

# تأثیرهشت هفته تمرینات مقاومتی بر بیان ژن فاکتورهای TNF- $\alpha$ و IL10 در قلب رت‌های نر دیابتی نوع دوم

زهرا سلطانیان<sup>۱</sup>, بهناز ونکی<sup>۲\*</sup>, نسرین رمضانی<sup>۳</sup>, نادر شاکری<sup>۴</sup>, زهرا شمس<sup>۵</sup>, فاطمه فخاری‌راد<sup>۶</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** دیابت نوع ۲ دارای عوارض متعددی مثل بیماری‌های قلبی عروقی بوده، که با افزایش بیومارکرهای التهابی همراه می‌باشد. تحقیقات نشان داده است که فعالیت بدنی موجب کاهش فاکتورهای التهابی و بهبود بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. هدف این تحقیق بررسی اثر ورزش مقاومتی بر برخی از فاکتورهای التهابی و ضدالالتهابی بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو بود.

**روش بررسی:** در این پژوهش، تعداد ۱۸ سر موش صحرایی (رت) نر انتخاب شدند و با داروی نیکوتین‌آمید و استرپتوزوسین (stz) دیابتی شده وسپس به طور تصادفی به دو گروه ۹ تایی کنترل و تمرین تقسیم شدند. رت‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته، برنامه تمرین مقاومتی با استفاده از نرdban و وزنه را اجرا کردند. اندازه گیری بیان ژن TNF- $\alpha$  و IL10 در بافت قلب با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA تعیین شد. برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین گروه‌های تمرین و کنترل از آزمون t مستقل و برای تعیین اثر القای دیابت بر متغیرها از t همبسته و به منظور تعیین رابطه بین متغیرها از روش هم بستگی پیرسون و ضریب هم بستگی تفکیکی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 SPSS تحلیل شد.

**نتایج:** نتایج نشان داد، شاخص مقاومت انسولین در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش داشت. ضمناً در همین گروه بیان ژن TNF- $\alpha$  کاهش و ۱۰ IL10 افزایش معناداری را نشان داد ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد تمرین مقاومتی ممکن است در تعديل فاکتورهای التهابی TNF- $\alpha$  و IL10 بافت قلب موش‌های دیابتی نوع ۲ مؤثر باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت نوع ۲، قلب، تمرین مقاومتی، فاکتورهای التهابی

**ارجاع:** سلطانیان زهرا، ونکی بهناز، رمضانی، نسرین شاکری نادر، شمس زهرا، فخاری راد فاطمه. تأثیرهشت هفته تمرینات مقاومتی بر بیان ژن فاکتورهای TNF- $\alpha$  و IL10 در قلب رت‌های نر دیابتی نوع دوم. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷: ۶۷-۱۶۵۶.

- ۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
  - ۲- دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
  - ۳- دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، تهران، ایران.
  - ۴- استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
  - ۵- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران.
  - ۶- دانشجو دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
- \*نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۲۱۴۴۸۶۷۱۷۴، پست الکترونیکی: bv73ir@yahoo.com، صندوق پستی: ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

(۱۱،۱۰) و باعث افزایش اختلالات فیزیولوژیکی قلبی که شامل هایپرتروفی و فیبروز است، می شود. در نتیجه به تشدید عوارض جانبی دیابت کمک می کند. فعالیت  $\alpha$ -TNF به عنوان یک عامل پیش‌التهابی با ترشح IL10 که یک سایتوکاین ضدالالتهابی است، متعادل می شود. نسبت کم IL10 به  $\alpha$ -TNF با نارسایی قلبی در ارتباط است و کاهش آن به عنوان یک پیش‌بینی کننده در بیماری های قلبی بهشمار می رود. فعالیت ضدالالتهابی IL10 از تولید سایتوکاین های پیش‌التهابی در مونوسیت‌های انسان باعث سرکوب فعال‌سازی مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا (NF- $\kappa$ B) می شود (۱۲). پژوهش های مختلفی تاثیرات ورزش را بر روی دیابت و بیماری های قلبی مورد بررسی قرار دادند. انجام فعالیت بدنی و آmadگی جسمانی با کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی و مرگ و میر در افراد سالم و جمعیت های بیمار همراه است. (۱). خطر مرگ و میر میر ناشی از امراض قلبی عروقی در افراد دیابتی بدون آmadگی بدنی ۱/۷ تا ۶/۶ برابر بیشتر از افراد با آmadگی جسمانی بالا است (۱۳). فشار خون بالا، عدم کنترل گلیسمیک، کلسترول خون بالا، توده چربی بالا) عالیم سندروم متابولیک (استرس اکسیدانتیو و اختلال اندوتیال از ریسک فاکتورهای قلبی عروقی هستند و در افراد دیابتی بسیار رایج است. شواهد نشان می دهد فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق بهبود این عوامل به کاهش خطر امراض قلبی عروقی در افراد دیابتی کمک می کند (۱).

