

## ارزیابی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی بر میزان ویسفاتین، IL-6 و TNF- $\alpha$ در موش‌های ماده‌ی نژاد اسپراگوداولی

فیروز سلطانی<sup>۱</sup>، دکتر فرهاد دریانوش<sup>۲</sup>، دکتر محسن ثالثی<sup>۳</sup>، دکتر مهدی محمدی<sup>۳</sup>، حسین جعفری<sup>۱</sup>، امین سلطانی<sup>۴</sup>

نویسنده‌ی مسوول: شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده‌ی علوم تربیتی و روانشناسی، بخش تربیت بدنی

Daryanoosh@shirazu.ac.ir

دریافت: ۹۱/۱۲/۱۵ پذیرش: ۹۲/۷/۲

### چکیده

زمینه و هدف: بافت چربی به‌عنوان یک ارگان اندوکروینی، توانایی تولید و رهائش مواد مختلفی از جمله اسیدهای چرب آزاد، لپتین، آدیپونکتین، ویسفاتین، فاکتور نکروز تومور آلفا و اینترلوکین ۶ را دارد. هدف از این پژوهش، بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی ویسفاتین (VIS)، اینترلوکین ۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی به‌دنبال هشت هفته تمرین هوازی بود. روش بررسی: در این پژوهش تجربی، ۴۵ سر موش ماده از نژاد اسپراگوداولی با میانگین سنی ۲ ماه و میانگین وزنی  $20 \pm 220$  گرم انتخاب شدند. در ابتدا جهت تعیین مقادیر پیش آزمون متغیرها، ۱۵ سر از موش‌ها به روش اخلاقی کشته، بقیه‌ی موش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه تمرینی (۱۵ سر) و کنترل (۱۵ سر) تقسیم شدند. گروه تمرینی به مدت ۸ هفته و پنج روز در هفته روی تردمیل حیوانات به فعالیت پرداختند. یافته‌ها: در پایان تحقیق، نتایج نشان داد در بین گروه‌ها، تفاوت معناداری در سطوح پلاسمایی متغیرهای ویسفاتین و IL-6 وجود دارد ( $P < 0.001$ ) و مشخص گردید این تفاوت معنادار در گروه تمرینی نسبت به گروه‌های پیش آزمون و کنترل وجود دارد. از طرف دیگر، تفاوت معناداری بین گروه‌ها در تغییرات سطح TNF- $\alpha$  مشاهده نشد ( $P = 0.227$ ). نتیجه‌گیری: فعالیت ورزشی می‌تواند سطوح ویسفاتین پلاسما را کاهش دهد و بیان سیتوکین‌های التهابی را دستخوش تغییرات کند. بنابراین، شاید بتوان گفت این برنامه‌ی تمرینی باعث پیشگیری و بهبود بیماری‌های التهابی از قبیل چاقی، دیابت و مقاومت انسولینی می‌شود. واژگان کلیدی: تمرین هوازی، اینترلوکین ۶، فاکتور نکروز تومور آلفا، ویسفاتین

### مقدمه

آدیپوکتین‌ها یا هورمون‌های بافت چربی با آثار موضعی یا کلی خود در تنظیم هموستاز انرژی، متابولیسم کربوهیدرات و چربی، هموستاز عروق، ایجاد پاسخ‌های ایمنی و تولید مثل

دخیل هستند و به نظر می‌رسد که در گسترش چاقی و اختلالات ناشی از آن نیز نقش به‌سزایی ایفا می‌کنند (۱). ویسفاتین (VIS)، یکی از این آدیپوکتین‌ها است که بیشتر

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز

۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز

۳- دکترای مدیریت آموزشی، استادیار دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز

روی این سایتوکین‌ها نشان می‌دهد،  $TNF-\alpha$ ، یکی از سایتوکین‌های پیچیده در سیستم التهابی است که در واکنش‌های حاد و کنترل سلول‌های ایمنی که از بافت چربی ترشح می‌شوند، نقش مهمی را ایفا می‌کند و سایتوکین‌های پیش التهابی نظیر  $IL-6$ ،  $IL-1\beta$  و  $IL-18$  را افزایش می‌دهد. همچنین سطوح استراحتی آن با چاقی و سبک زندگی غیرفعال ارتباط دارد. این عامل التهابی، باعث بازدارندگی لیپوپروتئین لیپاز و تحریک لیپولیز در آدیپوسیت‌ها و افزایش اسیدهای چرب غیر اشباع در جریان خون می‌شود که پیامد آن، افزایش مقاومت به انسولین و بیماری دیابت است (۷). از این رو با توجه به اینکه فعالیت ورزشی باعث تغییر در بسیاری از اجزای سیستم ایمنی از جمله  $TNF-\alpha$  و  $IL-6$  می‌شود (۱۱)، مشخص شده است، به دنبال فعالیت‌های ورزشی، اینترلوکین ۶ که نقش متابولیکی و ضدالتهابی دارد، بیش از سایتوکین‌های دیگر افزایش می‌یابد (۱۲ و ۱۳) و در طرف مقابل، دیگر تحقیقات نشان می‌دهد، پس از ۲ ماه تمرینات هوازی (دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) توسط افراد غیر ورزشکار، میزان  $IL-6$  بدون تغییر و میزان  $TNF-\alpha$  کاهش می‌یابد (۱۴). از این رو با توجه به نتایج متناقض تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی تاثیر فعالیت ورزشی بر بافت چربی احشایی به عنوان یک بافت اندوکرینی، محققان به دنبال پاسخی برای این سوالات هستند که آیا این نوع تمرینات می‌تواند موجب تغییر در سطوح ویسفاتین پلاسما گردد؟ آیا این تمرینات می‌تواند آستانه‌ی تحریکی برای سایتوکین‌های التهابی باشد و میزان آن را تغییر دهد؟ و اینکه آیا ارتباطی بین تغییرات احتمالی در سطوح ویسفاتین پلاسما و تغییرات سطوح این سایتوکین‌ها وجود دارد؟ از این رو هدف کلی از انجام تحقیق حاضر، بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی شدید بر سطوح ویسفاتین پلاسما و برخی سایتوکین‌ها در موش‌های ماده‌ی نژاد اسپراگوداولی است.

به‌وسیله‌ی بافت چربی احشایی ترشح می‌شود و در حیوانات و انسان‌های چاق، بیان ژن و سطوح پلاسمایی آن افزایش می‌یابد (۲). این آدیپوکین جدید به‌وسیله‌ی بافت چربی، عضله اسکلتی و کبد تولید می‌شود، عملی شبه انسولینی دارد، سبب تحریک برداشت گلوکز در سلول‌های بافت چربی و میوسیت‌ها شده و مانع از آزاد شدن گلوکز از کبد می‌شود (۳ و ۴). همچنین مشخص شده است که ویسفاتین می‌تواند توسط ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها تولید شود و باعث القای تولید فاکتور نکروز تومور آلفا ( $TNF-\alpha$ ) و اینترلوکین-۶ ( $IL-6$ ) در مونوسیت‌های انسان شود (۵). عموماً سایتوکین‌ها از جمله اینترلوکین-۶ ( $IL-6$ )، می‌تواند به عنوان مولکول‌های پیام‌رسان بین سلولی عمل کنند و بعد از اتصال به گیرنده‌ی سلول هدف، منجر به ایجاد فعالیت‌های بیولوژیکی شوند. اینترلوکین-۶ آزاد شده از سلول‌های ایمنی، سایتوکینی است که اثر پیش و ضد التهابی دارد (۶). از طرف دیگر،  $TNF-\alpha$  در بین سایتوکین‌ها، یک سایتوکین التهاب‌زا است که عمدتاً توسط ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها ترشح و به مقدار ناچیزی در بافت چربی انسان تولید می‌شود (۷). از آنجا که این آدیپوکین‌ها عموماً از بافت چربی احشایی ترشح می‌شود، ممکن است فعالیت‌های ورزشی به‌واسطه‌ی اثراتی که بر کاهش بافت چربی احشایی بدن و در نتیجه بهبود برخی آدیپوکین‌ها دارد، بتواند در کاهش بیان ژن و سطوح پلاسمایی آن‌ها موثر باشد (۸). در همین راستا، هاس و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی (۵ روز در هفته، ۶۰ دقیقه در روز با ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب)، سطوح ویسفاتین پلاسما همراه با وزن کاهش پیدا می‌کند (۹). اما در مقابل، در تحقیقی که توسط مک کینز (۲۰۰۸) انجام گرفت، مشخص گردید انجام ۲۴ هفته تمرین هوازی توسط آزمودنی‌های ۵۰ تا ۷۵ ساله ( $BMI \leq 37 \text{ kg/m}^2$ )، غیر ورزشکار، غیردیابتی و غیرسیگاری، منجر به افزایش معناداری در سطوح ویسفاتین می‌شود (۱۰). تحقیقات بر

