

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۹
دوره ۱۲، شماره ۴، ص: ۴۰۶ - ۳۹۱
تاریخ دریافت: ۹۶ / ۱۱ / ۰۴
تاریخ پذیرش: ۹۷ / ۰۵ / ۲۳

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر مقادیر سرمی IL-6، IL-15 و TNF- α و مقاومت به انسولین در مردان سالمند دیابتی نوع ۲

جواد طلوعی آذر*^۱ - فاطمه شب‌خیز^۲ - موسی خلفی^۳

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران ۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، گیلان، ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر مقادیر سرمی IL-6، IL-15، TNF- α و مقاومت به انسولین در مردان سالمند دیابتی نوع ۲ بود. بدین‌منظور، ۲۰ مرد سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ (سن ۷۲/۴±۴۵/۹۷ سال، وزن ۷۹/۷۰±۱۲/۵۷ کیلوگرم، BMI ۲۷/۹۱±۴/۰۷ کیلوگرم) انتخاب شدند و به‌طور تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هر هفته، ۸ حرکت را ۳ ست با ۱۰ تکرار با ۷۰ درصد 1RM اجرا کردند. از آزمون ANCOVA و T همبسته برای تحلیل داده‌ها استفاده و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در حالت پایه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی نمونه‌های خون جمع‌آوری و مقادیر سرمی IL-6، IL-15، TNF- α ، انسولین، گلوکز به روش الایزا اندازه‌گیری شد. نتایج تحلیل آماری نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی به‌طور معناداری مقادیر سرمی IL-15 را افزایش و مقادیر انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین را کاهش داد. با این حال، تأثیر معناداری بر مقادیر سرمی IL-6 و TNF- α نداشت. براساس نتایج پژوهش حاضر، به‌نظر می‌رسد که تمرین مقاومتی می‌تواند با افزایش مقادیر IL-15 به بهبود مقاومت به انسولین در مردان سالمند دیابتی نوع ۲ منجر شود.

واژه‌های کلیدی

تمرین مقاومتی، دیابت نوع ۲، سالمندی، مایوکاین‌های التهابی.

مقدمه

سالمندی با کاهش پیشرونده توده عضله اسکلتی (سارکوپنیا)، قدرت عضلانی و افزایش توده چربی بدن همراه است. این کاهش وابسته به سن در توده و قدرت عضلانی سبب کاهش عملکرد و شیوع بیماری‌ها می‌شود (۱). علاوه بر سالمندی، از دست دادن توده و قدرت عضلانی و افزایش توده چربی در بسیاری دیگر از وضعیت‌های پاتولوژیکی از جمله دیابت نوع ۲ نیز مشاهده می‌شود. دیابت نوع ۲ با افزایش از دست دادن سریع‌تر توده و عملکرد عضلانی در افراد مسن همراه است و به افزایش شیوع سارکوپنیا در بین این بیماران منجر می‌شود (۲). مطالعات انجام‌گرفته نشان می‌دهند که کاهش توده عضلانی نه تنها علتی برای دیابت نوع ۲ است، بلکه می‌تواند نتیجه بروز این بیماری نیز باشد. بر این اساس، کاهش بارزتر توده عضله اسکلتی در بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با افراد با گلیسمی طبیعی گزارش شده است (۳) که نشان می‌دهد سنتیک پروتئین عضله پس از مصرف غذا می‌تواند در حالت مقاومت به انسولین کند شود. این یافته‌ها حاکی از آن است که از دست دادن توده و قدرت عضلانی مرتبط با سن در وضعیت دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد که احتمالاً ناشی از آتروفی بیشتر تارهای عضلانی نوع ۲ باشد که به کاهش قدرت عضلانی منجر می‌شود.

عضله اسکلتی مسئول ۸۰ درصد جذب گلوکز پس از مصرف مواد غذایی است. بنابراین، حفظ توده عضلانی برای هموستاز گلوکز و جلوگیری از گسترش بیماری‌های متابولیکی مزمن اساسی است. مقاومت به انسولین در عضله اسکلتی سازوکار اصلی دیابت نوع ۲ است. اگرچه نقش مستقیم عضله اسکلتی در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی به‌ویژه در حالت مقاومت به انسولین مانند دیابت نوع ۲ و سالمندی، به‌خوبی اثبات شده (۴)، با این حال، پتانسیل عملکرد اندوکرائینی عضله اسکلتی بر سوخت‌وساز گلوکز، چربی، مقاومت به انسولین و به‌ویژه وضعیت التهابی نیز به‌تازگی بررسی شده است.

التهاب سیستمیک مزمن نقش مهمی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و سالمندی ایفا می‌کند. سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 و به‌ویژه TNF- α به افزایش گلوکز خون از طریق افزایش مقاومت به انسولین ناشی از مهار فسفوریله کردن گیرنده انسولین و IRS-1 منجر می‌شوند (۵). همچنین مطالعات اپیدمیولوژیک سطوح بالاتر IL-6 سرمی را با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند (۶). شواهدی از سازوکارهای تنظیمی وجود دارد که می‌تواند در تعدیل این فرایندهای التهابی نقش داشته باشد، با این حال، کمتر شناخته شده‌اند. یکی از سازوکارهای درگیر در فرایندهای التهابی، مقاومت به انسولین و تنظیم توده عضلانی، تولید عضلانی اینترلوکین ۱۵ (IL-15) است (۷).

IL-15 به‌طور عمده از عضله اسکلتی بیان می‌شود. این مایوکاین می‌تواند به‌عنوان فاکتور آنابولیک بر عضله اسکلتی تأثیر بگذارد و به هایپرتروفی عضله اسکلتی بینجامد. علاوه بر این، IL-15 در کاهش آپوپتوز تار عضله اسکلتی از طریق تأثیر بر سیگنالینگ TNF- α نقش دارد. فعالیت IL-15 با سایر سایتوکین‌ها از جمله TNF- α ، INF-C و IL-6 با اثر تنظیمی بر ترشح آنها و نیز تأثیرات بالقوه در حضور این سایتوکین‌ها مرتبط است (۸). اخیراً نیز مشخص شده است که علاوه بر نقش التهابی، IL-15 تأثیرات مستقیمی بر متابولیسم کربوهیدرات و همچنین حساسیت به انسولین دارد و به تحریک جابه‌جایی گلوکز در سلول‌های عضلانی منجر می‌شود (۹).