در پژوهشی ۸ هفته تمرين شنا بر روی موش‌های دیابتی شده کاهش  $\alpha$ -TNF در اثر افزایش سایتوکاین ضدالالتهابی IL10 را نشان داد (۱۴). هم چنین، تمرين ایروبیک با  $VO_{2\text{max}}/55\%$  باعث کاهش پروتئین IL6 و TNF- $\alpha$  در موش های دیابتی نوع ۲ شد (۱۵). مقایسه تمرين شنا در شدت‌های مختلف نشان داد تمرين با شدت متوسط نسبت به تمرين با شدت زياد توسيعه بود فاكتور پیش‌التهابي  $\alpha$ -TNF را بيشرت‌کاهش دهد (۱۶). نتایج اين پژوهش ها نشان می دهد که فعالیت بدنی و ورزش تاثيرات ضدالالتهابی دارد (۱۷) و می تواند بر وزن بدن، حساسیت انسولینی، کنترل گلیسمی، فشارخون، پروفایل چربی، عملکرد اندوتیال و سیستم دفاعی التهابی اثر گذاشته و باعث بهتر شدن دیابت نوع دوم و عوارض قلبی و عروقی شود (۱۸). با وجود اين،

## مقدمه

دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیک اپیدمیک است که بر اساس تخمین های ارائه شده حدود ۵ تا ۸ درصد افراد بزرگسال دنیا به آن مبتلا هستند. فدراسیون بین المللی دیابت تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در سال ۲۰۱۰ ۲۸۵ میلیون نفر گزارش کرد و پیش‌بینی می کند تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۸ میلیون نفر برسد. در دنیا هزینه مستقیم و غیرمستقیم بیماری دیابت ۱۷۴ بیلیون در سال گزارش شده است (۱). خطر مرگ و میر زودرس، بیماری های قلبی، کلیوی، عصبی و نابینایی در افراد دیابتی دو برابر افراد غیردیابتی است (۲). وضعیت بالینی مرتبط با ناهنجاری های قلبی ناشی از دیابت، کاردیومیوپاتی نامیده می شود (۳). فرآیند اختلال فیزیولوژیکی کاردیومیوپاتی با آپوپتوز، هایپرگلیسمی، مقاومت انسولینی، افزایش متabolیسم چربی، اختلال سمپاتیک، تغییرات ریز مولکولی، التهاب عضله قلبی، تغییر شکل و فیبروز. غلظت بالای گلوکز و چربی به طور مستقیم باعث ترشح سایتوکاین ها و چسبندگی مولوکلی در سلول های قلب می شود که با تعديل مسیرهای مختلف سیگنالینگ مانند مسیر فاكتور هسته ای کاپا B Nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) همراه است (۴). همچنین، افزایش تولید محصول نهایی گلیکولیزی و گیرندهای آن در قلب باعث می شود که این محصول نهایی گلیکولیزی با پروتئین های انتقالی مانند کلارژن متصل و اتصال عرضی کلارژن افزایش پیدا کند. این افزایش سبب سخت شدن عضله قلبی می گردد که به طور مستقیم با کاردیومیوپاتی و اختلال عملکرد دیاستولی در ارتباط است و باعث ترشح سایتوکاین های پیش‌التهابی می شود (۷،۸). در طی پاسخ التهابی در ابتدا عامل نکروز فاكتور آلفا (TNF- $\alpha$ ) آزاد می شود و مقادیر IL6 و IL8- $\alpha$  که از دیگر سایتوکاین های پیش‌التهابی هستند را تنظیم می کند (۹). مسیر فاكتور هسته ای کاپا (NF- $\kappa$ B) که یکی از مهم ترین واسطه های فرآیند التهابی است با افزایش آزادسازی سایتوکاین هایی مانند TNF- $\alpha$  همراه است که اغلب در آسیب های قلبی دخالت دارد.

حل شد، ابتدا این محلول به صورت زیرصفاقی Interaporentially تزریق و پس از ۱۵ دقیقه، ۵۵ میلیگرم بر کیلوگرم stz که در محلول بافر سیترات ۱/۰ مولار با PH ۴/۵ دیابتی بود نیز به صورت درونصفاقی تزریق شد. برای تشخیص حمل شده بود نیز به صورت درونصفاقی تزریق شد. برای دیابتی بودن موش ها، ۵ روز پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک توسط لانتست در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوكومتری قرار داده شد و مقادیر قندخون اندازه‌گیری شد. رت‌هایی که مقادیر قند خون آن ها ۱۲۶ تا ۴۰۰ میلیگرم بر دسی‌لیتر بود به عنوان نمونه‌های دیابتی انتخاب شدند (۲۳، ۲۰).

#### برنامه تمرینی

تمرینات ورزشی در ۱۳ هفتگی رت‌ها بعد از اطمینان به ابتلاء به دیابت شروع شد طول دوره تمرین مقاومتی ۸ هفته بود که در هر هفته ۵ روز تمرین کردند. تمرین مقاومتی شامل یک نوبت ۱۰ تکراری با فواصل استراحتی ۹۰ ثانیه‌ای صعود از نرdban مقاومتی به ارتفاع یک متر و شب ۸۵ درجه و فاصله بین پله‌های نرdban ۳ سانتی‌متر بود و وزنه به قاعده دم رت‌ها متصل می‌شد (۲۱). در این پروتکل پس از ۱ هفته آشنایی با نرdban، رت‌ها با وزنه‌ای که برابر ۳۰ درصد وزن بدن‌شان شروع به تمرین کردند و وزن باردر طول مداخله به ۱۰۰ درصد وزن‌شان رسید (۲۲). در کل ۸ هفته تعداد نوبت و تعداد تکرارها تغییر نکرد و ۳ تکرار بدون وزنه برای گرمکردن و ۳ تکرار بدون وزنه برای سردکردن انجام شد.

