



تأثیر یک دوره تمرین هوازی فراینده و مصرف ال کارنیتین بر برخی فاکتورهای التهابی در بافت قلب موسهای مبتلا به دیابت نوع ۲

نادر شاکری: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران (*نویسنده مسئول)
nsporfsport@gmail.com

عباس شکبی راد: دکتری تربیت بدنی، مدرس دانشگاه افسری امام علی (ع)، تهران، ایران
میثم سهیل پور: دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد تهران غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،
دیابت،

ایترلوکین-۱۰،

TNF-α

قلب

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹
تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

زمینه و هدف: دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است که از روش‌های مختلفی برای درمان آن استفاده می‌شود. هدف از انجام تحقیق حاضر تبیین تأثیر یک دوره تمرین هوازی فراینده و مصرف ال کارنیتین بر برخی فاکتورهای التهابی در بافت قلب موسهای مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار: در تحقیق تجربی حاضر ۴۵ سر موس نر نژاد ویسکار در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم انتخاب و به طور تصادفی به شش گروه شم (۸ سر موس)، کنترل سالم (۸ سر موس)، کنترل دیابتی (۸ سر موس)، دیابتی دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر موس)، دیابتی تمرین هوازی (۸ سر موس) و دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر موس) تقسیم شدند. موس‌ها با تزریق نیکوتین آمید به مقدار ۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن و بعد از ۱۵ دقیقه تزریق استرپتزوکسین (Streptozocin-STZ) به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدنه به صورت زیر صفاقی دیابتی شدند. موس‌های دریافت کننده ال کارنیتین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ال کارنیتین را به صورت خوارکی دریافت کردند. گروه‌های تمرین هوازی نیز برنامه تمرینی شامل تمرین هوازی روزی نوارگردان، ۵ روز در هفته، از ساعت ۹ تا ساعت ۱۱ صبح، به مدت شش هفته انجام دادند. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، موس‌ها با استفاده از کلروفورم و از راه تنفسی بیهوش شده و پس از کالبد شکافی بافت قلب برداشته شد. متغیرهای وابسته به وسیله کیت‌های الیزا و آسای در بافت قلب اندازه گیری شدند. از آزمون شپیر و ولک، تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تقيیمی توکی در سطح معنی داری $p=0.028$ و $p=0.036$ TNF-α ($p=0.028$) و ($p=0.036$) موس‌های دیابتی تاثیر معنی داری دارد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد نتایج حاصل از تحقیق حاضر تایید کننده نقش تمرین هوازی و ال کارنیتین در بهبود فاکتورهای التهابی در موس‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ است، اما بهتر است با مشورت پزشک تجویز شوند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Shakeri N, Shakibirad A, Soheilpour M. The effect of a period of increased aerobic exercise and consumption of L-carnitine on some inflammatory factors in the heart tissue of type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci.2020;27(2):49-58.

* انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Original Article

The effect of a period of increased aerobic exercise and consumption of L-carnitine on some inflammatory factors in the heart tissue of type 2 diabetic rats

 **Nader Shakeri**, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Science, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran (*Corresponding author) nsportsp@gmail.com

Abbas Shakibirad, PhD, Lecturer at Imam Ali Officer University, Tehran, Iran

Meysam Soheilpour, PhD, Department of Physical Education, West Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Diabetes is the most common glandular disease in the world and various ways are used to treat it. The purpose of the present study was to determine the effect of a period of increased aerobic training and consumption of L-carnitine on some inflammatory factors in the cardiac tissue of type 2 diabetic rats.

Methods: For this purpose, 45 male Wistar rats weighing 250 to 300 g were selected and randomly divided into six groups of sham (8 rats), healthy controls (8 rats), diabetic control (8 rats), diabetic receiving L-carnitine (8 rats), diabetic aerobic training (8 rats), and diabetic aerobic training and L-carnitine intake (8 rats). Rats were made diabetic by subcutaneous injection of nicotine amide (95 mg/kg) and after 15 minutes with Streptozocin (STZ) injection (55 mg/kg). Rats receiving L-carnitine received 100 mg of L-carnitine daily orally. The aerobic training groups also performed an aerobic exercise program on the treadmill, 5 days a week, from 9 am to 11 am for six weeks. 24 hours after the last training session, rats were anesthetized using chloroform and cardiac tissue removed after dissection. Dependent variables were measured by ELISA and assay kits in heart tissue. Chi-square test, one-way ANOVA and Tukey post hoc test at the significant level of 0.05 was used for data analysis.

Results: The results showed that aerobic training and consumption of L-carnitine had significant effect on IL-10 ($p=0.028$) and TNF- α ($p=0.036$) in diabetic rats.

Conclusion: The results of the present study seem to confirm the role of aerobic exercise and L-carnitine in improving apoptosis and oxidative stress indices in type 2 diabetic rats. But they should be prescribed in consultation with a physician.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

Aerobic exercise,

Diabetes,

Interleukin-10,

TNF- α ,

Heart

Received:31/08/2019

Accepted: 01/02/2020

Cite this article as:

Shakeri N, Shakibirad A, Soheilpour M. The effect of a period of increased aerobic exercise and consumption of L-carnitine on some inflammatory factors in the heart tissue of type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci.2020;27(2):49-58.

