

The effect of 8 weeks of resistance training on muscle function and some proteins related to sarcopenia in soleus muscle of obese aged male rats

Esmail Azimian¹, Ali Akbarnejad Gharehloo^{2*}, Parisa Pournemati³

Receive 2023 January 15; Accepted 2023 March 23

Abstract

Aim: Resistance training is one of the most effective methods to reduce fat tissue and prevention of reducing muscle mass and strength loss (sarcopenia). The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of resistance training on protein amounts of FOXO3, Murf1 and Atrogin-1 and also muscle strength of obese aged male rats. **Method:** Out of 30 Wistar male rats (age: 15 months and weight: 320 to 350 grams), 10 were separated as control group and the rest became obese under a high-fat diet for 12 weeks. Then the obese rats (with Lee index higher than 310) were divided into two groups: obese control and resistance training. The resistance training group performed training program (ladder-climbing) for 8 weeks, 3 sessions per week (3 sets of 8 reps with %25, %50, %75 and %100 of body weight). The amounts of FOXO3, Murf1 and Arogin-1 proteins were measured by ELISA method in soleus muscle. muscle strength was also measured by forelimb grip strength test. The levels of protein were analyzed using ANOVA and Tukey and muscle strength were analyzed with ANCOVA and Bonferroni post hoc test. **Results:** Compared to the control group, obesity increased FOXO3, Murf1 and Arogin-1 proteins ($p=0.000$) and decreased muscle strength ($p=0.000$) in the obese control group. on the other hand, resistance training decreased the values of FOXO3 ($p=0.003$), Murf1 ($p=0.005$) and Arogin-1 ($p=0.012$) and increased forelimb grip strength ($p=0.000$) in the training group compared to the obese control group. **Conclusion:** Although obesity increased muscle atrophy markers, the results of this research showed that resistance training plays an important role in maintaining muscle mass and increasing muscle strength in obese aged rats by reducing muscle atrophy markers.

Keywords: Resistance Training, Obesity, Aging, Sarcopenia, Wistar Rats.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. PhD student of exercise physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
2. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. * Corresponding Author: aakbarnejad@ut.ac.ir.
3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Cite as: Azimian, Esmail. Akbarnejad Gharehloo, Ali. Pournemati, Parisa. The effect of resistance training on muscle function and expression of some proteins related to sarcopenia in soleus muscle of obese aged rats. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023; 10(2): 13-26.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28239.1537

DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.2.4



Extended abstract

Background

Sarcopenia is a condition characterized by loss of skeletal muscle mass, strength, and function following aging (3). This condition can increase the risk of falling and breaking bones, insulin resistance and cardiovascular diseases in the aging (4). In this regard, it has been mentioned that obesity and the association between adipose tissue and skeletal muscles can play an important role in creating this condition, especially in the aging (3). As a result of this situation, mitochondrial dysfunction, increased oxidative stress, insulin resistance and increased inflammation can cause muscle atrophy through increased expression of FOXO3 and ubiquitin proteasome system ligases (Murf1 and Atrogin-1) (8). On the other hand, various exercises training, especially resistance exercises, can protect the skeletal muscle tissue by increasing protein synthesis, reducing fat tissue, and also reducing factors influencing the development of sarcopenia (23). Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of resistance training on protein amounts of FOXO3, Murf1 and Atrogin-1 and also muscle strength of obese aged male rats.

Materials and Methods

In this study, 30 male Wistar rats with the age of 15 months and the weight of 320-350 grams were used. After the first week (the adaptation week), 10 rats were separated as a control group and the rest became obese under a high-fat diet for 12 weeks. During this period, rats in the control group were fed with a standard diet. After 12 weeks of using a high-fat diet, obese rats with a Lee index (26,27) higher than 310 were divided into two groups: obese control group and resistance training group (Lee index: the cube root of the rats' weight (gr) divided by the body length from the tip of the nose to the anus (cm) multiplied by 1000). After a week of adaptation and familiarization with the exercise, the resistance training group performed the ladder climbing resistance training program for 8 weeks and three sessions per week with 3 sets of 8 repetitions. Also, the amount of weights carried by rats were in this way: 25% of body weight in the first and second weeks, 50% of body weight in the third and fourth weeks, 75% of body weight in the fifth and sixth weeks and 100% of body weight in the seventh and eighth weeks (28,29) and all three groups used the same standard diet during this period. After 8 weeks, in order to measure the amounts of FOXO3, Murf1 and Atrogin-1 proteins in the soleus muscle of rats, the ELISA method was used by utilizing special kits for each protein. Muscle strength was also measured by forelimb grip strength test in the pre-test and post-test. The amount of proteins in the research groups was analyzed by using one-way analysis of variance (ANOVA) test and Tukey's post hoc test, and also muscle strength was analyzed by utilizing ANCOVA test and Bonferroni post hoc test. Statistical significance was established at $P < 0.05$.

Results:

The results of the ANOVA test showed that there is a significant difference between the research groups regarding the amounts of FOXO3, Murf1 and Atrogin-1 proteins. ($p=0.000$). The results of Tukey's post hoc test show that FOXO3 levels in the obese control group ($p=0.000$) and resistance training ($p=0.017$) increased significantly compared to the control group, but resistance training could decrease significantly the level of FOXO3 protein in the training group compared with the obese control group. ($p=0.003$). Also, there was a significant increase in Murf1 values in the obese control group ($p=0.000$) and resistance training group ($p=0.004$) compared to the control group, but the resistance training group showed a significant decrease in Murf1 values compared to the obese control group ($p=0.005$). Atrogin-1 values also increased significantly in the obese control group ($p=0.000$) and resistance training group ($p=0.003$) compared to the control group, but resistance training caused a significant decrease in Atrogin-1 values compared to the obese control group. ($p=0.012$).

Also, the results of the ANCOVA test about the forelimb grip strength test showed a significant difference among the research groups ($p=0.000$). The results of Bonferroni post hoc test showed that there is a significant difference between the control group and the obese control group regarding the forelimb grip strength test ($p=0.030$). Obesity caused a significant decrease in muscle strength in the obese control group compared to the control group. Also, a significant difference was observed in the comparison of the resistance training group with the obese control group ($p=0.000$). Resistance training was able to significantly increase muscle strength compared to the obese control group. However, no significant difference was observed in the comparison of the control group with resistance training ($p=0.082$).

Discussion:

The results of the present study showed that although the use of a high-fat diet and obesity increased the atrophic markers FOXO3, Murf1 and Atrogin-1 and decreased the muscle function of forelimb grip strength, but performing 8 weeks of resistance training could decrease the values of these markers and improved the forelimb grip strength in obese aged male rats. In this regard, the results of previous studies have shown that resistance training reduces fat tissue (44), improves



mitochondrial functions and reduces oxidative stress markers (45), as well as improves insulin resistance and thus maintains muscle mass and muscle function, especially in aging (38). In addition, resistance training can phosphorylate and inhibit FOXO3 possibly by increasing markers related to protein synthesis such as IGF-1 and Akt (36) and decreasing inflammatory factors such as IL-6 and TNF- α , thus reduce the expression and activation of atrophic markers Murf1 and Atrogin-1 (37). Therefore, it seems that the FOXO3, Murf1 and Atrogin-1 are downstream targets of many factors related to atrophic and hypertrophic pathways, which are affected by exercise (23).

Article message:

In general, it can be concluded that performing resistance exercises in obese aged male rats can preserve muscle mass and muscle function by reducing the atrophic factors FOXO3, Murf1 and Atrogin-1. However, it seems that more researches are needed on sarcopenia and muscle atrophic markers, focusing on the pathways and other influencing factors, as well as controlling effective parameters such as inflammatory markers, oxidative stress markers or insulin resistance.

