دریافت:۹۳/۱۰/۰۱ پذیرش:۹۴/۰۱/۳۰ ص ص: ۱۰۶-۹۹

بیان مایوکاین های عضلات تند و کندتنش در دوره های زمانی بعد از یک وهله ورزش مقاومتی در موش های صحرایی

دکتر مهدیه ملانوری شمسی[۱]

چکیده:

سابقه و هدف: سایتوکاین ها و دیگر پپتیدهای بیان، تولید و آزاد شده به وسیله فیبرهای عضلانی به عنوان مایوکاین ها طبقه بندی می شوند. این عوامل در سازگاری های عضلانی ایجاد شده به دنبال تمرینات ورزشی درگیر می باشند. هدف از مطالعه حاضر تعیین تغییرات ایجاد شده ناشی از یک وهله ورزش مقاومتی بر بیان mRNA مایوکاین‌های اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱۵ (IL-15) در عضلات تند و کند تنش موش‌های صحرایی تمرین نکرده بود.

مواد و روش‌ها: ۱۶ سر موش صحرایی به دو گروه کنترل و یک وهله ورزش مقاومتی تقسیم شدند. گروه ورزش مقاومتی بالا رفتن از یک نردبان ۱ متری با وزنه‌ای که به دم آن‌ها آویزان بود را تا واماندگی اجرا کردند و ۶ و ۱۲ ساعت بعد از ورزش قربانی شدند. بیان IL-6 mRNA و IL-15 در عضلات خم کننده بزرگ انگشتان و نعلی با روش Real-time PCR بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان‌دهنده بالاتر بودن بیان IL-15 mRNA در هردو نوع عضله تند و کند ۶ و ۱۲ ساعت بعد از ورزش مقاومتی بود ($P<0.05$)، همچنین بیان IL-6 mRNA ۶ ساعت بعد از ورزش در هر دو نوع عضله افزایش یافت ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: پاسخ مایوکاین های IL-6 و IL-15 به یک وهله ورزش مقاومتی متفاوت بوده است. اثرات متفاوت ایمونولوژیکی و متابولیکی این دو مایوکاین می تواند در تفاوت ایجاد شده به دنبال یک وهله ورزش درگیر باشد.

واژگان کلیدی: ورزش مقاومتی، مایوکاین، اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۵

۱ استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

Email: molanouri@modares.ac.ir

مقدمه

بیان بالایی از سایتوکاین های اینترلوکین-۶ (IL-6)، اینترلوکین-۱۵ (IL-15) و اینترلوکین-۸ (IL-8) در عضله اسکلتی در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی مختلف مشاهده شده است. این سایتوکاین‌های آزاد شده مایوکاین نامیده می‌شوند (۱). تولید مایوکاین ها ممکن در طول یا بعد از یک وهله ورزش به دلیل فعال سازی ایجاد شده در مسیرهای سیکنالینگ فعال شده طی انقباض تغییر یابد (۲،۳). همچنین نشان داده شده است که مایوکاین ها در سازگاری های عضلانی ایجاد شده به دنبال تمرینات ورزشی درگیر می باشند (۴). در هر صورت برخی از مایوکاین ها اثرات خود را بر عضله اسکلتی اعمال می کنند. این مایوکاین ها دارای اثرات هایپتروفیک، مایوژنیک و متابولیک در عضله اسکلتی هستند. به علاوه، پیشنهاد شده است که مایوکاین ها ممکن است واسطه اثرات مفید مشاهده شده به دنبال تمرینات ورزشی می باشند (۵). اثرات آنابولیک و متابولیک در مورد مایوکاین ها گزارش شده است (۶،۷،۸،۹). نقش انقباض عضلانی در آزاد کردن مایوکاین‌ها در شرایط تمرینی مختلف مشخص نیست. برخی از مطالعات تغییر در میزان بیان این مایوکاین ها بلافاصله بعد از یک وهله ورزش استقامتی یا مقاومتی را مشاهده نکرده اند (۱۰،۱۱). نلسن و همکاران (۲۰۰۷)[1] نشان دادند که بیان mRNA IL-15، ۲۴ ساعت بعد از یک وهله ورزش مقاومتی در عضله اسکلتی افراد تمرین نکرده افزایش می یابد. در این مطالعه تغییری در بیان mRNA این مایوکاین ۶ و ۴۸ ساعت بعد از ورزش مشاهده نشد (۱۲). از آنجا که پاسخ های مایوژنیک به ورزش ناپایدار هستند، زمان بهینه برای مطالعات بافت برداری عضلانی مهم است. این احتمال وجود دارد که زمان نمونه برداری در مطالعات اشاره شده برای مشاهده تغییرات احتمالی مناسب نبوده و بنابراین تغییر مشخصی در بیان مایوکاین ها مشاهده نشده است. علاوه بر این هنوز این نکته مشخص نیست که کدام نوع تارهای عضلانی ترشح کنندگان اصلی مایوکاین ها در پاسخ به ورزش می باشند (۱،۳،۵). بنابراین بررسی عضلات با ترکیب تارهای مختلف در دوره های زمانی پس از ورزش می تواند تا حدی سوالات موجود در این زمینه پاسخ دهد.