*This work is published underCC BY-NC-SA 3.0 licence.



چنانچه فشار تمرین به درستی انتخاب نشود ممکن است تاثیر منفی بر بدن داشته باشد؛ به طوری که فشار بیش از حد تمرین باعث بروز اختلالاتی در غدد متشرحه داخلی می‌گردد و عملکرد دستگاه ایمنی بدن که یک خط دفاعی در برابر هجوم باکتری‌ها و ویروس‌ها است، دچار اختلال می‌شود. در صورتی که فعالیت جسمانی منظم با نشانگرهای التهابی رابطه معکوس داشته و التهاب با درجه پایین را سرکوب می‌کند (۱۰). بنابراین نوع ورزش و شدت اجرای آن سوالی است که توجه محققان را به خود جلب کرده است.

ال کارنیتین آمینو اسید غیر پروتئینی است که از آمینواسیدهای لیزین و متیونین تولید می‌شود. ال کارنیتین بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب زنجیره بلند را تسهیل می‌کند، در متabolیسم آمینواسیدهای شاخه-دار شرکت می‌کند و غشا سلولی را ثابت می‌کند (۱۱). ال کارنیتین دارای خاصیت آنتی اکسیدانی نیز می‌باشد. گزارش شده است که ال کارنیتین از آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در مقابل آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۲).

از طرف دیگر، با توجه به این که رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive Oxygen Species-ROS) در افزایش برحی از سیتوکین‌ها نقش دارند، این احتمال وجود دارد که کاهش فشار اکسایشی بر تولید سیتوکین‌ها و فعال‌سازی ایمنی ناشی از ورزش اثر می‌گذارد (۱۰). یکی از این سیتوکین‌ها TNF- α است که به طور عمده از مونوسیت‌ها و ماکروفازها ترشح می‌شود، این سیتوکین باعث ایجاد تغییرات متabolیکی و سلولی بسیاری در بیماران با وضعیت بحرانی می‌گردد. چسبیدن لکوسیت، نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها به اندوتلیوم و مهاجرت کلوسیت‌ها از طریق اندوتلیوم به داخل دیواره عروق مراحل مشخص فرآیند التهاب هستند. علاوه بر این به تازگی مشخص شده که شمارش گلbul‌های سفید خون می‌تواند پیش‌بینی کننده حوادث قلبی-عروقی باشد (۱۳).

اینترلوکین-۱۰ نیز سایتوکینی ضد التهابی و تنظیم کننده کلیدی سیستم ایمنی است که پاسخ‌های التهابی

دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است که مسئول ۴ میلیون مرگ در سال می‌باشد (۱). سازمان World Health Organization (WHO) با توجه به آمار و روند رو به افزایش بیماری دیابت در جهان، آن را به عنوان یک اپیدمی نهفته تعریف کرده است. شیوع جهانی دیابت در سال ۲۰۱۰ در میان بزرگسالان (سنین ۲۹ تا ۷۰ سال) ۶/۴ درصد معادل ۲۸۵ میلیون نفر و در سال ۲۰۱۲ حدود ۳۷۱ میلیون نفر بود که تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به حدود ۵۵۲ میلیون نفر برسد (۲).

دیابت یک بیماری التهاب مزمن خفیف است که به وسیله افزایش سطوح در گردش عوامل التهابی از قبیل Tumour Necrosis Factor- α (alfa)، اینترلوکین‌ها و پروتئین‌های شبه سایتوکاینی متشرحه از بافت چربی موسوم به آدیپوکین‌ها مشخص می‌شود (۳). التهاب بافت چربی یک مشخصه مهم اختلال بافت چربی در افراد چاق می‌باشد که در پاتوزن ز بیماری‌های مرتبط از قبیل مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو مشارکت دارد (۴). مولکول‌های پیش التهابی تولید شده در بافت چربی به فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی منجر می‌شوند که متعاقباً حساسیت به انسولین را کاهش و هموستانز گلوکز را بر هم زده و منجر به ایجاد مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو می‌شود (۵). سبک زندگی غیر فعال منجر به تجمع بافت چربی احشایی می‌شود که به تراوش سلول‌های ایمنی التهابی به درون بافت چربی و متعاقباً افزایش ترشح آدیپوکین‌ها و توسعه شرایط التهاب سیستمیک با درجه پایین منجر می‌شوند (۶).

اهداف درمانی در دیابت به طور عمده شامل کاهش مقاومت به انسولین و تحریک ترشح انسولین از طریق اصلاح تغذیه، ورزش و درمان دارویی می‌باشد (۷). آمادگی قلبی-عروقی-تنفسی ناشی از اجرای فعالیت‌های منظم ورزشی به عنوان یک عامل ضد التهابی معرفی شده است (۸). بین آمادگی قلبی-تنفسی و التهاب ارتباط معکوسی وجود دارد (۹). اما

انجام شد). حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروه (۱) گروه شم (۵ سر موش)، (۲) گروه کنترل سالم (۸ سر موش)، (۳) گروه کنترل دیابتی (۸ سر موش)، (۴) گروه دیابتی دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر موش)، (۵) گروه دیابتی تمرين هوازی (۸ سر موش)، (۶) گروه دیابتی تمرين هوازی و دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر موش) تقسیم شدند.