Keywords: Resistance Training, Obesity, Aging, Sarcopenia, Wistar Rats

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دهم، شماره دوم؛

بایز و زمستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۱۳-۲۶

Open Access

مقاله پژوهشی

تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر عملکرد عضلانی و برخی پروتئین‌های مرتبط با سارکوپینی در عضله

نعلی رت‌های نر سالمند چاق

اسماعیل عظیمیان^۱، علی اکبر نژاد قره لو^{۲*}، پریسا پورنعمتی^۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۰۹

چکیده

هدف: تمرین مقاومتی یکی از مؤثرترین روش‌ها برای کاهش بافت چربی و جلوگیری از کاهش توده و قدرت عضلانی (سارکوپینی) است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر مقادیر پروتئین‌های Atrogin-1، Murf1 و FOXO3 و همچنین قدرت عضلانی رت‌های نر سالمند چاق بود. **روش‌شناسی:** از تعداد ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار (سن: ۱۵ ماه و وزن: ۳۲۰ تا ۳۵۰ گرم)، ۱۰ سر به عنوان گروه کنترل جدا و مابقی به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب چاق شدند. سپس رت‌های چاق (با شاخص لی بالاتر از ۳۱۰) به دو گروه کنترل چاق و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی برنامه تمرینی (بالا رفتن از نردبان) را به مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه انجام دادند (۳ نوبت با ۸ تکرار و با ۲۵٪، ۵۰٪، ۷۵٪ و ۱۰۰٪ وزن بدن). مقادیر پروتئین‌های Atrogin-1 و Murf1 FOXO3، به روش الایزا در عضله نعلی اندازه‌گیری شد. قدرت عضلانی نیز با آزمون قدرت گرفتن دو اندام جلویی اندازه‌گیری شد. مقدار پروتئین‌ها با استفاده از روش تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی و قدرت عضلات با آزمون کوواریانس و آزمون تعقیبی بانفرونی تحلیل شدند. **یافته‌ها:** در مقایسه با گروه کنترل، چاقی باعث افزایش پروتئین‌های Atrogin-1 و Murf1 FOXO3 (p=۰/۰۰۰) و کاهش قدرت عضلانی (p=۰/۰۰۰) در گروه کنترل چاق شد. از طرف دیگر، تمرین مقاومتی مقادیر (Atrogin-1 (p=۰/۰۱۲) و Murf1 (p=۰/۰۰۵) ، FOXO3 (p=۰/۰۰۳) را در گروه تمرین به نسبت گروه کنترل چاق کاهش و قدرت گرفتن دو اندام جلویی را افزایش داد. (p=۰/۰۰۰). **نتیجه‌گیری:** اگرچه چاقی باعث افزایش نشانگرهای آتروفی عضلانی شد، نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین مقاومتی با کاهش نشانگرهای مرتبط با آتروفی عضلانی، نقش مهمی در حفظ توده و افزایش قدرت عضلانی در رت‌های سالمند چاق دارد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، چاقی، سالمندی، سارکوپینی، رت‌های ویستار.

نحوه ارجاع: عظیمیان، اسماعیل. اکبر نژاد قره لو، علی. پورنعمتی، پریسا. "تأثیر تمرین مقاومتی بر عملکرد عضلانی و بیان برخی پروتئین‌های مرتبط با سارکوپینی در عضله نعلی رت‌های سالمند چاق". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲: ۱۰ (۲)، ۱۳-۲۶.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28239.1537

DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.2.4



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در

سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده

کنید

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. * (نویسنده مسئول): aakbarnejad@ut.ac.ir
۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.



مقدمه

به انسولین، افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو پیشرفت می‌کنند (۸). در این رابطه نتایج پژوهش‌های پیشین نشان داده است که به دنبال چاقی، مقاومت به انسولین و افزایش استرس اکسیداتیو به دلیل افزایش نفوذ و حجیم شدن سلول‌های چربی بین عضلانی و داخل سلولی افزایش می‌یابد و می‌تواند به واسطه اثر سمیت چربی باعث اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها و تخریب عضلات اسکلتی شود (۹). از طرفی نیز سایتوکاین‌های التهابی، مانند فاکتور نکروز تومور آلفا^۲ (TNF- α) و اینترلوکین-۶ (IL-6) که در بافت چربی تولید می‌شوند، باعث افزایش التهاب عضله اسکلتی و در نتیجه آتروفی عضلانی از طریق افزایش بیان لیگازهای سیستم یوبیکوئیتین پروتازوم^۵ می‌شوند (۱۰). بدین ترتیب ترکیب این عوامل در سالمندان چاق می‌تواند آتروفی عضلانی اسکلتی قابل توجهی ایجاد کند (۸).

عمدتاً در عضلات پستانداران، لیگازهای E3 سیستم یوبیکوئیتین پروتازوم، آتروژین-۱ (Atrogin-1) و پروتئین انگشت حلقه‌ای ۱ عضلات (MuRF1) دو آنزیم مسئول فعال‌سازی فرایند تخریب پروتئین‌ها هستند (۱۰). Atrogin-1 و MuRF1 یوبی کوئیتیناسیون و متعاقب آن تخریب پروتئین‌ها را به واسطه پروتازوم S26 کنترل می‌کنند (۱۱). از طرفی بیان ژن‌های Atrogin-1 و MuRF1 در بالادست توسط چند فاکتور رونویسی کنترل می‌شود که از آن جمله می‌توان به پروتئین‌های جعبه سر چنگالی^۸ (FOXO) اشاره کرد. خانواده FOXO به عنوان عامل اصلی بیان Atrogin-1 و MuRF1 شناخته می‌شوند (۱۲). FOXO1 و FOXO3 عمدتاً در عضلات اسکلتی بیان می‌شوند و اغلب مورد مطالعه قرار می‌گیرند (۱۲). در این بین اهمیت FOXO3 در آتروفی عضلانی به این دلیل است که هم سیستم یوبیکوئیتین پروتازوم و هم مسیر اتوفاژی را در آتروفی عضلانی تنظیم می‌کند (۱۱). FOXO3 به واسطه افزایش استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن^۹ (ROS)، همچنین افزایش التهاب و نشانگرهای التهابی نظیر IL-6 و TNF- α فعال می‌شود و به هسته منتقل و در نهایت منجر به بیان Atrogin-1 و MuRF1 می‌شود (۱۳، ۱۴). بنابراین می‌توان انتظار داشت در سالمندان چاق افزایش نشانگرهای التهابی و استرس اکسیداتیو و همین‌طور مقاومت به انسولین باعث افزایش مقادیر Atrogin-1، MuRF1 و FOXO3 و کاهش توده عضلانی شود (۱۵، ۱۶). در این رابطه مطالعه واگاتسما و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که سطح فسفوریلاسیون پروتئین‌های FOXO1 و FOXO3 در سالمندان نسبت به گروه جوان کاهش داشت و بیان پروتئین‌های MuRF1 و Atrogin-1 در گروه سالمند افزایش نشان داد (۱۵).