به علاوه، پیدا کردن زمان افزایش سطوح سایتوکاین های آزاد شده از عضله اسکلتی در برخی موقعیت ها برای تزریق دارو یا واکسن حایز اهمیت است. پیشنهاد شده است که فاکتورهای آزاد شده از عضله اسکلتی به ویژه IL-6 زمانی که ورزش به عنوان عوامل کمک کننده[2] به واکسن عمل می کند مهم می باشند (۱۳). ادوارد و همکاران (۲۰۰۶)[3] پیشنهاد کردند که سیگنال های خطر آزاد شده از بخش های مختلف بدن به ویژه از عضله اسکلتی در پاسخ به انقباض عضلانی (۱۴) یا استرس های ایمونولوژیکی در فعال سازی پاسخ های ایمنی ذاتی و اکتسابی نقش مهمی ایفا می کنند (۱۵). تاکنون شواهد محدودی در مورد تغییرات ایجاد شده در بیان مایوکاین‌ها در پاسخ به ورزش وجود داشته است (۱،۱۲). نشان داده شده تمرینات ورزشی مقاومتی استراتژی های تمرینی مناسبی برای افزایش توده عضلانی، قدرت و عملکرد می باشند. علاوه براین عضله اسکلتی به استرس های حاد یا مزمن ایجاد شده در اثر ورزش های مقاومتی حساس است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تغییرات ایجاد شده در بیان mRNA مایوکاین هایIL-15 وIL-6 به دنبال ورزش مقاومتی در دو نوع عضله تند خم کننده بزرگ انگشتان[4] و کند تنش (نعلی) در موش های صحرایی تمرین نکرده بود.

1- Nielsen et al (2007)
2- Adjuvant
3- Edwards et al (2006)
4- Flexor Hallucis Longus

روش‌شناسی پژوهش

حیوانات مورد آزمایش

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده و از تعداد ۱۶ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با محدوده وزنی ۳۰±۲۵۰ گرم خریداری شده از انستیتو پاستور ایران استفاده گردید. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درجه حرارت ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. کلیه آزمایشات و تجربیات صورت گرفته براساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس طراحی شد. حیوانات به صورت تصادفی در دو گروه با تعداد ۱۲ موش در هر گروه به صورت کنترل [1] (AC) ویک جلسه ورزش مقاومتی [2] (AE) قرار گرفتند.

پروتکل ورزش مقاومتی

ورزش مقاومتی به وسیله یک نردبان با ارتفاع ۱ متر و با ۲۶ پله انجام می‌شد. فاصله پله‌ها ۳-۲/۵ سانتی متر بود و یک تکرار در این روش مستلزم ۲۶ بار بالارفتن از نردبان توسط موش (در مجموع ۱۳ حمل وزنه به بالا یا Lift) بود. دوره آشنایی موش‌های صحرایی با این نوع تمرین ۳ روز بود که بالا رفتن موش ها با وزنه سبک و بدون وزنه به موش‌ها آموزش داده شد.