## روش بررسی

تحقیق مورد نظر به روش تجربی انجام شد. ۴۵ سر موش ماده از نژاد اسپراگوداولی با میانگین سنی ۲ ماه و میانگین وزنی  $220 \pm 20$  گرم انتخاب شدند. در ابتدا ۱۵ سر از موش‌ها جهت تعیین مقادیر پیش آزمون متغیرها به روش اخلاقی (ابتدا با استفاده از مخلوط کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، درون صفاقی) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، درون صفاقی) بیهوش شدند و سپس خونگیری از ناحیه ی قلب صورت گرفت)، کشته شدند و بقیه‌ی موش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (۱۵ سر) و تمرین (۱۵ سر) تقسیم شدند. این تحقیق بر اساس اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) انجام شد. موش‌ها در قفس‌های مجزا (هر قفس ۵ سر)، دمای  $23 \pm 2$  درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی داشتند. با استفاده از تردمیل حیوانات، فعالیت شدید هوازی انجام گرفت که به ده سر موش، اجازه دیدن همزمان داده شد (ده خط). برنامه‌ی تمرینی، شامل هشت هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن روی تردمیل بود. گروه تمرین جهت آشنایی با تردمیل به مدت یک هفته، سرعت ۵ متر بر دقیقه، شیب صفر درجه و مدت زمان ۱۰ دقیقه شروع به فعالیت کردند و در پایان دوره‌ی آشنایی با تردمیل، سرعت به ۷ متر بر دقیقه، شیب به ۵ درجه و مدت زمان به ۱۵ دقیقه افزایش یافت. برنامه تمرینی شامل سرعت، شیب و مدت زمان دویدن روی تردمیل بود (برنامه از نوع شدید هوازی بود) (۱۵). جهت بررسی مقادیر متغیرها، نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت پس از پایان آخرین جلسه‌ی تمرینی گرفته شد. برای جلوگیری از تغییر ترکیبات خون، جداسازی پلاسما با دستگاه سانتریفیوژ (مدل بهداد ساخت ایران) با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه در محل انجام آزمون، صورت گرفت و نمونه‌های خونی بلافاصله به آزمایشگاه

انتقال داده شد. اندازه‌گیری ویسفاتین با استفاده از کیت (CSB-EO 8941r, Eliza Kit, Rat visfatin) ساخت شرکت کازابایو چین، اندازه‌گیری  $TNF-\alpha$ ، با استفاده از کیت (gen-probe 865000096) و همچنین اندازه‌گیری IL-6 با استفاده از کیت (gen-probe 670010096) ساخت شرکت ژن فرانسه انجام شد و سنجش این متغیرها از طریق روش آزمایشگاهی الایزا (ELISA) صورت گرفت.

**روش آماری:** داده‌ها پس از جمع‌آوری، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای بررسی سوالات تحقیق از روش تجزیه و تحلیل اندازه‌گیری‌های مکرر و در صورت معناداری، از آزمون تعقیبی توکی (به دلیل مساوی بودن تعداد موش‌ها در هر گروه) بهره گرفته شد. جهت تعیین همبستگی میان متغیرها، از روش ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معناداری تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر،  $P < 0/05$  می‌باشد. مقادیر متغیرها به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار بیان شده است.

## یافته‌ها

در پایان تحقیق، نتایج نشان داد، در گروه تمرین متغیرهای وزن ( $P=0/001$ )، ویسفاتین ( $P=0/001$ ) و IL-6 ( $P=0/022$ ) متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی کاهش معنی‌داری می‌یابد (شکل ۱ الف و ب). از این رو مشخص گردید کمترین میانگین سطوح ویسفاتین و IL-6 به ترتیب ( $47/93$  نانوگرم در میلی‌لیتر) و ( $93/98$  پیکوگرم در میلی‌لیتر) مربوط به گروه تمرین بود. از طرف دیگر متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی  $TNF-\alpha$  مشاهده نشد ( $P=0/227$ ) (شکل ۱ الف). علاوه بر این، بین تغییرات ویسفاتین و کاهش وزن ( $r=0/4$ ,  $P=0/005$ ) و ویسفاتین و اینترلوکین ۶ ( $r=0/3$ ;  $P=0/02$ ) همبستگی معناداری وجود داشت.

