله روشهای آماری توصیفی (میانگین ± انحراف معیار)، آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (One Way ANOVA) برای مقایسه تغییرات چهار گروه و Paired *t-test* برای مقایسه سایتوکاین ها و با استفاده از نرم افزار آماری spss.13 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. جهت مقایسه اختلاف بین گروهها از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

بررسی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت میانگین IL-6 در گروههای مورد مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$ و $F_{(۳۱,۳)}=۵۴/۷۹$). بررسی نتایج آزمون تعقیبی (Post Hoc) توکی نشان داد که تفاوت میانگین گروه ۲ و۴ با بقیه گروهها از لحاظ آماری معنی دار بود ($P<۰/۰۰۱$).

نتایج آزمایش گروه اول (رتهای سالم که ورزشی انجام نداده‌اند) در جدول ۱ آورده شده است. در این گروه قبل و بعد از هشت هفته، اختلاف آماری معنی داری در سایتوکاینهای IL-6 ($P=0.28$) و IL-1β ($P=0.43$) و TNF-α ($P=0.36$) مشاهده نشد. نتایج آزمایش گروه دوم (رتهای سالم که دو ماه ورزش انجام داده اند) در جدول ۲ آورده شده است. در این گروه قبل و بعد از هشت هفته ورزش شنا، اختلاف معنی داری (افزایش ۹ برابر) در سایتوکاین IL-6 ($P=0.005$) دیده شد ولی اختلاف آماری معنی داری در TNF-α ($P=0.69$) و IL-1β ($P=0.85$) وجود نداشت. نتایج آزمایش گروه سوم (رتهای دیابتی که ورزشی انجام نداده اند) در جدول ۳ آورده شده است. در این گروه قبل و بعد از هشت هفته، اختلاف آماری معنی داری در سایتوکاینهای IL-6 ($P=0.44$) و IL-1β ($P=0.42$) و TNF-α ($P=0.82$) مشاهده نشد.

نتایج آزمایش گروه چهارم (رتهای دیابتی که دو ماه ورزش انجام داده اند) در جدول ۴ آورده شده است. در این گروه قبل و بعد از هشت هفته ورزش شنا، اختلاف آماری معنی‌داری (افزایش ۲۳ برابر) در سایتوکاین IL-6 ($P<۰/۰۰۵$) دیده شد. ولی اختلاف معنی داری در IL-1β ($P=0.35$) و TNF-α ($P=0.15$) وجود نداشت.

جدول ۱: سایتوکاینهای رتهای سالم (گروه کنترل) بدون ورزش و ورزش کرده قبل و بعد از دو ماه

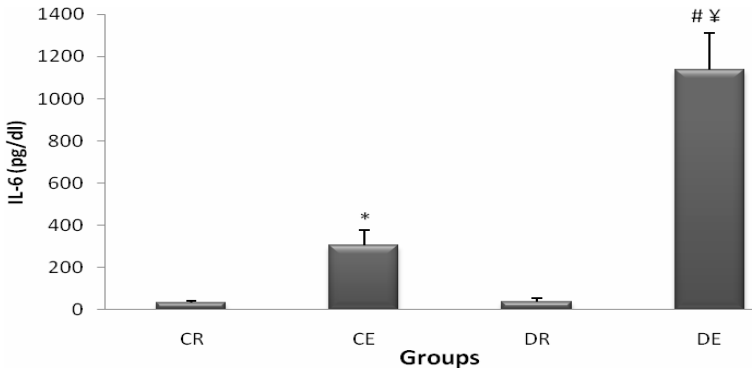
نوع سایتوکاین	گروه کنترل بدون ورزش (pg/ml)		گروه کنترل با ورزش (pg/ml)	
	قبل	بعد	قبل	بعد
IL-6	۲۲/۳±۱۷/۸۶	۳۲/ ۸ ± ۷/۵۴	۳۳/۶± ۵/۱۴×	۳۰۳/۷± ۱۰۳/۷۲
IL-1β	۱۷۵/± ۵۷/۸۵	۱۳۶/۸± ۷۶/۶۵	۱۵۶/۰± ۶۱/۶۵	۷۳/۱± ۵۸/۷۵
TNF-α	۳۶/۰± ۲۱/۱۹	۲۸/۷± ۲۳/۹۹	۳۸/۸± ۲۰/۶۹	۴۳/۲± ۱۹/۶۰

*: ($P< ۰/۰۵$) تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با مقادیر پایه (قبل از دوماه) سایتوکاین ها در داخل همان گروه