یک جلسه ورزش مقاومتی شامل ۵ نوبت، ۴ تکرار در هر نوبت با ۶۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها بود. شدت ورزش با ۲۵ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی آغاز شد و در هر نوبت ۲۵ درصد به وزنه قبلی ضافه می شد تا زمانی که حیوانات به واماندگی برسند ادامه یافت. در طی برنامه تمرینی از هیچ نوع شوک الکتریکی استفاده نشد. در صورت بالا نرفتن موش‌های صحرایی فشار اندک دم باعث تحریک آن‌ها به بالا رفتن می‌شد.

تهیه نمونه‌های بافت عضلانی

موش‌های صحرایی در گروه های کنترل و تجربی ۶ و ۱۲ ساعت پس از جلسه تمرین، با ترکیبی از کتامین (میلی‌گرم بر کیلوگرم ۵۰-۳۰) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. بلافاصله پس از بیهوشی بافت عضلات نعلی وFHL به سرعت جدا شده و در نیتروژن مایع منجمد شد. نمونه‌های بافتی تا زمان اندازه-گیری در فریزیر در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند.

استخراج RNA تام (Total RNA) از بافت عضلات و سنتز cDNA

استخراج RNA با استفاده از محلول TRIzol (Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت. نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام استخراج ها بین ۲-۱/۸ بود و خلوص RNA توسط الکتروفورز با استفاده از آگارز-ایتدیوم برماید (۱ درصد) مورد سنجش قرار گرفت. برای رونویسیRNA به cDNA از کیت Prime Script RT reagent تهیه شده از شرکت Takara, Japan استفاده شد. براساس پروتکل نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه نسخه‌برداری معکوس در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و سپس در دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ ثانیه و و نهایتاً ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. cDNA به دست آمده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

Real Time PCR

1- Acute Control
2- Acute Exercise

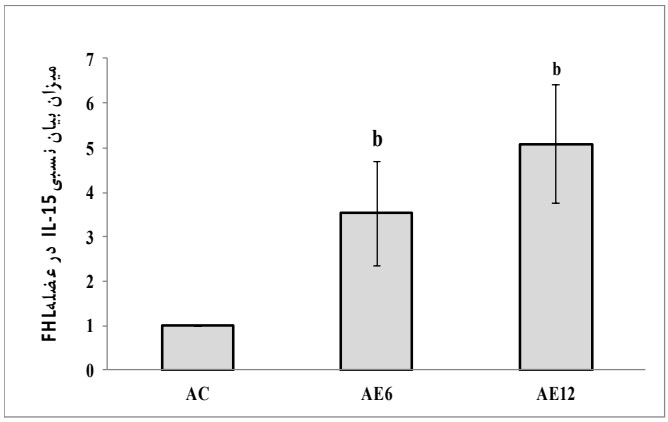
PCR با استفاده از دستگاه Real time (Rotrogen, 6000, Corbet) و براساس SYBR-Green از کیت Perfect Real Time, Takara Code RR041A, Japan و مطابق دستورالعمل کیت انجام شد. پرایمرهای استفاده شده در این پژوهش برای ژن‌های GAPDH، RPL-26،IL-6 وIL-15 از شرکت Qiagen خریداری شد (GAPDH, QT00199633; RPL-26, QT01828771; IL-15, QT01813637 and IL-6, QT00182896). پروفایل دمایی PCR در مخلوطی نهایی به حجم ۲۰ میکرولیتر به صورت یک چرخه با ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و به دنبال آن ۴۰ چرخه با ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای ۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه انجام شد. رونوشت‌های اختصاصی ازدیاد یافته توسط پروفایل منحنی بیان که در انتهای هر PCR انجام می‌گرفت، تصدیق شد. میزان تغییرات بیان براساس گروه C با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد.