در بدن پستانداران، عضله اسکلتی فراوان‌ترین بافت است و همیشه به‌طور مداوم به انواع وضعیت‌ها مانند بی‌حرکی، بیماری‌ها، فعالیت‌های ورزشی و افزایش سن پاسخ می‌دهد (۱). عضله اسکلتی مخزن پروتئین بدن ما و تنظیم‌کننده مهم هموستازی است. در نتیجه، رشد یا از دست دادن توده عضلانی می‌تواند بسیاری از عملکردهای مختلف نظیر عملکردهای متابولیسمی و حرکت را تحت تأثیر قرار دهد (۲). سارکوپنی^۱ وضعیتی است که با از دست دادن توده، قدرت و عملکرد عضلات اسکلتی به دنبال افزایش سن مشخص می‌شود (۳). این وضعیت می‌تواند خطر افتادن و شکستگی استخوان‌ها، مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی-عروقی را در افراد سالمند افزایش دهد (۴). در این رابطه اشاره شده است که تغییرات مرتبط با افزایش سن در مایوکاین‌ها مانند میوستاتین و آیریزین، و همچنین آدیپوکاین‌ها، مانند لپتین و آدیپونکتین و ارتباط بین بافت چربی و عضلات می‌تواند نقش مهمی در ایجاد این وضعیت داشته باشد (۴). به‌نظر می‌رسد که در طی فرایند افزایش سن ترجیحاً عضلاتی که درصد بیشتری از تارهای تند انقباض دارند، دچار سارکوپنی می‌شوند. این موضوع با افزایش تارهای کند انقباض به نسبت تارهای تند انقباض مشخص می‌شود. با این وجود مطالعات با مدل‌های سنی مختلف سالمند و یا رژیم غذایی پرچرب بروز آتروفی عضلانی و سارکوپنی را در عضلات کند انقباض نیز نشان دادند (۳، ۵). از طرف دیگر امروزه تغییرات در شیوه زندگی و پیشرفت تکنولوژی باعث شده تا جوامع مختلف با طیف جدیدی از اختلالات تغذیه‌ای یعنی اضافه وزن و چاقی مواجه شوند. بی‌حرکی با افزایش توده چربی بدن، ابتلا به چاقی و بیماری‌های مرتبط را افزایش می‌دهد، طوری که چاقی به عنوان یک مشکل جدی سلامتی در جوامع امروزی مطرح گردیده است (۶). بر اساس گزارش‌های بالینی، افرادی که در معرض سارکوپنی هستند، ممکن است هم‌زمان افزایش توده چربی و چاقی را به‌ویژه در قسمت‌های داخل عضلانی و احشایی نشان دهند (۳). این ترکیب سارکوپنی ناشی از افزایش سن و افزایش توده چربی که چاقی سارکوپنیک^۲ نامیده می‌شود، منجر به این فرضیه شده است که بافت چربی به‌نوعی در ایجاد و یا پیشرفت سارکوپنی و آتروفی عضلانی نقش دارد (۳). سالمندی و چاقی در بسیاری از مکانیسم‌های مرتبط با شرایط پاتوفیزیولوژیک دخیل‌اند، اما هم‌افزایی اثرات آن‌ها می‌تواند احتمال بروز بیماری‌هایی مثل دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی را بیشتر کند و در نتیجه با میزان بالاتر مرگ‌ومیر در افراد سالمند همراه باشد (۷). گزارش شده است که علائم چاقی سارکوپنیک، در نتیجه کاهش حساسیت

6 . Atrogin-1

7 . Muscle RING-finger protein-1

8 . Forkhead box

9 . Reactive oxygen species

1 . Sarcopenia

2 . Sarcopenic obesity

3 . Tumor necrosis factor alpha

4 . Interleukin 6

5 . Ubiquitin-proteasome system



و کاهش نشانگرهای پیش التهابی شود. از این رو با توجه به اهمیت FOXO3، Murf1 و Atrogin-1 در فرآیندهای تخریب عضلات و همچنین اثرات مضاعف چاقی در گسترش آتروفی عضلانی و تشدید سارکوپنی در سالمندی، به دانش ما پژوهش‌های انجام شده در مورد تأثیر تمرینات ورزشی مقاومتی در کنترل و کاهش عوامل ذکر شده در سالمندان چاق محدود می‌باشد. افزایش مطالعات در این زمینه می‌تواند درک بهتر و روشن‌تری را برای بهینه‌سازی برنامه‌های تمرینی ارائه دهد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های FOXO3، Murf1 و Atrogin-1 و همچنین قدرت عضلانی دو اندام جلویی رت‌های نر نژاد ویستار سالمند چاق بود.

روش پژوهش

این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی و آزمایشگاهی بود و کلیه مراحل اجرای آن به تأیید کمیته اخلاق دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران با کد IR.UT.SPORT.REC.1401.026 رسید. به‌منظور اجرای این پژوهش تعداد ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۱۵ ماه و وزن ۳۲۰ تا ۳۵۰ گرم از انیستیتو پاستور ایران خریداری شد و در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران در وضعیت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و با تهویه مناسب نگهداری شدند. رطوبت محیط حدود ۴۵ درصد و دما حدود ۲۲ درجه بود. رت‌ها در قفس‌های پلی‌کربناتی شفاف به‌طوری که دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند، نگهداری شدند. بعد از هفته اول که هفته سازگاری رت‌ها با محیط آزمایشگاه بود، تعداد ۱۰ سر از رت‌ها به‌طور تصادفی به عنوان گروه کنترل جدا شدند و مابقی به مدت ۱۲ هفته برای القای چاقی تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند (۲۵). گروه کنترل در این مدت رژیم غذایی استاندارد را استفاده می‌کرد. وزن رت‌ها در پایان هر هفته در روزها و ساعت‌های یکسان با ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری می‌شد. طول بدن رت‌ها نیز با استفاده از متر نواری در حالت کشیده و ساکن با دقت از نوک بینی تا مقعد، در ابتدا و انتهای ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب اندازه‌گیری شد. بعد از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب و در سن ۱۸ ماهگی با استفاده از مقیاس چاقی شاخص لی^۲ (۲۶)، (۲۷)، (شاخص لی: ریشه سوم وزن تقسیم بر طول نوک بینی تا مقعد ضربدر ۱۰۰۰) رت‌هایی که شاخص لی بالاتر از ۳۱۰ داشتند به عنوان رت‌های سالمند چاق در دو گروه کنترل چاق و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. در ادامه فرآیند پژوهش هر سه گروه از رژیم غذایی استاندارد استفاده کردند. کلیه مراحل اجرای این پژوهش در آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت

از نظر دانشکده طب ورزشی و موسسه قلب آمریکا، تمرینات مقاومتی به عنوان یکی از شاخص‌های مهم آمادگی بدنی در همه افراد جامعه و در هر سنی می‌باشد (۱۷). تمرینات مقاومتی توده عضلانی را حفظ و گسترش می‌دهد و قدرت عضلانی را بهبود می‌بخشد. همچنین باعث افزایش تراکم استخوان، کاهش فشار خون، کاهش بافت چربی و بهبود عملکردهای حرکتی می‌شود. علاوه بر این پیشگیری و بهبود بسیاری از وضعیت‌ها نظیر مقاومت به انسولین به‌ویژه در سالمندی از دیگر مزیت‌های این نوع تمرینات می‌باشد (۱۷). در این رابطه، نتایج پژوهش‌های پیشین نیز نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی می‌تواند در جلوگیری از آتروفی عضلانی و کاهش توده و قدرت عضلات مؤثر باشد (۱۸، ۱۹). هیون بی و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود نشان دادند که در مقایسه با گروه کنترل سطوح فاکتورهای مربوط به اتوفاژی و FOXO3 در عضلات دوقلو و نعلی در گروه تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین تمرین مقاومتی به‌طور قابل‌توجهی سطوح MuRF1 و Atrogin-1 را کاهش داد و فسفوریلاسیون FOXO3 را به‌واسطه پروتئین کیناز B (AKT)، افزایش داد (۱۸). در مطالعه‌ای دیگر مرادی و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی تأثیر فعالیت‌های ورزشی مختلف بر بیان ژن‌های MuRF1 و Atrogin-1 در عضله پهن جانبی رت‌های نر نژاد ویستار دریافتند که در گروه تمرین مقاومتی، بیان Murf1 و Arogin-1 در مقایسه با سایر گروه‌های تمرینی و گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش داشت (۱۹).