در طول دوره پژوهش حیوانات در قفس‌های پلی کربنات شفاف با ابعاد $15 \times 15 \times 30$ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری و با غذاهای تولید مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. ۳۲ سر از موش‌ها با تزریق نیکوتین آمید (۹۵ میلی-گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش محلول در سالین) به صورت زیر صفاقی تزریق شد و پس از ۱۵ دقیقه به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزووسین (Streptozocin- STZ) رقیق شده در بافر سیترات سدیم با pH=4/7 به صورت زیر صفاقی دیابتی شدند (۱۷). موش‌های گروه‌های کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۵ روز بعد از تزریق با استفاده از جراحت کوچک توسط لنست در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوكومتری قرار داده شد و موش‌هایی که گلوکز سرم آنها بین ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی-گرم/دسمی‌لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. موش‌های دریافت کننده ال کارنیتین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ال کارنیتین (شرکت سامی ساز ایران) را به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه‌های تمرين هوازی نیز برنامه تمرينی شامل تمرين هوازی روی نوار گرددان، ۵ جلسه در هفته، از ساعت ۹ تا ۱۱ صبح به مدت شش هفته از تمرين با سرعت ۱۰ متر، زمان ۱۰ دقیقه و شیب صفر درجه شروع شده و در طول تحقیق به طور تدریجی و با رعایت اصل اضافه بار در هفته آخر به ۲۰ متر، ۴۰ دقیقه و شیب ۵ درجه رسید (جدول ۱).

این شدت تمرين برای موش‌های دیابتی، معادل شدت در آستانه لاكتات (۱۸) و معادل تقریباً ۷۵ درصد حداقل اکسیژن مصرفی (۱۹) در نظر گرفته شده است،

ناشی از آسیب بافتی را محدود می‌کند (۱۴). علاوه بر این، اینترلوکین ۱۰ با کاهش پاسخ‌های ایمنی و الهتابی از تشدید التهاب جلوگیری کرده و تولید سایتوکین‌های پیش التهابی فاکتور نکروز تومور آلفا، اینترلوکین-۱، ۶ و ۸ را سرکوب می‌کند (۱۵). اینترلوکین-۱۰ به عنوان یکی از مهم‌ترین سیتوکین‌های ضد التهابی در پاسخ‌های ایمنی، دارای اثر فیزیولوژیک به پاسخ‌های التهاب سیستمیک نیز می‌باشد (۱۶).

با توجه به تاثیر منفی دیابت بر زندگی فردی و اجتماعی، اهمیت قلب، نقش استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در دیابت از یک طرف و تاثیر در التهاب از طرف دیگر، تاثیر ورزش بر استرس اکسیداتیو، داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی ال کارنیتین و نقش سیتوکین‌هایی مانند اینترلوکین-۱۰ و TNF- α در التهاب، هدف از انجام تحقیق حاضر تبیین تاثیر تمرين هوازی فزاینده و ال کارنیتین بر بیماران دیابتی و به طبع آن پاسخگویی به این سوال است که آیا ۶ هفته تمرين هوازی و مصرف ال کارنیتین بر اینترلوکین-۱۰ و TNF- α در بافت قلب بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر دارد یا خیر؟

امید است با انجام چنین تحقیقی بتوان دیدگاه روشی در زمینه تاثیر تمرين هوازی و مکمل ال کارنیتین در اختیار مسولین، محققین و بیماران قرار داد تا با استفاده از آن به بهترین نحو ممکن چهت درمان و به حداقل رساندن آثار منفی دیابت برنامه‌ریزی کنند.

روش کار

در تحقیق تجربی حاضر اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت شد. همچنین پروتکل پژوهش مورد تایید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، قرار گرفت و کد اخلاق حاضر ۴۵ سر موش با دامنه سنی ۶ تا ۸ هفته، محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم که در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی سرم‌سازی رازی تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند (نمونه‌گیری بر اساس نرم افزار جی پاور

جدول ۱- پروتکل تمرین هوایی

شنبه	تعداد جلسه در هفته	زمان	سرعت	هفتاه
صفرا	۵ جلسه	۱۰ دقیقه	۱۰ متر	اول
۵	۵ جلسه	۲۰ دقیقه	۱۰ متر	دوم
۵	۵ جلسه	۲۰ دقیقه	۲۰ متر	سوم
۵	۵ جلسه	۳۰ دقیقه	۲۰ متر	چهارم
۵	۵ جلسه	۴۰ دقیقه	۲۰ متر	پنجم و ششم

در همین راستا نتایج آزمون تعییبی توکی نشان داد بین گروههای کنترل سالم و شم با گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی داری وجود دارد اما بین سایر گروهها تفاوت معنی داری وجود ندارد (نمودار ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که یک دوره تمرین هوایی همراه با مکمل یاری ال کارنیتین بر اینترلوکین-۱۰ بافت قلب موش‌هایویستار تاثیر معنی داری دارد ($P=0.028$, $F=42.5/826$).

