University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport Research Paper

Summer 2025, 13(34), 112-127

Received: Oct 15, 2024 Revised: Jan 23, 2025 Accepted: Jan 25, 2025

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Comparison of the effect of resistance and continuous training on the content of PAX7, NF-$_{K}$B, FOXO3 and nAChR proteins in female sarcopenia model rats

Marziyeh Papisad[1], Abdolhamid Habibi[2*], Saeed Shakeriyan[2], Mohammad Rami[3]

1. PhD Student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

2. Professor at Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

3. Assistant Professor at Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

Extended Abstract

Background and Aim: Sarcopenia is a prevalent age-related condition characterized by the progressive loss of skeletal muscle mass, strength, and function. This deterioration leads to significant health consequences, including impaired mobility, loss of independence, increased risk of falls, fractures, and even mortality (3). From a pathophysiological standpoint, sarcopenia is associated with multiple interrelated mechanisms, such as reduced satellite cell activity, chronic inflammation, oxidative stress, diminished muscle protein synthesis, and impaired neuromuscular signaling (1, 4). Several key proteins have been identified as crucial molecular indicators in the progression or reversal of sarcopenia. For instance, Paired Box 7 (PAX7) is essential for satellite cell activation and muscle regeneration, and its reduction signals impaired muscle repair associated with aging (5). Nuclear factor kappa B (NF-κB), a central regulator of chronic inflammation, contributes to muscle atrophy and exhibits elevated activity in aged muscle tissue (7). Forkhead box O (FOXO3) is another essential factor involved in regulating apoptosis, autophagy, and protein turnover (10, 11). Additionally, Nicotinic acetylcholine receptor (nAChRs) play a critical role at the neuromuscular junction, facilitating nerve-to-muscle signaling; their reduction compromises muscle contraction and strength (14). While pharmacological interventions have shown limited efficacy in managing sarcopenia, exercise—particularly resistance and endurance training—has emerged as a safe and effective strategy. Resistance training primarily enhances muscular strength, whereas endurance training exerts anti-inflammatory effects and improves metabolic function (13, 17). Given these distinct but complementary mechanisms, the present study aimed to investigate and compare the effects of six weeks of

Cite this article:
Papisad M, Habibi A, Shakeriyan S, Rami M. Comparison of the effect of resistance and continuous training on the content of PAX7, NF-KB, FOXO3 and nAChR proteins in female sarcopenia model rats. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2025;13(34):112-127.

*** Corresponding Author, Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran; Email: a.habibi@scu.ac.ir.**

https://doi.org/10.22077/jpsbs.2025.8286.1919

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee **Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)**. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

resistance versus endurance training on the levels of four key proteins in the gastrocnemius muscle of female rats modeled with sarcopenia.

Materials and Methods: This experimental laboratory study was conducted on 20 adult female Wistar rats (aged 12 ± 1 weeks, weight 200–250 g). All animals were housed under standard environmental conditions (controlled temperature, humidity, and lighting) with ad libitum access to food and water. The rats were randomly assigned to four equal groups: (1) healthy control, (2) sarcopenic control, (3) sarcopenia + resistance training, and (4) sarcopenia + endurance training. Sarcopenia was induced by intraperitoneal injection of dexamethasone (0.1 mg/kg) for 10 consecutive days. Resistance training consisted of ladder climbing at an 80° incline with a 110 cm height, while carrying a load equivalent to 60% of body weight attached to the tail. This was performed three times weekly for six weeks. Endurance training involved treadmill running at moderate intensity (60–70% of maximum speed capacity), with gradual increases over the six-week period. At the end of the intervention period, animals were anesthetized using appropriate agents and euthanized. The gastrocnemius muscle of the hind limbs was dissected for protein analysis. Western blotting was used to quantify PAX7, NF-κB, FOXO3, and nAChR protein levels. For statistical analysis, data normality was assessed using the Shapiro–Wilk test, and homogeneity of variances was confirmed using Levene's test. Group differences were analyzed using one-way ANOVA, followed by Tukey's post hoc test for pairwise comparisons. Statistical significance was accepted at $p<0.05$.

Findings: Dexamethasone administration effectively induced sarcopenia in the model, as evidenced by significant reductions in body weight and decreased levels of PAX7 and nAChR, alongside marked increases in NF-κB and FOXO3. These alterations reflect activation of inflammatory and catabolic pathways, as well as impaired muscle regenerative capacity. Both resistance and endurance training significantly reversed these changes. PAX7 levels increased in both intervention groups, with endurance training producing a significantly greater enhancement, indicating more effective stimulation of satellite cells and muscle regeneration. NF-κB levels significantly decreased following endurance training, highlighting its potent anti-inflammatory effect. Conversely, FOXO3, which is associated with muscle degradation and cell death, was reduced in both exercise groups, with a greater reduction observed in the resistance training group, suggesting superior efficacy in inhibiting muscle catabolism. nAChR expression improved significantly in both training groups compared to the sarcopenic control, although no significant difference was found between resistance and endurance protocols.

Conclusion: Overall, the results demonstrate that both resistance and endurance training confer beneficial effects on sarcopenia-related molecular pathways. Endurance training was more effective in stimulating muscle regeneration and attenuating inflammatory responses, whereas resistance training more strongly inhibited catabolic processes and supported neuromuscular stability. These differential adaptations highlight the potential for targeted exercise prescriptions to address specific pathophysiological aspects of sarcopenia.

This study demonstrates that both resistance and endurance training exert significant, beneficial effects on molecular markers associated with sarcopenia. Endurance training enhances muscle regeneration and reduces inflammation through increased PAX7 and decreased NF-κB, whereas resistance training more effectively suppresses muscle degradation via reduction of FOXO3. These distinctions highlight the potential for either modality to be used independently or in combination, depending on therapeutic objectives. The findings underscore the value of targeted physical exercise as a non-pharmacological, cost-effective, and safe strategy for managing sarcopenia. Future studies with larger sample sizes, prolonged intervention periods, and comprehensive molecular analyses are warranted to further clarify the mechanisms underlying exercise-induced muscle adaptations and optimize individualized treatment protocols for sarcopenia.

Keywords: Resistance training, Aerobic endurance training, Female rat, Sarcopenia.

Ethical Considerations: All ethical principles in this research were meticulously adhered to by the researchers.

Funding: The authors of this article declare that they have not received any financial support from any organization.

Conflicts of interest: The authors report no conflicts of interest in relation to this manuscript.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

نشریه مطالعات کاربردی علوم‌زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
تابستان ۱۴۰۴، دوره ۱۳، شماره ۳۴، ص ۱۲۷-۱۱۲
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۲۴ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۱/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۰۶

مقایسه اثر تمرینات مقاومتی و تداومی هوازی بر محتوای پروتئین‌های PAX7، $NF\text{-}_KB$ ، FOXO3 و nAChR رت‌های ماده مدل سارکوپنی