علی‌رغم توصیه‌های تغذیه‌ای و دارویی، امروزه عنوان می‌شود که یکی از مؤثرترین راه‌کارها برای کاهش اثرات چاقی در دوران سالمندی فعالیت ورزشی است (۸). نتایج پژوهش‌های اخیر نشان داده است که انواع فعالیت‌های ورزشی با افزایش سنتز پروتئین عضلانی، افزایش بیوژنز میتوکندری، افزایش چربی قهوه‌ای، کاهش چربی سفید و همچنین کاهش عوامل التهابی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو همراه است (۲۰-۲۲). در این بین تمرین مقاومتی می‌تواند به عنوان یکی از مؤثرترین روش‌های غیرتهاجمی برای کاهش بافت چربی و مقابله با کاهش توده و قدرت عضلانی ناشی از چاقی در دوران سالمندی باشد (۲۳). تمرینات مقاومتی می‌تواند برخی از نشانگرهای مرتبط با سنتز پروتئین و هایپرتروفی عضلانی نظیر فاکتور رشد شبه انسولین^۱ (IGF-1)، Akt، آیریزین و آدیپونکتین را افزایش دهد، درحالی‌که میوستاتین، FOXO3، لپتین، رزیستین و نشانگرهای التهابی را کاهش می‌دهد (۲۳، ۲۴). بنابراین تمرینات مقاومتی می‌تواند در چاقی دوران سالمندی که با مجموعه‌ای از عوامل خطرآفرین نظیر التهاب، مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد میتوکندری‌ها همراه است، باعث افزایش سنتز پروتئین، کاهش بافت چربی

۳. Lee index

1. protein kinase B

۲. Insulin-like Growth Factor-1



بدنی دانشگاه تهران از اردیبهشت ماه تا اواسط مهرماه ۱۴۰۱ انجام شد (شکل شماره ۱).

غذای پرچرب و استاندارد

غذای پرچرب و استاندارد مورد استفاده در این پژوهش از مرکز رویان اصفهان خریداری شد. محتوی غذایی پرچرب شامل: ذرت، کازئین، نشاسته ذرت، گلوتن ذرت، مخلوط روغن‌های حیوانی و گیاهی، کربنات کلسیم، دی کلسیم فسفات، ویتامین و مواد معدنی بود. میزان درشت مغذی‌های غذایی پرچرب شامل ۲۴ درصد پروتئین، ۲۶ درصد کربوهیدرات، ۳۵ درصد چربی و سایر مواد می‌باشد که ۶۰ درصد کالری دریافتی از چربی بود. علاوه بر محتوی غذایی استاندارد شامل: ذرت، کازئین، نشاسته ذرت، گلوتن ذرت، کربنات کلسیم، دی کلسیم فسفات، ویتامین و مواد معدنی بود. میزان درشت مغذی‌های غذایی استاندارد رت‌ها شامل ۲۳ درصد پروتئین، ۵۰ درصد کربوهیدرات، ۵ درصد چربی و سایر مواد می‌باشد که ۱۰ درصد کالری دریافتی از چربی بود.

برنامه تمرین مقاومتی

در این پژوهش تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن رت‌ها از نردبان ۱ متری با پله‌هایی ۲ سانتی‌متری با شیب ۸۵ درجه نسبت به زمین بود. رت‌ها به منظور کاهش استرس و سازگاری با روش تمرین به مدت ۱ هفته با نوع تمرین آشنا شدند و به دنبال آن بعد از اجرای آزمون قدرت گرفتن دو اندام جلویی^۱ (مرحله پیش آزمون)، تمرین مقاومتی ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه با استفاده از وزنه‌هایی که به دم رت‌ها متصل می‌شد (با توجه به درصدی از وزن بدن)، اجرا شد. به این منظور میزان وزنه‌ها مطابق جدول شماره ۱ در هفته اول و دوم ۲۵ درصد وزن بدن، هفته سوم و چهارم ۵۰ درصد وزن بدن، هفته پنجم و ششم ۷۵ درصد وزن بدن و هفته هفتم و هشتم ۱۰۰ درصد وزن بدن رت‌ها بود. تعداد نوبت‌ها، تکرارها و استراحت‌ها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در سرتاسر تمرین، رت‌ها برای بالا رفتن از نردبان با اشاره به دم تحریک می‌شدند و محرک غذایی یا الکتریکی استفاده نمی‌شد. همچنین جهت جلوگیری از آسیب رسیدن به دم، در هنگام بستن وزنه‌ها، از پارچه نخی و چسب پارچه‌ای استفاده می‌شد تا وزنه تماس مستقیم با دم رت‌ها نداشته باشد (۲۸، ۲۹). کلیه جلسات تمرین در نوبت صبح و توسط پژوهشگر با کنترل و نظارت دستیار آزمایشگاه حیوانات انجام شد. هر جلسه تمرین نیز ۳۵ تا ۴۰ دقیقه به طول می‌انجامید.

آزمون قدرت گرفتن ۲ اندام جلویی

قدرت عضلانی یکی از قابل‌اطمینان‌ترین شاخص‌ها در مدل‌های پژوهشی جوندگان برای ارزیابی ضعف و قدرت عضلانی عنوان شده است (۳۰، ۳۱). در این پژوهش به منظور بررسی قدرت عضلانی گروه‌ها از آزمون قدرت

گرفتن دو اندام جلویی در دو مرحله پیش‌آزمون (بعد از هفته آشناسازی با تمرین) و پس‌آزمون (در پایان ۸ هفته تمرین) به وسیله دستگاه قدرت گرفتن رومی‌مدل Basic ساخت شرکت ارک تجهیز دانش با توانایی اندازه‌گیری ۲۵۰۰ گرم و دقت ۱ گرم استفاده شد. به این منظور رت‌ها گیره دستگاه را فقط با دو اندام جلویی می‌گرفتند و با کشیدن دم رت به سمت عقب (به صورت آرام و پیوسته) در زمان رها کردن گیره، عددی که دستگاه ثبت می‌کرد به عنوان رکورد (گرم) ثبت می‌شد. آزمون سه مرتبه تکرار و بالاترین عدد به عنوان رکورد نهایی استفاده شد. در اجرای آزمون از این که رت با دو اندام جلویی گیره دستگاه را گرفته اطمینان حاصل می‌شد (۳۲).

تشریح، نمونه برداری و روش‌های آزمایشگاهی

۴۸ ساعت پس از انجام آزمون عملکردی و بعد از بی‌هوش کردن حیوانات با تزریق درون صفاقی کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و در حالت بی‌هوشی عمیق با کشیدن خون بطن چپ رت‌ها، بافت‌برداری در محیط کاملاً استریل صورت گرفت. پس از جداسازی عضله نعلی و شست‌وشوی آن و پاک‌سازی بافت چربی و بافت‌های تاندونی از عضله، بافت‌ها درون میکروتیوب قرار داده شدند و در نهایت درون تانک ازت قرار گرفتند. بعد از پایان نمونه برداری نمونه‌های درون میکروتیوب‌ها به فریزر منفی ۷۰ درجه منتقل و تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری شدند. در پژوهش حاضر از تکنیک آزمایشگاهی الایزا برای اندازه‌گیری پروتئین‌ها با توجه به دستورالعمل‌های شرکت سازنده کیت‌ها استفاده شد. به منظور اندازه‌گیری مقادیر FOXO3 از کیت الایزا ساخت شرکت abbexa کشور انگلستان با حساسیت ۰/۱۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر، برای اندازه‌گیری مقادیر Murf1 از کیت الایزا ساخت شرکت LSbio کشور آمریکا با حساسیت ۰/۱۷۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و برای اندازه‌گیری مقادیر Atrogin-1 از کیت الایزا ساخت شرکت assaygenie کشور ایرلند با حساسیت ۰/۹۳۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد.

روش‌های آماری

برای گزارش میانگین‌ها و درصد تغییرات از آمار توصیفی، برای ارزیابی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون شاپیروویلکز^۲ و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین^۳ استفاده شد. همچنین برای ارزیابی تفاوت بین گروه‌ها در مورد مقادیر FOXO3، Murf1 و Atrogin-1 از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه^۴ و آزمون تعقیبی توکی^۵ استفاده شد. برای ارزیابی مقادیر آزمون عملکردی با پیش‌آزمون و پس‌آزمون از آزمون تحلیل کوواریانس^۶ و آزمون تعقیبی بانفرونی^۷ استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد و سطح معنی‌داری در تمامی تجزیه و تحلیل‌ها ۰/۰۵ بود.