در همین راستا نتایج آزمون تعییبی توکی نشان داد بین گروههای کنترل سالم و شم با کنترل دیابتی تفاوت معنی داری وجود دارد اما بین سایر گروهها تفاوت معنی داری وجود ندارد (نمودار ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد شش هفته تمرین هوایی فزاینده و ال کارنیتین بر اینترلوکین-۱۰ بافت قلب موش صحرایی دیابتی تاثیر معنی داری دارد. نتایج آزمون تعییبی توکی نشان داد بین گروههای کنترل سالم و شم با گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی داری وجود دارد اما بین سایر گروهها تفاوت معنی داری وجود ندارد. یافته تحقیق حاضر با نتیجه تحقیق بزرگر و همکاران که نشان دادند مقداری IL-10 پلاسمایی پس از ۸ هفته، در هیچ یک از گروههای تمرینی مقاومتی و

که شدت نسبتاً بالایی برای موش‌های دیابتی است. جهت تحریک موش‌ها برای دویبدن، از محرك صوتی (ضریبه به دیواره تردیمیل) استفاده شد، در طول پروتکل، موش‌های گروه کنترل نیز برای آشنایی با تردیمیل، یک جلسه در هفته، به مدت ۵ دقیقه، با سرعت ۱۰ متر در ۶ دقیقه و با شیب صفر، روی تردیمیل راه رفتند. بعد از ۶ هفته، تمام موش‌ها با کلروفروم از راه تنفسی بیهوده شده و بافتبرداری انجام شد. نهایتاً برای اندازه‌گیری سطح اینترلوکین-۱۰ و TNF-α از کیت زلبوی آلمان و به روش الیزا استفاده شد.

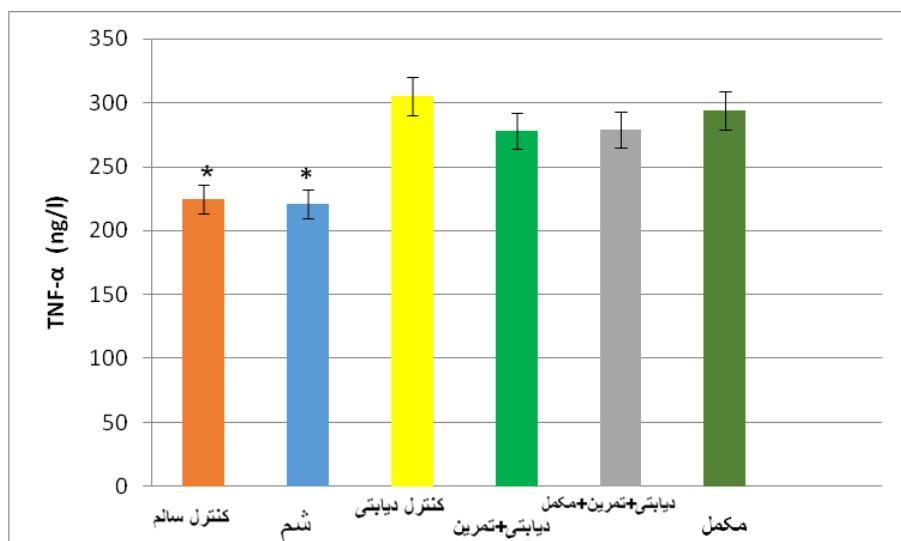
برای تجزیه و تحلیل داده‌ها آزمون‌های شپیرو ویلک، تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعییبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS/21 در سطح معنی داری $\alpha \leq 0.05$ استفاده شد. برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

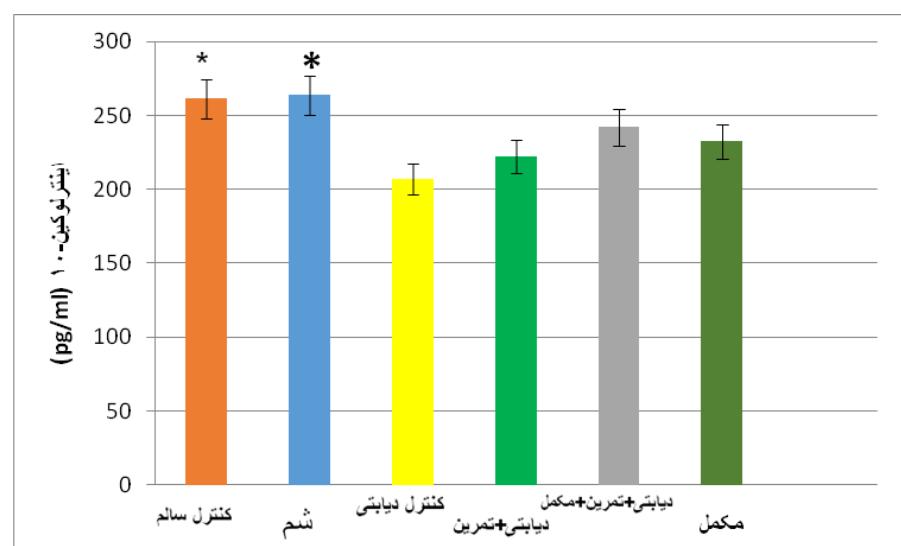
میانگین قند خون و وزن آزمودنی‌ها قبل از مداخله و بعد از دوره تمرین در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که یک دوره تمرین هوایی همراه با مکمل یاری ال کارنیتین بر TNF-α بافت قلب موش‌هایویستار تاثیر معنی داری دارد ($P=0.036$, $F=42.5/666$).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار قند خون و وزن موش‌ها در گروههای مختلف