جدول ۲: سایتوکاینهای رتهای دیابتی بدون ورزش و ورزش کرده قبل و بعد از دو ماه

نوع سایتوکاین	گروه دیابتی بدون ورزش (pg/ml)		گروه دیابتی با ورزش (pg/ml)	
	قبل	بعد	قبل	بعد
IL-6	۲۴/۹± ۱۰/۲۹	۳۶/۳۰± ۱۸/۴۷	۴۹/۰ ± ۳/۶۷×	۱۷۴/۳۸ ± ۱۱۳۸/ ۵
IL-1β	۱۳۳/۱± ۸۶/۴۷	۹۷/۴± ۴۱/۴۷	۱۶۵/۱۳ ± ۴۸/۲۵	۲۰۱/۰ ± ۵۸/۸۷۵
TNF-α	۲۵/ ۹± ۱۷/۳۵	۳۵/ ۹± ۲۷/۹۳	۱۹/۷۵ ± ۵/۵۸	۳۱/۰ ± ۱۷/۱۴

*: (P< ۰/۰۵) تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با مقادیر پایه (قبل از دوماه) سایتوکاین ها در داخل همان گروه



شکل ۱ : مقادیر سرمی IL-6 در بین تمامی گروهها ی سالم و دیابتی بعد از هشت هفته

*: (P< ۰/۰۵) در مقایسه با گروه CR، #: (P< ۰/۰۵) در مقا یسه با گروهDR ، ¥: (P< ۰/۰۵) در مقایسه با CE
(CR: گروه کنترل ورزش نکرده، CE:گروه کنترل ورزش کرده، DR: گروه دیابتی ورزش نکرده، DE:گروه دیابتی ورزش کرده)

بحث

در مطالعه حاضر، ورزش شنای منظم میزان IL-6 پلاسمایی را در رتهای سالم ۹ برابر و در رتهای دیابتی ۲۳ برابر افزایش داد. با وجود این، مقادیر IL-6 در گروه های سالم و دیابتی ورزش نکرده معنی‌دار نبود (نمودار ۱). عمده اطلاعات موجود، افزایش IL-6 در زمان ورزش و بعد از آن (به حالت پایدار) را از بافتهای چربی می‌دانند، در حالیکه افزایش IL-6 از عضلات اسکلتی در ورزش موقتی و ناپایدار است و نظر بر این است که IL-6 در عضلات طی ورزش در انسان بالا می رود و سپس سریعاً افت پیدا می‌کند (۷). در حالی‌که IL-6 تولید شده از بافت چربی مدت طولانی‌تری پایدار می ماند (۸).

در بررسی حاضر در رتهای دیابتی IL-6 به میزان ۲۳ برابر افزایش یافته در حالی‌که در رتهای سالم ۹ برابر افزایش نشان می دهد. چنین به نظر می‌رسد که کمبود گلیکوژن عضلانی در دیابتی‌ها سبب افزایش IL-6 به دنبال ورزش می شود. در دو مطالعه نشان داده شده است که سطح پایین گلیکوژن عضلانی باعث تقویت بیان ژن IL-6 در پاسخ به ورزش در عضلات می‌شود (۸) و این به خاطر این است که عضلات بدن بتوانند با حضور IL-6 بیشتر، گلوکز بیشتری جذب نمایند. بطوریکه در یک بررسی نشان داده شد که ورزش دوچرخه سواری بعد از ۳ ساعت IL-6 را افزایش داده و با نوشیدن مایعات حاوی مواد کربوهیدراتی بیانIL-6 mRNA که از عضلات آزاد می شد سریعاً کاهش پیدا کرد، در حالیکه در گروه دوچرخه سواری که هیچ گونه مواد کربوهیدرات دریافت نکرده بودند IL-6 بافت چربی تولید شده مدت طولانی‌تری در خون باقی می‌ماند (۹).

Pedersen با مطالعه روی افراد شرکت کننده در دوی ماراتون افزایش IL-6 را یک صد برابر پیدا کرد. این افزایش به طور لگاریتمی ظاهر شده و با مدت زمان ورزش رابطه داشت که این یافته با مطالعه ما مطا بقت دارد (۳). با مطالعه روی ۶۰ مرد سالم که ورزش کششی عضلات با پا به مدت ۵ ساعت در ۲۵ وات انجام می دادند سبب شد IL-6 پلاسمای شریانی در مقایسه با گروه کنترل ۱۹ برابر افزایش یابد (۱۰) و این مطالعه با نتایج ما روی رتهای سالم ورزش کننده (افزایش ۹ برابر IL-6) مطابقت دارد. این مطالعه Turnover خیلی بالای IL-6 را طی ورزش عضلانی نشان می‌دهد. بنابراین ممکن است IL-6 تولید شده با فعالیت عضلانی اسکلتی دلیل تنظیم هموستاز گلوکز خونی طی ورزش طولانی باشد (۱۰).