مرضیه پاپی صاد[۱]، عبدالحمید حبیبی[۲*]، سعید شاکریان[۲]، محمد رمی[۳]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.
۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.
۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: اختلال در بازسازی بافت عضلانی، که معمولاً با افزایش سن همراه است، در سارکوپنی مشاهده شده است و اجرای تمرینات مقاومتی و تداومی به عنوان یک راهکار اساسی در پیشگیری از سارکوپنی مطرح است. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر شش هفته تمرین مقاومتی و تمرین تداومی هوازی بر محتوای پروتئین‌های عامل رونویسی پروتئین جعبه جفت (PAX7)، عامل هسته‌ای کاپا بی ($NF\text{-}_KB$)، پروتئین جعبه چنگالی ۳ (FOXO3) و گیرنده‌های استیل‌کولین نیکوتینی (nAChR) عضله دوقلو، در رت‌های مدل سارکوپنی انجام شد. **روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر رت ماده بالغ به چهار گروه مساوی (پنج سر هر گروه) سالم کنترل، سارکوپنی کنترل، سارکوپنی تمرین مقاومتی، و سارکوپنی تمرین تداومی تقسیم شدند. برای مدل‌سازی پیری و سارکوپنی، رت‌ها به مدت ۱۰ روز تحت تزریق دگزامتازون قرار گفتند. شش هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط و تداومی با شدت متوسط برای گروه‌های مداخله انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش تحلیل واریانس یک راهه به همراه آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $p\leq ۰/۰۵$ استفاده شد. **یافته‌ها:** افزایش معنی دار محتوای پروتئین‌های PAX7 و nAChR (p=۰/۰۰۱) و کاهش معنی دار محتوای پروتئین‌های $NF\text{-}_KB$ (p=۰/۰۰۱) و FOXO3 (p=۰/۰۰۱) در گروه‌های سارکوپنی تمرین مقاومتی و تداومی در مقایسه با گروه کنترل سارکوپنی پس از مداخله تمرین، مشاهده شد. علاوه بر این، افزایش و کاهش معنی داری بزرگتری به‌ترتیب در مقدار پروتئین‌های PAX7 (p=۰/۰۰۱) و $NF\text{-}_KB$ (p=۰/۰۰۱) در گروه سارکوپنی تمرین تداومی در مقایسه با گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی، دیده شد؛ در حالی که پروتئین FOXO3 در گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه سارکوپنی تمرین تداومی (p=۰/۰۰۱) کاهش بیشتری داشت. **نتیجه‌گیری:** با توجه به این که مقادیر پروتئین‌های PAX7، $NF\text{-}_KB$، FOXO3 و nAChR پس از اجرای هر دو نوع پروتکل ورزشی بهبود یافت؛ احتمالاً استفاده از آن‌ها به‌عنوان بخشی از برنامه کنترل پزشکی بیماران سارکوپنی می‌تواند به‌عنوان یک راه حل غیر دارویی امیدوارکننده باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، تمرین تداومی، رت ماده، سارکوپنی.

* نویسنده مسئول، آدرس: اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش؛
پست الکترونیک: a.habibi@scu.ac.ir
https://doi.org/10.22077/jpsbs.2025.8286.1919

مقدمه

سارکوپنی[1] بیماری مرتبط با پیری، با تحلیل توده، قدرت و عملکرد عضلات؛ کاهش تحرک، و افزایش بافت چربی همراه است؛ مواردی که خطر سقوط افراد سالخورده و خطر شکنندگی استخوان‌ها را افزایش می‌دهند (۱). به‌دلیل عوارض شدید همراه، هزینه‌های بالای مرگ و میر، مراقبت‌های بهداشتی سخت، و کیفیت پایین زندگی؛ سارکوپنی توجه متخصصان پزشکی را به خود جلب کرده است (۲). سه مؤلفه توده عضلانی کم، قدرت عضلانی کم و عملکرد جسمانی ضعیف؛ معیارهای تشخیصی این بیماری را تشکیل می‌دهند (۳). سرعت بازسازی بافت عضلانی با افزایش سن کاهش می‌یابد که با اختلال در متابولیسم انرژی همراه است و از نظر فیزیولوژیکی، به اختلال در سلول‌های ماهواره‌ای[2] (Sc) و اختلال میتوکندریایی مربوط می‌شود (۴). از طرف دیگر، سلول‌های بنیادی میوژنیک با استرس یا آسیب تحریک می‌شوند و ممکن است عضله را بازسازی کنند (۱).

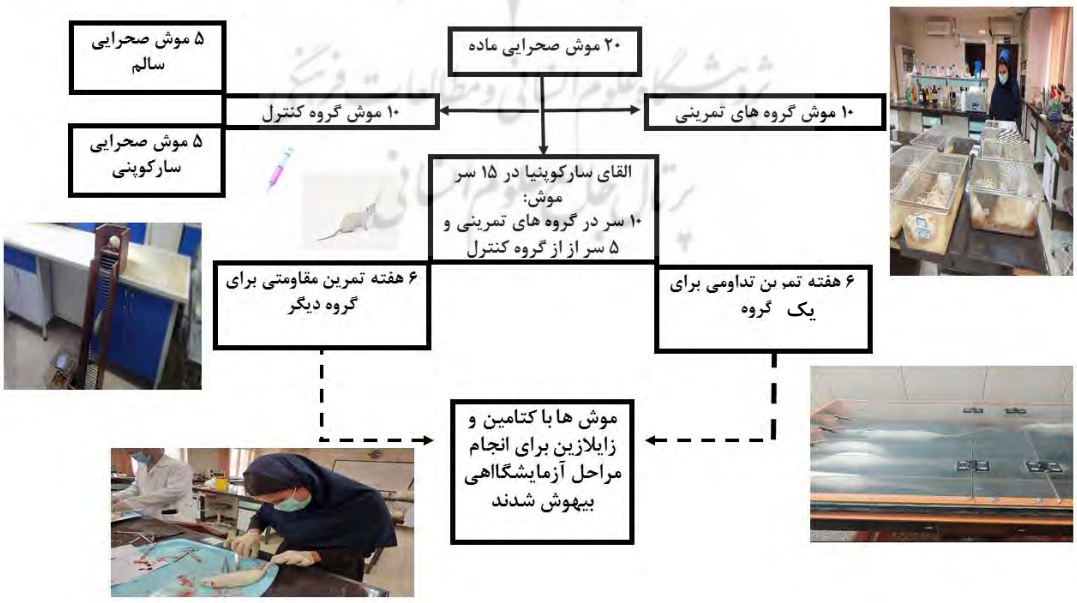
یکی از نشانگرهای شناخته شده و تاثیرگذار در فعال‌سازی و عملکرد بافت عضلانی، عامل رونویسی پروتئین جعبه جفت[3] (PAX7) است (۵). با کاهش عملکرد PAX7 در دوران پیری، نگهداری و رسوب بافت عضلانی اسکلتی مختل شده و سبب کاهش کلی ظرفیت بازسازی عضلات می‌شود (۶). علاوه بر این، در سارکوپنی کاهش در مقطع عرضی فیبرهای عضلانی و به‌دنبال آن، ضعف عضلانی و کاهش ظرفیت تمرینی، ظاهر می‌شود. فعال سازی عامل هسته‌ای کاپا بی[4] ($NF\text{-}_{K}B$) یک عامل تعیین‌کننده در آتروفی عضلانی و سایتوکاین‌های التهابی مانند عامل نکروزی تومور آلفا[5] (TNF-α)، شاخص اصلی در بروز سارکوپنی است (۷). فعالیت $NF\text{-}_{K}B$ در عضلات پیر افزایش می‌یابد (۸). در واقع، فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با پیری، مانند التهاب، استرس اکسایشی[6] و اختلال هورمونی؛ می‌توانند مسیر سیگنال‌دهی $NF\text{-}_{K}B$ را فعال کنند (۹). پروتئین دیگری که در سارکوپنی درگیر است، پروتئین جعبه چنگالی ۳[7] (FOXO3) است که به پروتئین‌های زیر گروه FOXO تعلق دارد. اگرچه پروتئین‌های FOXO به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های ژن‌های مرتبط با انسولین شناسایی شده‌اند، اکنون از آن‌ها به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های ژن‌های مرتبط با چرخش پروتئین، متابولیسم، و عامل مرگ و میر سلولی؛ یاد می‌کنند. در پیری، میزان FOXO3 عضله ممکن است مشابه یا کمتر از مدل‌های آتروفی ایجاد شده در حیوانات باشد (۱۰). این نتایج دال بر آن است که نقش FOXO3 در سارکوپنی و فرآیند پیری عضلانی ممکن است به تعادل بین فرآیندهای ضد پیری محافظتی، مانند نگهداری از ذخیره سلول‌های بنیادی عضلانی اسکلتی و تنظیم گردش پروتئین، وابسته باشد (۱۱). تغییرات دیگری همچون از دست دادن نورون‌های حرکتی، تغییر در محل اتصال عصب به عضله، التهاب مزمن، کاهش مقدار و سرعت تحریک عصبی، کاهش اتصال تحریک- انقباض، کاهش تولید میوزین، کاهش حساسیت به کلسیم و از بین رفتن کارآیی بازجذب کلسیم توسط شبکه سارکوپلاسمی و تغییر در محل اتصال عصب-عضله یا گیرنده‌های استیل‌کولین نیکوتینی (nAChRs)؛ سبب تشدید سارکوپنی می‌شوند (۱۲). بهترین روش مبتنی بر شواهد برای درمان سارکوپنی اجرای تمرینات ورزشی است. مطالعات متعددی انجام شده است تا نشان دهد که چگونه تمرین ورزشی می‌تواند هر یک از سه جنبه سارکوپنی، یعنی عملکرد جسمانی، کیفیت یا مقدار عضله و قدرت عضلانی را بهبود بخشد (۱۳). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که تمرین ورزشی منظم مزایای قابل توجهی برای پیشگیری و درمان سارکوپنی دارد (۴). بیشتر تغییرات مشاهده شده با تغییرات عضلانی در عضلات سالخورده و سارکوپنی همراه است (۱۴). تمرین ورزشی، به ویژه تمرین مقاومتی، تأثیرات مثبتی در جلوگیری از کاهش قدرت عضلانی طی دوران پیری دارد. تمرین مقاومتی با شدت متوسط به بالا، منجر به افزایش پروتئین‌های عضلانی و در نتیجه، هایپرتروفی و افزایش قدرت عضلانی می‌شود (۱۵). از سوی دیگر، در زمینه بهبود وضعیت بالینی افراد سالخورده با علائم سارکوپنی، تمرین هوازی نیز مورد توجه قرار می‌گیرد. طبق یافته‌های محققین (۱۶)، افراد سالخورده مبتلا به سارکوپنی با اجرای تمرین تداومی با شدت پایین (۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان

1. Sarcopenia
2. Satellite cells
3. Paired Box 7
4. Nuclear factor kappa B
5. Tumor necrosis factor alpha
6. Oxidative stress
7. Forkhead box O

قلب) بهبود در متابولیسم پروتئین را تجربه کردند. بنابراین، علاوه بر تمرین مقاومتی، تمرین تداومی با شدت پایین تا متوسط به منظور بهبود سلامت قلبی- عروقی و کاهش تجمع چربی اضافی می‌تواند به ارتقاء سلامت و بهبود کیفیت زندگی کمک کند (۱۷). اگرچه اکثر متخصصان فعالیت ورزشی را به عنوان یک درمان توصیه می‌کنند (۱۸)، اما توافق زیادی درباره مؤثرترین استراتژی وجود ندارد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر شش هفته تمرین مقاومتی و تمرین هوازی تداومی بر محتوای پروتئین PAX7، $NF\text{-}_{K}B$، FOXO3 و nAChR عضله دو قلو در رت‌های ماده مدل سارکوپنی بود.

روش تحقیق

این تحقیق از نوع تجربی و بنیادی بود که به صورت آزمایشگاهی انجام شد. تعداد ۳۲ رت صحرایی ماده ویستار (سن: ۱±۱۲ هفته) از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه شهید چمران اهواز خریداری شدند. ابتدا برای هر گروه هشت رت در نظر گرفته شد. این تعداد به روش تخصیص تصادفی ساده و با استفاده از یک جدول اعداد تصادفی، به چهار گروه شامل سالم کنترل، سارکوپنی کنترل، سارکوپنی تمرین مقاومتی و سارکوپنی تمرین هوازی تداومی تقسیم شدند. به دلیل عدم اجرای تمرین توسط برخی از رت‌ها، سه رت از گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی و دو رت از گروه سارکوپنی تمرین تداومی از روند کار خارج گردیدند. در نهایت، به منظور یکسان سازی گروه‌ها، یک رت از گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی و سه رت از گروه‌های سالم کنترل و سارکوپنی کنترل، خارج شدند. برای القای سارکوپنی، بر اساس یک روش قبلاً تعیین شده (۱۹) رت‌ها به مدت ۱۰ روز، روزانه از طریق تزریق درون صفاقی، دگزامتازون (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند. به حیوانات گروه کنترل نیز به مدت ۱۰ روز سالین تزریق شد. پس از انتقال رت‌ها به محیط آزمایشگاه، به مدت یک هفته و به منظور سازگاری آن‌ها با محیط جدید، در گروه‌های سه تا چهار عددی تقسیم و روی قفسه‌های شفاف پلی‌کربنات به طول ۳۰ و ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر، در محیطی با دمای ۲ ± ۲۳ °C، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی-روشنی ۱۲:۱۲ ساعت، نگهداری شدند. طی تحقیق، پلت استاندارد و آب به‌صورت آزادانه برای رت‌ها در دسترس بود. سپس تمرینات مقاومتی و تداومی هوازی به مدت شش هفته انجام شدند. پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشگاه شهید چمران اهواز با شماره IR.SCU.REC.1402.038 تأیید شده است. نمای کلی پژوهش در شکل یک نشان داده شده است.



شکل ۱. نمای کلی از طرح پژوهش

آزمون برای تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی: برای تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی، وزنه ۷۵ درصد وزن بدن حیوان به دم آن‌ها متصل شد و حیوان شروع به بالا رفتن از نردبان با حمل این وزنه کرده، سپس به ازای هر تکرار موفق، ۳۰ گرم به بار تمرینی تکرار شده قبلی اضافه شد. در بالای نردبان دو دقیقه استراحت بین هر صعود وجود داشت. این روش تا زمانی تکرار شد که رت موفق به صعود کل طول نردبان در سه تلاش متوالی نشوند. اندازه‌گیری حداکثر ظرفیت حمل ارادی در شروع هفته اول و چهارم و در پایان هفته ششم، انجام شد (۲۰).

پروتکل تمرین مقاومتی: پروتکل تمرین مقاومتی شامل بالارفتن از یک نردبان تمرینی خاص (به طول ۱۱۰ سانتی‌متر، زاویه ۸۰ درجه، ۲۶ پله و فاصله دو سانتی‌متر بین هر پله) بود. شدت تمرین مقاومتی در این پروتکل متوسط در نظر گرفته شد. در تمرین مقاومتی با شدت متوسط، پروتکل اصلی تمرین به مدت سه روز در هفته با بار حداکثر ۶۰ درصد حداکثر ظرفیت حمل ارادی[1] (MVCC) انجام شد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۴ تا ۲۰ بار بالارفتن از نردبان با یک دقیقه استراحت بین هر صعود بود (۲۱).

آزمون برای تعیین حداکثر سرعت هوازی: پروتکل تعیین حداکثر سرعت هوازی شامل یک جلسه بود که با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و به تدریج هر ۶۰ ثانیه به میزان ۳/۳۳ متر در دقیقه افزایش یافت تا اینکه به ۲۶/۷ متر در دقیقه رسید و سپس ۱/۷ متر در دقیقه تا زمانی که رت‌ها دیگر قادر به دویدن نبودند، افزایش یافت. در پایان هر دو هفته، حداکثر سرعت هوازی هر رت تعیین شد (۲۲).

پروتکل تمرین تداومی هوازی: در گروه تمرین تداومی، رت‌ها ابتدا برای گرم کردن به مدت پنج دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد از حداکثر سرعت، روی نوارگردان دویدند. سپس، با شدت ۶۰ درصد از حداکثر سرعت در هفته اول؛ ۶۵ درصد از حداکثر سرعت در هفته دوم؛ و ۷۰ درصد حداکثر سرعت، از هفته سوم به بعد؛ تمرینات تداومی را انجام دادند. در پایان، رت‌ها برای سرد کردن بدن به مدت پنج دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد از حداکثر سرعت روی نوارگردان فعالیت کردند (۲۳).