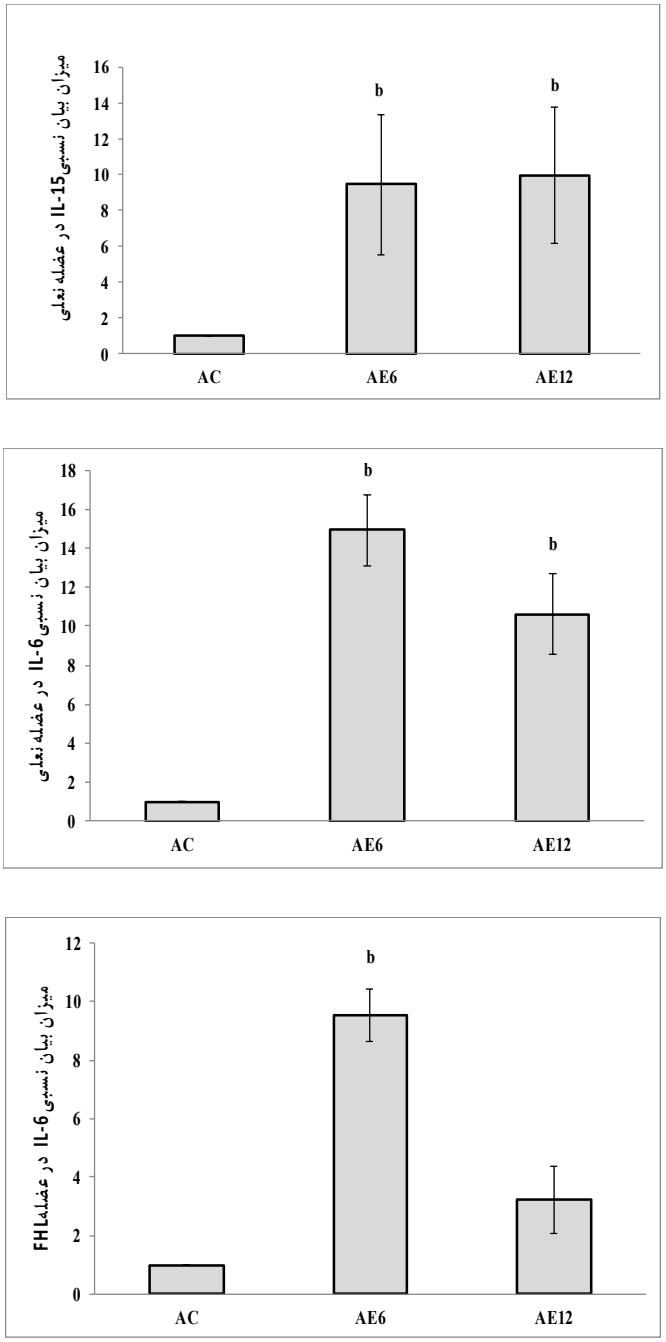
روش‌های آماری

کلیه اطلاعات به صورت میانگین± انحراف استاندارد ارائه شده است. برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف–اسمیرنف استفاده شد. از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (آنوا) و آزمون تعقیبی توکی برای آنالیز داده‌ها استفاده شد. همه آنالیزها در نرم افزار SPSS V16.0 انجام گرفت. سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج نشان دهنده الگوی مشابه بیان mRNAIL-15 در فواصل زمانی ۶ و ۱۲ ساعت بعد از ورزش مقاومتی در دو عضله نعلی و FHL است (تصویر۱). در هر دو عضله کند و تند تنش سطوح بالاتر بیان mRNAIL-15 بعد از ورزش مقاومتی تا ۱۲ ساعت بعد از ورزش مشاهده شده است (P<0.05). سطوح بیان در عضله تند تنش تا ۱۲ ساعت بعد از ورزش همچنان بالا باقی مانده است (شکل ۱).