5 . Tukey
6 . Ancova
7 . Bonferroni

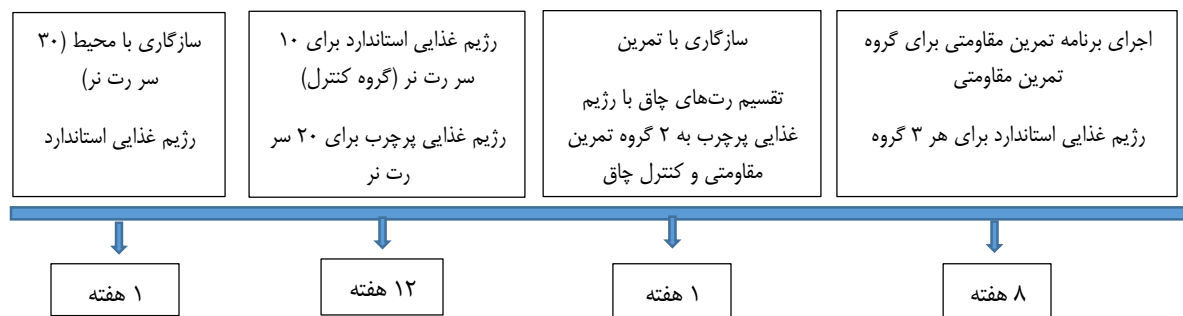
1 . forelimb grip strength test
2 . Shapiro wilks
3 . Leven
4 . One-way ANOVA



یافته‌ها

پرچرب نشان می‌دهد. جدول شماره ۳ تغییرات وزن ۳ گروه را در ابتدا و پایان ۸ هفته برنامه تمرین مقاومتی نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲ میانگین و انحراف استاندارد وزن و شاخص لی گروه کنترل و گروه رژیم غذایی پرچرب را در شروع و پایان ۱۲ هفته رژیم غذایی



شکل شماره ۱. طرح کلی پژوهش براساس تفکیک هفته‌ها

اندام جلویی، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس تفاوت معنی‌داری را در بین گروه‌های پژوهش نشان داد ($p=0/000$).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که در مورد مقادیر پروتئین‌های FOXO3, Murf1 و Atrogin-1 تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های پژوهش وجود دارد. ($p=0/000$).

نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی نشان داد که بین گروه کنترل با گروه کنترل چاق تفاوت معنی‌داری در مورد قدرت گرفتن دو اندام جلویی وجود دارد ($p=0/030$). چاقی باعث کاهش معنی‌دار قدرت عضلانی در گروه کنترل چاق به نسبت گروه کنترل شده بود. همچنین در مقایسه گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل چاق تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/000$). تمرین مقاومتی توانسته بود به‌طور معنی‌داری قدرت عضلانی را به نسبت گروه کنترل چاق افزایش دهد. اما در مقایسه گروه کنترل با تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/082$).

همان‌گونه که در شکل ۲ ارائه شده، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان می‌دهد که مقادیر FOXO3 در گروه کنترل چاق ($p=0/000$) و تمرین مقاومتی ($p=0/017$) به نسبت گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت، اما تمرین مقاومتی توانست مقادیر FOXO3 گروه تمرین را به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل چاق کاهش دهد. ($p=0/003$).

در جدول شماره ۴ میانگین و انحراف استاندارد پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌ها در آزمون قدرت گرفتن دو اندام جلویی ارائه شده است

همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقادیر Murf1 در گروه کنترل چاق ($p=0/000$) و تمرین مقاومتی ($p=0/004$) به نسبت گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت، اما گروه تمرین مقاومتی کاهش معنی‌داری را در مقادیر Murf1 به نسبت گروه کنترل چاق نشان داد ($p=0/005$). (شکل ۳)

به‌علاوه همان‌طور که در شکل ۴ ارائه شده است، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان می‌دهد که مقادیر Atrogin-1 در گروه کنترل چاق ($p=0/000$) و تمرین مقاومتی ($p=0/003$) به نسبت گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت، اما تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی‌دار مقادیر Atrogin-1 به نسبت گروه کنترل چاق شد. ($p=0/012$).

همان‌طور که در شکل‌ها نشان داده شد، اگرچه رژیم غذایی پرچرب و چاقی باعث افزایش FOXO3, Murf1 و Atrogin-1 در عضله نعلی شد، تمرین مقاومتی توانست مقادیر آن‌ها را کاهش دهد و به سطح گروه کنترل نزدیک کند. در رابطه با آزمون عملکردی قدرت گرفتن دو



شکل ۲. مقایسه میانگین مقادیر FOXO3 گروه‌ها

* نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل چاق ($P=0/003$)
 † نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل با گروه کنترل چاق ($P=0/000$) و گروه تمرین مقاومتی ($P=0/017$)

جدول شماره ۱. برنامه تمرین مقاومتی

هفته اول و دوم	هفته سوم و چهارم	هفته پنجم و ششم	هفته هفتم و هشتم
میزان وزنه	۲۵ درصد وزن رت ها	۵۰ درصد وزن رت ها	۷۵ درصد وزن رت ها
تعداد نوبت‌ها و تکرارها	۳ نوبت با ۸ تکرار	۳ نوبت با ۸ تکرار	۳ نوبت با ۸ تکرار
استراحت بین هر تکرار	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۱ دقیقه
استراحت بین نوبت‌ها	۲ دقیقه	۲ دقیقه	۲ دقیقه

جدول شماره ۲. میانگین و انحراف استاندارد وزن و شاخص لی گروه‌ها

گروه و تعداد	وزن (گرم)		شاخص لی	
	شروع رژیم	پایان هفته ۱۲	شروع رژیم	پایان هفته ۱۲
کنترل: ۱۰ سر رت نر	۳۲۸/۱۰±۱۶/۴۵	۳۸۹/۲۸±۵۰/۴۵	۲۸۹/۲±۸۳/۴۰	۲۹۴/۱±۵۰/۰۴
رژیم غذایی پرچرب: ۲۰ سر رت نر	۳۴۲/۱۶±۱۶/۱۷	۵۲۱/۲۱±۵۴/۳۳	۲۸۹/۱±۶۶/۷۵	۳۱۸/۲±۳۳/۰۶

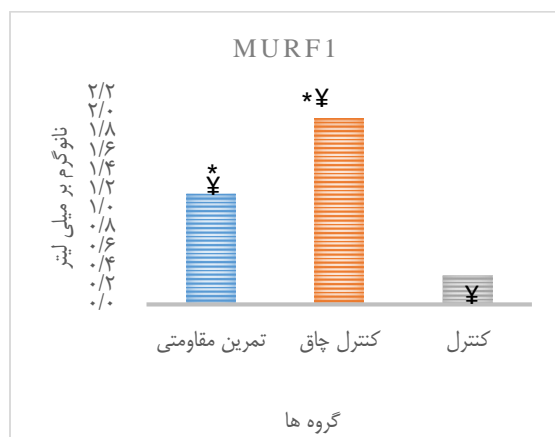
جدول شماره ۳. تغییرات وزن ۳ گروه در ابتدا و پایان تمرینات (گرم)

گروه	شروع تمرینات	پایان هفته هشتم
کنترل	۳۹۶/۲۲±۸۳/۰۸	۴۱۵/۲۶±۱۶/۳۰
کنترل چاق	۵۴۱/۳۰±۶۶/۲۶	۵۷۶/۲۷±۳۳/۰۴
تمرین مقاومتی	۵۲۱/۲۲±۵۴/۵۷	۴۹۴/۱۷±۶۴/۷۴

جدول شماره ۴. میانگین و انحراف استاندارد قدرت گرفتن دو اندام جلویی (گرم) / وزن بدن (گرم)