فعالیت ورزشی نقش بالقوه‌ای در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیکی مزمن مانند دیابت نوع ۲، چاقی و نیز آتروفی عضلانی مرتبط با افزایش سن دارد. سازگاری‌های مرتبط با تمرین در عضلات اسکلتی تا حد زیادی به نوع فعالیت ورزشی وابسته است. بر این اساس، بیشترین تأثیرات شناخته‌شده تمرین استقامتی افزایش محتوای میتوکندری است، درحالی‌که تمرین مقاومتی محتوای پروتئین‌های انقباضی را افزایش می‌دهد (۱۰). به‌نظر می‌رسد افزایش سنتز پروتئین درون عضلانی در ساعات پس از هر جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی، سازوکار اصلی تنظیم افزایش توده عضلانی باشد (۱۰). با این حال، تأثیرات مفید فعالیت ورزشی نه تنها به‌واسطه بازسازی مولکولی و متابولیکی است، بلکه به‌واسطه سایتوکاین‌های مترشح‌شده از عضلات نیز میانجی‌گری می‌شود (۱۱)، به‌طوری‌که تولید و ترشح مایوکاین‌های ناشی از فعالیت ورزشی در سنین بالاتر حفظ می‌شود. به‌نظر می‌رسد، تمرین هوازی در القای پاسخ سایتوکاین‌ها و سرکوب التهاب در ارتباط با مقاومت به انسولین مؤثر باشد (۱۲). با این حال، پاسخ سایتوکاین‌های مترشح‌شده از عضله اسکلتی مرتبط با مقاومت به انسولین و التهاب به تمرین مقاومتی کمتر شناخته شده است. IL-15 می‌تواند به‌عنوان واسطه مهم رشد تار عضله اسکلتی، هایپرتروفی و جذب گلوکز عمل کند. نتایج مطالعه‌ای نشان داد که تمرین مقاومتی به افزایش میزان سرمی IL-15 منجر می‌شود، درحالی‌که مطالعات دیگر نشان داد که سطوح پلاسمایی IL-15 با تمرین مقاومتی تغییر نمی‌کند که نشان‌دهنده عدم درک صحیح از پاسخ IL-15 به تمرین مقاومتی است (۱۳). با توجه به کاهش توده و قدرت عضلانی مرتبط با سن و نیز تشدید آتروفی عضلانی در دیابت نوع ۲، تمرین مقاومتی می‌تواند نقش مهمی در سنین بالا و در شرایط بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع ۲ داشته باشد. با این حال، پاسخ مایوکاین‌های التهابی مترشح‌شده

1. Remodeling

از عضله اسکلتی به‌ویژه IL-15 با توجه به نقش متابولیکی این مایوکاین در فرایند التهاب و مقاومت به انسولین به تمرین مقاومتی در مردان سالمند دیابتی نوع ۲ به‌خوبی درک نشده است. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر مقادیر سرمی IL-15، IL-6، TNF- α و مقاومت به انسولین در مردان سالمند دیابت نوع ۲ است.

روش‌شناسی

روش پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون است. جامعه آماری پژوهش، مردان سالمند دیابتی نوع ۲ خانه سالمندان کرج بودند که افراد داوطلب برای حضور در پژوهش حاضر دعوت به همکاری شدند. ابتدا ۶۰ مرد سالمند غیرفعال داوطلب از لحاظ جسمانی و سلامت عمومی معاینه شدند و علاوه بر اندازه‌گیری فشار خون، آزمایش‌های خونی اولیه (قند خون ناشتا، اوره و کراتینین) به‌عمل آمد. معیارهای ورود به پژوهش شامل دارا بودن گلوکز خون ناشتای ۱۵۰-۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، سطوح HbA1c بین ۷-۱۰، دامنه سنی ۶۰-۸۰ سال و عدم مصرف سیگار بودند. همچنین آزمودنی‌ها هیچ‌گونه بیماری مزمن دیگر، آریتمی قلبی، پرفشار خونی شدید و عوارض دیابت مانند زخم پای دیابتی و نفروپاتی یا رتینوپاتی و نیز محدودیت پزشکی یا سایر مشکلات برای مشارکت در فعالیت جسمانی نداشتند. معیارهای خروج از پژوهش هم شامل عدم تمایل و شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش، مصرف مکمل‌های غذایی، حضور نامنظم در جلسات تمرینی و آسیب‌دیدگی بود.

پس از امضای رضایت‌نامه کتبی توسط کل آزمودنی‌ها و اندازه‌گیری‌های ترکیب بدنی (قد، وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی و دور کمر)، در نهایت ۲۰ نفر پس از پر کردن پرسشنامه ویژه تعیین سطح فعالیت بدنی و ثبت سوابق بیماری به‌عنوان آزمودنی نهایی انتخاب شدند. در ادامه افراد به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی (RT) (۱۰ نفر) و کنترل (C) (۱۰ نفر) تقسیم شدند.

آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی (RT) به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هر هفته به تمرین مقاومتی پرداختند. برنامه تمرینی برای این افراد شامل ۵ دقیقه گرم کردن (جاگینگ یا دوچرخه‌سواری)، بدنه اصلی تمرین (۸ حرکت اصلی شامل ۳ ست با ۱۰ تکرار با ۷۰ درصد IRM) و ۵ دقیقه سرد کردن (حرکات کششی) بود. حرکات اصلی مورد استفاده که ۳ ست با ۸-۱۲ تکرار با ۷۰ درصد IRM است، شامل پرس پا، جلوران، پشت‌ران، ساق پا، پرس سینه، قایقی، پشت‌بازو و جلوپازو بود (۱۴). برنامه تمرینی افزایش تدریجی در شدت و مدت برای دو هفته اول برای به حداقل رساندن درد عضلانی و کاهش آسیب داشت.