طبق مطالعه مروری B. K. Pedersen و همکاران، طی ورزش IL-6 عضلانی به مقدار زیادی به داخل خون آزاد می شود

و مشابه هورمون عمل می‌کند و بر روی کبد و بافت چربی اثر کرده و بنابراین هموستاز گلوکز خونی را در مدت زمان ورزش و لیپولیز القا شده توسط ورزش را حفظ می‌کند. همچنین IL-6 سایتوکاین‌هایی مثل IL-1B و TNF-α را که از بافت چربی و سلولهای التهابی تولید شده و نقش مهمی در پاتوژنز مقاومت به انسولین و آترواسکروزیس ایفا می‌کند مهار می‌کند (۵). IL-6 که در این بررسی، ۲۳ برابر در رتهای دیابتی افزایش یافته است می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از پاتوژنز آترواسکلروز در هر دو نوع دیابت I و II و همچنین کاهش مقاومت انسولینی در دیابت نوع II ایفا کند. از طرفی به دلیل اینکه IL-6 باعث جذب گلوکز به طور مستقیم از عضلات می‌شود می‌تواند در ادامه فعالیتهای بدنی بیماران دیابتی نقش مهمی داشته و از طرف دیگر هموستاز گلوکز خونی را تنظیم کند. پس انجام ورزشهای مداوم و منظم در بیماران دیابتی مفید خواهد بود. IL-6 تولید شده از عضلات طی فعالیت فیزیکی می‌تواند به عنوان سنسور انرژی عمل کند که این کار را با فعال کردن کیناز وابسته به AMP، لیپولیز و اکسیداسیون چربی‌ها انجام می‌دهد. این پروسه می‌تواند از چاقی دیابتی‌ها هم جلوگیری کند که به نفع بیماران دیابتی است (۱۱).

Yano و همکاران نشان دادند اگر به جای ورزش منظم، ورزش حاد به رتها داده شود (تریدمیل با سرعت ۲۱ متر در دقیقه و به مدت ۶۰ دقیقه) باعث می شود کبد آسیب دیده و آنزیمهای کبدی وارد خون شوند، سلولهای کوپفر فاگوسیتوز بیشتری با ذرات لاتکس انجام دهند و روده کوچک آسیب ببیند (۶). بنابراین توجه کردن به ورزش منظم و هوازی اثرات مفیدی در پیشگیری از عوارض دیابتی‌ها خواهد گذاشت.

اختلالات سیستم ایمنی باعث افزایش خطر مرگ و میر در جمعیت مسن می‌گردد و این خطر در بیماران سالخورده دیابتی چند برابر بیشتر است (یکی از خصوصیات انسان های مسن عدم سازگاری با استرسهای محیطی است). از آنجائیکه ورزش منظم باعث کاهش استرس می گردد، بنابراین با افزایش IL-6 و لیپولیز بافت چربی که به دنبال آن احتمالاً فعالیتهای التهابی کاهش می یابد فعالیت دفاعی سیستم ایمنی افراد دیابت سالخورده بالا خواهد رفت (۱۲).

Pedersen و همکاران در مطالعه مروری خود با تجویز ورزش به عنوان درمان بیماریهای مزمن به اهمیت درمان ورزش در بیماریهای نظیر سندرم های متابولیکی (دیابت تیپ II ، مقاومت انسولینی، دیس لیپیدمی، چاقی) و بیماریهای ریوی و قلبی، بیماریهای عضلانی و دیابت تیپ I پرداخته است. امروزه ورزش به عنوان درمان تعداد زیادی از اختلالات پزشکی شناخته شده است (۱۳). در یک مطالعه چینی توسط Pedersen و همکاران روی ۵۷۷ فرد با اختلال تحمل گلوگز نشان دادند که در گروه ورزش ۴۶ ٪ و در گروه کنترل رژیم غذایی ۳۱٪ خطر دیابت کاهش یافت (۱۳). در یک مطالعه سوئدی نیز مشابه چنین نتایجی به دست آمد (۱۳). در سالهای اخیر، در مورد اثرات ورزش منظم بر سیستم ایمنی مطالعات زیادی انجام گرفته است (۱۴). بنابراین، برای بیماران دیابتی که در سالخوردگی در معرض عفونتهای مختلف قرار دارند اهمیت بالایی خواهد داشت.