روش نمونه‌گیری: اندازه‌گیری وزن رت‌ها بلافاصله پس از آخرین روز پروتکل‌های تمرینی انجام شد. بافت برداری نیز ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی بود. برای این کار، ابتدا به رت‌ها ۰/۱ میلی‌گرم از مخلوط (۱۰میلی‌گرم) کتامین و (۱/۵ میلی‌گرم) زایلازین به ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن بدنشان تزریق شد و سپس رت‌ها بیهوش شدند و نمونه‌برداری از بافت انجام شد.

روش وسترن بلات: بررسی محتوای پروتئین عضله دوقلو شامل PAX7، $NF\text{-}_{K}B$، FOXO3 و nAChR با استفاده از روش وسترن بلات انجام شد. ابتدا برای هر ۲۰۰ میلی‌گرم نمونه بافت، ۱۰۰ میکرولیتر بافر سرد لیز (بافر لیز حاوی: Tris-Hcl (۰/۳ گرم، ۵۰ میلی‌مول در لیتر)، تریتون X-100 (۰/۰۲ گرم، ۰/۱ درصد)، کلسیم دی‌اکسید سدیم (۰/۰۵ گرم، ۰/۲۵درصد)، سدیم کلرید (۰/۴۳ گرم، ۱۵۰ میلی‌مول در لیتر)، SDS (۰/۰۲گرم، ۰/۱درصد)، اتیلن‌دی‌آمین تراستیک اسید[2] (EDTA، ۵/۸۴ گرم) حل شده در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر با pH=۷/۴ به نمونه‌ها اضافه شد و با دستگاه هموژنیزه کننده با سرعت ۲۵۰۰۰ دور بر دقیقه (سرعت آسیاب پلاس، ژنا آنالیتیک[3] آلمان)، همگن شد. در مرحله بعد، پس از سانتریفیوژ کردن نمونه‌ها با سرعت ۱۴۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و انتقال مایع رویی به میکروتیوب‌های جدید، یک قرص مهارکننده پروتئاز برای هر ۱۰ میلی‌لیتر (۱۰X) استفاده شد. در مرحله بعد، غلظت نیترات به دست آمده با استفاده از کیت برادفورد[4] مورد آنالیز قرار گرفت. سپس، نمونه‌ها با بافر نمونه ۲X (بافر بارگذاری) به نسبت یک به یک (بر اساس تخمین غلظت با روش برادفورد) مخلوط شده و به مدت پنج دقیقه جوشانده شدند تا زمانی‌که ساختارهای مولکولی پروتئین‌ها تغییر یافته و خطی شدند. بخارهای شکل گرفته در این حالت با ۵ ثانیه ورتکس (چرخش) سریع و قرار دادن نمونه در یخ از بین رفتند. در این مرحله، نمونه‌ها در چاه‌های الکتروفورز حاوی ژل SDS-PAGE ریخته شدند و فرآیند الکتروفورز با ولتاژ ۶۰ ولت به مدت ۱۵ دقیقه و سپس با ولتاژ ۱۰۰ ولت به‌مدت ۶۰، دقیقه انجام شد. سپس در فرآیند انتقال، پروتئین‌ها بر روی کاغذ نیتروسلولز به‌مدت ۱۰۵ دقیقه با ولتاژ ۶۰

1. Maximum voluntary carrying capacity
2. Ethylene diamine tetraacetic acid
3. Jena Analytics
4. Bradford

ولت و داخل بافر، انتقال یافتند. بعد از سه مرحله پنج دقیقه‌ای شستشوی کاغذ نیتروسلولز در محلول سالین بافر فسفات[1] (PBS)، فرآیند مسدود کردن با بافر مسدود کننده طی شبانه‌روز در چهار درجه سانتی‌گراد انجام شد. بعد از شستشوی مجدد با PBS، کاغذ نیتروسلولز با آنتی‌بادی‌های اولیه PAX7، $NF\text{-}_{K}B$، FOXO3، nAChR و GAP-DH (آنتی‌بادی ضد GAPDH (sc-365062 :(G-9، سانتا کروز) به مدت یک ساعت در دمای اتاق روی شیکر با سرعت ۶۵ دور در دقیقه انکوبه شدند (رقیق‌سازی ۱/۲۰۰۰ تا ۱/۵۰۰۰ در بافر PBS). آنتی‌بادی‌های ثانویه (sc-516102 :m-IgGKBP-HRP) نیز با رقیق‌سازی ۱/۲۰۰۰ در بافر PBS به‌مدت یک ساعت برای اتصال به آنتی‌بادی اولیه استفاده شدند. در این مرحله، کاغذها در اتاق تاریک تحت نور قرمز با دو محلول کیت ECL (Abcam ,133408، امریکا) به مدت یک ساعت رنگ‌آمیزی شده و پس از خشک شدن در محیط، در یک کاست محافظ پلاستیکی حاوی فیلم حساس قرار گرفتند و در دستگاه قرار داده شدند. پردازشگر ایکس-ری[2] (LD-14 چین) برای فرایند ظهور باندها استفاده شد. در نهایت، کاغذهای حساس به نور با استفاده از اسکنر JS 2000 (Bonnin Tech چین) اسکن شدند و چگالی باندها توسط نرم‌افزار JS 2000 محاسبه شد.

روش‌های آماری: از آزمون شاپیرو - ویلک[3] برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها؛ و از آزمون لون[4]، برای همگنی واریانس‌ها استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) برای بررسی تغییرات بین گروه‌های مختلف پس از شش هفته مداخله استفاده شد و آزمون تعقیبی توکی[5] هم به منظور مقایسه زوجی گروه‌ها به کار گرفته شد. تمامی تحلیل‌های آماری در سطح معنی داری $p\leq$۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۶) انجام شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج تحلیل واریانس یک راهه، مشخص شد که در پایان دوره تمرین، میانگین وزن حیوانات به‌طور معنی‌داری تغییر کرده است (F=۶۹/۹۶، p=۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میانگین وزن در گروه‌های سارکوپنی کنترل، سارکوپنی تمرین مقاومتی و سارکوپنی تمرین تداومی به طور معنی داری در مقایسه با گروه سالم کنترل، کاهش یافته است (p=۰/۰۰۱) اما بین گروه‌های سارکوپنی کنترل، سارکوپنی تمرین مقاومتی و تمرین تداومی تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=۰/۱۰) (شکل دو).

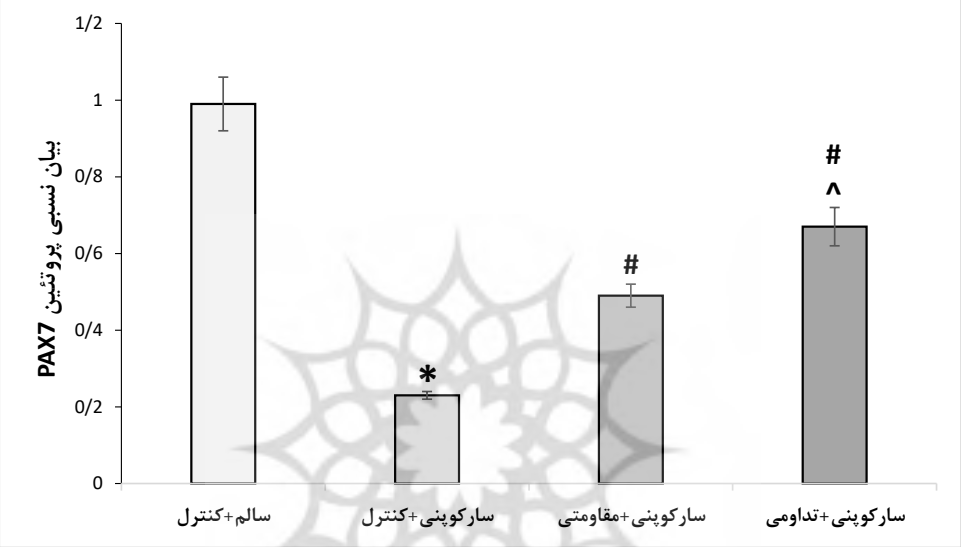
نتیجه تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در پروتئین PAX7 بین گروه‌های تحقیق وجود دارد (F=۵۴۹/۱۷، p=۰/۰۰۱). در ادامه، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که محتوای پروتئین PAX7 در گروه سارکوپنی کنترل، به‌طور معنی داری نسبت به گروه

شکل ۲. مقایسه میانگین وزن رت‌های گروه‌های تحقیق * نشانه تفاوت معنی دار با گروه سالم کنترل در سطح p<۰/۰۵.