بین هریک از ست‌ها یک دقیقه و بین هر حرکات دو دقیقه استراحت داشتند. مقاومت زمانی افزایش یافت که آزمودنی قادر به تکمیل ۱۲ تکرار در ست سوم در دو جلسه متوالی بود و مقدار IRM در انتهای هفته چهارم اندازه‌گیری و شدت تمرین تنظیم شد. گلوکز خون قبل و بعد از فعالیت ورزشی با استفاده از گلوکومتر کنترل شد. اگر گلوکز خون قبل از فعالیت ورزشی کمتر از ۶/۶ میلی‌مول/لیتر بود، اسنکی را که شامل ۲۵ گرم کربوهیدرات و ۷ گرم پروتئین بود، مصرف می‌کردند. در طول ۸ هفته، گروه کنترل (C) هیچ نوع فعالیت ورزشی را تجربه نکرد. ۴۸ ساعت پیش و پس از اجرای پروتکل‌های موردنظر پژوهش حاضر، ارزیابی‌ها شامل اندازه‌گیری ترکیب بدنی، آمادگی جسمانی و ارزیابی‌های بیوشیمیایی صورت گرفت. بدین‌منظور، ۱۲ ساعت پس از ناشتایی شبانه، نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی به مقدار ۵ سی‌سی صورت گرفت و در لوله‌های ونوجکت فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۵۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم جداسازی‌شده در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی منجمد و نگهداری شد. اندازه‌گیری متغیرهای ترکیب بدنی شامل قد (با قدسنج دیواری)، وزن (با ترازوی مدرج)، نمایه توده بدنی (وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر)، درصد چربی (با دستگاه In body 230 ساخت کره جنوبی) و دور کمر (با متر نواری) صورت گرفت. یک تکرار بیشینه (IRM) پرس سینه و پرس پا برای ارزیابی قدرت عضلانی بالاتنه و پایین‌تنه انجام گرفت (۱۵). برای اندازه‌گیری گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز (کیت پارس آزمون، کرج، ایران) از دستگاه اتوانالایزر (Technicon, RA1000, USA) استفاده شد. IL-6 و TNF- α سرمی با استفاده از کیت‌های شرکت IBL International GmbH (به ترتیب با شماره کاتولوگ BE53061 و Be55181) و با حساسیت (به ترتیب) ۰/۹۲ pg/ml و ۲/۳ pg/ml و IL-15 و انسولین با استفاده از کیت شرکت Antibodies online (به ترتیب با شماره کاتولوگ ABIN414877 و ABIN625032) و با حساسیت (به ترتیب) ۳ pg/mL و ۴ μ IU/mL به روش الایزای ساندویچی اندازه‌گیری شد.

شاخص مقاومت به انسولین با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز خون و با استفاده از فرمول زیر اندازه‌گیری

شد:

$$\text{HOMA} = \left[\frac{\text{انسولین ناشتایی (mu/L)} \times \text{گلوکز ناشتا (mg/dl)}}{40.5} \right]$$

روش آماری

پس از تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک، از آزمون آماری t همبسته برای مقایسه اختلاف درون‌گروهی (بین پیش‌آزمون با پس‌آزمون) و از آزمون آماری ANCOVA برای مقایسه اختلاف

بین‌گروهی (بین گروه کنترل با گروه تمرین) استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار IBM SPSS Statistics نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند و سطح معناداری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

میانگین و انحراف استاندارد سن، وزن، شاخص توده بدنی، دور کمر و درصد چربی بدن آزمودنی‌های گروه کنترل و تمرین مقاومتی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون t همبسته نشان داد که با وجود کاهش دور کمر ($P=0/13$) و درصد چربی ($P=0/16$) این تغییرات از لحاظ آماری معنادار نبود. ۸ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر شاخص توده بدنی (BMI) ($P=0/67$) و وزن بدن ($P=0/63$) نداشت. با این حال، ۸ هفته تمرین مقاومتی به‌طور معناداری قدرت بالاتنه و پایین‌تنه را افزایش داد ($P=0/001$). همچنین، تغییرات گروه کنترل در طول ۸ هفته معنادار نبود ($P>0/05$). علاوه بر این، تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون ANCOVA نشان داد که افزایش قدرت عضلانی بالاتنه و پایین‌تنه در گروه تمرین مقامتی نسبت به گروه کنترل معنادار بود ($P=0/001$) و سایر مؤلفه‌های توصیفی و ترکیب بدنی تفاوت معناداری نداشتند ($P>0/05$).

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی و ترکیب بدنی آزمودنی‌های پژوهش

متغیر	تمرین مقاومتی		کنترل	مجدور انا	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون		P	F
سن (سال)	۷۰/۶۰±۵/۹۴	۷۴/۳۰±۳/۰۵			
وزن (کیلوگرم)	۸۲/۹۲±۱۱/۵۴	۷۶/۹۷±۱۳/۴۵	۰/۶۳	۰/۶۷	۰/۳
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۲۱±۳/۴۲	۲۷/۶۲±۴/۸۱	۰/۶۷	۱/۱۵	۰/۰۶
دور کمر (متر)	۰/۹۵±۰/۰۲	۰/۹۲±۰/۰۳	۰/۱۳	۰/۱۷	۰/۰۱
درصد چربی	۳۱/۵±۳/۳۱	۳۲/۱۴±۶/۲۲	۰/۱۶	۰/۲۴	۰/۰۱
قدرت عضلانی بالاتنه (کیلوگرم)	۴۲/۴±۸/۳۸	۴۴/۲۰±۸/۲۴	۰/۰۰۱*	۰/۷۵	۰/۸۱
قدرت عضلانی پایین تنه (کیلوگرم)	۱۰۷/۵±۱۷/۵۱	۱۰۹/۵±۱۶/۷۴	۰/۰۰۱*	۰/۸۷	۰/۸۶