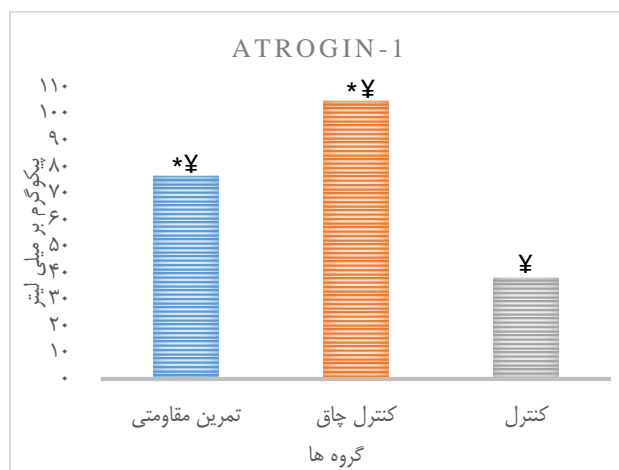
گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
تمرین مقاومتی	۱/۰±۷۶/۱۲	۳/۰±۱۴/۱۶*
کنترل چاق	۲/۳۱±۰/۱۳	۱/۹۴±۰/۰۷*
کنترل	۲/۰±۵۴/۱۹	۲/۰±۷۸/۲۳†

* نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل چاق ($P=0/000$)
 † نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و گروه کنترل چاق ($P=0/030$)



شکل ۳. مقایسه میانگین مقادیر Murf1 گروه‌ها

* نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل چاق ($P=0/005$)
 ¥ نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل با گروه کنترل چاق ($P=0/000$) و گروه تمرین مقاومتی ($P=0/004$)



شکل ۴. مقایسه میانگین مقادیر Atrogin-1 گروه‌ها

* نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل چاق ($P=0/012$)
 ¥ نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل با گروه کنترل چاق ($P=0/000$) و گروه تمرین مقاومتی ($P=0/003$)

گرفتن و حجم عضله دریافتند که گروه میانسال چاق کاهش معنی‌داری را در آزمون قدرت گرفتن به نسبت گروه کنترل نشان دادند. همچنین حجم توده بدون چربی در گروه چاق کاهش بیشتری نشان داد. به علاوه حجم عضله نعلی در گروه چاق به نسبت مقادیر پایه به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. هرچند این کاهش حجم درمورد عضلات دوقلو، چهارسر ران و همسترینگ در گروه کنترل و گروه رژیم غذایی پرچرب به نسبت مقادیر پایه معنی‌دار نبود. نتایج آن‌ها نشان داد که آنروفی عضله نعلی در گروه رژیم غذایی پرچرب نشان دهنده حساسیت این عضله به کاتابولیسم رژیم غذایی پرچرب در روند افزایش سن می باشد (۳). اگرچه اعتقاد براین است که یک محافظت نسبی از عضلات کند

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی بر مقادیر پروتئین‌های FOXO3، Murf1 و Atrogin-1 در عضله نعلی و همچنین قدرت گرفتن دو اندام جلویی رت‌های نر نژاد ویستار سالمند چاق بود. نتایج نشان داد که رژیم غذایی پرچرب و چاقی توانست سطوح پروتئین‌های مذکور را در عضله نعلی گروه کنترل چاق به نسبت گروه کنترل افزایش دهد و همچنین باعث کاهش قدرت گرفتن دو اندام جلویی در گروه کنترل چاق به نسبت گروه کنترل شود. در این رابطه لی راک و همکاران (۲۰۱۵) در مقایسه گروه‌های چاق تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب و رژیم استاندارد در ارتباط با عملکرد عضلانی قدرت



فعال‌سازی مسیر IGF-1 می‌شوند. اما نتایج آن‌ها نشان داد که مؤثرترین مداخله تمرین مقاومتی بود (۳۵). یافته‌های آن‌ها اهمیت سیگنال دهی IGF-1 و Akt را برای حفظ توده عضلات اسکلتی در سالمندی تأیید کرد. Akt مستقیماً بر FOXO3 اثر می‌گذارد و زمانی که محرک‌های رشدی مانند تمرینات بدنی وجود دارد، Akt باعث فسفریله شدن FOXO3 می‌شود، در نتیجه FOXO3 فسفریله شده در سیتوزول باقی می‌ماند و بیان عوامل آتروفیک کاهش می‌یابد (۳۶). هرچند که در این پژوهش مقادیر Akt و IGF-1 اندازه‌گیری نشد، اما کاهش معنی‌دار مقادیر نشانگرهای آتروفیایی در گروه تمرین مقاومتی به نسبت گروه کنترل سالمند چاق، فرضیه ما مبنی بر تأثیر تمرین مقاومتی بر محافظت از توده و عملکرد عضلانی تأیید شد. یکی دیگر از اثرات مفید تمرینات مقاومتی کاهش نشانگرهای مخرب التهابی مانند TNF- α و دیگر سایتوکاین‌ها می‌باشد که می‌تواند در پایین‌دست بیان و فعال‌سازی مسیرهای مرتبط با آتروفی عضلانی را تحت تأثیر قرار دهد (۲۳). ریبریو و همکاران (۲۰۱۷) در بررسی اثرات تمرین مقاومتی بر عوامل مؤثر بر سطح مقطع عضلات نعلی و دولقوی رت‌های نر سالمند دریافتند که بیان محور Atrogin-1 و Murf1 FOXO3, TNF- α کاهش نشان داد در حالی که بیان عوامل مسیرهای داخل سلولی آنابولیک افزایش نشان دادند (۳۷). این نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی با کاهش نشانگرهای التهابی نظیر TNF- α سبب کاهش فعالیت FOXO3 و در نتیجه کاهش عوامل آتروفی عضلانی می‌شود. علاوه بر این چاقی به‌ویژه در دوران سالمندی با افزایش مقاومت به انسولین و ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ همراه است. از طرفی مقاومت به انسولین یکی از جمله دلایل کاهش توده و عملکرد عضلانی است (۸، ۹). در این رابطه میوستاتین و فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF-21) به عنوان هدف‌های درمانی اثرگذار برای مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیک مرتبط با سن و چاقی از جمله دیابت نوع ۲ پیشنهاد شده‌اند (۳۸-۴۰). شب‌خیز و همکاران (۲۰۲۱) در بررسی تأثیر تمرین مقاومتی در بهبود مقاومت به انسولین در سالمندان دیابتی نشان دادند که تمرین مقاومتی میوستاتین و FGF-21 را در سالمندان دیابتی تحت تأثیر قرار داد و در نتیجه عملکرد قدرت عضلانی آن‌ها را نسبت به مقادیر پایه افزایش داد (۳۸). با وجود این، لگر و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهشی که روی انسان‌ها انجام دادند، دریافتند که ۸ هفته تمرین مقاومتی علی‌رغم افزایش فسفوریلاسیون Akt باعث افزایش بیان ژن‌های Atrogin-1 و Murf1 در عضلاتی که هایپرتروفی شده بودند، شد (۴۱). آن‌ها اشاره کردند که افزایش Atrogin-1 و Murf1 در تارهای عضله سالم احتمالاً برای حفظ سطح طبیعی تخریب پروتئین در عضلاتی که هایپرتروفی می‌شوند، مورد نیاز باشد. آتو و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان دادند که فسفوریلاسیون FOXO3 بعد از تمرین در رت‌های سالم نر افزایش داشت اما سطوح Murf1 تغییری نداشت (۴۲). این نتایج با نتایج پژوهش حاضر همسو نبود. از جمله دلایل تناقض این نتایج با نتایج پژوهش حاضر می‌توان به استفاده از بافت عضله نمونه‌های انسانی

انقباض در طی فرآیند افزایش سن وجود دارد و آسیب‌پذیری تارهای تند انقباض از کند انقباض بیشتر است، اما نتایج مطالعات نشان می‌دهد که در سالمندی و زمانی که سارکوپنی شدت می‌یابد آتروفی قابل توجهی حتی در عضلاتی که دارای تارهای فراوان کند انقباض (مانند عضله نعلی) می‌باشند، اتفاق می‌افتد (۳، ۵). کارتر و همکاران (۲۰۱۰) در مقایسه عضلات تند انقباض و کند انقباض در رت‌های سالمند و میانسال نشان دادند که در سالمندی عضله نعلی تحت تغییرات فنوتیپی گسترده‌ای قرار می‌گیرد که در برخی موارد بیشتر از تغییرات عضلات تند انقباض می‌باشد (۵). همچنین یافته‌های مطالعه براون لموتل و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که گروه چاق سالمند که با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شده بودند، کاهش بیشتری را در سطح مقطع عضله دو قلو نسبت به هم‌تایان غیر چاق خود داشتند. به‌علاوه مقادیر IGF-1 در گروه سالمند چاق به نسبت گروه سالمند کنترل کاهش معنی‌داری یافته بود. نتایج آن‌ها نشان داد که در گروه سالمند چاق کاهش نشانگرهای حفظ توده عضله نظیر IGF-1 و افزایش التهاب و مقاومت به انسولین باعث کاهش توده عضله شده است. (۱۶).