## بحث

سال، وزن  $78/5 \pm 2/3$  کیلوگرم) افزایش سطوح ویسفاتین پلاسما (۱۹) و دیگر برنامه‌های تمرینی تک جلسه‌ای، عدم تغییر را نشان داده‌اند (۲۰). از دلایل احتمالی این ناهمخوانی‌ها، می‌توان به نیازهای سوخت و سازی این نوع تمرینات اشاره کرد. تمرینات تک جلسه‌ای باعث تغییرات معنادار نمی‌شود اما اگر شدت فعالیت ورزشی بالا باشد، باعث افزایش می‌شود اما برای کاهش این آدیپوکین، نیاز به برنامه‌های طولانی مدت است و شدت نیز باید در حدی باشد که باعث کاهش معنادار ویسفاتین شود. علاوه بر این، کاهش وزن در اثر تمرین نیز سازوکار دیگری است که می‌تواند باعث کاهش ویسفاتین در خون شود (۲۱). به دنبال انجام برنامه‌ی تمرینی در تحقیق حاضر، یک کاهش ۱۳ درصدی وزن در آزمودنی‌ها رخ داد (جدول ۱) که این موضوع در برخی از تحقیقات مشاهده شده است (۲۱ و ۱۷ و ۹). از این رو برنامه‌های تمرینی هوازی به واسطه‌ی اثراتی که بر وزن و ترکیب بدن دارند، می‌توانند باعث تغییرات معناداری در سطوح آدیپوکین‌ها از جمله ویسفاتین شوند و در نهایت در پیشگیری و بهبود بیماری‌های مرتبط با چاقی از قبیل دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک مؤثر باشند، با این حال باید توجه داشت برای رسیدن به یک نتیجه‌ی قطعی، به تحقیقات بیشتری نیاز است. برنامه‌های تمرینی با شدت و مدت متفاوت، باعث تغییرات متفاوتی در سطح سایتوکین‌ها می‌گردد (۲۲). در مورد شدت مناسب برای کاهش عوامل التهابی و مشاهده‌ی اثرات ضدالتهابی فعالیت بدنی، یافته‌های ضد و نقیضی وجود دارد. در برنامه‌های تمرینی که دارای شدت و مدت متوسط و یا بالا است، اثر بیشتری بر متغیرهای التهابی رخ می‌دهد و باعث کاهش عوامل التهابی می‌شود و شدت‌های پایین‌تر، اثرات کمتری دارد (۲۳). سازوکارهای ترشح IL-6 در هنگام فعالیت ورزشی، پیچیده است. لنفوسیت‌ها و عوامل هورمونی، باعث افزایش IL-6 می‌شوند (۲۴).