شکل ۱: بیان mRNA IL-15 **در عضلات نعلی و** FHL

در دو عضله نعلی و FHL، نشان‌گر b نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل با سطح معناداری P<0.05 است.

AC: گروه کنترل؛ AE6: ۶ ساعت بعد از ورزش؛ AE12: ۱۲ ساعت بعد از ورزش

همچنین نتایج نشان دهنده سطوح بالاتر بیان mRNAIL-6 در فاصله زمانی ۶ ساعت بعد از ورزش است اما در ۱۲ ساعت میزان بیان کمتری را نشان داده است (شکل ۲). در مورد عضله FHL این سطوح بیان پایین‌تر معنادار می باشد (P<0.05).

در عضله FHL گروه AE6 با نشان‌گر b با سطح معناداری P<0.05 با گروه کنترل و AE12 متفاوت است. در مورد عضله نعلی نشان‌گر b نشان دهنده تفاوت معنادار دو گروه AE6 و AE12 با گروه کنترل با سطح معناداری P<0.05 است.

AC: گروه کنترل؛ AE6: ۶ ساعت بعد از ورزش؛ AE12: ۱۲ ساعت بعد از ورزش

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده افزایش معنادار در میزان بیان mRNAIL-15 تا ۱۲ ساعت بعد از یک وهله ورزش مقاومتی در هر دو نوع عضله کند و تند تنش بوده است. تغییرات بیانIL-6 mRNAمشابه IL-15 نبوده است هر چند افزایش در بیان mRNAIL-6 تا ۶ ساعت بعد از ورزش مشاهده شده است این افزایش در ۱۲ ساعت به ویژه در مورد عضله FHL مشاهده نشد.

نوع تمرین استفاده شده در مطالعه حاضر تمرینات با نردبان بوده است. نشان داده شده که این تمرینات مستقیماً عضله تند تنش FHL را تحت تاثیر قرار می دهند و عضلات دیگر از جمله نعلی کمتر تحت تاثیر این نوع تمرین قرار می گیرند (۱۶،۱۷). با توجه به اثرات هایپرتروفیک مشاهده شده در مورد مایوکاین هایIL-15و IL-6 فعالیت بیشتر این مایوکاین ها در عضله FHL مورد انتظار بود که در مطالعه حاضر مشاهده نشد. در معدود مطالعات انجام شده در مورد تاثیر یک وهله ورزش مقاومتی در نمونه های انسانی نشان داده شده است که عضله تند تنش ظرفیت بالاتری برای بیان پروتئین IL-15 در فواصلی زمانی بعد از ورزش مقاومتی دارد (۱۲). از سویی دیگر تغییری معناداری در سطوح بیان IL-15 تا ۲۴ ساعت بعد از ورزش مقاومتی سبک در انسان مشاهده نکردند (۱۲). ملانوری شمسی و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی تاثیر یک دوره تمرین مقاومتی با نردبان بر بیانmRNA و میزان پروتئین IL-15 به این نتیجه رسیدند که الگوی بیان mRNA و میزان پروتئین IL-15 الگوی متفاوتی است (۱۷). این الگوی متفاوت تا حدی به دلیل سدهای نسخه برداری و ترجمه ای در که در توالی ژن IL-15 وجود دارد نسبت داده شده است (۱۸،۱۹). به نظر می رسد با توجه به تمرین استفاده شده و نتایج به دست آمده بتوان بار دیگر این نکته را مورد توجه قرار داد که شاید نتوان به دنبال تمرینات ورزشی بیان mRNAIL-15 را به عنوان شاخص فعالیت این مایوکاین در ورزش در نظر گرفت. این نکته در مطالعات مختلف مشاهده شده است (۲۰،۲۱).