از طرفی نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی می‌تواند با کاهش نشانگرهای مرتبط با آتروفی عضلانی نقش مهمی در حفاظت از توده عضلانی در برابر چاقی در دوران سالمندی داشته باشد. به‌علاوه انجام هشت هفته تمرین مقاومتی باعث بهبود معنی‌دار عملکرد عضلانی در آزمون قدرت گرفتن دو اندام جلویی رت‌های گروه تمرین مقاومتی به نسبت گروه کنترل چاق شد و این بهبود عملکرد گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل غیر چاق تفاوت معنی‌داری نداشت. علی‌رغم اثرات سودمند انواع فعالیت‌های ورزشی، هنوز مکانیسم‌های محافظتی آن‌ها از بافت عضله در شرایط مختلف به‌درستی مشخص نشده است. همان‌گونه که پیش‌تر اشاره شد تمرین مقاومتی می‌تواند راه‌کاری مؤثر در حفظ توده و عملکرد عضلانی و همچنین کاهش بافت چربی در شرایط و سنین مختلف باشد (۱۷، ۲۳). نتایج مطالعات پیشین هم سو با یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهند که تمرینات مقاومتی از مسیرهای گوناگون می‌تواند در حفظ و گسترش توده، عملکرد عضلانی و پیشگیری از سارکوپنیا مؤثر باشد. در این رابطه بعضی مطالعات اشاره کرده‌اند که تمرین مقاومتی از طریق افزایش بیان و فعال‌سازی واسطه‌های مسیرهای هایپرتروفی عضلانی نظیر پروتئین هدف راپامایسین پستانداران (mTOR), Akt, IGF-1 و دیگر نشانگرها نقش بسزایی در این‌باره دارد (۲۳). اگرچه عضلات سالمند و چاق که دچار مقاومت آنابولیک می‌شوند، ترشح IGF-1 را به نسبت عضلات جوان کاهش می‌دهند، اما تمرین مقاومتی می‌تواند با تغییر این وضعیت، باعث افزایش سطوح IGF-1 شود (۳۳، ۳۴). در این رابطه لی بوون و همکاران (۲۰۲۲) در بررسی تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی و همین‌طور تحریک الکتریکی و ویبراسیون بر حفظ توده عضلانی در سالمندی دریافتند که هر چهار مداخله باعث افزایش توده عضلانی، بهبود عملکرد عضلانی، سنتز پروتئین و مهار استرس اکسیداتیو از طریق

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی با انتشار این مقاله ندارند.

Reference

- Ji LL, Yeo D, Kang C. Muscle disuse atrophy caused by discord of intracellular signaling. *Antioxidants & redox signaling*. 2020;33(11):727-44.
- Sartori R, Romanello V, Sandri M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: Implications in health and disease. *Nature communications*. 2021;12(1):1-12.
- Lee S-R, Khamoui AV, Jo E, Park B-S, Zourdos MC, Panton LB, et al. Effects of chronic high-fat feeding on skeletal muscle mass and function in middle-aged mice. *Aging clinical and experimental research*. 2015;27(4): 403-11.
- Paris MT, Bell KE, Mourtzakis M. Myokines and adipokines in sarcopenia: understanding cross-talk between skeletal muscle and adipose tissue and the role of exercise. *Current opinion in pharmacology*. 2020;61:52-6.
- Carter E, Thomas M, Murynka T, Rowan SL, Wright KJ, Huba E, et al. Slow twitch soleus muscle is not protected from sarcopenia in senescent rats. *Experimental gerontology*. 2010;45(9):662-70.
- Eriksson J, Taimela S, Koivisto V. Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia*. 1997;40(2):125-35.
- Kim TN, Park MS, Ryu JY, Choi HY, Hong HC, Yoo HJ, et al. Impact of visceral fat on skeletal muscle mass and vice versa in a prospective cohort study: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *PloS one*. 2014;9(12):e115407.
- Ou Y, Jobu K, Ishida T, Morisawa S, Fujita H, Kawada K, et al. Saikokeishikanyoto extract alleviates muscle atrophy in KKAy mice. *Journal of Natural Medicines*. 2022:1-10.
- Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clinical endocrinology*. 2013;78(4):525-32.
- Li H, Malhotra S, Kumar A. Nuclear factor-kappa B signaling in skeletal muscle atrophy. *Journal of molecular medicine*. 2008;86(10):1113-26.
- Singh A, Phogat J, Yadav A, Dabur R. The dependency of autophagy and ubiquitin proteasome system during skeletal muscle atrophy. *Biophysical Reviews*. 2021;13(2):203-19.
- Kang S-H, Lee H-A, Kim M, Lee E, Sohn UD, Kim I. Forkhead box O3 plays a role in skeletal muscle atrophy through expression of E3 ubiquitin ligases MuRF-1 and atrogin-1 in Cushing's syndrome. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2017;312(6):E495-E507.
- Aryana I, Aprianta I, Kuswardhani R. Role of Interleukin-15 in Sarcopenia: Future New Target Therapy. *Int J Geriatr Gerontol*. 2017;10: IJGG-104 DOI.
- Hord JM, Lawler JM. ROS and nNOS in the regulation of disuse-induced skeletal muscle atrophy. *The Plasticity of Skeletal Muscle*: Springer; 2017. p231-50.
- Wagatsuma A, Shiozuka M, Takayama Y, Hoshino T, Mabuchi K, Matsuda R. Effects of ageing on

سالم در مقابل مدل حیوانی سالمند چاق و یا شدت و برنامه تمرینی مورد استفاده، اشاره کرد. از طرف دیگر تمرینات مقاومتی می‌توانند فعالیت‌های لیپولیزی را با اثرگذاری بر هورمون‌ها و آنزیم‌ها در بافت چربی تحریک کنند و در نتیجه باعث کاهش بافت چربی در افراد چاق شوند و اثرات آتروفیک بافت چربی بر عضلات را کاهش دهند (۴۳). در این رابطه کنگ سانگوون و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که غلظت لپتین پس از تمرین مقاومتی در زنان سالمند یائسه به‌طور معنی‌داری کاهش و غلظت آدیپونکتین پس از تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. همچنین، تغییرات مثبت ناشی از تمرین مقاومتی در عوامل مسیر لیپولیز در بافت چربی باعث کاهش توده چربی آن‌ها شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی منظم در کاهش وزن و بافت چربی بدن و در نتیجه حفظ توده عضلانی در دوران سالمندی مؤثر است (۴۴). در مطالعه‌ای دیگر لارنیدو و همکاران (۲۰۲۱) در بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر تغییرات پارامترهای کبدی- قلبی، متابولیک و نیم‌رخ پروتئین‌های میتوکندری عضلات رت‌های چاق دریافتند که چاقی باعث افزایش توده چربی، قندخون و تری‌گلیسرید در گروه کنترل چاق شد. اما تمرین مقاومتی توانست باعث کاهش مقادیر این پارامترها گردد. به‌علاوه مقادیر پروتئین‌های زنجیره انتقال الکترون میتوکندری عضلات در گروه چاق کاهش داشت، درحالی‌که تمرین مقاومتی با نقش محافظتی از تارهای عضلانی از کاهش این پروتئین‌ها در رت‌های چاق جلوگیری کرد (۴۵). در مجموع با توجه به نتایج پژوهش حاضر و یافته‌های مطالعات پیشین می‌توان گفت که نشانگرهای آتروفیایی *Atrogin-1*، *Murf1* و *FOXO3* هدف-های پایین دستی بسیاری از عوامل مرتبط با مسیرهای آتروفیک و هایپرتروفیک مانند *IGF-1*، *AKT*، *TNF-α*، *FGF-21* دیگر عوامل نظیر مقاومت به انسولین هستند، که تحت تاثیر ورزش قرار می‌گیرند (۲۳).