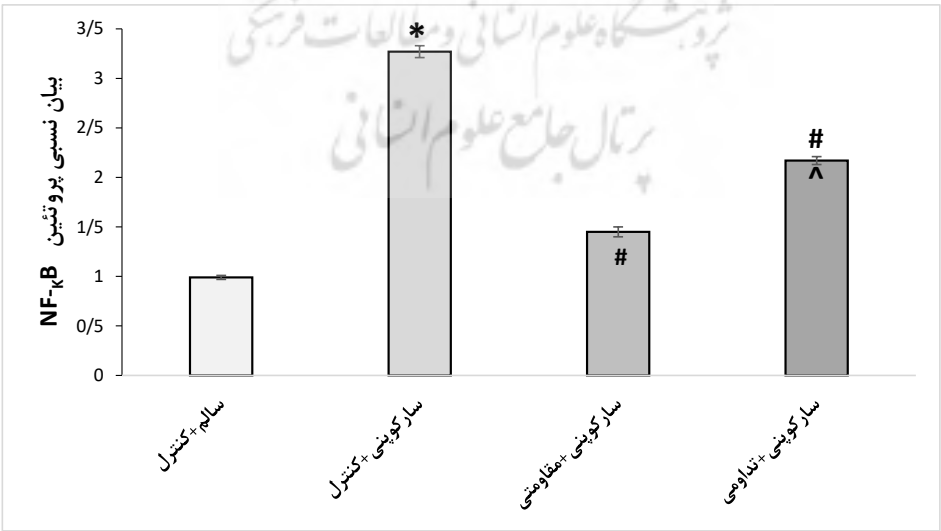
1. Phosphate buffered saline
2. X-RAY
3. Shapiro-Wilk
4. Levene
5. Tukey

(سالم کنترل) کاهش یافته است (p=۰/۰۰۱). از طرف دیگر، نتایج نشان داد که هر دو پروتکل تمرین مقاومتی و تمرین تداومی، به طور معنی داری سطح PAX7 را افزایش دادند (p=۰/۰۰۱)، به گونه ای که این افزایش، در گروه سارکوپنی تمرین تداومی بیشتر از گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی بود (p=۰/۰۰۱) (شکل سه).

نتیجه تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در پروتئین $NF\text{-}_{K}B$ بین گروه‌های تحقیق وجود دارد (F=۲۶۶، p=۰/۰۰۱). در ادامه، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که محتوای پروتئین $NF\text{-}_{K}B$ در گروه سارکوپنی کنترل، به‌طور معنی داری نسبت به گروه (سالم کنترل) افزایش یافته است (p=۰/۰۰۱). همچنین، نتایج نشان داد که هر دو نوع تمرین تمرین مقاومتی و تمرین تداومی به‌طور معنی داری سطح $NF\text{-}_{K}B$ را کاهش دادند (p=۰/۰۰۱) و این کاهش در گروه سارکوپنی تمرین تداومی بیشتر از گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی بود (p=۰/۰۰۱) (شکل چهار).



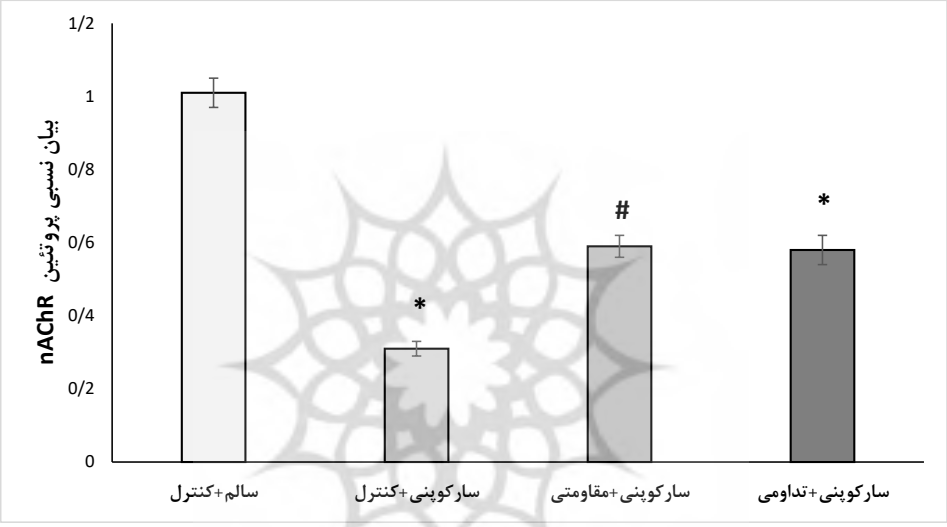
شکل ۳. مقایسه محتوای پروتئین PAX7 رت‌های گروه‌های تحقیق. * نشانه تفاوت معنی دار با گروه سالم کنترل؛ # نشانه تفاوت معنی دار با گروه سارکوپنی کنترل؛ ^ نشانه تفاوت معنی دار با گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی؛ سطح معنی داری p≤۰/۰۵.



شکل ۴. مقایسه محتوای پروتئین $NF\text{-}_{K}B$ رت‌های گروه‌های مختلف.* نشانه افزایش معنی دار در گروه سارکوپنی کنترل نسبت به گروه سالم کنترل؛ # نشانه کاهش معنی دار در گروه‌های سارکوپنی تمرین مقاومتی و تداومی نسبت به گروه سارکوپنی کنترل است و ^ نشانه کاهش معنی دار در گروه سارکوپنی تمرین تداومی نسبت به گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی؛ سطح معنی داری p<۰/۰۵.

نتیجه تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در پروتئین nAChR بین گروه‌های تحقیق وجود دارد (F=۵۱۹/۵۸، p=۰/۰۰۱). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که محتوای پروتئین nAChR در گروه سارکوپنی کنترل، به‌طور معنی داری نسبت به گروه (سالم کنترل) کاهش یافته است (p=۰/۰۰۱). همچنین، نتایج نشان داد که هر دو نوع تمرین مقاومتی و تمرین تداومی به‌طور معنی‌داری سطح nAChR را افزایش دادند (p=۰/۰۰۱) و بین گروه‌های سارکوپنی تمرین تداومی و سارکوپنی تمرین مقاومتی تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=۰/۸۰) (شکل پنج).

نتیجه تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در پروتئین FOXO3 بین گروه‌های تحقیق وجود دارد (F=۴۰۴/۰۰، p=۰/۰۰۱). در ادامه، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که محتوای پروتئین FOXO3 در گروه سارکوپنی کنترل، به‌طور معنی داری نسبت به گروه (سالم کنترل) افزایش یافته است (p=۰/۰۰۱). همچنین، نتایج نشان داد که هر دو نوع تمرین مقاومتی و تمرین تداومی به‌طور معنی داری سطح FOXO3 را کاهش دادند (p=۰/۰۰۱) و این کاهش در گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی بیشتر از گروه سارکوپنی تمرین تداومی بود (p=۰/۰۰۱) (شکل شش).