گروهها	وزن (گرم)	میانگین \pm انحراف معیار					
کنترل سالم	۱۰/۶۸ \pm ۲۵۸/۴۷	۲۱/۳۷ \pm ۴۰۰/۱۸	بعد از تزریق	قبل از تزریق	بعد از تزریق	قبل از تزریق	بعد از تزریق
کنترل دیابتی	۱۴/۳۷ \pm ۲۶۲/۰۶	۹/۴۱ \pm ۱۷۴/۱۹	۲۱/۰۵ \pm ۳۳۱/۳۷	۰/۴۰ \pm ۸۶/۱۲	۸/۷۱ \pm ۸۲/۵	۸/۷۱ \pm ۸۲/۵	۶/۴۰ \pm ۸۶/۱۲
شم	۸/۹۹ \pm ۲۵۳/۳۹	۱۶/۳۷ \pm ۲۸۲/۵۷	۷/۹۱ \pm ۸۳/۵	۰/۲۴ \pm ۸۷/۱۲	۲۱/۰۵ \pm ۳۳۱/۳۷	۲۲/۲۹ \pm ۳۳۷/۶۲	۰/۴۰ \pm ۸۶/۱۲
دیابتی تمرین هوایی	۱۶/۵۸ \pm ۲۶۹/۱۷	۸/۴۳ \pm ۲۰۹/۷۹	۱۷/۲۱ \pm ۳۲۱	۸/۵۶ \pm ۱۹۲/۲۵	۱۷/۲۱ \pm ۳۲۱	۱۱/۰۸ \pm ۲۰۰	۱۱/۲۴ \pm ۱۷۱/۲۵
دیابتی ال کارنیتین	۱۳/۴۸ \pm ۲۷۴/۱۱	۲۴/۱۸ \pm ۱۹۵/۵۷	۱۹/۵۲ \pm ۳۳۲	۱۱/۰۸ \pm ۲۰۰	۱۹/۵۲ \pm ۳۳۲	۱۱/۰۸ \pm ۲۰۰	۱۶/۲۹ \pm ۳۳۶/۲۵
دیابتی تمرین هوایی و ال کارنیتین	۱۶/۲۹ \pm ۲۶۰/۴۵	۱۰/۷۷ \pm ۲۱۸/۶۷	۱۰/۷۷ \pm ۲۱۸/۶۷	۱۶/۲۹ \pm ۱۷۱/۲۵	۱۶/۲۹ \pm ۳۳۶/۲۵	۱۱/۰۸ \pm ۲۰۰	۱۱/۲۴ \pm ۱۷۱/۲۵



*-عدم تفاوت با گروه کنترل دیابتی

نمودار ۱- مقایسه تغییرات TNF- α بین گروه‌های مختلف

*-عدم تفاوت با گروه کنترل دیابتی

نمودار ۲- مقایسه تغییرات اینترلوکین-۱۰ بین گروه‌های مختلف

معنی‌داری بیشتر بود (۲۱) که این اختلاف احتماً به دلیل اختلاف در بافت اندازه‌گیری و مدت زمان تحقیق می‌باشد.

بالدوچی و همکاران کاهش غلظت سرمی سایتوکاین‌های التهابی ناشی از تمرينات ورزشی (۲۲) و دانگز و همکارانی تاثیر بودن تمرينات ورزشی بر این شاخص‌ها را گزارش کردند (۲۳). یکی از ساز و کارهایی که از طریق آن فعالیت بدنه موجب کاهش التهاب می‌شود، کاهش وزن است که می‌تواند موجب کاهش تولید سایتوکین‌های برگرفته از بافت چربی

هوایی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۰) هم‌سو است. یافته تحقیق حاضر همچنین با نتایج تحقیقات رنجبر و همکاران و نیکسرشت و همکاران که عدم تاثیر فعالیت بدنه بر اینترلوکین-۱۰ را نشان دادند هم‌سو است (۱۴ و ۲۰).