وزن‌کشی رت‌ها به صورت هفتگی انجام شد. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی (جهت حذف اثرات حاد ورزش) رت‌ها با کتمانی ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلazin ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شده و بافت‌برداری قلب انجام شد. در این پژوهش، حیوانات به آب و غذایی که در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد، به صورت آزادانه دسترسی داشتند. برای اندازه‌گیری وزن بدن، و مقدار غذای مصرفی از ترازوی دیجیتال سارتوریس (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۰/۱ گرم استفاده شد. غلظت سرمی انسولین نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت انسولین مخصوص رت (zelbio ساخت کشور آلمان) و سطح سرمی گلوکز به روش آنزیماتیک توسط

پژوهش‌های بسیار کمی در مورد تاثیر تمرین مقاومتی بر روی دیابت و اثر آن بر روی قلب و فاکتورهای پیش‌التهابی انجام شده و نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتری می‌باشد. هم چنان، پژوهش‌های آزمایشگاهی منافع فراوانی را در اختیار پژوهشگران قرار می‌دهد تا به نتایج درستی دست یابند. از این‌رو، پژوهش حاضر تاثیر تمرین مقاومتی بر بیان ژن عوامل پیش‌التهابی و ضدالتهابی TNF- $\alpha$  و IL10 در قلب موش‌های دیابتی نوع ۲ را مورد بررسی قرار داد تا اثرات تمرینات ورزشی به عنوان یک درمان غیردارویی را بر حساسیت به انسولین، کاهش وزن و کاهش عوارض دیابت و بیماری‌های قلبی مورد بررسی دقیق تر قرار دهد.

#### روش بررسی

پژوهش حاضر مطالعه‌ای تجربی با مدل حیوانی بود. در این پژوهش، تعداد ۱۸ سر موش صحرایی (رت) نر (۸ هفته‌ای) نژاد ویستار (میانگین وزنی  $۲۳۳/۶\pm۱۳/۱$  گرم) به عنوان نمونه انتخاب شدند. این رت‌ها از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی بقیه‌الله ایران تهیه شدند. حیوانات در دمای  $۲۲\pm۲$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت بین ۲۵ تا ۳۰ درصد و در چرخه ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. در تمام مدت آب و غذای پلیت نرمال به اندازه کافی و آزادانه دریافت کردند. موازنی اخلاقی کار با حیوانات، مطابق کمیته اخلاقی دانشگاه تهران با کد رساله (۲۲۹۹۴۸۶) انجام شد. یک هفته پس از انتقال موش‌ها به آزمایشگاه دیابت القا شد و سپس موش‌ها به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه‌ها بر اساس وزن همسان‌سازی شدند. بر این اساس، ۹ سر رت در گروه دیابتی کنترل و ۹ سر در گروه دیابتی تمرین قرار گرفتند. رت‌های گروه کنترل در مدت مداخله هیچ گونه برنامه تمرینی نداشتند، در حالی که همه رت‌های گروه تمرین یک برنامه تمرینی ۵ روز در هفته را برای هشت هفته اجرا کردند.

#### روش القا دیابت

در این مطالعه رت با استفاده از داروی نیکوتین‌آمید و استرپیتوزوتوسین (stz) دیابتی شدند (۱۹). ۹۵ میلی‌گرم نیکوتین‌آمید به ازای هر کیلوگرم وزن موش‌ها در محلول سالین

## تجزیه و تحلیل آماری

آزمون شاپیروویلک نشان داد تمامی داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار است. برای توصیف یافته‌های پژوهش از آمار توصیفی شامل میانگین و خطای معیار میانگین و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین گروه‌های تمرین و کنترل از آزمون  $t$  مستقل استفاده شد. برای تعیین اثر القای دیابت بر متغیرها از همبسته و به منظور تعیین رابطه بین متغیرها از روش همبستگی پیرسون و ضریب هم بستگی تفکیکی استفاده شد. سطح معناداری آماری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 تحلیل شد.

## ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه تهران تایید شده است  
(کد اخلاق ۷۴/۱۲۹۱۱۶)

## نتایج

پژوهش حاضر نشان داد القای دیابت، باعث افزایش معنادار وزن موش‌ها پس از مدت ۱ ماه گردید. تفاوت متغیرها بین دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین وزن در هر دو گروه افزایش یافت. این افزایش در گروه تمرین کمتر و معنادار بود. وزن عضله نعلی در حد معناداری در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل زیادتر بود ( $p=0.001$ ). همچنین، مقادیر گلوگز، انسولین ( $p=0.001$ ), انسولین ( $p=0.002$ ) و شاخص مقاومت انسولینی ( $p=0.001$ ) در گروه تمرین در حد معناداری کمتر بود. پس از مداخله تمرینی بیان ژن TNF- $\alpha$  به شکل معناداری کاهش مداشته است (جدول ۲).

دستگاه اتوآنالایزر (تکنیکون 1000-Ra، آمریکا) اندازه گیری شد. مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد (۲۰):

$$(HOMA-IR) index = (\text{fasting insulin}(\mu\text{U/ml}) \times \text{fasting glucose}(\text{mmol/l})) / 22.5$$

## استخراج RNA و فرآیند Real time-PCR

۲۰ میلی گرم از بافت به وسیله اسکالت خرد و وارد میکروتیوب شد. سپس RNA با استفاده از کیت Rneasy protect mini kit (QIAGEN) و مطابق دستورالعمل شرکت از بافت قلب استخراج شد. برای اندازه گیری بیان ژن، پس از استخراج RNA برای اطمینان از کافی بودن غلاظت RNA در تهیه cDNA آن OD TCF mRNA با روش RT-Real time PCR، به وسیله دستگاه روتورزن ۶۰۰۰ و با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA ساخت شرکت تاکارا، مطابق دستورالعمل شرکت تعیین شد. تجزیه و تحلیل منحنی ذوب در پایان چرخه PCR به منظور تعیین اعتبار محصول PCR مورد انتظار انجام شد. پروتکل چرخه حرارتی دستگاه روتورزن در Real time-PCR شامل:  $95^{\circ}\text{C}$  به مدت ۲۰ دقیقه،  $95^{\circ}\text{C}$  به مدت ۲ دقیقه و  $40^{\circ}\text{C}$  به مدت ۱۰ ثانیه و  $60^{\circ}\text{C}$  به مدت ۴۰ ثانیه، بود. پس از مرحله PCR برای مطالعه ویژگی پرایمرها (جدول ۳)، از دماهای  $50^{\circ}\text{C}$  تا  $99^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. از RNA Polymrasell به عنوان ژن کنترل برای تعیین بیان ژن‌ها استفاده شد. CT مربوط به واکنش‌ها توسط نرم‌افزار دستگاه Real time-PCR از استخراج و ثبت گردید. برای کمی‌سازی بیان TCFmRNA از روش  $\Delta\Delta\text{CT}$  مقایسه‌ای استفاده شد. این پژوهش برگرفته از رساله دکترا (کد ۲۲۹۹۴۸۶) می‌باشد.