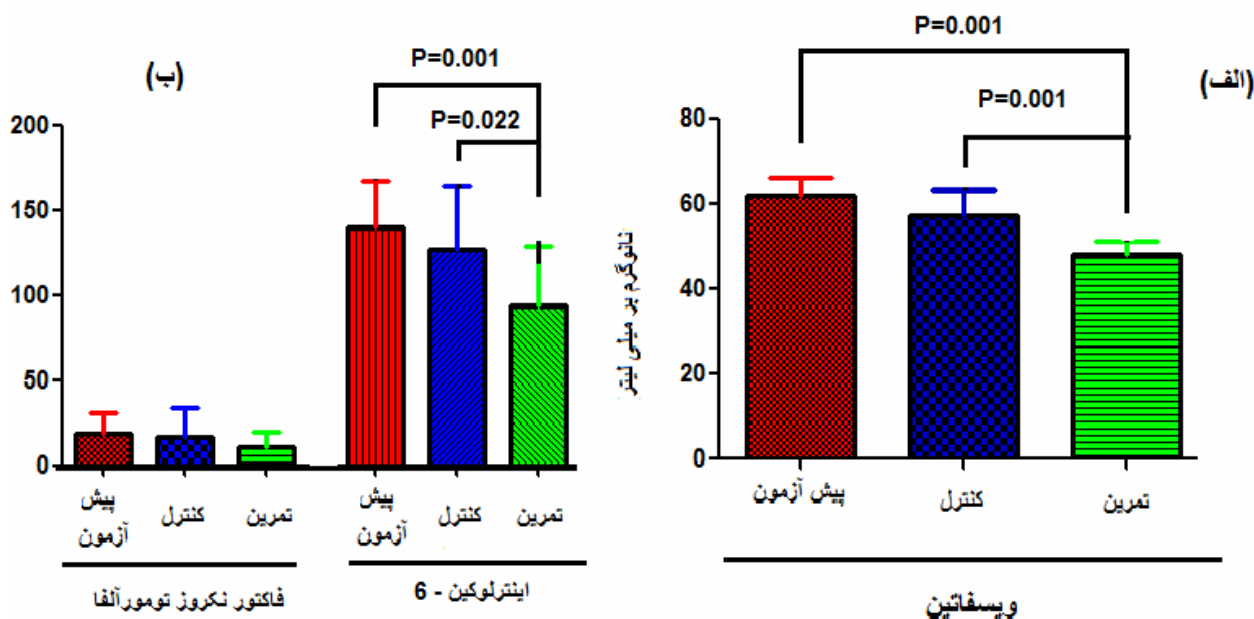
پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرینات هوازی شدید بر سطوح ویسفاتین، IL-6 و TNF- $\alpha$  پلاسما و تعیین ارتباط احتمالی بین تغییرات این متغیرها انجام شد. پس از محاسبه‌ی متغیرهای وابسته مورد نظر، مشخص شد پس از انجام هشت هفته تمرین هوازی شدید، اختلاف معناداری بین گروه‌ها در سطوح ویسفاتین و اینترلوکین ۶ پلاسما وجود داشت، اما تغییر معناداری در سطوح پلاسمایی TNF- $\alpha$  مشاهده نشد. فوکوهارا و همکاران (۲۰۰۵)، ویسفاتین را به‌عنوان یک آدیپوکین جدید شناسایی کردند که به طور عمده در بافت چربی احشایی انسان‌ها و موش‌های چاق تولید می‌شود (۱۶). اگر چه عملکرد ویسفاتین تاکنون به طور کامل شناخته نشده است، اما ویسفاتین ممکن است دارای نقش دوگانه باشد؛ نخست عملکرد اتوکرینی/پاراکرینی که تمایز و نشست سلول‌های چربی در بافت چربی احشایی را تسهیل می‌کند و دیگری، نقش اندوکرینی ویسفاتین است که حساسیت انسولین در اندام‌های محیطی را تعدیل می‌کند. بنابراین ممکن است ویسفاتین، کنترل گلوکز را تسهیل نماید و منجر به توسعه‌ی چاقی شود (۱۷). در تحقیقاتی که شامل برنامه‌های ترکیبی هوازی و مقاومتی هستند، کاهش ویسفاتین پلاسما گزارش شده است (۱۷). دنگ ایل سئو و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقی بر روی ۲۰ زن چاق میان‌سال، که به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه و در هر جلسه یک ساعت به تمرینات ترکیبی هوازی (دویدن روی تردمیل با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره) و مقاومتی (۳ دوره با ۱۰ تکرار بیشینه) پرداختند، مشاهده کردند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی، منجر به بهبود عوامل مرتبط با سندرم متابولیکی در زنان میان‌سال چاق می‌شود و همچنین سطوح ویسفاتین را کاهش می‌دهد (۱۸). در مقابل، قنبری نیایکی و همکاران (۱۳۸۹)، به دنبال تمرینات تکراری کوتاه مدت با شدت زیاد توسط ۶ مرد جوان سالم (سن  $22/8 \pm 2/3$ )

جدول ۱: میزان تغییرات ویسفاتین، اینترلوکین ۶، فاکتور نکروز تومور آلفا و وزن در بین گروه‌ها

متغیر	پیش آزمون	کنترل	تمرین
ویسفاتین (ng/ml)	۶۲/۲۷±۴/۵	۵۷/۱۳±۶/۱	۴۷/۹۳±۳/۸
اینترلوکین ۶ (μg/ml)	۱۴۰/۱۱±۱۵/۳	۱۲۷/۵۴±۲۵/۴	۹۳/۹۸±۲۷/۸
فاکتور نکروز تومور آلفا (μg/ml)	۱۹/۳۰±۷/۷	۱۷/۶۴±۹/۲	۱۱/۴۵±۸/۴
وزن (g)	۲۲۴/۳۳±۱۰/۶	۲۴۲±۱۶/۵	۱۹۵/۸۷±۱۲/۹

ورزشی، تولید سایتوکین پیش‌التهابی مانند TNF-α را مهار می‌کند. در نتیجه ممکن است در این افراد، تولید این سایتوکین‌ها برای سلامتی از اهمیت خاصی برخوردار باشد (۱۲). در پژوهش حاضر، تأثیر فعالیت ورزشی بر سایتوکین‌ها نیز نشان داد که تغییرات IL-6 در بین گروه‌ها معنادار و میزان آن در گروه تمرینی نسبت به گروه‌های دیگر کمتر است (شکل ۱-ب).