اما مغایر با یافته تحقیق حاضر، اعظمیان و همکاران نشان دادند بیان ژن اینترلوکین-۱۰ در موش‌های دیابتی در گروه تمرين ورزشی استقامتی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود و بیان این ژن در گروه کنترل نسبت به گروه کنترل کاذب به طور

دارد (۲۷). اسید آمینه آرژنین توسط گروهی از آنزیم‌ها بهنام نیتریک اکسید سنتاز به نیتریک اکسید تبدیل می‌شود. نیتریک اکسید یک مولکول کوچک چربیدوست با نیمه‌عمر کوتاه است که در کنترل فرایندهای فیزیولوژیک و حفظ هموستان بدن نقش دارد. برخی از اعمال فیزیولوژیک نیتریک اکسید عبارتند از: تنظیم تونوسیته عروقی، انتقال پیام‌های عصبی، تنظیم عملکرد پلاکت‌ها و تنظیم فعالیت سیستم ایمنی (۲۸). یکی از موادی که نقش اساسی در سیستم ایمنی دارد سیتوکین‌هایی از قبیل اینترلوکین-۱۰ می‌باشد. به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر ال کارنیتین از طریق سیستم نیتریک اکساید بر ترشح اینترلوکین-۱۰ نقش بازی کرده است. همچنین دلیل عدم معنی‌داری ال کارنیتین بر اینترلوکین-۱۰ ممکن است مربوط به دوز مصرفی یا طول دوره تحقیق باشد. بنابراین تحقیقات بیشتری در این زمینه لازم است تا مکانیسم دقیق و اثرگذاری ال کارنیتین را به خوبی نشان دهد.

نتایج تجزیه و تحلیل آماری داده‌های تحقیق حاضر نشان داد شش هفته تمرین هوایی فزاینده و مصرف ال کارنیتین بر α -TNF بافت قلب موش صحرایی دیابتی تاثیر معنی‌داری دارند. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین گروه‌های کنترل سالم و شم با کنترل دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد. اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. یافته تحقیق حاضر با نتیجه تحقیق بنی‌طلابی و همکاران که نشان دادند تاثیر توامان تمرین هوایی و مکمل چای سبز بر سطوح سرمی α -TNF تاثیر معنی‌داری ندارد، (۲۹) همسو است.

مغایر با این یافته اعظمیان و همکاران نشان دادند چهار هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن α -TNF در موش‌های صحرایی نر پس از انفارکتوس تجربی میوکارد تاثیر معنی‌داری دارد (۲۱) که اختلاف احتمالاً به دلیل اختلاف در پروتکل و آزمودنی‌ها می‌باشد. سهیلی و همکاران نیز نشان دادند تمرین استقامتی و مقاومتی بر α -TNF در زنان جوان دارای اضافه وزن تاثیر معنی‌داری دارد که اختلاف احتمالاً به دلیل اختلاف در پروتکل تحقیق و آزمودنی‌ها می‌باشد. همچنین نتیجه تحقیق هوپس و همکاران (نیز که تاثیر تمرین را بر

شود. به نظر می‌رسد ورزش‌هایی که بر کاهش وزن موثرند، ممکن است کاهش سطوح سرمی اینترلوکین-۱۰ و پروتئین واکنشگر C را موجب شوند (۲۴). از آنجا که تجمع چربی به ویژه در ناحیه شکم با افزایش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی مانند تومور نکروز دهنده - آلفا و کاهش میزان سایتوکین‌های ضد التهابی مانند اینترلوکین-۱۰ همراه است، می‌تواند منجر به ایجاد وضعیت التهاب سیستمیک گردد (۶). بنابراین کاهش وزن و به ویژه کاهش بافت چربی می‌تواند به عنوان یک مکانیسم در کاهش التهاب سیستمیک عمل کرده و سطوح سایتوکین‌های التهابی را کاهش دهد، در همین راستا فعالیت ورزشی به عنوان یک ابزار مناسب و کارآمد در کاهش وزن و توده چربی عمل می‌کند. همچنان که مطالعات پیشین نشان داده‌اند یکی از اثرات ضد التهابی ورزش ناشی از کاهش توده چربی و چربی احشایی می‌باشد (۲۵). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً مقدار کاهش وزن و چربی بدن در پژوهش حاضر به اندازه‌ای نبوده است که بتواند تغییر معنی‌داری در سطوح اینترلوکین-۱۰ ایجاد نماید.

اما نتایج این تحقیق حاکی از افزایش سطح اینترلوکین-۱۰ نسبت به گروه کنترل دیابتی بود. در این رابطه می‌توان به مکانیسم تعادل بین سیتوکین‌های ترشح شده از سلول‌های Th1 و Th2 اشاره کرد. فعالیت ورزشی باعث ایجاد تنظیم افزایشی در تولید Th2 سیتوکین‌های ترشح شده از سلول‌های (اینترلوکین-۸ و اینترلوکین-۱۰) و تنظیم کاهش Th1 نسبی در سیتوکین‌های ترشح شده از سلول‌های شده و نهایتاً منجر به افزایش سیتوکین‌های ضد التهابی مانند اینترلوکین-۱۰ گردد (۲۶).