جدول ۱: جدول وزنه‌های حمل شده در طول ۸ هفته تمرین مقاومتی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
وزن وزنه حمل شده (درصد وزن بدن)	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۸۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
استراحت بین تکرارها (ثانیه)	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰

جدول ۲: جدول یافته ها: اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر وزن بدن و عوامل بیوشیمیایی (میانگین ± انحراف معیار)

متغیر	(HOMA-IR)	گروه کنترل (تعداد=۹)	گروه تمرین (تعداد=۹)
وزن اولیه (گرم)	۲۳۴/۴±۱۳	۲۳۰/۸±۱۳	***۲۵۹/۲±۱۷/۷
وزن بعد از مداخله (گرم)	۲۹۴/۱±۱۹/۴	۲۹۴/۱±۱۹/۴	***۲۳۴/۸±۴۸/۹
گلوکز (mg/dL)	۳۲۴/۵±۱۶	۳۲۴/۵±۱۶	***۵/۵±۱/۰۶
انسولین ( $\mu\text{mol/L}$ )	۶/۷±۰/۶۶	۶/۸±۰/۷۵	۴/۹۶±۲/۰۳
شاخص مقاومت انسولینی (HOMA-IR)	۱	۱	***۲/۳۱±۱/۳۵
بیان ژن IL10	۱	۱	***۰/۰۵۷
بیان ژن TNF $\alpha$			

\*سطح معناداری ۰/۰۵  
\*\*سطح معناداری ۰/۰۱

جدول ۳: توالی پرایمرها

Code number	توالی پرایمر	ژن
NM-012854.2	For: CAGCCAGACCCACATGCTC Rev: AACCCAAGTAACCCCTAAAGTCCTG	IL10
NM-012675.3	For: TGGCGTGTTCATCCGTTCTC Rev: TGTTCTGAGCATCGTAGTTGTTG	TNF $\alpha$
NM-017008.4	For: AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG Rev: CATACTCAGCACCAGCATCACC	GAPDH

بیماری‌های عصبی و همچنین، شبکه‌ای از بیماری‌های مزمن مثل دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی، آرایم و سایر اختلالات ناشی از عدم فعالیت ورزشی، می‌شود (۲۶). تمرینات ورزشی باعث بهبود هموستاز گلوکز و حساسیت به انسولین در نارسایی مزمن قلبی می‌شود و همین طور در طی آزمایش تحمل گلوکز خوارکی، گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا و انتشار انسولین را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است (۲۸،۲۷) تمرینات مقاومتی در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ باعث بهبودی مقاومت به انسولین و افزایش قدرت عضلانی (۲۹)، افزایش توده عضلانی (۳۰) و تراکم معدنی استخوانی (۳۲،۳۱) می‌شود که منجر به افزایش عملکرد و پیشگیری از دست دادن توده عضلانی همراه با پیری (sarcopenia) و پوکی استخوان عضلانی (osteoporosis) می‌شود (۳۳). TNF- $\alpha$  یکی از مولکول‌های کلیدی در ایجاد مقاومت به انسولین و چسبندگی ملکولی است. بنابراین، فعالیت ورزشی ممکن است حداقل تا حدی حساسیت انسولین را از طریق مهار TNF- $\alpha$  افزایش دهد (۳۴). علاوه بر

## بحث

در پژوهش حاضر مقادیر بیان ژن عامل نکروز فاکتور آلفا TNF- $\alpha$  و بیان ژن IL10 را در عضلات قلب موش‌های صحرایی (رت) بالغ دیابتی شده بعد از تمرینات مقاومتی (بالا رفتن از نرده‌بان با وزنه) مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد؛ پس از مداخله تمرینی بیان ژن TNF- $\alpha$  به شکل معناداری کاهش (P=۰/۰۰۴) و بیان ژن IL10 افزایش معناداری (P=۰/۰۱) داشته است. شواهد بسیاری نشان داده است که سایتوکاین‌های التهابی نقش کلیدی در پاتوژنی بیماری‌های قلبی و دیگر بیماری‌های مزمن بازی می‌کند اما، تعیین این که این سایتوکاین‌ها علت یا نتیجه این اختلالات هستند، دشوار است (۲۴). با وجود این، می‌توان گفت یکی از علت‌های اصلی این اختلالات تجمع چربی در حفره‌های احتشایی، کبد و عضلات اسکلتی است (۲۵) که باعث تشديد جريان سیستماتیک و فعل کردن شبکه‌ای از مسیرهای التهابی می‌شود که در نهايیت باعث مقاومت به انسولین، آتروسکلروز،