* معناداری نسبت به پیش‌آزمون

** معناداری نسبت به گروه کنترل

نتایج آزمون t همبسته و ANCOVA برای متغیرهای IL-6، IL-15، TNF- α ، انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج آزمون t همبسته نشان داد که در گروه تمرین مقاومتی مقادیر سرمی IL-15 ($P=0/007$)، نسبت به پیش‌آزمون افزایش معنادار و انسولین ($P=0/001$)، گلوکز ($P=0/001$) و شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/001$) کاهش معناداری داشت. با این حال، تغییرات مقادیر سرمی IL-6 ($P=0/31$)، TNF- α ($P=0/35$) در گروه تمرین مقاومتی نسبت به پیش‌آزمون معنادار نبود. همچنین، تغییرات تمامی متغیرهای گروه کنترل در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون معنادار نبود ($P>0/05$).

برای بررسی اختلاف بین‌گروهی، داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANCOVA تجزیه و تحلیل شد که نتایج نشان داد، تغییرات IL-15 ($P=0/001$)، انسولین ($P=0/001$)، گلوکز ($P=0/001$) و شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/001$) در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل معنادار بود. با این حال، تفاوت معناداری در تغییرات IL-6 ($P=0/80$) و TNF- α ($P=0/19$) بین گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل وجود نداشت.

جدول ۲. نتایج آزمون t همبسته و ANCOVA برای بررسی تغییرات متغیرهای پژوهش

متغیر	تمرین مقاومتی	P درون گروهی	کنترل	P درون گروهی	F بین گروهی	P بین گروهی	مجدور تا
IL-6 (Pg/ml)	پیش آزمون	۰/۳۶	۷/۵۵±۲/۶۸	۰/۹۴	۰/۰۶	۰/۸	۰/۰۰۴
	پس آزمون	۰/۳۶	۷/۵۷±۲/۷۵				
TNF-α (Pg/ml)	پیش آزمون	۰/۳۵	۶/۸۱±۲/۲۸	۰/۳	۱/۸	۰/۱۹	۰/۰۹
	پس آزمون	۰/۳۵	۷/۰۶±۲/۳۴				
IL-15 (Pg/ml)	پیش آزمون	۰/۰۰۳*	۴/۷۵±۲/۷۳	۰/۴۲	۲۲/۶۶	۰/۰۰۱**	۰/۵۷
	پس آزمون	۰/۰۰۳*	۴/۶۴±۲/۵۱				
انسولین (mu/L)	پیش آزمون	۰/۰۰۱*	۱۲/۴۷±۳/۴۵	۰/۴۱	۱۷/۳۸	۰/۰۰۱**	۰/۵۰
	پس آزمون	۰/۰۰۱*	۱۲/۹۳±۲/۹۵				
گلوکز (mg/dl)	پیش آزمون	۰/۰۰۱*	۱۷۴/۰۰±۳۸/۳۳	۰/۱۷	۳۷/۵۱	۰/۰۰۱**	۰/۶۵
	پس آزمون	۰/۰۰۱*	۱۶۵/۲۰±۳۹/۳۱				
شاخص مقاومت به انسولین	پیش آزمون	۰/۰۰۱*	۴/۷۶±۰/۵۷	۰/۱۳	۴۵/۷۰	۰/۰۰۱**	۰/۷۲
	پس آزمون	۰/۰۰۱*	۵/۰۳±۰/۳۵				

* معنی داری نسبت به پیش آزمون

** معنی داری نسبت به گروه کنترل

بحث و بررسی

سالمندی و بیماری دیابت نوع ۲ با مقاومت به انسولین و التهاب مزمن همراه است، به طوری که در هر دو این وضعیت مقادیر مارکرهای التهابی افزایش و مارکرهای ضد التهابی کاهش می یابند که می تواند ارتباطی بین گسترش مقاومت به انسولین و التهاب باشد. از سویی دیگر، فعالیت ورزشی منظم می تواند محرک قوی برای بهبود هر دو شرایط مقاومت به انسولین و التهاب مزمن باشد. در همین راستا، یافته های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش مقادیر سرمی IL-5 می شود، اگرچه کاهش مقادیر IL-6 و TNF-α در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ معنی دار نبود. با این حال، با بهبود مقاومت به انسولین همراه بود.

بررسی ادبیات پژوهش نشان می دهد که پاسخ سایتوکین های التهابی به فعالیت و تمرینات ورزشی می تواند متفاوت باشد. سایتوکین های التهابی توسط سلول های مختلفی از جمله نوتروفیل، ماکروفاژهای فعال و همچنین سلول های عضلانی ترشح می شوند (۱۶). افزایش چند برابری در ترشح IL-6 از عضله اسکلتی به دنبال فعالیت ورزشی ممکن است یک سیگنالینگ هورمونی از مصرف گلوکز خون و کمبود گلیکوژن باشد و ارتباط مثبتی بین مقادیر پلاسمایی IL-6 با شدت فعالیت، جذب گلوکز عضلانی و