شکل ۵. مقایسه محتوای پروتئین nAChR رت‌های گروه‌های مختلف. * نشانه کاهش معنی دار در گروه سارکوپنی کنترل نسبت به گروه سالم کنترل و # نشانه افزایش معنی دار در گروه‌های سارکوپنی تمرین مقاومتی و تداومی نسبت به گروه سارکوپنی کنترل؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۵

شکل ۶. مقایسه محتوای پروتئین FOXO3 رت‌های گروه‌های مختلف. * نشانه افزایش معنی دار در گروه سارکوپنی کنترل نسبت به گروه سالم کنترل، # نشانه کاهش معنی دار در گروه‌های سارکوپنی تمرین مقاومتی و تداومی نسبت به گروه سارکوپنی کنترل، ^ نشانه کاهش معنی دار در گروه سارکوپنی تمرین مقاومتی نسبت به گروه سارکوپنی تمرین تداومی؛ سطح معنی داری p<۰/۰۵

بحث

در تحقیق حاضر مشاهده شد که رت‌های مبتلا به سارکوپنی، سطوح بالاتری از پروتئین NF-$_K$B و FOXO3 و سطوح پائین‌تری از پروتئین‌های PAX7 و nAChR را نسبت به رت‌های سالم دارند و هر دو پروتکل تمرینی، محتوای پروتئین های PAX7، NF-$_K$B، FOXO3 و nAChR در عضله دوقلو را تحت تاثیر قرار دادند. علاوه بر این، تحلیل مولکولی در عضله اسکلتی افزایش PAX7 و nAChR و کاهش محتوای پروتئین NF-$_K$B و FOXO3 را پس از تمرین نشان داد. با این حال، افزایش و کاهش معنی دار بیشتری به‌ترتیب در مقدار پروتئین‌های PAX7 و NF-$_K$B پس از تمرین تداومی در مقایسه با تمرین مقاومتی مشاهده شد، در حالی که پروتئین FOXO3 پس از تمرین مقاومتی در مقایسه با تمرین تداومی، کاهش بیشتری داشت. نتایج این مطالعه با نتایج دیگر مطالعات همسو است (۲۴، ۲۵). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی (مانند تمرینات تعادلی و هوازی ترکیبی و تمرین مقاومتی) اثر مثبتی بر افزایش عملکرد جسمانی، توده عضلانی و قدرت عضلانی در افراد سالمند مبتلا به سارکوپنی دارد. همان‌طور که در این مطالعه مشاهده شد، تمرین مقاومتی و تمرین تداومی بر برخی عوامل مرتبط با توده عضلانی، اثر محافظتی داشته است. همچنین، در مقایسه با افراد جوان، افراد سالمند ممکن است واکنش عضلانی کمتری به برخی تمرینات ورزشی نشان دهند که به دلیل ذخایر فیزیولوژیکی متفاوت در دوره‌های مختلف زندگی است. نتایج تحقیق حاضر تفاوت اساسی در محتوای پروتئین PAX7 و NF-$_K$B بین دو گروه تمرینی را نشان می‌دهد. لازم به ذکر است که تفاوت در متابولیسم انرژی ممکن است علت تفاوت این تغییرات بین جلسات تمرینی مقاومتی و تمرین تداومی باشد (۲۶). همان‌طور که دیده شد تغییرات محتوای پروتئین PAX7 و NF-KB پس از تمرین تداومی بیشتر از تمرین مقاومتی بود. در این زمینه، نشان داده شده است که پروتکل تمرینی تداومی تمام بدن را فعال می‌کند و ویژگی‌های عضلانی اسکلتی را بهبود می‌بخشد، کل هزینه انرژی را افزایش می‌دهد و تناسب اندام را بهبود می‌بخشد. به‌ویژه، تمرین تداومی در میان سایر تمرینات هوازی، ظرفیت استقامت کلی را با افزایش جریان خون به سلول و بهبود قابلیت اکسیداتیو عضله اسکلتی افزایش می‌دهد. این موضوع به این دلیل است که تمرین تداومی بیشترین فشار را بر سلول وارد می‌کنند در طول این فعالیت‌ها، FAX7 افزایش پیدا می‌کند. FAX7 برای خودنوسازی سلول‌های ماهواره‌ای ضروری است (۲۷). سلول‌های ماهواره‌ای به طور خاص برای بهبود آسیب‌های جزئی در محل و خودنوسازی به منظور حفظ هموستازی بافت در حین حفظ هموستازی طبیعی بافت به کار گرفته می‌شوند. وقتی عضلات آسیب می‌بینند، سلول‌های ماهواره‌ای که دارای بیان PAX7 بالا و عامل میوژنیک- ۵[1] (MYF5) هستند، فعال می‌شوند و با تحریک بیان تمایز میوژنیک-۱ تکثیر می‌شوند (۲۸). در بیماران مبتلا به سارکوپنیا و مدل‌های حیوانی، زنجیره NF-$_K$B نیز با اختلال در تنظیم PAX7، احیای ضعیف عضله و افزایش آتروفی عضله، به تمایز ضعیف سلول‌های ماهواره‌ای کمک می‌کند (۲۹). عوامل شیمی‌درمانی باعث فعال شدن زنجیره NF-$_K$B می‌شوند که عامل تحلیل رفتن عضله در رت‌ها است (۳۰، ۳۱). با این حال، در تحقیقی نشان داده شده که میزان NF-$_K$B با فعالیت ورزشی تغییر نمی‌کند (۳۲) که احتمالاً به نوع ورزش، آماده‌سازی و سطح اولیه NF-$_K$B، نوع پروتکل ورزشی و روش اندازه‌گیری شاخص مذکور مرتبط است. بنابراین، یافته‌های مطالعه حاضر در مورد آثار مثبت تمرینات مقاومتی و تداومی بر رت‌های سارکوپنیا با افزایش سطح پروتئین FAX7 و کاهش سطح پروتئین NF-$_K$B تایید می‌شوند.

نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که درمان‌های ورزشی، به‌ویژه تمرین مقاومتی ممکن است بیان پروتئین‌های مرتبط با اتوفاژی[2] را از طریق تغییر مسیرهای سیگنال‌دهی Akt/mTOR و Akt/FOXO3 در عضله اسکلتی پیر افزایش دهد (۳۳). هرچند، محتوای پروتئین Akt و سایر عوامل مرتبط با اتوفاژی در مطالعه ما اندازه‌گیری نشد، اما کاهش محتوای پروتئین FOXO3 مشاهده شد. زمانی که Akt وارد هسته می‌شود و به‌طور مستقیم FOXO3 را در ناحیه N-ترمینوس فسفریله می‌کند، سبب انتقال FOXO3 از هسته به سیتوپلاسم می‌شود و بدین‌ترتیب، از خودخواری جلوگیری می‌کند. با این حال، در برخی مطالعات افزایش در مسیر

1. Myogenic factor 5
2. Autophagy

سیگنال‌دهی Akt/FOXO3 پس از تمرین مقاومتی، به‌ویژه در تمرین مقاومتی شدید مشاهده شده است. در این راستا، مطالعه انجام شده توسط زنگ[1] و دیگران (۲۰۲۰) (۳۴) نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی، به‌ویژه تمرین مقاومتی، ممکن است بیان پروتئین‌های مرتبط با خودخواری را در عضله اسکلتی بهبود دهد (۳۴). در این مطالعه این‌گونه فرض شده است که تمرینات ورزشی می‌توانند سارکوپنیا را از طریق تغییر مسیرهای سیگنال‌دهی Akt/mTOR و /Akt FOXO3 که به نوبه خود خودخواری را تحریک می‌کند و با کنترل کیفیت میتوکندری توسط AMPK همکاری می‌کند، مهار کنند (۳۴). نتایج تحقیق کاوازیس[2] و دیگران (۲۰۱۴) (۳۵) و همچنین نتایج تحقیق مارف[3] و دیگران (۲۰۱۲) (۳۶) و مطالعه حاضر نشان داد که ورزش می‌تواند عامل کلیدی در تنظیم پروتئین FOXO3 باشد. بنابراین، تنظیم خودخواری با ورزش می‌تواند یک فرآیند کلیدی در مکانیسم‌های سلولی و مولکولی باشد.