گرم کردن، ۴۵ دقیقه تمرین و ۵ دقیقه سرد کردن بود که باعث کاهش پروتئین IL6 و TNF- $\alpha$  در موش های دیابتی نوع ۲ شده بود (۳۴). هم چنین، مقایسه ۱۲ هفته تمرین شنا در شدت های مختلف نشان داد تمرین با شدت متوسط نسبت به تمرین با شدت زیاد توانسته بود فاکتور پیش التهابی TNF- $\alpha$  را کاهش دهد (۴۲). مطالعه دیگری گزارش کرد تمرین ایروبیک با ۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، ۵ بار در هفتة به مدت ۵۰ دقیقه از تغییرات بطنها در موش های صحرایی با نارسایی مزمن قلبی جلوگیری کرد و IL10 را افزایش و مقادیر پلاسمایی TNF- $\alpha$  و IL را کاهش داد. هم چنین، باعث بهبود نسبت TNF-a / IL10 در گروه های تمرین دیده نسبت به گروه کنترل شد (۴۳). که نتایج این تحقیقات با یافته های پژوهش حاضر هم سو می باشد ، از طرفی، اثر ورزش هوایی متوسط بر روی بیومارکرهای ضدالتهابی در زنان سالم یا بعد از یائسگی بررسی شد و پس از ۱ سال مداخله تمرینی تاثیر قابل ملاحظه ای بر سطوح سرمی IL4 و IL10 دیده نشد (۴۴). در پژوهشی کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی به تنها یا در ترکیب با برنامه تمرینی مقاومتی پیشرونده با شدت زیاد به مدت ۶ ماه تاثیر معناداری بر هیچ یک از نشانگرهای التهابی و عملکرد اندوتیال در افراد بزرگسالان دارای اضافه وزن و مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشته است (۴۵). نتایج این تحقیقات با تحقیق حاضر ناهمسو است . با وجود این، نتایج بیشتر پژوهش ها نشان می دهد تمرینات هوایی می توانند عوامل التهابی را کاهش دهنده و با افزایش عوامل ضد التهابی باعث بهتر شدن وضعیت بیماری شوند. با توجه به تنوع نوع تمرین و راه اندازی مکانیزم های متفاوت آن ها، مطالعاتی که تمرینات مقاومتی را مورد بررسی قرار داده اند، اندک شمار می باشند. با وجود این، در مطالعه دیگری سی و دو موش صحرایی نر ویستار در ۴ گروه کنترل، تمرین، غیر فعال با نارسایی قلبی، تمرین با نارسایی قلبی قرار گرفتند. موش ها در یک جلیقه نئوپرن قرار داده شدند که در بخش پایینی اندام تحتانی قرار می گرفت و محرک الکتریکی ۵-۴ میلی آمپر، مدت زمان ۱ ثانیه، با فاصله ۳ ثانیه بین هر تکرار، از طریق یک الکترود سطحی به دم اعمال می شد. برای

این، مطالعات حیوانی نشان داده است که القای TNF- $\alpha$  و یا بیان بیش از حد آن منجر به نارسایی قلبی می شود و مسدود شدن TNF-a باعث بهبود عملکرد قلب در مدل های نارسایی قلبی می شود (۳۵، ۳۶). همچنین، نشان داده شده است IL10 اختلال عملکرد قلبی را از راه تقلیل فیبروز قلبی کاهش می دهد (۳۷). و یافته های اصلی این پژوهش نشان داد تمرینات ورزشی از نوع مقاومتی باعث کاهش گلوکر و در نتیجه کاهش تجمع چربی بدن، افزایش حساسیت به انسولین از طریق کاهش فاکتور پیش التهابی TNF- $\alpha$  در موش های دیابتی IL10 و همین طور افزایش دو برابری فاکتور ضد التهابی IL10 منجر شده است. مطالعات متعدد مداخله ای نشان می دهند فعالیت ورزشی نشانگرهای التهابی، به ویژه پروتئین واکنشی C (INF- $\gamma$ )، TNF- $\alpha$ ، اینترفرون گاما (INF- $\gamma$ )، Reactive protein (CRP) و اینترلوکین ۸ را کاهش و سطح عوامل ضد التهابی IL10، اینترلوکین ۱۲ (IL12)، اینترلوکین ۴ (IL4) و تبدیل فاکتور رشد بتا ۱ را افزایش می دهد (۳۸-۴۰) در پژوهشی که دو گروه موش را مورد بررسی قرار داد یک گروه غذای پر چرب و گروه دیگر غذایی معمولی را مورد استفاده قرار دادند. پژوهش گران مشاهده کردند پس از ۸ هفته مداخله تمرین شنا با توالی ۵ روز در هفته به مدت ۱ ساعت مقادیر TNF- $\alpha$  و IL10 در دو گروه متفاوت است. سطح TNF- $\alpha$  به عنوان یک ویژگی شناخته شده در التهاب دیابتی در بافت قلب موش های تمرین کرده کاهش یافته بود و سایتوکاین ضد التهابی IL10 در هر دو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل تقویت شده بود. این یافته ها نشان می دهد رژیم غذایی پر چرب باعث افزایش سایتوکاین های پیش التهابی می شود با وجود این، فعالیت ورزشی با القای فاکتور ضد التهابی IL10 در بافت قلب التهاب را کاهش می دهد (۴۱). در مطالعه دیگری موش های دیابتی شده به مدت ۱۰ هفته با توالی ۵ روز در هفته بر روی تردمیل دویدند. فعالیت با شدت متوسط ۵۰٪ حداقل اکسیژن مصرفی شروع شد و به طور فزاینده در ۴ هفته اول به تدریج افزایش پیدا کرد به طوری که موش ها با سرعت ۱۰ متر در دقیقه می دویدند. جلسه تمرین روزانه ۶۰ دقیقه ای شامل ۱۰ دقیقه

تمرینات ورزشی با شدت بالا ممکن است در کاهش خطر ابتلاء به بیماری قلبی عروقی و مزمن و بیماری‌های متابولیک مفیدتر از تمرینات با شدت متوسط باشد (۴۷). مطالعه دیگری نشان داده است ترکیبی از تمرینات هوایی با شدت بالا و تمرینات مقاومتی علاوه بر برآورده کردن نیازهای فعالیت بدنی روزانه برای رسیدن به یک اثر ضدالتهابی قابل توجه در بیماران دیابتی نوع ۲ مورد نیاز است (۴۸) با وجود محدودیت‌های استفاده از مدل حیوانی به جای مدل انسانی در تحقیق حاضر نتایج حاصله می‌تواند در تایید مطالعات قبلی در خصوص اثرات مفید تمرینات مقاومتی در جلوگیری از عوارض بیماری دیابت از جمله کاردیومیوپاتی باشد.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد تمرینات مقاومتی می‌تواند فاکتورهای التهابی TNF-a و IL10 در موش‌های دیابتی نوع ۲ را بهبود بخشد.

### سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل رساله دکتری می‌باشد و با هزینه شخصی انجام شده است. با تشکر از استادی دانشگاه تهران و همکارانی که ما را در این پژوهش یاری دادند.

**تعارض در منافع:** وجود ندارد.

تعیین حجم کار تمرین، تمام موش‌ها یک آزمون حداکثر تکرار (RM1) را انجام دادند؛ برنامه تمرین مقاومتی بر اساس ۴ سرتا ۱۰-۱۲ تکرار، ۶۵ تا ۷۵ درصد از RM1 دوره استراحت ۹۰ ثانیه بین سرتاها، ۴ بار در هفتة، در مجموع ۸ هفتة بود. پس از آزمون 1RM، حیوانات در اولین هفتة در ۶۵٪ از 1RM تمرین داده شدند و حجم کار در هفته‌های بعد به ۷۵٪ از 1RM افزایش یافت، سطح IL10 گروه موش‌های تمرین دیده با TNF-a / IL10 نسبت بین گروه موش‌های نارسایی قلبی افزایش یافت و همین طور نسبت TNF-a / IL10 در مقایسه با گروه غیر فعال با نارسایی قلبی کاهش پیدا کرد. علاوه بر این، در TNF-a / IL10 نسبت بین گروه موش‌های تمرین دیده با نارسایی قلبی و گروه کنترل سالم هیچ تفاوتی مشاهده نشد (۴۶). نتایج این پژوهش با یافته‌های پژوهش حاضر همسو می‌باشد و با توجه به این مطالعات می‌توان نتیجه گیری کرد که تمرینات مقاومتی به اندازه تمرین هوایی می‌تواند در کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی موثر باشد. اختلاف در نتایج مطالعات می‌تواند به دلیل تفاوت در روش اندازه‌گیری، تفاوت در شدت، مدت و حجم پروتکل تمرینی مورد استفاده در پژوهش‌ها، اختلاف در دوز STZ، مدت نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت باشد. اطلاعات مربوط به اثر تمرینات مقاومتی بر وضعیت التهابی در کاردیومیوپاتی و در قلب افراد دیابتی نوع ۲ بسیار اندک است. در برخی پژوهش‌ها اشاره شده است

### References:

- 1-Rawal LB, Tapp RJ, Williams ED, Chan C, Yasin S, Oldenburg B. *Prevention of Type 2 Diabetes and Its Complications in Developing Countries: A Review*. Int J Behav Med 2012; 19(2): 121-33.
- 2-mas GN, Jiang CQ, Taheri S, Xiao ZH, Tomlinson B, Cheung BM, et al. *A Systematic Review of Lifestyle Modification and Glucose Intolerance in the*

- Prevention of Type 2 Diabetes.* Curr Diabetes Rev 2010; 6(6): 378-87.
- 3-Boudina S, Abel ED. *Diabetic Cardiomyopathy Revisited.* Circulation 2007; 115(25): 3213-23.
- 4-Huynh K, Bernardo BC, McMullen JR, Ritchie RH. *Diabetic Cardiomyopathy: Mechanisms and New Treatment Strategies Targeting Antioxidant*

- Signaling Pathways.** Pharmacol Ther 2014; 142(3): 375-415.
- 5-Frieler RA, Mortensen RM. Immune Cell and Other NoncardioMyocyte Regulation of Cardiac Hypertrophy and Remodeling.** Circulation 2015; 131(11): 1019–30.
- 6-Prabhu SD, Frangogiannis NG. The Biological Basis for Cardiac Repair after Myocardial Infarction.** Circ Res 2016; 119(1): 91–112.
- 7-George L. Bakris Alan J. Bank David A. Kass Joel M. Neutel Richard A. Preston Suzanne Oparil. Cross-Linking of Glycated Collagen in the Pathogenesis of Arterial and Myocardial Stiffening of Aging and Diabetes.** J Hypertension 2003; 21(1): 3-12.
- 8-Li CJ, Lv L, Li H, Yu DM. Cardiac fibrosis and Dysfunction in Experimental Diabetic Cardiomyopathy are Ameliorated by Alpha-Lipoic Acid.** Cardiovasc Diabetol 2012; 11: 73.
- 9-Kocabas E, Sarıkçioğlu A, Aksaray N, Seydaoglu G, Seyhun Y, Yaman A. Role of Procalcitonin, Corrective Protein, Interleukin-6, Interleukin -8 And Tumor Necrosis Factor Alpha in the Diagnosis of Neonatal Sepsis.** Turk J Pediatr 2007; 49(1): 7-20.
- 10- Lorenzo O, Picatoste B, Ares-Carrasco S, Ramírez E, Egido J, Tuñón J. Potential Role of Nuclear Factor Kb in Diabetic Cardiomyopathy.** Mediators Inflamm 2011; 2011: 652097.
- 11- Dopheide JF, Knopf P, Zeller GC, Vosseler M, Abegunewardene N, Munzel T, et al. Low IL-10/TNF Alpha Ratio in Patients with Coronary Artery Disease and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction with a Poor Prognosis After 10 Years.** Inflammation 2015; 38(2): 911–22.
- 12- Wang P, Wu P, Siegel MI, Egan RW, Billah MM. Interleukin (IL)-10 Inhibits Nuclear Factor Kappa B (NF Kappa B) Activation in Human Monocytes. IL-10 and IL-4 Suppress Cytokine Synthesis by Different Mechanisms.** J BiolChem 1995; 270(16): 9558–63.
- 13- Church TS, LaMonte MJ, Barlow CE, Blair SN. Cardiorespiratory Fitness and Body Mass Index as Predictors of Cardiovascular Disease Mortality among Men with Diabetes.** Arch Intern Med 2005; 165(18): 2114-20.
- 14- Kesherwani V, Chavali V, Hackfort BT, Tyagi SC, Mishra PK. Exercise ameliorates high fat diet induced cardiac dysfunction by increasing interleukin 10.** Front Physiol 2015; 6: 124.
- 15- Teixeira de Lemos E, Pinto R, Oliveira J, Garrido P, Sereno J, Mascarenhas-Melo F, et al. Differential Effects of Acute (Extenuating) and Chronic (Training) Exercise on Inflammation and Oxidative Stress Status in an Animal Model of Type2 Diabetes Mellitus.** Mediators Inflamm 2011; 2011: 253061.
- 16- Nunes RB, Alves JP, Kessler LP, Dal Lago PAerobic Exercise Improves the Inflammatory Profile Correlated with Cardiac Remodeling and Function in Chronic Heart Failure Rats.** Clinics (Sao Paulo) 2013; 68(6): 876-82.
- 17- Hafstad AD, Boardman N, AasumE. How Exercise May Amend Metabolic Disturbances in Diabetic Cardiomyopathy.** Antioxid Redox Signal 2015; 22(17): 1587–605.
- 18- Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological Evidence for the Role of Physical Activity in Reducing Risk of**

- Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease.** J Appl Physiol 2005; 99(3): 1193-204.
- 19-** Pierre W, Gildas AJ, Ulrich MC, Modeste WN, Benoît NT, Albert K. *Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of BersamaEngleriana Leaves in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetic Rats.* BMC Complement Altern Med 2012; 12: 264.
- 20-** Skovsø S. *Modeling Type 2 Diabetes in Rats Using High Fat Diet and Streptozotocin.* J Diabetes Investig 2014; 5(4): 349-58.
- 21-** Samad A. *Effect of Short-Term and Long-Term Resistance Exercise on Tissue Oxidative Stress and Insulin Resistance in Diabetic Westar Rats.* 2011 Thesis of Tehran University. [Persian]
- 22-** Hosseini SA, Nikbakht H, Azarbajani M. *The Effect of Aqua Extract of Saffron with Resistance Training on Glycemic Indexes of Streptozotocin Induced Diabetic Rats.* Armaghane Danesh 2013; 18(4): 984-94. [Persian]
- 23-** CachoJ, SevillanoJ, de Castro J, Herrera E, Ramos MP. *Validation of Simple Indexes to Assess Insulin Sensitivity during Pregnancy in Wistar and Sprague-Dawley Rats.* Am J Physiol Endocrinol Metab 2008; 295(5): E1269-76.
- 24-** Wilund KR. *Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease?* Clin Sci (Lond) 2007; 112(11): 543-55.
- 25-** Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. *General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe.* N Engl J Med 2008; 359(20): 2105-20.
- 26-** Pedersen BK. *The Diseasesome of Physical Inactivity- And the Role of Myokinesin Muscle-Fat Cross Talk.* J Physiol 2009; 587(Pt23): 5559-68.
- 27-** Dylewicz P, Bienkowska S, Szczesniak L, Rychlewski T, Przywarska I, Wilk M, et al. *Beneficial Effect of Short-Term Endurance Training on Glucose Metabolism During Rehabilitation after Coronary Bypass Surgery.* Chest 2000; 117(1): 47-51.
- 28-** Stevens AL, Hansen D, Herbots L, Wens I, Creemers A, Dendale P, et al. *Exercise Training Improves Insulin Release During Glucose Tolerance Testing in Stable Chronic Heart Failure Patients.* J Cardiopulm Rehabil Prev 2015; 35(1): 37-46.
- 29-** Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. *Resistance Training Improves Metabolic Health in Type 2 Diabetes: A Systematic Review.* Diabetes Res Clin Pract 2009; 83(2): 157-75.
- 30-** Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, Ivey FM, Fleg J, Hurley BF, et al. *Insulin Action After Resistive Training in Insulin Resistant Older Men and Women.* J Am Geriatr Soc 2001; 49(3): 247-53.
- 31-** Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ. *Effects of High-Intensity Strength Training on Multiple Risk Factors for Osteoporotic Fractures. A Randomized Controlled Trial.* JAMA 1994; 272(24): 1909-14.
- 32-** Engelke K, Kemmler W, Lauber D, Beeskow C, Pintag R, Kalender WA. *Exercise Maintains Bone Density at Spine and Hip EFOPS: A 3-Year Longitudinal Study in Early Postmenopausal Women.* Osteoporos Int 2006; 17(1): 133-42.