آدرنالین پلاسما وجود دارد (۱۷). در مقابل، تمرینات ورزشی منظم به‌ویژه تمرین هوازی ممکن است به کاهش سایتوکین‌های پیش‌التهابی و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی در سالمندان دیابتی نوع ۲ منجر شود (۱۸). با این حال، تأثیرات تمرین مقاومتی بر فاکتورهای التهابی در افراد سالمند دیابتی نوع ۲ ناشناخته است. براساس نتایج پژوهش حاضر، ۸ هفته تمرین مقاومتی تأثیرات چشمگیری بر مقادیر سرمی IL-6 و TNF- α نداشت. در همین زمینه در تضاد با یافته‌های پژوهش حاضر، کاهش مقادیر سرمی IL-6 و TNF- α در هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی در بیماران دیابتی گزارش شده است (۱۹). علاوه بر این، فیلیپس و همکاران (۲۰۱۰) کاهش مقادیر TNF- α را در زنان سالمند متعاقب ۱۰ هفته تمرین مقاومتی نیز گزارش کرده‌اند (۲۰). در مقابل، همسو با یافته‌های پژوهش حاضر عدم تغییرات معنادار در مقادیر IL-1 β ، IL-6 و TNF- α در پی ۱۰ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای گزارش شده است (۲۱). اوگاوا و همکاران (۲۰۱۰) نیز گزارش کردند که پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی مقادیر سرمی IL-6 و TNF- α تغییر نمی‌کند (۲۲). نتایج متضاد گزارش شده در مطالعات مختلف می‌تواند در نتیجه تفاوت بین پروتکل‌های تمرینی، نوع آزمودنی‌ها و نیز تغییرات در ترکیب بدنی باشد. بر این اساس، پاسخ مارکرهای التهابی به سن، سطح آمادگی و شرایط پاتولوژیک مانند چاقی و دیابت وابسته است. با توجه به مطالعه گارسیا و همکاران (۲۰۱۲) مقادیر پایه فاکتورهای التهابی نقش مهمی در پاسخ به تمرینات ورزشی دارند، به‌طوری‌که مقادیر پایه کمتر به عدم تغییرات در پی تمرینات ورزشی منجر می‌شود (۲۳). بنابراین به‌نظر می‌رسد که تمرین مقاومتی موجب بهبود وضعیت التهابی (سطوح بالاتر IL-6 و TNF- α حالت پایه) ناشی از افزایش سن و دیابت نوع ۲ می‌شود و احتمالاً یکی از دلایل اصلی در پاسخ‌های متفاوت دو مارکر التهابی IL-6 و TNF- α به تمرین مقاومتی ناشی از سطوح پایه متفاوت آنها در آزمودنی‌های مختلف باشد. با اینکه آزمودنی‌های مطالعه حاضر افراد سالمند و مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که احتمالاً سطوح بالاتری از دو مارکر التهابی IL-6 و TNF- α داشتند، تغییرات زیادی به تمرین مقاومتی در این افراد مشاهده نشد. این نتایج نشان می‌دهد که عواملی دیگر به‌جز وضعیت آزمودنی و سطح پایه این دو مارکر التهابی در سازگاری به تمرینات ورزشی نقش دارند. در همین زمینه، مطالعات انجام‌گرفته گزارش کرده‌اند که تغییرات سایتوکین‌های التهابی در پاسخ به مداخلات شیوه زندگی به‌طور عمده به تغییرات وزن بدن وابسته است (۲۴). تعدیل التهاب مزمن در پی تمرین استقامتی (۱۲ هفته، ۴۰ دقیقه با ۸۰-۶۰ درصد) و تمرین مقاومتی (۴۰ دقیقه با ۸۰-۶۰ IRM) در بیماران دیابتی نوع ۲ چاق گزارش شده است، به‌طوری‌که تمرین استقامتی تأثیرات بیشتری بر کاهش سطوح IL-6 و TNF- α داشت. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که

اثرگذاری تمرین هوازی می‌تواند به‌واسطه کاهش وزن بدن و به‌ویژه بافت چربی باشد. هر دو IL-6 و TNF- α به‌عنوان آدیپوکاین از بافت چربی نیز ترشح می‌شوند و افزایش توده چربی با افزایش سطوح گردش این آدیپوکاین‌ها همراه است. در مقابل، با توجه به نقش بارز تمرینات استقامتی بر کاهش بافت چربی سفید، به‌نظر می‌رسد آثار متابولیکی تمرین استقامتی بر بهبود وضعیت التهابی تا حدودی به تغییرات بافت چربی وابسته باشد (۱۹). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی به تغییرات معنادار در وزن بدن و درصد چربی مردان سالمند دیابتی نوع ۲ منجر نشد. این یافته با نتایج مطالعات قبلی حمایت می‌شود، جایی که تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) به مدت ۸ و ۱۲ هفته به کاهش سطوح مارکرهاى التهابی از جمله IL-6 و CRP به‌واسطه کاهش چشمگیر در وزن بدن و درصد چربی منجر شد (۲۶، ۲۵). در مقابل، ۱۰ هفته تمرین مقاومتی تأثیرات معناداری بر مقادیر IL-1 β ، IL-6 و TNF- α نداشت (۲۱). علاوه بر این، مطالعات قبلی نشان می‌دهد که کاهش حداقل ۱۰ درصدی وزن بدن لازم است تا به تغییرات چشمگیر مارکرهاى التهابی منجر شود (۲۷). همچنین برخی مطالعات دیگر نشان دادند که کاهش ۵ درصدی در وزن می‌تواند سبب بهبود در پروفایل التهابی در پی تمرین ورزشی در سالمندان دیابتی و چاق شود (۲۸). بنابراین، عدم تغییرات شایان توجه در مقادیر سرمی فاکتورهای التهابی IL-6 و TNF- α در پژوهش حاضر ممکن است ناشی از عدم تأثیرگذاری ۸ هفته تمرین مقاومتی بر وزن بدن و به‌ویژه بافت چربی باشد.