یافته‌ها، حاکی از آن است که طی فعالیت‌های ورزشی، مونوسیت‌ها منبع تولید این سایتوکین نیستند (۲۵) و به نظر می‌رسد IL-6 در عضلات فعال (۲۶) و پس از فعالیت ورزشی، به میزان کمی از تاندون، مغز و بافت چربی (۲۷) ترشح می‌شود. هم‌چنین سازگاری با ورزش، تولید IL-6 را در زمان استراحت و طی فعالیت ورزشی کاهش می‌دهد. در افراد عادی، افزایش تولید سایتوکین IL-6 هنگام فعالیت



شکل ۱: میزان تغییرات فاکتورهای الف) ویسفاتین، ب) اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا، در بین گروه‌ها پس از هشت هفته تمرین هوازی

تمرینی باعث افزایش TNF- $\alpha$  می‌شود (۳۴). نتایج تحقیقات اخیر و تحقیق حاضر نشان می‌دهد که ویژگی‌های برنامه‌ی تمرینی از جمله مدت زمان فعالیت، می‌تواند در تغییرات TNF- $\alpha$  بسیار موثر باشد؛ به‌خصوص برای افرادی که دارای بیماری‌های متابولیکی و یا بیماری‌های خاص (مانند بیماری اسکروزیس) می‌باشند (۳۵). هنگامی که از تمرینات هوازی استفاده می‌شود، مدت زمان دوره‌ی تحقیق بایستی بالاتر از هشت هفته باشد و زمانی که فعالیت شدید می‌باشد، یک جلسه فعالیت می‌تواند باعث افزایش معنی‌دار این سایتوکین شود. همچنین تغییرات ایجاد شده در میزان سایتوکین‌ها به‌دنبال فعالیت ورزشی، به عوامل مختلفی از جمله سن، جنسیت، میزان آمادگی جسمانی افراد، مدت، شدت و نوع فعالیت بستگی دارد.

#### نتیجه گیری

به‌طور کلی، یافته‌های حاصل از این پژوهش حاکی از آن است که ۸ هفته تمرین هوازی در موش‌های ماده، با کاهش معنادار ویسفاتین و سایتوکین IL-6 همراه است. در مورد متغیر TNF- $\alpha$ ، تغییرات معنادار نبود. تفاوت بارز متغیرهای VIS و IL-6 بین گروه‌های کنترل و تمرین بود که به‌دنبال تمرینات کاهش معناداری یافتند. در نهایت می‌توان گفت با توجه به تاثیر لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و دیگر سلول‌های ایمنی بر آزاد شدن IL-6 و TNF- $\alpha$ ، در تحقیقات آینده می‌توان سطوح این سلول‌ها را به‌منظور تعیین تاثیرات فعالیت ورزشی بر بافت‌ها و سلول‌های آزاد کننده‌ی این سایتوکین‌ها بررسی کرد. علاوه بر این با در نظر گرفتن مسیرهای پیام بیان IL-6 و TNF- $\alpha$  در شرایط عفونت و فعالیت ورزشی و همچنین تغییرات سطوح انرژی و عوامل مکانیکی عضله که مهم‌ترین محرک‌های تولید سایتوکین‌ها از عضله اسکلتی در پاسخ به ورزش هستند و با توجه به اینکه اینترلوکین ۶

مشخص شده است طی فعالیت‌های ورزشی، نسخه برداری IL-6 در تارهای نوع I و IIa رخ می‌دهد (۲۸). همچنین اطلاعات متفاوتی در مورد این که چه نوع تار عضلانی، IL-6 را بیان می‌کند وجود دارد (۲۹). بنابراین به نظر می‌رسد IL-6 تنها توسط تارهای عضلانی که در زمان فعالیت ورزشی درگیر بوده‌اند، بیان می‌شود. فیسچر در سال ۲۰۰۶ نشان داد که مدت زمان فعالیت ورزشی، مهم‌ترین عامل در افزایش غلظت IL-6 سرمی پس از فعالیت ورزشی است (۳۰). در واقع مشخص گردید که بیش از ۵۰ درصد تغییرات IL-6 در طی فعالیت ورزشی، می‌تواند به تنهایی به وسیله‌ی مدت فعالیت ورزشی توضیح داده شود. از آن جا که فعالیت با شدت بالا بیشتر با مدت زمان فعالیت کوتاه‌تر همراه است (و برعکس)، ارتباط بین سرم و مدت زمان اگر بر اساس شدت فعالیت تطبیق داده شود، بیشتر مشخص می‌شود. در نتیجه این احتمال وجود دارد که مدت زمان فعالیت در این تحقیق، نتوانسته است آستانه‌ی تحریکی را برای رها شدن IL-6 ایجاد کند. شدت، نوع، دوره‌ی تمرین، سطح آمادگی اولیه‌ی آزمودنی، جنسیت، سن، زمان نمونه برداری، ویژگی و حساسیت ابزارهای اندازه‌گیری از عوامل تعیین کننده در تولید و میزان سایتوکین‌ها می‌باشند و بنابراین می‌تواند دلیلی بر نتایج متفاوت پژوهش‌ها باشند (۳۱ و ۳۲). از طرف دیگر، با بررسی میزان تغییرات TNF- $\alpha$  مشخص شد که مقدار این سایتوکین پس از فعالیت، نسبت به گروه پیش‌آزمون، اندکی کاهش می‌یابد اما به طور کلی این تغییرات معنی‌دار نبود (شکل ۱-ب).