یک وهله ورزش مقاومتی مورد استفاده در مطالعه حاضر تا واماندگی حیوانات ادامه یافته است. نشان داده شده که برخی از مایوکاین ها از جمله IL-15 و IL-6در شرایط تخلیه انرژی ایجاد شده در ورزش به عنوان فاکتور ورزش عمل کرده و برای تامین سوخت مورد نیاز به بافت هایی مثل کبد و چربی می روند و در تامین

انرژی نقش دارند (۲۰). اثرات IL-15و IL-6بر متابولیسم کربوهیدارات و چربی مشاهده شده است (۲۱،۲۲،۲۳). علاوه بر این، استفاده از IL-15 و IL-6 مصرف گلوکز در عضله اسکلتی را افزایش داده است. استفاده از این مایوکاین ها به صورت آزمایشگاهی باعث افزایش محتوای GLUT4 در سلول های عضلانی شده است (۲۴). افزایش بیان مشاهده شده در مورد این مایوکاین ها علاوه بر اثرات آنابولیک اشاره شده مورد این مایوکاین می‌تواند به دلیل مکانیسم ارتباطی بین بافت های مختلف برای تامین انرژی مورد نیاز باشد. مطالعات مشابه انجام شده در نمونه های دیابتی تایید کننده این نکته می باشند (۱۷،۲۰).

براساس نتایج پژوهش حاضر عضلات کند و تند تنش پاسخ های متفاوتی در مورد بیان mRNAIL-15 و IL-6 اعمال می کنند و علاوه بر این علی رغم تاثیر مستقیم این نوع ورزش مقاومتی بر عضله تند تنش FHL میزان بیان mRNA در عضله کند تنش نعلی بالاتر بوده است. براساس نتایج به دست آمده دو احتمال وجود دارد اولاً شاید نتوان به صورت ساده انگارانه مایوکاین هاIL-15و IL-6را تنها فاکتورهای آنابولیک دانست. به نظر می رسد این مایوکاین ها براساس نوع و شدت فعالیت ورزشی مورد استفاده و مدت زمان فعالیت ورزشی پاسخ های متفاوت ایجاد می کنند. از سویی دیگر مطالعه حاضر می توان تاکیدی دوباره باشد در مورد این نکته که نمی توان بیان mRNAIL-15 را تنها شاخص فعالیت آن به دنبال فعالیت های ورزشی دانست.

منابع:

1) Muñoz-Cánoves P, Scheele C, Pedersen BK, Serrano AL. 2013. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? FEBS J. 280 (17):4131-48.
2) Chan MH, McGee SL, Watt MJ, Hargreaves M, Febbraio MA. 2004. Altering dietary nutrient intake that reduces glycogen content leads to phosphorylation of nuclear p38 MAP kinase in human skeletal muscle: association with IL-6 gene transcription during contraction. FASEB J. 18: 1785–1787.
3) Banzet S, Koulmann N, Sanchez H, Serrurier B, Peinnequin A, Alonso A, Bigard X. 2007. Contraction-induced interleukin-6 transcription in rat slow type muscle is partly dependent on calcineurin activation. J Cell Physiol. 210 (3):596-601.
4) Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielsen AR, Fischer CP. 2007. Role of myokines in exercise and metabolism. J Appl Physiol. 103: 1093-1098.
5) Pedersen BK, Febbraio MA. 2012. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol. 8(8):457-65.
6) Quinn LS, Anderson BG, Drivdahl RH, Alvarez B, Argilés JM. 2002. Overexpression of interleukin-15 induces skeletal muscle hypertrophy in vitro: implications for treatment of muscle wasting disorders. Exp Cell Res. 280(1):55–63.
7) Barra NG, Reid S, MacKenzie R, Werstuck G, Trigatti BL, Richards C, et al. 2010. Interleukin-15 contributes to the regulation of murine adipose tissue and human adipocytes. Obesity. 18(8):1601–1607.
8) Quinn LS, Strait-Bodey L, Anderson BG, Argile´s JM, Havel PJ. 2005. Interleukin-15 stimulates adiponectin secretion by 3T3-L1 adipocytes: evidence for a skeletal muscle-to-fat signaling pathway. Cell Biol. Int. 29:449–457.
9) Quinn LS, Anderson BG, Conner JD, Pistilli EE, and Wolden-Hanson T. 2011. Overexpression of interleukin-15 in mice promotes resistance to diet-induced obesity, increased insulin sensitivity, and markers of oxidative skeletal muscle metabolism. 3:29 – 42.