یافته دیگر تحقیق حاضر نشان داد که پس از دوره مداخله مکمل ال-کارنیتین میزان اینترلوکین-۱۰ بافت قلب موش‌های دیابتی را نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش داد، اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. احتمالاً این افزایش در نتیجه ال کارنیتین به اثر آنتی اکسیدانی آن و تاثیر بر سیستم نیتریک اکساید مربوط باشد. زیرا آرژنین موجود در ال کارنیتین یک اسید آمینه نیمه‌ضروری و پیش‌ساز نیتریک اکسید (Nitric Oxide-Nitric Oxide) است. این اسید آمینه رگ‌های خونی را متسع می‌کند و در پاکسازی رادیکال‌های آزاد نقش

به دنبال افزایش گلوكز خون عامل اصلی در آسیب به بافت در حین بیماری است (۳۳). استرس اکسیداتیو در دیابت به علت افزایش میزان تولید ROS و همچنین کاهش فعالیت و میزان سیستم دفاع آنتی اکسیدانی ایجاد می شود (۳۴). با توجه به اینکه رادیکال های آزاد اکسیژن (ROS) در ترشح برخی از سیتوکین ها نقش دارند، احتمالاً آل کارنیتین به دلیل داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی و تاثیر بر رادیکال های آزاد بر تولید و ترشح TNF- α نقش داشته باشد. با این حال در تحقیق حاضر سطح فاکتورهای اکسایشی و رادیکال های آزاد مورد بررسی قرار نگرفت که از محدودیت های تحقیق حاضر می باشد. همچنین عدم معناداری تاثیر آل کارنیتین بر TNF- α ممکن است به دلیل میزان دوز مصرفی یا مدت مصرف آل کارنیتین باشد.

به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین هوازی همراه با مصرف همزمان آل کارنیتین بر TNF- α و IL-10 در بافت قلب موش های دیابتی علی رغم بهبود اما از لحاظ آماری تاثیر نداشتند. بنابراین توصیه می شود انجام تمرینات هوازی و مصرف مکمل آل کارنیتین با دوز مصرفی در تحقیق حاضر در افراد دیابتی حتماً با مشورت پزشک مصرف شود.

TNF- α نشان دادند، با یافته تحقیق حاضر ناهمسو است (۳۰).

در تحقیق حاضر مشخص شد که سطح TNF- α در گروه تمرین هوازی فزاینده نسبت به کنترل دیابتی کاهش یافت، اما این کاهش از نظر آماری معنادار نبود. در این رابطه می توان عنوان کرد که TNF- α جز سیتوکین های پیش التهابی می باشد که افزایش آن ممکن است با مشکلات متابولیک و قلبی - عروقی همراه باشد. بنابراین هرگونه عاملی که به کاهش سطح این سیتوکین ها منجر شود، می تواند حائز اهمیت باشد. مکانیسم احتمالی در رابطه با یافته تحقیق حاضر به تاثیر فعالیت ورزشی بر میزان کورتیزول و کاتکولامین ها مربوط می شود؛ به طوری که نتایج تحقیقات حاکی از آن است که فعالیت ورزشی می تواند میزان کورتیزول (۳۱)، کاتکولامین ها و ذخایر کربوهیدرات را تحت تاثیر قرار دهد که این تغییرات خود به افزایش TNF- α منجر می شود. با این حال در تحقیق حاضر سطح کورتیزول اندازه گیری نشد که از محدودیت های تحقیق حاضر می باشد. همچنین در مطالعات حیوانی بهبود مکانیسم دفاع آنتی اکسیدانی پس از فعالیت ورزشی نشان داده شده است. ممکن است افزایش حمایت آنتی اکسیداتیو، تولید TNF- α را کاهش دهد (۳۲).

یافته دیگر تحقیق حاضر نشان داد که میزان TNF- α بافت قلب موش های دیابتی در گروه مکمل آل کارنیتین نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش یافت، اما از نظر آماری معنی دار نبود. در این رابطه می توان عنوان کرد تاکنون مکانیسم اثر آل - کارنیتین در کاهش غلظت سیتوکین های سرم مشخص نشده است. با این حال یکی از مکانیسم های مورد بحث ممکن است در رابطه با تاثیر آل کارنیتین بر تولید رادیکال های آزاد و خاصیت آنتی اکسیدانی آن باشد. زیرا افزایش طولانی مدت گلوكز خون به عنوان عامل اصلی ایجاد عوارض عروقی بوده و شواهد حاکی از این است که استرس اکسیداتیو ناشی از گلوكز بالای خون به ایجاد و تشديد عوارض دیابت کمک می کند. با توجه به تعدد مسیرهای تولید رادیکال های آزاد در دیابت، کاهش یا جلوگیری از بروز استرس اکسیداتیو در این بیماری مشکل است. از آنجایی که کنترل قند خون در محدوده طبیعی در بیماران دیابتی بسیار دشوار است و استرس اکسیداتیو