پروایز و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی تغییرات سایتوکین‌های التهابی در پاسخ به تمرینات شدید در موش‌های ماده مشاهده کردند میزان TNF- $\alpha$  به‌دنبال تمرین شدید بر روی نوارگردان کاهش می‌یابد (۳۳). در مقابل، مارتین و همکاران (۲۰۱۱) با به‌کارگیری دو نوع برنامه‌ی تمرینی در موش‌های نژاد زوکر دارای بیماری‌های متابولیکی، دریافتند که دو نوع برنامه‌ی

### تقدیر و تشکر

در پایان از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

عامل نکرورز تومور آلفا، نقش کمک کننده در سندرم متابولیکی دارند، می‌توان گفت کاهش این عوامل در پژوهش حاضر، ممکن است در جلوگیری از ابتلا به این بیماری‌های متابولیکی سودمند باشد.

### References

- 1- Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27: 875-88.
- 2- Mohammadi Domieh A, Khajehlandi A. Effect of 8 weeks endurance training on plasma visfatin in middle-aged men. *Brazilian J Biomotricity*. 2010; 4: 174-179.
- 3- Sethi JK. Is PBEF/Visfatin/Nampt an Authentic adipokine relevant to the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2007; 9: 33-38.
- 4- Frydelund-Larsen L, Akerstrom T, Nielsen S, Keller P, Keller C, Pedersen BK. Visfatin mRNA expression in human subcutaneous adipose tissue is regulated by exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292: 24-31.
- 5- Suzuki K, Yamada M, Kurakake S, Okamura N, Yamaya K, Liu Q, et al. Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2000; 81: 281-287.
- 6- Gleeson M, editor. Immune function in sport and exercise. Philadelphia: Elsevier; 2006.
- 7- Mosafere-Ziaaadini M, Ebrahimi KH, Amani D, Arabnarmi Z. Effect of supplementary consumption of coenzyme Q10 on TNF- $\alpha$  serum levels during maximal training. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2012; 12: 303-311.
- 8- Mohebi H, Talebi E, Rahbarizadeh F. Effect of intense of train on concentration plasma adiponectin in male rats. *Olmagic mag*. 1387; 4: 71-78.
- 9- Haus JM, Solomon TP, Marchetti CM, et al. Decreased visfatin after exercise training correlates with improved glucose tolerance. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41: 1255-1260.
- 10- McKenzie J Ann. The influence of visfatin and visfatin gene polymorphisms on glucose and obesity-related variables and their responses to aerobic exercise training. *Maryland Univ*; 2008.
- 11- Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*. 2000; 80: 1055-1081.
- 12- Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005; 98: 1154-1162.
- 13- Rosendal L, Sogaard K, Kjaer M. et al. Increase in interstitial interleukin-6 of human skeletal muscle with repetitive low-force exercise.