دیگر یافته مطالعه حاضر، افزایش معنی داری محتوای پروتئین nAChR در هر دو گروه تمرینی بود. به‌نظر می‌رسد که تمرین تداومی تحریکات لازم برای تولید گیرنده‌های سنتز شده جدید را با تأثیرگذاری بر اتصال عصبی-عضلانی[4] ایجاد می‌کند. علاوه بر این، بر اساس یافته‌های جدید، می‌توان گفت که تمرینات مقاومتی باعث گسترش اتصال عصبی-عضلانی می‌شود، همچنین رشد زیاد تارهای عضلانی منجر به افزایش اندازه اتصال عصبی-عضلانی نیز می‌شود (۳۷). به خاطر اینکه nAChR یکی از عواملی است که در صفحات غشایی وجود دارد؛ بر اساس نتایج تحقیق حاضر، افزایش nAChR را می‌توان به افزایش احتمالی ناحیه صفحات انتهایی و بزرگ شدن بیش از حد اتصال عصبی-عضلانی پس از تمرین نسبت داد. علاوه بر این، تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی و تداومی و تمرینات ترکیبی، پپتید مربوط به ژن کلسی تونین[5] را در عضلات تند انقباض و کند انقباض افزایش می‌دهند. با توجه به شرایط تمرینی در مطالعه مذکور که مشابه تحقیق حاضر بود، می‌توان گفت که قوی‌ترین احتمال افزایش nAChR، افزایش سطح پپتید مربوط به ژن کلسی تونین به‌دلیل تمرین است. از سوی دیگر، آدنوزین مونوفسفات حلقوی[6] واسط بین nAChR و پپتید مربوط به ژن کلسی تونین است. در این راستا، افزایش پپتید مربوط به ژن کلسی تونین، آدنوزین مونوفسفات حلقوی را افزایش می‌دهد و افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی منجر به افزایش nAChR می‌شود. بنابراین، آگرین یک فعال‌کننده خوشه‌ای کردن nAChR، از طریق گیرنده‌های پروتئین تیروزین خاص عضله/LDL گیرنده‌های مرتبط با سیگنال‌دهی پروتئین-۴ (MuSK/LRP4) و ATP، بر سنتز nA-ChR (طبق تحقیقات قبلی) تأثیرگذار هستند (۳۸). در واقع، زمانی که پپتید مربوط به ژن کلسی تونین به گیرنده‌اش در صفحه موتور نهایی متصل می‌شود، آدنیلات سیکلاز[7] را فعال می‌کند که باعث افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی درون‌سلولی می‌شود و بدین ترتیب، با سنتز گیرنده‌های استیل‌کولین، نقش مهمی در شکل‌گیری صفحه حرکتی نهایی پس از ورزش ایفا می‌کند. با توجه به افزایش nA-ChR در مطالعه حاضر، می‌توان گفت که تمرینات ورزشی ممکن است منجر به افزایش گیرنده‌های استیل‌کولین از طریق تغییرات در آگرین و ATP شود که نیازمند مطالعات بیشتر است. nAChR همچنین برخی بیماری‌ها مانند ضعف عضلانی، بیماری آلزایمر و بیماری پارکینسون موثر است، به‌گونه‌ای که مقدار این گیرنده در افرادی که به این بیماری‌ها مبتلا هستند، کاهش می‌یابد (۱۲). از آنجایی که تحقیق حاضر نشان داده که تمرینات ورزشی می‌توانند مقدار nAChR را افزایش دهد و با توجه به اینکه بیماری ضعف و تحلیل عضلانی به‌طور مستقیم با نوع عضله این گیرنده ارتباط دارد، احتمالاً انجام برنامه تمرینی مشابه پروتکل تمرینی این تحقیق، به بهبود بیماران مبتلا به سارکوپنیا با افزایش مقدار nAChR منجر خواهد شد. به‌طور کلی، تمرینات ورزشی می‌توانند به‌عنوان یک روش غیر دارویی در درمان یا پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با کاهش nAChR مؤثر باشد، که البته نیازمند تحقیقات بیشتری است. محدودیت‌های مطالعه حاضر شامل بررسی عوامل دیگر در سارکوپنی، از جمله عوامل التهابی و اکسیداتیو و تعداد کم نمونه در این پژوهش است.

نتیجه‌گیری: اگرچه سارکوپنیا باعث تغییرات نامطلوب پروتئینی در پروتئین‌های PAX7، NF-$_K$B، FOXO3 و nAChR

1. Zeng
2. Kavazis
3. Marfe
4. Neuromuscular Junction
5. Calcitonin gene-related peptide
6. Cyclic adenosine monophosphate
7. Adenylate cyclase

می‌شود، اما می‌توان گفت که استفاده از هر دو نوع پروتکل تمرینی (مقاومتی و تداومی) به‌عنوان بخشی از برنامه کنترل پزشکی بیماران سارکوپنیا، احتمالاً می‌تواند به‌عنوان یک راه حل غیر دارویی امیدوارکننده باشد. هرچند با توجه به محدودیت‌های مطالعه حاضر همچون عدم اندازه‌گیری سایر عوامل و پروتئین‌های درگیر در تحلیل عضلانی و عدم یکسان‌سازی حجم تمرینات، تأیید این موضوع به تحقیقات جامع‌تری در این زمینه نیاز دارد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند هیچ گونه تعارض منافعی در مقاله حاضر وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

بدین‌وسیله مراتب قدردانی و سپاس خود را از کسانی که ما را در اجرای بهتر پروتکل تحقیق یاری نمودند، اعلام می‌داریم. مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری نویسنده اول مقاله می‌باشد.

منابع

1. Fernández-Lázaro D, Garrosa E, Seco-Calvo J, Garrosa M. Potential satellite cell-linked biomarkers in aging skeletal muscle tissue: proteomics and proteogenomics to monitor sarcopenia. Proteomes. 2022;10(3):29. https://doi.org/10.3390/proteomes10030029

2. Liu Q-Q, Xie W-Q, Luo Y-X, Li Y-D, Huang W-H, Wu Y-X, et al. High intensity interval training: a potential method for treating sarcopenia. Clinical Interventions in Aging. 2023:857-72. https://doi.org/10.2147/CIA.S366245

3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age and Ageing. 2010;39(4):412-23. https://doi.org/10.1093/ageing/afq034

4. Liao C-D, Huang S-W, Chen H-C, Huang Y-Y, Liou T-H, Lin C-L. Effects of protein supplementation combined with resistance exercise training on walking speed recovery in older adults with knee osteoarthritis and sarcopenia. Nutrients. 2023;15(7):1552. https://doi.org/10.3390/nu15071552

5. Al Tanoury Z, Rao J, Tassy O, Gobert B, Gapon S, Garnier J-M, et al. Differentiation of the human PAX7-positive myogenic precursors/satellite cell lineage in vitro. Development. 2020;147(12):dev187344. https://doi.org/10.1242/dev.187344

6. Sambasivan R, Yao R, Kissenpfennig A, Van Wittenberghe L, Paldi A, Gayraud-Morel B, et al. Pax7-expressing satellite cells are indispensable for adult skeletal muscle regeneration. Development. 2011;138(17):3647-56. https://doi.org/10.1242/dev.067587

7. Thoma A, Lightfoot AP. NF-kB and inflammatory cytokine signalling: role in skeletal muscle atrophy. Muscle Atrophy. 2018:267-79.https://doi.org/10.1007/978-981-13-1435-3_12

8. Vasilaki A, McArdle F, Iwanejko L, McArdle A. Adaptive responses of mouse skeletal muscle to contractile activity: the effect of age. Mechanisms of Ageing and Development. 2006;127(11):830-9. https://doi.org/10.1016/j.mad.2006.08.004