در التهاب سپتیک و آسپتیک، TNF-α و IL-1β بالا می رود. هر دو اینها تولید IL-6 را القا می‌کنند که متعاقباً افزایش IL-6 به نوبه خود باعث مهار تولید TNF-α و IL-1β می‌گردد (۱۵). در مطالعه ما هیچ کدام از سایتوکاین های TNF-α و IL-1β در رتهای دیابتی شناگر و بدون شنا افزایش معنی داری نداشتند. ممکن است مدت دو ماه سپری شدن از دیابت التهاب چندانی ایجاد نکند و دلیل آن می تواند این باشد که گروه رتهای سالم و گروه رتهای دیابتی بدون انجام شنا در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری در سایتوکاینهای پیش التهابی TNF-α و IL-1β از خود نشان ندادند.

در شرایط دیابتی ، فعالیتهای عضلانی بدن با افزایش تولید IL-6 که در این مطالعه آن را ۲۳ برابر یافته ایم، می تواند با تحریک جذب گلوکز توسط عضلات مفید واقع شود. از طرف دیگر، به نظر می‌رسد که لیپوپروتئین‌های خونی نقش مهمی در گسترش آترواسکلروز بخصوص در بیماران دیابتی تیپ I (۱۶) داشته باشند. از طرفی، فعالیتهای فیزیکی عضلانی اثرات مفیدی در پروفایل لیپوپروتئین خون در هر دو دیابت تیپ I (۱۷) و دیابت تیپ II (۱۸) دارد. درنتیجه، انجام ورزشهای منظم و طولانی مدت در بیماران دیابتی می‌تواند مفید باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌کنیم اثرات ورزش‌های هوازی منظم بر روی سیستم ایمنی بیماران دیابتی و هموستاز گلوکز خونی و لیپولیز چربی (مهار چاقی) و اثر درمانی این نوع ورزشها برای پیشگیری از ریسک فاکتور قلبی–عروقی و آترواسکلروز در مدت زمانهای طولانی تر از دو ماه مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

در اجرای این از همکاری صمیمانه سرکار خانم میرزایی، کارشناس واحد پژوهشی مرکز تحقیقات کاربردی –دارویی و پرسنل خدمات این مرکز سپاسگزاری می‌نمایم.

References:

1. Kerstin K, Bettina R, Christian H, Ursula K, Stephan M, Hubert K. Inflammation in Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Ann NY Acad Sci* 2006; **1084**: 30–48.

2. Gokhale R, Chandrashekara S, Vasanthakumar KC. Cytokine response to strenuous exercises in athletes and non-athletes an adaptive response. *Cytokine* 2007; **40**: 123-127.

3. Bente Klarlund Pedersen. Exercise and cytokines. *Immunology and Cell Biology* 2000; **78**: 532–535.
4. Sugiura H, Nishida H, Mirbod S. Immunomodulatory action of chronic exercise on macrophage and lymphocyte cytokine production in mice. *Acta Physiol Scand* 2002; **174**: 247–256.
5. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Topical Review Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *Journal of Physiology* 2001; **536**(2): 329–337.
6. Yano H, Kinoshita S, Kira S. Effects of acute moderate exercise on the phagocytosis of Kupffer cells in rats. *Acta Physiol Scand* 2004; **182**: 151–160.
7. Steensberg A , Febbraio MA , Osada T, Schjerling P, Van Hall G, Saltin B. Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *J Physiol* 2001; **537**: 633–639.
8. Keller C, Steensberg A, Pilegaard H, Osada T, Saltin B, Pedersen BK. Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. *FASEB J* 2001; **15**: 2748–2750.
9. Keller C, Keller P, Marshal S, Pedersen BK. IL-6 gene expression in human adipose tissue in response to exercise – effect of carbohydrate ingestion . *J Physiol* 2003; **550**(3): 927–931.
10. Steensberg A. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *Journal of Physiology* 2000; **529**(1): 237–242.
11. Hoene M, Weigert C. The role of interleukin-6 in insulin resistance, body fat distribution and energy balance. *Journal Compilation* 2008; **9**: 20–29.
12. Bruunsgaard H, Pedersen BK. Effects of exercise on the immune system in the elderly population. *Immunology and Cell Biology* 2000; **78**: 523–531.
13. Pedersen BK, Saltin B. Review Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports* 2006; **16** Suppl1: 3-63.
14. Nieman DC. Exercise effects on systemic immunity. *Immunology and Cell Biology* 2000; **78**: 496–501.
15. Mastorakos G, Ilias I. Interleukin-6: A Cytokine and/or a Major Modulator of the Response to Somatic Stress. *Ann NY Acad Sci* 2006; **1088**: 373–381.
16. Winocour PH, Durrington PN, Bhatnagar D, Mbewu AD, Ishola M, Mackness M. A cross-sectional evaluation of cardiovascular risk factors in coronary heart disease associated with type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1992; **18**: 173–184.
17. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic man: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: 1541–1548.
18. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; **347**: 1483–1492.