- Journal of Applied Physiology*. 2005; 98: 477-481.
- 14- Scheett TP, Nemet D, Stoppani J, Maresh CM, Newcomb R, Cooper DM. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. *Pediatr Res*. 2002; 52: 491-7.
- 15- Rico H, Gervas JJ, Hernandez ER, et al. Effects of alprazolam supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill training exercise. *Calcified Tissue Int*. 1999; 65: 139-142.
- 16- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*. 2005; 307: 426-430.
- 17- Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park SH, Kim SM. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Eur J Endocrinol*. 2007; 157: 437-442.
- 18- Dong-il Seo, Wi-Young So, Sung Ha. Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. *J Sports Science and Medicine*. 2011; 10: 222-226.
- 19- Ghanbari NA, Fathi R. Ghrelin hormone and physical exercise. *J Sports and Activity*. 2004; 6: 125-137.
- 20- Frydelund-Larsen L, Akerstrom T, Nielsen S, Keller P, Keller C, Pedersen BK. Visfatin mRNA expression in human subcutaneous adipose tissue is regulated by exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292: 24-31.
- 21- Brema I, Hatunic M, Finucane F. Plasma visfatin is reduced after aerobic exercise in early onset type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2008; 10: 600-602.
- 22- Czarkowska-Paczek B, Bartlomiejczyk I, Gabrys T, Przybylski J, Nowak M, Paczek L. Lack of relationship between interleukin-6 and CRP levels in healthy male athletes. *Immunol Lett*. 2005; 99: 136-40.
- 23- Laurel T. Mackinnon exercise and immunology. *Human Kinetics Books*. 2010.
- 24- Bruunsgaard H, Galbo H, Halkjaer-Kristensen J, Johansen TL, MacLean DA, Pedersen BK. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *J Physiol*. 1997; 499: 833-841.
- 25- Starkie RL, Angus DJ, Rolland J, Hargreaves M, Febbraio MA. Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans. *J Physiol*. 2000; 528.3: 647-655.
- 26- Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B and Pedersen BK. Production of IL-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma IL-6. *J Physiol*. 2000; 529, 237-242.
- 27- Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-driven interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol*. 2001; 536: 329-337.
- 28- Keller C, Steensberg A, Pilegaard H, et al. Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of



- muscle glycogen content. *FASEB J.* 2001; 15: 2748-2750.
- 29- Plomgaard P, Penkowa M, Pedersen BK. Fiber type specific expression of TNF-alpha, IL-6 and IL-18 in human skeletal muscles. *Exerc Immunol Rev.* 2005; 11: 53-63.
- 30- Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and Creactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand J Med Sci Sports.* 2007; 17: 580-7.
- 31- Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin 6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J.* 2002; 16: 1335-1347.
- 32- Nieman DC, Pedersen BK. Nutrition and exercise immunology, Boca rato London, New York, Washington, D.C. CRC Press. 2000.
- 33- Pervaiz N, Hoffman-Goetz L. Immune cell inflammatory cytokine responses differ between central and systemic compartments in response to acute exercise in mice. *Exerc Immunol Rev.* 2012; 18: 142-157.
- 34- Martín-Cordero L, García JJ, Hinchado MD, Bote E, Manso R, Ortega E. Habitual physical exercise improves macrophage IL-6 and TNF- $\alpha$  deregulated release in the obese zucker rat model of the metabolic syndrome. *Neuroimmunomodulation.* 2011; 18: 123-130.
- 35- White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci.* 2006; 24: 911-914.

## The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercises on Visfatin, IL-6 and TNF- $\alpha$ in Female Sprague Dawley Rats

Soltani F<sup>1</sup>, Daryanoosh F<sup>1</sup>, Salesi M<sup>1</sup>, Mohamadi M<sup>2</sup>, Jafari H<sup>1</sup>, Soltani A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

<sup>2</sup>Dept. of Educational Administration, Shiraz University, Shiraz, Iran.

<sup>3</sup>Dept. of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Cnamran University, Ahvaz, Iran.

***Corresponding Author:*** Daryanoosh F, Dept. of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

***E-mail:*** Daryanoosh@shirazu.ac.ir

**Received:** 5 Mar 2013      **Accepted:** 24 Sep 2013

***Background and Objective:*** Adipose tissue is an endocrine organ with the ability to produce and release a variety of cytokines such as free fat acid, leptin, adiponectin, visfatin, tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6). The purpose of this study was to investigate the probable changes in visfatin, IL-6 and TNF- $\alpha$  on female rats after 8 weeks of intense aerobic exercises.

***Materials and Methods:*** This experimental study was conducted on 45 sprague dawley rats with mean age of 2 months and mean weight of 220 $\pm$ 20 g. In order to determine the pre-test variables, 15 rats were killed and blood samples were taken from their hearts. Then, the rest of the rats were randomly divided into two groups of control (n=15) and training (n=15). The training group did the exercises 5 days a week for 8 weeks on Rodents' treadmill.

***Results:*** There were significant differences in plasma levels of visfatin and IL-6 in training and control groups (P=0.0001). This significant difference was found in the training group rather than the control or pre-test groups (P=0.0001). Furthermore, no significant difference was observed in TNF- $\alpha$  changes between the groups (P<0.05).

***Conclusion:*** Exercise has the potential to decrease visfatin plasma levels and bring about changes in the expression of inflammatory cytokines. Therefore, it can be stated that the training program may prevent and improve inflammatory diseases, obesity, diabetes and insulin resistance.

***Keywords:*** Aerobic exercise, Interleukin-6, Necrosis factor of alpha tumor, Visfati