همچنین، پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی به افزایش چشمگیری در مقادیر سرمی IL-15 منجر می‌شود. IL-15 از مایوکاین‌های مترشح‌ه از عضله اسکلتی است، با این حال آثار تمرین مقاومتی بر این مایوکاین کمتر مورد توجه قرار گرفته است. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی موجب افزایش مقادیر پلاسمایی IL-15 بلافاصله پس از تمرین مقاومتی متوسط و شدید و نیز دویدن روی تردمیل می‌شود (۷). اگرچه به‌نظر می‌رسد که مقادیر گردش IL-15 در پاسخ به همه پروتکل‌های فعالیت ورزشی مقاومتی افزایش نمی‌یابد که به‌طور بالقوه نشان‌دهنده آستانه حجم یا شدت برای این پاسخ است. با این حال، در خصوص تأثیر تمرین مقاومتی بر IL-15 در نمونه‌های انسانی مطالعات بسیار محدودی وجود دارد. مطالعات انجام‌گرفته در خصوص تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی IL-15 نشان می‌دهد که مقادیر سرمی این هورمون در نتیجه تمرین هوازی در افراد سالمند افزایش می‌یابد (۲۹). با این حال عدم تغییرات چشمگیر در سطوح گردش IL-15 پس از تمرین هوازی در افراد چاق نیز گزارش شده است (۳۰)، که کریستین و همکاران (۲۰۱۰) پیشنهاد کردند که تمرین هوازی با شدت

بیشتر برای تأثیرگذاری بر مارکرهای التهابی ضروری است. با توجه به تفاوت‌های مهم در طراحی مداخلات تمرینی صورت گرفته، تأثیر تمرینات ورزشی بر IL-15 مشخص نیست. رینو و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی به افزایش IL-15 عضله اسکلتی منجر می‌شود، در حالی که تأثیری بر IL-15 سرمی و نیز بیان mRNA آن نداشت. براساس نتایج این مطالعه، القای IL-15 عضله اسکلتی در انسان در پی تمرین ورزشی منظم بر نقش IL-15 در سازگاری عضله اسکلتی در طول تمرین تأکید دارد (۳۱) که این یافته با نتایج مطالعاتی که افزایش در بیان ژن و نیز مقادیر IL-15 سرمی و عضلانی را پس از تمرین مقاومتی گزارش کرده‌اند، حمایت می‌شود (۳۲، ۳۳). اگرچه سازوکار دقیق افزایش IL-15 در پاسخ به تمرین مقاومتی مشخص نیست، به نظر می‌رسد که افزایش IL-15 در پی تمرین مقاومتی ممکن است یک واسطه در تنظیم متابولیسم گلوکز در دیابت نوع ۲ باشد (۳۲). مهم‌ترین یافته پژوهش حاضر مبنی بر افزایش مقادیر سرمی IL-15 پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند دیابتی نوع ۲ با نتایج مطالعه رینو و همکاران (۲۰۱۰) مورد حمایت قرار می‌گیرد، با این حال مطالعات بیشتر برای درک سازوکارهای احتمالی آثار تمرین مقاومتی بر IL-15 ضروری است. در بین سایتوکین‌های ضدالتهابی IL-15 به‌عنوان عامل جدیدتر شناسایی شده که با دیابت نوع ۲ و سالمندی مرتبط است. IL-15 در عضله اسکلتی انسان بیان می‌شود و به‌عنوان فاکتور آنابولیک و ضدالتهابی نقش مهمی در رشد عضلات اسکلتی و همچنین سازوکار لیپید ایفا می‌کند (۳۴). اگرچه IL-15 از بافت‌های مختلفی ترشح می‌شود، با این حال افزایش در بیان mRNA IL-15 در عضله اسکلتی در پی تمرین مقاومتی گزارش شده، حاکی از این است که افزایش IL-15 گردشی می‌تواند به‌عنوان نتیجه‌ای از تمرین ورزشی منظم از عضله اسکلتی آزاد شود (۳۵). بنابراین، افزایش مقادیر سرمی IL-15 در مطالعه حاضر می‌تواند در نتیجه القای بیان IL-15 در عضله اسکلتی باشد که به افزایش این مایوکاین در گردش خون منجر شده است. همچنین، اگرچه افزایش سن و دیابت نوع ۲ با کاهش مقادیر سرمی و عضلانی IL-15 همراه است (۳۶)، با این حال مطالعات نشان می‌دهد که افزایش مقادیر IL-15 سرمی و عضلانی در هر دو نمونه سالم و شرایط پاتولوژیک مانند دیابت نوع ۲ در پاسخ به تمرین مقاومتی حفظ می‌شود (۳۳). بنابراین، با وجود تفاوت در میزان رونویسی IL-15 براساس نوع تار عضلانی، سطوح پروتئینی IL-15 در تمامی تارهای عضلانی انسان شبیه است (۳۵). بنابراین، به نظر می‌رسد افزایش در مقادیر سرمی IL-15 می‌تواند ناشی از محرک‌های مختلف از جمله انقباض عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی برای ترشح IL-15 از عضله اسکلتی باشد. همچنین، اخیراً مطالعات انجام گرفته نشان می‌دهد که مقادیر IL-15 در پاسخ به تحریک PGC-1 α افزایش می‌یابد (۳۷).

با توجه به تنظیم افزایشی PGC-1 α در نتیجه تمرین مقاومتی در عضله اسکلتی (۳۸)، احتمالاً بخشی از تأثیرات تمرین مقاومتی بر افزایش IL-15 می‌تواند ناشی از تحریک فعالیت PGC-1 α باشد، اگرچه این فرضیه به بررسی‌های بیشتری نیاز دارد.