- 6.Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Rev immunology*. 2011; 11(2): 85.
- 7.Cheng M. Cardioprotective effects of grape seed proanthocyanidins extracts in streptozocin induced diabetic rats. *Journal of Cardiov Pharm*. 2007; 50(5):503-509.
- 8.Lee IM, Lin J.S, Lin Y.C, Lin P.T. Physical activity and inflammation in a multiethnic cohort of women. *Medicine and Sci in sports and exercise*. 2012; 44(6): 1088-1096.
- 9.Hamer M. The relative influences of fitness and fatness on inflammatory factors. *Preventive medicine*. 2007; 44(1): 3-11.
- 10.Kiani N, Rahimi A, Hosseini S, Mansouri Z. Evaluation of the effect of eight weeks of resistance training on interleukin-10, lymphocyte, monocyte and macrophage levels of 17-18 year old boys. *Quarterly J of Res in Sports Bio Sci*. 2014;13: 39-50.
- 11.Fanagan JL, Simmons PA, Vehige J, Willcox MD, Garrett Q. Role of carnitine in disease. *Nutrition & metabolism*. 2010; 7(1): 30.
- 12.Kolodziejczyk JJ, Saluk-Juszczak J, Wachowicz B. Saluk-Juszczak, and B. Wachowicz, L-Carnitine protects plasma components against oxidative alterations. *Nutrition*. 2011; 27(6): 693-699.
13. Taghdir M. Relationship between serum leptin and inflammatory factors and oxidative stress in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Journal of Endocrine and Metabolism of Iran*. 2009; 4: 371-376.
- 14.Nikseresht M, Agha-Alinejad H, Azarbayjani MA, Ebrahim K.. Effect of intensive aerobic interval training on some serum cytokines and insulin resistance in obese men. *Olympic quarterly*. 2013; 21(3): 59-63.
- 15.Fehrenbach E, Schneider ME. Trauma-induced systemic inflammatory response versus exercise-induced immunomodulatory effects. *Sports Med*. 2006; 36(5): 373-384.
- 16.Hong EG, Ko HJ, Cho Y, Kim H, Ma Z, Yu TY. Interleukin-10 prevents diet-induced insulin resistance by attenuating macrophage and cytokine response in skeletal muscle. *Diabetes*. 2009; 58(11): 2525-2535.
- 17.Ranjbar R, Habibi AH, Abolfathi F, Najafian N. Effect of eight weeks of intermittent exercise on serum concentrations of interleukin-6 and interleukin-10 in type 2 diabetic women. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016; 7 (112): 36-45.
- 18.Gülcin İ. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life sciences*. 2006; 78(8): 803-811.
- 19.Mansour HH. Protective role of carnitine ester against radiation-induced oxidative stress in rats. *Pharmacological research*. 2006; 54(3): 165-171.
- 20.Barzegar H, Vasdi E, Borjian Fard M. The effect of various exercise methods on plasma levels of IL-6 and IL-10 in adult male rats. *Sports Bio Sci*. 2017; 2 (33): 31-47.
- 21.Azamian A, Maghsoudi A, Emadi S. The effect of four weeks of endurance exercise on the expression of TNF-α and IL-10 genes in male rats after myocardial infarction. *Research J of App Sports Physio*. 2017; 13 (26): 237-248.
- 22.Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010; 20(8): 608-617.
- 23.Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 2010; 42(2):304-313.
- 24.Kohut M, McCaan 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 β-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, behavior, and immunity*. 2006; 20(3):201-209.
- 25.Mujumdar PP, Duerksen-Hughes PJ, Firek AF, Hessinger DA. Long-term, progressive, aerobic training increases adiponectin in middle-aged, overweight, untrained males and females. *Scandinavian J Ofc and laboratory investigation*. 2011; 71(2): 101-107.
- 26.Donatto FF. Resistance exercise modulates lipid plasma profile and cytokine content in the adipose tissue of tumour-bearing rats. *Cytokine*. 2013; 61(2): 426-432.
- 27.Sorlin A, Briand G, Cheillan D, Wiedemann A, Montaut-Verient B, Schmitt E, et al. Effect of l-arginine in one patient with peroxisome biogenesis disorder due to PEX12 deficiency. *Neuropediatrics*. 2016; 47(03): 179-181.
- 28.Rios ECS, Lima TM, Moretti AI, Soriano FG. The role of nitric oxide in the epigenetic regulation of THP-1 induced by lipopolysaccharide. *Life sciences*. 2016; 147:110-116.
29. Bani Talebi I, Razavi T, Nourian M, Bagheri L. The combined effect of aerobic exercise and green tea supplementation on serum levels of TNF-α and interleukin-6 in obese women with type 2 diabetes. *Two Sci Res J of Shahed University*. 2016; 23 (123): 11-21.
- 30.Hopps EB, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. *Acta diabetologica*. 2011; 48(3):183-189.
- 31.Sohaili Sh, Yadegari Hematabadi E, Shakeri, N. Effect of endurance and resistance training on interleukin-6 and TNF-α in overweight young women. *Sports Bio Sci*. 2016; 8 (2): 263-276.
- 32.Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert

JB, Priest EL, Blain SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002; 22(11): 1869-1876.

33.Taati M, Alirezaei M, Meshkatalasadat MH, Rasoulian B, Kheradmand A, Neamati Sh. Antioxidant effects of aqueous fruit extract of *Ziziphus jujuba* on ethanol-induced oxidative stress in the rat testes. 2011.

34.Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular diabetology*. 2011; 10(1):12.