10) Nieman DC, Davis JM, Brown VA, Henson DA, Dumke CL, Utter AC, et al. 2004. Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training. J Appl Physiol. 96: 1292–1298.
11) Nieman DC, Davis JM, Henson DA, Walberg-Rankin J, Shute M, Dumke CL, et al. 2003. Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. J Appl Physiol. 94:1917–1925.
12) Nielsen AR, Mounier R, Plomgaard P, Mortensen OH, Penkowa M, Speerschneider T et al. 2007. Expression of interleukin-15 in human skeletal muscle effect of exercise and muscle fibre type composition. J Physiol. 584:305-12.
13) Pascoe AR, Fiatarone Singh MA, Edwards KM. 2014. The effects of exercise on vaccination responses: A review of chronic and acute exercise interventions in humans. Brain Behav Immun. 39:33-41.
14) Edwards KM, Burns VE, Ring C, Carroll, D. 2006. Individual differences in the interleukin-6 response to maximal and submaximal exercise tasks. J Sports Sci. 24:855-862.
15) Matzinger P. 2002. The danger model: a renewed sense of self. Science. 296:301-305.
16) Lee S, Barton ER, Sweeney HL, Farrar RP. 2004. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. J Appl Physiol. 96(3):1097-104.
17) Molanouri Shamsi M, Hassan ZH, Gharakhanlou R, Quinn LS, Azadmanesh K, Baghersad L, et al. 2014. Expression of interleukin-15 and inflammatory cytokines in skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats: effect of resistance exercise training. Endocrine. 46(1):60-9.
18) Fehniger TA, Caligiuri MA. 2001. Interleukin 15: biology and relevance to human disease. Blood. 97:14–32.
19) Budagian V, Bulanova E, Paus R, Bulfone-Paus S. 2006. IL-15/IL-15 receptor biology: a guided tour through an expanding universe. Cytokine Growth Factor Rev .17(4):259-80.
20) Molanouri Shamsi M, Hassan ZM, Quinn LS, Gharakhanlou R, Baghersad L, Mahdavi M. 2015. Time course of IL-15 expression after acute resistance exercise in trained rats: effect of diabetes and skeletal muscle phenotype. Endocrine. 49(2):396-403.
21) Quinn LS, Anderson BG, Strait-Bodey L, Wolden-Hanson T. 2010. Serum and muscle interleukin-15 levels decrease in aging mice: correlation with declines in soluble interleukin-15 receptor alpha expression. Exp Gerontol. 45(2):106-12.
22) Seldin MM, Wong GW. 2012. Regulation of tissue crosstalk by skeletal muscle-derived myonectin and other myokines. Adipocyte. 1(4):200-202.
23) Argilés J, López -Soriano FJ, Busquets S. 2009. Therapeutic potential of interleukin-15: a myokine involved in muscle wasting and adiposity. Drug Discov Today.14:208–13.
24) Carbo N, Lopez-Soriano J, Costelli P, Alvarez B, Busquets S, Baccino FM, et al. 2001. Interleukin-15 mediates reciprocal regulation of adipose and muscle mass: a potential role in body weight control. Biochim Biophys Acta. 1526:17–24.
25) Nielsen AR, Hojman P, Erikstrup C, Fischer CP, Plomgaard P, Mounier R, et al. 2008. Association between interleukin-15 and obesity: interleukin-15 as a potential regulator of fat mass. J Clin Endocrinol Metab. 93:4486–93.
26) Busquets S, Figueras M, Almendro V, Lopez-Soriano FJ, Argiles JM. 2006. Interleukin-15 increases glucose uptake in skeletal muscle. An anti diabetogenic effect of the cytokine. Biochim Biophys Acta.1760:1613-7.