یافته‌های پژوهش حاضر از نقش تمرین مقاومتی در بهبود مقاومت به انسولین در نتیجه کاهش گلوکز و انسولین سرمی در سالمندان دیابتی نوع ۲ حمایت می‌کند. اگرچه بسیاری از مطالعات بهبود در مقاومت به انسولین را در نتیجه تمرین هوازی گزارش کرده‌اند، تمرین مقاومتی می‌تواند مداخله ایمن و مؤثری برای افراد سالمند به منظور بهبود مقاومت به انسولین باشد. در همین زمینه و همسو با مطالعه حاضر، تمرین مقاومتی همراه با کاهش وزن و نیز تمرین مقاومتی به‌تنهایی به بهبود مقاومت به انسولین و متابولیسم گلوکز منجر می‌شود (۳۹). براساس نتایج مطالعات، بهبود مقاومت به انسولین می‌تواند در نتیجه افزایش بیان GLUT4 و جابه‌جایی به‌سوی غشای عضلانی در نتیجه فعال‌سازی مسیر انتقال درون‌سلولی پس از انقباض عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد (۴۰). علاوه بر نقش عضله اسکلتی در جذب گلوکز و کاهش مقادیر گلوکز گردشی و بهبود مقاومت به انسولین، پتانسیل عملکرد اندوکرائینی عضله اسکلتی و سایر بافت در نتیجه تمرین ورزشی می‌تواند بر روند بهبود مقاومت به انسولین تأثیر داشته باشد. به‌نظر می‌رسد التهاب ناشی از دیابت و سالمندی می‌تواند یکی از سازوکارهای اصلی درگیر در مقاومت به انسولین باشد. بر این اساس، افزایش در مقادیر سایتوکین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF- α و کاهش در سایتوکین‌های ضدالتهابی مانند IL-15 به گسترش مقاومت به انسولین منجر می‌شوند (۹، ۶). در مقابل تمرین مقاومتی با کاهش التهاب مزمن به بهبود مقاومت به انسولین منجر می‌شود، به‌طوری‌که کاهش در مقادیر برخی از سایتوکین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF- α حساسیت به انسولین را از طریق راه‌اندازی مراحل مختلف مسیر پیام‌رسانی انسولین بهبود می‌بخشد (۴۱). همچنین، مطالعات نشان می‌دهد که افزایش بیان IL-15 به افزایش حساسیت به انسولین منجر می‌شود. تأثیرات مثبت IL-15 بر بهبود مقاومت به انسولین از طریق افزایش انتقال گلوکز به درون عضله اسکلتی نیز گزارش شده است (۴۲). بنابراین، اگرچه تغییرات IL-6 و TNF- α در پژوهش حاضر معنادار نبود، با این حال افزایش مقادیر سرمی IL-15 می‌تواند دلیلی بر برداشت گلوکز عضلانی و در پی آن بهبود مقاومت به انسولین باشد.

در مجموع، با وجود محدودیت‌های پژوهش حاضر از جمله عدم اندازه‌گیری دقیق توده عضلانی و چربی به‌ویژه چربی احشایی، مهم‌ترین یافته پژوهش حاضر آن بود که تمرین مقاومتی می‌تواند به‌عنوان

یک مداخله کمکی و مکمل به منظور پیشگیری و کنترل عوارض مرتبط با دیابت و افزایش سن به کار رود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده تغییرات سایتوکین‌ها و مایوکین‌های التهابی به‌ویژه IL-15 در پاسخ به تمرین مقاومتی همراه با کاهش وزن بدن یا در ترکیب با تمرین استقامتی به‌منظور درک تغییرات وزن بدن بر پاسخ این مایوکین صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله با همکاری خانه سالمندان کهریزک کرج و همچنین سرکار خانم دکتر پوران کریمی از دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفته است. بدین‌وسیله از زحمات تمامی مشارکت‌کنندگان در پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع و مأخذ

1. Candow DG, Chilibeck PD. Differences in size, strength, and power of upper and lower body muscle groups in young and older men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(2):148-56.
2. Ostler JE, Maurya SK, Dials J, Roof SR, Devor ST, Ziolo MT, et al. Effects of insulin resistance on skeletal muscle growth and exercise capacity in type 2 diabetic mouse models. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014;306(6):E592-E605.
3. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, Kuller LH, Boudreau R, De Rekeneire N, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(11):1993-7.
4. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Advances in physiology education*. 2014;38(4):308-14.
5. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual review of immunology*. 2011;29:415-45.
6. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama*. 2001;286(3):327-34.
7. Tamura Y, Watanabe K, Kantani T, Hayashi J, Ishida N, Kaneki M. Upregulation of circulating IL-15 by treadmill running in healthy individuals: is IL-15 an endocrine mediator of the beneficial effects of endurance exercise? *Endocrine journal*. 2011;58(3):211-5.
8. González-Álvaro I, Ortiz AM, Tomero EG, Balsa A, Orte J, Suárez PS, et al. The therapeutic blockade of TNF reduces serum levels of interleukin 15 in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2009;5(1):23-7.
9. Nielsen AR, Hojman P, Erikstrup C, Fischer CP, Plomgaard P, Mounier R, et al.

- Association between interleukin-15 and obesity: interleukin-15 as a potential regulator of fat mass. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(11):4486-93.
10. Atherton P, Smith K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. *The Journal of physiology*. 2012;590(5):1049-57.
 11. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(8):457-65.
 12. Loyd C, Magrisso IJ, Haas M, Balusu S, Krishna R, Itoh N, et al. Fibroblast growth factor 21 is required for beneficial effects of exercise during chronic high-fat feeding. *Journal of Applied Physiology*. 2016;121(3):687-98.
 13. Aghapour A, Farzanegi P. Effect of six-week aerobic exercise on Chemerin and Resistin concentration in hypertensive postmenopausal women. *Electronic physician*. 2013;5(1):623.
 14. Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, Carr JJ, Lyles MF, Marsh AP. Effects of resistance training with and without caloric restriction on physical function and mobility in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 May;101(5):991-9. PubMed PMID: 25762810.
 15. Bottaro M, Machado SN, Nogueira W, Scales R, Veloso J. Effect of high versus low-velocity resistance training on muscular fitness and functional performance in older men. *European journal of applied physiology*. 2007;99(3):257-64.
 16. Cannon JG, Pierre BAS. Cytokines in exertion-induced skeletal muscle injury. *Molecular and cellular biochemistry*. 1998;179(1-2):159-68.
 17. Helge JW, Stallknecht B, Pedersen BK, Galbo H, Kiens B, Richter EA. The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *The Journal of physiology*. 2003;546(1):299-305.
 18. Thompson D, Walhin J-P, Batterham AM, Stokes KA, Cooper AR, Andrews RC. Effect of diet or diet plus physical activity versus usual care on inflammatory markers in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early ACTivity in Diabetes (ACTID) randomized, controlled trial. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(3):e000828.
 19. El-Kader SMA. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. *Journal of Advanced Research*. 2011;2(2):179-83.
 20. Phillips MD, Flynn MG, McFarlin BK, Stewart LK, Timmerman KL. Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):314-25.
 21. Ferreira FC, de Medeiros AI, Nicioli C, Nunes JED, Shiguemoto GE, Prestes J, et al. Circuit resistance training in sedentary women: body composition and serum cytokine levels. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2009;35(2):163-71.
 22. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators of inflammation*. 2010;2010.