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که انجام ۸ هفته تمرینات مقاومتی در رت‌های سالمند چاق می‌تواند با کاهش عوامل آتروفیایی یادشده، باعث حفظ توده و عملکرد عضلانی شود. با این حال به نظر می‌رسد که انجام پژوهش‌های بیشتر و تکمیلی پیرامون سارکوپنی و نشانگرهای آتروفی عضلانی با تمرکز بر مسیرها و عوامل تاثیرگذار دیگر و همچنین کنترل پارامترهای مؤثر نظیر نشانگرهای التهابی، نشانگرهای استرس اکسیداتیو و یا مقاومت به انسولین (که در بحث به آن‌ها اشاره شد)، نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری رسانند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.



30. Christian CJ, Benian GM. Animal models of sarcopenia. *Aging Cell*. 2020;19:(10) e13223.
31. Xie Wq, He M, Yu Dj, Wu Yx, Wang Xh, Lv S, et al. Mouse models of sarcopenia: classification and evaluation. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2021;12(3): 538-54.
32. Kim J-y, Choi MJ, So B, Kim H-j, Seong JK, Song W. The preventive effects of 8 weeks of resistance training on glucose tolerance and muscle fiber type composition in Zucker rats. *Diabetes & metabolism journal*. 2015;39(5):424-33.
33. Walker DK, Dickinson JM, Timmerman KL, Drummond MJ, Reidy PT, Fry CS, et al. Exercise ,amino acids and aging in the control of human muscle protein synthesis. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(12):2249.
34. Gomes MJ, Martinez PF, Pagan LU, Damatto RL, Cezar MDM, Lima ARR, et al. Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise. *Oncotarget*. 2017;8(12): 20428.
35. Li B, Feng L, Wu X, Cai M, Yu JJ, Tian Z. Effects of different modes of exercise on skeletal muscle mass and function and IGF-1 signaling during early aging in mice. *Journal of Experimental Biology*. 2022;225(21):jeb244650.
36. Zeng Z, Liang J, Wu L, Zhang H, Lv J, Chen N. Exercise-induced autophagy suppresses sarcopenia through Akt/mTOR and Akt/FoxO3a signal pathways and AMPK-mediated mitochondrial quality control. *Frontiers in Physiology*. 2020;11:583478.
37. Ribeiro MBT, Guzzoni V, Hord JM, Lopes GN, Marqueti RdC, de Andrade RV, et al. Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-13.
38. Shabkhiz F, Khalafi M, Rosenkranz S, Karimi P, Moghadami K. Resistance training attenuates circulating FGF-21 and myostatin and improves insulin resistance in elderly men with and without type 2 diabetes mellitus: A randomised controlled clinical trial. *European journal of sport science*. 2021;21(4):636-45.
39. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021;8(2):51-60 .[In Persian].
40. Alizadeh L, Tofighi A, Azar JT. The Effect of Eight Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) on Serum Irisin, Fgf21 and Glycemic Indices in Type 2 Diabetic Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019;6(2):17-24 .[In Persian].
41. Léger B, Cartoni R, Praz M, Lamon S, Dériaz O, Crettenand A, et al. Akt signalling through GSK-3 β , mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *The Journal of physiology*. 2006;576(3):923-33.
42. Ato S, Makanae Y, Kido K, Fujita S. Contraction mode itself does not determine the level of mTORC1 activity in rat skeletal muscle. *Physiological reports*. 2016;4(19):e12976.
43. Shamsi M, Rahimi MR. The Effect of Eight Weeks of Resistance Training with Green Tea Extract Supplement On Serum Levels of Adiponectin and Pentraxin-3 In Obese Men. *Journal of Applied Health*
- expression of the muscle-specific E3 ubiquitin ligases and Akt-dependent regulation of Foxo transcription factors in skeletal muscle. *Molecular and cellular biochemistry*. 2016;412(1):59-72.
16. Brown LA, Perry Jr RA, Haynie WS, Lee DE, Rosa-Caldwell ME, Brown JL, et al. Moderators of skeletal muscle maintenance are compromised in sarcopenic obese mice. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2021;194:111404.
17. Medicine ACoS. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Spor Exerc*. 2002; 34:364-80.
18. Bae JH, Seo DY, Lee SH, Shin C, Jamrasi P, Han J, et al. Effects of exercise on AKT/PGC1- α /FOXO3a pathway and muscle atrophy in cisplatin-administered rat skeletal muscle. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2021;25(6):585-92.
19. Moradi Y, Zehsaz F, Nourazar MA. Concurrent exercise training and Murf-1 and Atrogin-1 gene expression in the vastus lateralis muscle of male Wistar rats. *Apunts Sports Medicine*. 2020;55(205):7-21.
20. Wang M, Tan Y, Shi Y, Wang X, Liao Z, Wei P. Diabetes and sarcopenic obesity: pathogenesis, diagnosis, and treatments. *Frontiers in endocrinology*. 2020;568:11.
21. Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, et al. Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Obesity facts*. 2018;11(4):294-305.
22. Joseph AM, Adhihetty PJ, Leeuwenburgh C. Beneficial effects of exercise on age-related mitochondrial dysfunction and oxidative stress in skeletal muscle. *The Journal of physiology*. 2016;594(18):5105-23.
23. Pahlavani HA. Exercise Therapy for People With Sarcopenic Obesity: Myokines and Adipokines as Effective Actors. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13.
24. Adamo ML, Farrar RP. Resistance training, and IGF involvement in the maintenance of muscle mass during the aging process. *Ageing research reviews*. 2006;5(3):310-31.
25. Gopalan V, Yaligar J, Michael N, Kaur K, Anantharaj R, Verma S, et al. A 12-week aerobic exercise intervention results in improved metabolic function and lower adipose tissue and ectopic fat in high-fat diet fed rats. *Bioscience Reports*. 2021;41(1):BSR20201707-BSR.
26. Lu Y, Li H, Shen S-W, Shen Z-H, Xu M, Yang C-J, et al. Swimming exercise increases serum irisin level and reduces body fat mass in high-fat-diet fed Wistar rats. *Lipids in health and disease*. 2016;15(1): 1-8.
27. Lima TdR, Voltarelli FA, Freire LS, da Silva FA, de Almeida PC, Ávila ETP, et al. High-fat diet and fructose drink introduced after weaning rats, induces a better human obesity model than very high-fat diet. *Journal of Food Biochemistry*. 2021;45(4):e13671.
28. Vilela TC, Effting PS, dos Santos Pedroso G, Farias H, Paganini L, Sorato HR, et al. Aerobic and strength training induce changes in oxidative stress parameters and elicit modifications of various cellular components in skeletal muscle of aged rats. *Experimental gerontology*. 2018;21:106-7.
29. Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, da Rosa GL, Silveira PC, de Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2012;37(6):1239-46.

Studies in Sport Physiology. 2021;8(2):94-101 .[In Persian].

44. Kang S, Park K-M, Sung K-Y, Yuan Y, Lim S-T. Effect of resistance exercise on the lipolysis pathway in obese pre-and postmenopausal women. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(9):874.

45. Laurindo CP, Gregorio KCR, Moreno ACR, Agostinho JMV, Campos EC, Nai GA, et al. Resistance training mitigates hepato-cardiac changes and muscle mitochondrial protein reductions in rats with diet-induced obesity. *Heliyon*. 2021;7(11):e08374.