- 33-** Ishiguro H, Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirose AS, Hirasawa R, et al. *In Search of the Ideal Resistance Training Program to Improve Glycemic Control and Its Indication for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Sports Med 2016; 46(1): 67–77.
- 34-** Pedersen BK. *Anti-Inflammatory Effects of Exercise: Role in Diabetes and Cardiovascular Disease.* Eur J Clin Invest 2017; 47(8): 600-11.
- 35-** Bozkurt B, Kribbs SB, Clubb FJ Jr, Michael LH, Didenko VV, Hornsby PJ, et al. *Pathophysiologically Relevant Concentrations of Tumor Necrosis Factor-Alpha Promote Progressive Left Ventricular Dysfunction and Remodeling in Rats.* Circulation 1998; 97(14): 1382–91.
- 36-** Flesch M, Hoper A, Dell’Italia L, Evans K, Bond R, Peshock R, et al. *Activation and Functional Significance of the Renin-Angiotensin System in Mice with Cardiac Restricted Overexpression of Tumor Necrosis Factor.* Circulation 2003; 108(5): 598–604.
- 37-** Popa C, Netea MG, Radstake T, Vander Meer JW, Stalenhoef AF, van Riel PL, et al. *Influence of Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy on Cardiovascular Risk Factors in Patients with Active Rheumatoid Arthritis.* Ann Rheum Dis 2005; 64(2): 303–5.
- 38-** Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. *Aerobic Exercise, but not Flexibility/Resistance Exercise, Reduces Serum IL-18, CRP, and IL-6 Independent of Beta-Blockers, BMI, and Psychosocial Factors in Older Adults.* Brain Behav Immun 2006; 20(3): 201-9.
- 39-** Timmerman KL, Flynn MG, Coen PM, Markofski MM, Pence BD. *Exercise Training-Induced Lowering of Inflammatory (CD14+CD16+) Monocytes: A Role in the Ant Inflammatory Influence of Exercise?* J Leukoc Biol 2008; 84(5): 1271-8.
- 40-** Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. *Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training.* J Am Coll Cardiol. 2004 Mar 17; 43(6): 1056-61.
- 41-** Lee S, Park Y, Zhang C. *Exercise Training Prevents Coronary Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetic.* Am J Biomed Sci 2011; 3(4): 241–52.
- 42-** Teixeira de Lemos E, Pinto R, Oliveira J, Garrido P, Sereno J, Mascarenhas-Melo F, et al. *Differential Effects of Acute (Extenuating) and Chronic (Training) Exercise on Inflammation And Oxidative Stress Status in an Animal Model of Type 2 Diabetes Mellitus.* Mediators Inflamm 2011; 2011: 253061.
- 43-** Conroy SM, Courneya KS, Brenner DR, Shaw E, O'Reilly R, Yasui Y, et al. *Impact of Aerobic Exercise on Levels of IL- 4 and IL- 10: Results from Two Randomized Intervention Trials.* Cancer Med 2016; 5(9): 2385-97.
- 44-** Miller EG, Sethi P, Nowson CA, Dunstan DW, Daly RM. *Effects of Progressive Resistance Training And Weight Loss Versus Weight Loss Alone on Inflammatory and Endothelial Biomarkers in Older Adults with Type 2 Diabetes.* Eur J Appl Physiol 2017; 117(8): 1669-78.
- 45-** Kelly BM, Xenophontos S, King JA, Nimmo MA. *An Evaluation of Low Volume High-Intensity Intermittent Training (HIIT) for Health Risk*

*Reduction in Overweight and Obese Men.* BMC  
Obes 2017; 4: 17.

**46-** Alves JP, Nunes RB, Stefani GP, Dal Lago P.  
*Resistance Training Improves Hemodynamic Function, Collagen Deposition and Inflammatory Profiles: Experimental Model of Heart Failure.* PLoS One 2014; 9(10): e110317.

**47-** Kelly BM, Xenophontos S, King JA, Nimmo MA.  
*An Evaluation of Low VolumeHigh-Intensity Intermittent Training (HIIT) for Health Risk*

*Reduction in Overweight and Obese Men.* BMC  
Obes 2017; 4: 17.

**48-** 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.* Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(8): 608–17.

## Effect of Eight Weeks Resistance Training On Gene Expression of TNF-A and IL10 in the Heart of Type II Diabetic Male Rats

Zahra Soltanian<sup>1</sup>, Behnaz Vanaky<sup>\*2</sup>, Nasrin Ramezani<sup>3</sup>, Nader Shakeri<sup>4</sup>,  
Zahra Shams<sup>5</sup>, Fatimah Fakhari Rad<sup>6</sup>

### Original Article

**Introduction:** Type 2 diabetes has many complications, including cardiovascular disease, which is associated with an increase in inflammatory biomarkers. Research has shown that physical activity can reduce inflammatory factors and improve cardiovascular disease. The purpose of this study was to investigate the effect of resistance exercise on some of the inflammatory and anti-inflammatory factors in the heart tissue of type 2 diabetic rats.

**Methods:** In this study, 18 male rats were selected. Rats were diabetic with nicotinamide and streptozotocin (stz) and then randomly divided into 2 groups of control (n=9) and training (n=9). The training group performed a resistance training program for 8 weeks, 5 days a week. Measurement of TNF- $\alpha$  and IL10 expression in the heart tissue was determined using the one step SYBR TAKARA single-step kit. To compare the difference between the mean of variables between exercise and control groups, independent t-test and t-test were used also to determine the effect of diabetes induction on variables. To determine the relationship between variables, Pearson correlation coefficient and separation correlation coefficient were used. Data were analyzed by SPSS software version 22.

**Results:** The results showed that the insulin resistance index decreased significantly in the training group compared to the control group. On the other hand, the expression of TNF- $\alpha$  gene decreased and IL10 showed a significant increase ( $\alpha \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** The results indicate that resistance training may be effective in modulating the inflammatory factors of TNF- $\alpha$  and IL10 in the heart tissue of type 2 diabetic rats.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Heart, Resistance training, Inflammatory factors.

**Citation:** Soltanian Z, Vanaky B, Ramezani N, Shakeri N, Shams Z, Fakhari Rad F. **Effect of Eight Weeks Resistance Training On Gene Expression of TNF-A and IL10 in the Heart of Type II Diabetic Male Rats** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(6): 1656-67

<sup>1</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Tehran University, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Young Researchers and Elites club, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>4</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>5</sup>Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Central of Tehran, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>6</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 02144867174, email: bv73ir@yahoo.com