23. García-Unciti M, Izquierdo M, Idoate F, Gorostiaga E, Grijalba A, Ortega-Delgado F, et al. Weight-loss diet alone or combined with progressive resistance training induces changes in association between the cardiometabolic risk profile and abdominal fat depots. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2012;61(4):296-304.
24. Beavers KM, Ambrosius WT, Nicklas BJ, Rejeski WJ. Independent and combined effects of physical activity and weight loss on inflammatory biomarkers in overweight and obese older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61(7):1089-94.
25. Kim J, Shin Y, Moon H. Effect of combined aerobic and resistance exercise on plasma C-reactive protein, interleukin-6, lipids and insulin resistance in obese adolescent. *Kor J Spo Sci*. 2007;18:1-9.
26. Cho W, Won Y, Moon H. The effect of combined exercise program on inflammation factors in obese middle-aged women. *J Sport Leisure Studies*. 2009;37:1033-44.
27. Forsythe LK, Wallace JM, Livingstone MBE. Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutrition research reviews*. 2008;21(2):117-33.
28. Khoo J, Dhamodaran S, Chen D-D, Yap S-Y, Chen RY-T, Tian RH-H. Exercise-induced weight loss is more effective than dieting for improving adipokine profile, insulin resistance, and inflammation in obese men. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2015;25(6):566-75.
29. Crane JD, MacNeil LG, Lally JS, Ford RJ, Bujak AL, Brar IK, et al. Exercise-stimulated interleukin-15 is controlled by AMPK and regulates skin metabolism and aging. *Aging cell*. 2015;14(4):625-34.
30. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2010;298(4):E824-E31.
31. Rinnov A, Yfanti C, Nielsen S, Åkerström TC, Peijs L, Zankari A, et al. Endurance training enhances skeletal muscle interleukin-15 in human male subjects. *Endocrine*. 2014;45(2):271-8.
32. Song W, Kim D, Kim H, Oh S, Kim J, Woo S. IL-15 expression in skeletal muscle by resistance exercise training in type 2 diabetic rats. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2012;15:S12.
33. Shamsi MM, Hassan Z, Gharakhanlou R, Quinn L, Azadmanesh K, Baghersad L, et al. Expression of interleukin-15 and inflammatory cytokines in skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats: effect of resistance exercise training. *Endocrine*. 2014;46(1):60-9.
34. Nielsen AR, Pedersen BK. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2007;32(5):833-9.
35. Nielsen AR, Mounier R, Plomgaard P, Mortensen OH, Penkowa M, Speerschneider T, et al. Expression of interleukin-15 in human skeletal muscle—effect of exercise and muscle fibre type composition. *The Journal of physiology*. 2007;584(1):305-12.
36. Quinn LS, Anderson BG, Strait-Bodey L, Wolden-Hanson T. Serum and muscle interleukin-15 levels decrease in aging mice: correlation with declines in soluble

- interleukin-15 receptor alpha expression. *Experimental gerontology*. 2010;45(2):106-12.
37. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463.
38. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC, et al. A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. *Cell*. 2012;151(6):1319-31.
39. Ferrara CM, Goldberg AP, Ortmeyer HK, Ryan AS. Effects of aerobic and resistive exercise training on glucose disposal and skeletal muscle metabolism in older men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(5):480-7.
40. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53(2):294-305.
41. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.
42. Gray SR, Kamolrat T. The effect of exercise induced cytokines on insulin stimulated glucose transport in C2C12 cells. *Cytokine*. 2011;55(2):221-8.

The Effect of 8 Weeks of Resistance Training on Serum Levels of IL-15, IL-6, TNF- α and Insulin Resistance in Elderly Men with Type 2 Diabetes

Javad Tolouei Azar*¹ - Fatemeh Shabkhiz² - Mousa Khalafi³

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran 2. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran 3. PhD of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Guilan, Iran

(Received: 2018/01/26 ; Accepted: 2018/08/14)

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of resistance training on serum levels of IL-15, IL-6, TNF- α and insulin resistance in elderly men with type 2 diabetes. 20 elderly men with type 2 diabetes (age: 72.45 ± 4.97 yr, weight: 79.70 ± 12.57 kg, BMI: 27.4 ± 91.07 kg) were selected and randomly assigned to two groups of resistance training (n=10) and control (n=10). Resistance training was performed for 8 weeks, 3 sessions/wk which included 8 movements in 3 sets with 10 repetitions at 70% 1RM. The paired t test and ANCOVA were used to analyze data at the significance level of 0.05. Blood samples were collected at baseline and 48 hours following the last training session. Serum levels of IL-15, IL-6, TNF- α , insulin and glucose were measured by ELISA method. The results of data analysis showed that 8 weeks of resistance training significantly increased serum levels of IL-15 and decreased levels of insulin, glucose and insulin resistance. However, it had no significant effect on serum levels of IL-6 and TNF- α . Based on the results of this study, it seems that resistance training may improve insulin resistance in elderly men with type 2 diabetes by increasing the levels of IL-15.

Keywords

aging, inflammatory myokines, resistance training, type 2 diabetes.

* Corresponding Author: Email: j.toloueiazar@urmia.ac.ir ; Tel: +989143410949