9. Barker BR, Taxman DJ, Ting JP. Cross-regulation between the IL-1β/IL-18 processing inflammasome and other inflammatory cytokines. Current Opinion in Immunology. 2011;23(5):591-7. https://doi.org/10.1016/j.coi.2011.07.005

10. Cook JA, Hislop J, Adewuyi TE, Harrild K, Altman DG, Ramsay CR, et al. Assessing methods to specify the target

difference for a randomised controlled trial: DELTA (Difference ELicitation in TriAls) review. Health Technology Assessment (Winchester, England). 2014;18(28):v-vi, 1-175. https://doi.org/10.3310/hta18280

11. Gopinath SD, Webb AE, Brunet A, Rando TA. FOXO3 promotes quiescence in adult muscle stem cells during the process of self-renewal. Stem Cell Reports. 2014;2(4):414-26. http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2014.02.002

12. Bono F, Fiorentini C, Mutti V, Tomasoni Z, Sbrini G, Trebesova H, et al. Central nervous system interaction and crosstalk between nAChRs and other ionotropic and metabotropic neurotransmitter receptors. Pharmacological Research. 2023;190:106711. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106711

13. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. Age and Ageing. 2013;42(2):203-9. https://doi.org/10.1093/ageing/afs194

14. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Studenski SA, Ferrucci L. The neuromuscular junction: aging at the crossroad between nerves and muscle. Frontiers in Aging Neuroscience. 2014;6:208. https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00208

15. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. Calcified Tissue International. 2015;96:183-95. https://doi.org/10.1007/s00223-014-9915-y

16. Sheffield-Moore M, Yeckel C, Volpi E, Wolf S, Morio B, Chinkes D, et al. Postexercise protein metabolism in older and younger men following moderate-intensity aerobic exercise. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2004;287(3):E513-E22. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00334.2003

17. Alikhajeh Y, Afroundeh R, Mohammad Rahimi GR, Mohammad Rahimi N, Niyazi A, Ghollasimood M. The effects of a 12-week aquatic training intervention on the quality of life of healthy elderly men: A randomized controlled trial. Sport Sciences for Health. 2023;19(2):665-70. https://doi.org/10.1007/s11332-022-00938-9

18. Mohammadi R, Pourrahim-e-Ghouroghchi A, Khajehlandi M. The effect of 8 weeks of resistance training with and without blood flow restriction on serum levels of insulin-like growth factor-1 and myostatin of athletic girls: a semi-experimental study. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2021;20(1):53-68. [In Persion]. https://doi.org/10.52547/jrums.20.1.53

19. Kim JW, Ku S-K, Han MH, Kim KY, Kim SG, Kim G-Y, et al. The administration of Fructus Schisandrae attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy in mice. International Journal of Molecular Medicine. 2015;36(1):29-42. https://doi.org/10.3892/ijmm.2015.2200

20. de Cássia Marqueti R, Almeida JA, Nakagaki WR, Guzzoni V, Boghi F, Renner A, et al. Resistance training minimizes the biomechanical effects of aging in three different rat tendons. Journal of Biomechanics. 2017;53:29-35. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.12.029

21. Macedo AG, Krug AL, Herrera NA, Zago AS, Rush JW, Amaral SL. Low-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced atrophy in the flexor hallucis longus muscle. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2014;143:357-64. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.05.010

22. Dupas J, Feray A, Guernec A, Pengam M, Inizan M, Guerrero F, et al. Effect of personalized moderate exercise

training on Wistar rats fed with a fructose enriched water. Nutrition & Metabolism. 2018;15:1-12. https://doi.org/10.1186/s12986-018-0307-6

23. Rezaei R, Nourshahi M, Bigdeli M, Khodagholi F, Haghparast A. Effect of eight weeks continues and HIIT exercises on VEGF-A and VEGFR-2 levels in stratum, hippocampus and cortex of wistar rat brain. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2015;8(2): 1213-1221. [In Persion]. https://doi.org/10.48308/joeppa.2015.98757

24. Vezzoli A, Mrakic-Sposta S, Montorsi M, Porcelli S, Vago P, Cereda F, et al. Moderate intensity resistive training reduces oxidative stress and improves muscle mass and function in older individuals. Antioxidants. 2019;8(10):431. https://doi.org/10.3390/antiox8100431

25. Chen H-T, Wu H-J, Chen Y-J, Ho S-Y, Chung Y-C. Effects of 8-week kettlebell training on body composition, muscle strength, pulmonary function, and chronic low-grade inflammation in elderly women with sarcopenia. Experimental Gerontology. 2018;112:112-8. https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.09.015

26. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation. 2022;36(1):59-68. https://doi.org/10.1177/02692155211036956

27. Olguin HC, Olwin BB. Pax-7 up-regulation inhibits myogenesis and cell cycle progression in satellite cells: a potential mechanism for self-renewal. Developmental Biology. 2004;275(2):375-88. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2004.08.015

28. Coletti D, Aulino P, Pigna E, Barteri F, Moresi V, Annibali D, et al. Spontaneous physical activity downregulates Pax7 in cancer cachexia. Stem Cells International. 2016;2016(1):6729268. https://doi.org/10.1155/2016/6729268

29. He WA, Berardi E, Cardillo VM, Acharyya S, Aulino P, Thomas-Ahner J, et al. NF-κB–mediated Pax7 dysregulation in the muscle microenvironment promotes cancer cachexia. The Journal of Clinical Investigation. 2013;123(11):4821-35. https://doi.org/10.1172/JCI68523.

30. Damrauer JS, Stadler ME, Acharyya S, Baldwin AS, Couch ME, Guttridge DC. Chemotherapy-induced muscle wasting: association with NF-κB and cancer cachexia. European Journal of Translational Myology. 2018;28(2):7590. https://doi.org/10.4081/ejtm.2018.7590

31. Vella L, Caldow MK, Larsen AE, Tassoni D, Della Gatta PA, Gran P, et al. Resistance exercise increases NF-κB activity in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2012;302(6):R667-R73. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00336.2011

32. Fashi M, Agha-Alinejad H, Mahabadi HA, Rezaei B, Pakrad BB, Rezaei S. The effects of aerobic exercise on NF-κB and TNF-α in lung tissue of male rat. Novelty in Biomedicine. 2015;3(3):131-4. https://doi.org/10.22037/nbm.v3i3.8001

33. Figueiredo VC, Dungan CM, Peterson CA, McCarthy JJ. On the appropriateness of antibody selection to estimate mTORC1 activity. Acta Physiologica. 2020;228(2). https://doi.org/10.1111/apha.13354

34. 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. https://doi.org/10.3389/fphys.2020.583478

35. Kavazis AN, Smuder AJ, Powers SK. Effects of short-term endurance exercise training on acute doxorubicin-induced FOXO transcription in cardiac and skeletal muscle. Journal of Applied Physiology. 2014;117(3):223-30. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00210.2014

36. Marfe G, Manzi V, Tafani M, Pucci B, Gambacurta A, Russo M, et al. The modulation of sirtuins and apoptotic proteins in rats after exhaustive exercise. Open Journal of Molecular and Integrative Physiology. 2012;2(03):65-74. https://dx.doi.org/10.4236/ojmip.2012.23010

37. Wang Q, Cui C, Zhang N, Lin W, Chai S, Chow SK-H, et al. Effects of physical exercise on neuromuscular junction degeneration during ageing: A systematic review. Journal of Orthopaedic Translation. 2024;46:91-102. https://doi.org/10.1016/j.jot.2024.03.007

38. Sanes JR, Apel ED, Burgess RW, Emerson RB, Feng G, Gautam M, et al. Development of the neuromuscular junction: genetic analysis in mice. Journal of Physiology-Paris. 1998;92(3-4):167-72. https://doi.org/10.1016/S0928-4257(98)80004-1

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی