مقـاله پژوهشی
سلامت جامعه
دوره یاز دهم، شماره ۳ و ۴، پاییز و زمستان ۱۳۹۶

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی ـ تناوبی بر طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان پروتئین متصل به تلومر مردان جوان غیر فعال

یحیی محمدنژادپناه کندی[۱]، حسن متین همائی[۲*]، محمدعلی آذربایجانی[۳]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۶/۳۰

خلاصه

مقدمه: فعالیت ورزشی و افزایش آمادگی بدنی به عنوان یک عامل احتمالی در کاهش بیماری‌ها و مرگ‌ومیر ناشی از آن شناخته شده است. طول تلومر یک بیومارکر اصلی سن سلول به شمار می‌رود و با بیماری‌ها ارتباط دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی-تناوبی بر طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان پروتئین متصل به تلومر (TRF2) بود.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی نیمه تجربی، تعداد ۲۰ مرد جوان غیرفعال از دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر در سال تحصیلی ۹۶-۹۵ انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه مساوی تمرین و کنترل تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل تمرین هم‌زمان مقاومتی و تناوبی بود. مرحله اول، تمرین تناوبی دویدن بر روی نوار گردان و مرحله دوم اجرای تمرین مقاومتی بود. نیم ساعت قبل از تمرین و ۲۴ ساعت بعد از آخرین تمرین، ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری t مستقل و زوجی استفاده شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی-تناوبی مانع از کوتاه شدن طول تلومر (p=۰/۰۲۲ , t= ۳/۸۷) و باعث افزایش فعالیت تلومراز (p=۰/۰۰۰ , t= ۵/۱۰۷) می‌شود. همچنین در مقایسه با قبل از تمرین، افزایش معنی‌دار مقادیر پروتئین متصل به تلومر (p=۰/۰۱۴ ، t= ۲/۴۶۳) دیده شد.

نتیجه‌گیری: تمرین ترکیبی باعث افزایش طول تلومر و افزایش فعالیت تلومراز آزمودنی‌ها گردید. به نظر می‌رسد این تمرین تأثیر مطلوبی بر بیولوژی تلومر داشته باشد. نتایج، اهمیت فعالیت ورزشی منظم و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با افزایش سن را نشان داد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی-تناوبی، تلومر، تلومراز، پروتئین متصل به تلومر

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.
۲ - دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران. (نویسنده مسئول)
پست الکترونیکی: hasanmatinhomaee@gmail.com، تلفن: ۰۹۱۹۰۱۵۷۸۹۲
۳- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.

مقدمه

تلومر انتهایی، کرموزوم را از تخریب و تجزیه شدن و نوآرایی حفظ می‌کند و اجازه می‌دهد تا همانندسازی انتهایی به درستی انجام شود. در واقع، مشکل انتهایی همانندسازی را حل می‌کند. همچنین، با اتصال به غشای هسته در مکان یابی و جاگیری صحیح کرموزوم‌ها در هسته نقش دارد. تلومر به عنوان یک ساعت مولکولی عمل کرده و تعداد تقسیم سلول‌ها را مشخص می‌کند. کوتاه شدن تلومر سبب ایجاد سیگنال‌های درون‌سلولی می‌شود که مرگ برنامه‌ریزی شده سلول را راه‌اندازی می‌کند. برخی عوامل مانند چاقی، سیگار کشیدن، مصرف زیاد قند، نمک و الکل سرعت پیری سلول را افزایش می‌دهند. جالب توجه است استرس اکسیداتیو می‌تواند کوتاه شدن طول توالی تلومر را ۵ برابر تشدید کند[۱]. مکانیزم غالب افزایش طول توالی تلومر در اکثر یوکاریوت‌ها و به خصوص در انسان آنزیم تلومراز است. آنزیم تلومراز یک ترانس کریپتاز معکوس است که می‌تواند RNA موجود در ساختار خود را به عنوان الگو قرار داده و بدین ترتیب انتهای `3 DNA را بسط دهد. فعالیت تلومراز توسط عوامل وابسته به تلومر تنظیم می‌شود که در انسان شامل (TRF1, TRF2) Telomeric repeat-binding factor 1,2 و Protection of telomeres protein 1 (POT1) می‌باشد[۲-۱].

Jones و همکاران در تحقیق خود با عنوان طول تلومر لکوسیت در زنان یائسه به این نتیجه رسیدند که ارتباط مثبتی با طول تلومر در لکوسیتهای زنان و سن آن‌ها وجود دارد[۳]. Borghini و همکاران در پژوهشی با عنوان اثرات شدید و حاد تمرین استقامتی بر طول تلومر نشان دادند که این تمرینات تأثیرات محافظتی بر طول تلومر دارند. همچنین نشان دادند که قرار گرفتن در یک مسابقه حاد با مسافت طولانی باعث کوتاه شدن طول تلومر می‌شود که شاید به دلیل آسیب اکسیداتیو DNA باشد[۴]. Choi و همکاران در پژوهش خود با عنوان ارتباطات جنسیتی بین کیفیت زندگی و طول تلومر لکوسیت نشان دادند کیفیت زندگی با طول تلومر، و تفاوت جنسیتی با طول تلومر و کیفیت زندگی ارتباط معناداری دارد[۵]. Ornish و همکارانش نشان دادند مداخله‌های سبک زندگی از جمله فعالیت ورزشی و رژیم کاهش چربی، توانایی کاهش کلسترول و افزایش فعالیت تلومراز را در لکوسیت‌ها دارند[۶].

همواره تلومرها و طول آن‌ها به‌عنوان بیومارکرهای مهم در روند عمر مورد توجه قرار گرفته‌اند. کوتاه شدگی طول تلومر و فعالیت تلومراز با استرس‌های روانی و فاکتورهای خطرزای قلبی- عروقی ارتباط تنگاتنگی دارند. بررسی‌های پیشین در انسان نشان داده‌اند تلومرها با وضعیت بدنی در انسان‌ها ارتباط دارند و بازتاب دهنده سابقه استرس اکسیداتیوی هستند که در طول عمر فرد رخ می‌دهد[۱]. فعالیت ورزشی و تمرین نه تنها با جلوگیری و بهبود نشانه‌های بیماری‌ها بلکه با طول تلومر، به عنوان یک مکانیسم پنهان تأثیرگذار بر بیولوژی تلومر، برای جلوگیری و تأخیر در بیماری‌های مرتبط با سن ارتباط دارد. تحقیقات نشان می‌دهند تلومرها در سلول‌های ایمنی بدن ورزشکاران با سرعت کمتری کوتاه می‌شوند. انجام فعالیت ورزشی به صورت حرفه‌ای در افراد باعث ترشح آنزیم تلومراز می‌شود که تلومرها را تثبیت می‌کند. ترشح این آنزیم باعث می‌شود تلومرها در نوع خاصی از گلبول‌های سفید کمتر کوتاه شوند. این گلبول‌ها نقش مهمی در مبارزه با عفونت‌ها و بیماری‌ها دارند[۷].

از آن جایی که فعالیت بدنی منظم و ورزش به عنوان فشارزاهای محیطی، آثار مثبتی بر سلامت دارند (افزایش بیان ژن ضد اکسایش‌ها، کاهش التهاب و ...)، چند مطالعه نقش فعالیت بدنی و ورزش بر بیولوژی تلومر را بررسی کرده‌اند[۸]. این نظریه که ورزش آثار پیری را کاهش می‌دهد به خوبی اثبات شده است. باوجود این، چگونگی تأثیر مستقیم ورزش بر طول تلومر به خوبی روشن نشده است. چند مطالعه فرض کرده‌اند ورزش ممکن است با کاهش سرعت کوتاه شدن تلومر بر اثر سن، پیری سلولی را کند سازد[۹]. همچنین، شواهدی که کوتاه شدن تلومر در پاسخ به ورزش بیش از حد را نشان می‌دهند این فرضیه‌ها را به چالش کشیده‌اند[۱۰].

همان‌طور که با مرور متون گذشته مشاهده می‌شود، تمرینات ورزشی از یک طرف بر تغییر طول تلومر تأثیر مثبتی دارند و از طرف دیگر آثار مثبت تمرینات ورزشی بر بیماری‌ها، به خوبی ثابت شده است؛ اما پاسخ به این سؤال که آیا تمرینات ترکیبی مقاومتی و استقامتی تناوبی بر طول تلومر،

فعالیت تلومراز افراد غیرفعال جوان تأثیرگذار است یا نه و آیا می‌تواند کیفیت زندگی این افراد را تحت تأثیر قرار دهد، نامشخص است. هدف مطالعه حاضر، تعیین تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی ـ تناوبی بر طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان پروتئین متصل به تلومر (TRF2) مردان جوان غیرفعال بود.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی نیمه تجربی به صورت پیش‌آزمون-پس آزمون انجام شد. جامعه آماری تحقیق را دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر با دامنه سنی ۲۱ تا ۲۶ سال که در سال تحصیلی ۹۶-۹۵ مشغول به تحصیل بودند، تشکیل دادند. این دانشجویان بایستی در هیچ برنامه ورزشی منظم حداقل در ۶ ماه قبل از تحقیق شرکت نکرده باشند و فقط در فعالیت‌های روزمره شرکت داشته باشند. از درون جامعه آماری در دسترس و از میان نمونه‌ها ۲۰ نفر به صورت تصادفی انتخاب و به دو گروه تمرین (N=۱۰) و کنترل (N=۱۰) تقسیم شدند.

آزمودنی‌ها طبق برنامه تنظیم شده در آزمون‌ها شرکت کردند. محقق با استفاده از طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون پروتکل تحقیق را اجرا و اطلاعات مورد نیاز را جمع‌آوری کرد. پروتکل تحقیق شامل تمرین هم‌زمان مقاومتی و استقامتی-تناوبی بود که هر جلسه آن شامل دو مرحله می‌شد. این پروتکل در ۸ هفته و هر هفته سه جلسه اجرا شد. در مرحله اول، تمرین تناوبی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن و سپس ۳۰ دقیقه دویدن بر روی نوار گردان در تناوب‌های چهار دقیقه‌ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره به همراه سه دقیقه دویدن (استراحت فعال) با ۵۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای بود. در پایان، پنج دقیقه سرد کردن انجام می‌شد. در مرحله دوم و بعد از پنج دقیقه گرم کردن، اجرای تمرین مقاومتی به مدت ۳۰ دقیقه انجام می‌شد. در طراحی تمرینات مقاومتی سعی شد تا حرکات، چند مفصله بوده و همچنین عضلات بزرگ پائین‌تنه، بالاتنه و اندام میانی بدن را شامل گردد[۱۱]. این تمرینات شامل دو ست با ده تکرار بیشینه بود و شامل ۱) حرکت پرس سینه تخت(Bench Press) ۲) دراز و نشست (Crunch) با زانوی خمیده ۳) پرس پا (Leg Press) ۴) باز کردن پشت (Back Extension) ۵) خم کردن زانو (Knee Flexion) ۶) کشش جانبی(Lateral pulls) و ۷) پرس بالای سر (Overhead Press) می‌شد. در پایان نیز پنج دقیقه سرد کردن در نظر گرفته شد. کل زمان هر جلسه تمرین به طور میانگین ۸۰ دقیقه بود. آزمودنی‌های تحقیق که به طور داوطلب در این تحقیق شرکت کرده بودند از کلیه مراحل اجرای تحقیق و خطرات و عواقب احتمالی موجود در تحقیق آگاه شدند و رضایت‌نامه از آنان گرفته شد. چند روز قبل از اجرای آزمون، توضیحات لازم جهت زمان‌بندی خواب و غذای آزمودنی‌ها قبل از اجرای آزمون به آن‌ها داده شد.

دو هفته قبل از شروع تمرینات ارزیابی‌های اولیه شامل قد، وزن، چربی بدن، شاخص توده بدنی و VO_2MAX انجام گرفت. ۲۴ ساعت قبل از نخستین جلسه تمرینی و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه، از ورید پیش بازویی آزمودنی‌های هر دو گروه در حالت ناشتا (ساعت ۸:۳۰ صبح)، به میزان ۱۰ سی‌سی نمونه‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه توسط دستگاه سانتریفیوژ Hettich مدل rotanta460 ساخت کشور آلمان سانتریفیوژ شدند و سطح متغیرهای مورد نظر با کیت‌های مربوطه خریداری شده در آزمایشگاه سنجیده شد. آزمودنی‌ها قبل و پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی در آزمایشگاه حضور یافتند و توسط پزشک خون‌گیری از هر دو گروه انجام شد. گروه کنترل در طول دوره تمرینی نباید در فعالیت ورزشی منظم شرکت می‌کردند و در صورت شرکت از مطالعه حذف می‌شدند.

اطلاعات مربوط به مشخصات فردی و وضعیت سلامتی با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری شد و افرادی که دخانیات مصرف می‌کردند و دارای استرس زیادی بودند از شرکت در آزمون کنار گذاشته شدند. برای اندازه‌گیری شاخص توده بدنی از فرمول نسبت وزن (کیلوگرم) به قد (متر) به توان دو استفاده گردید[۱۲].

از میان آزمون‌های معتبر موجود جهت اندازه‌گیری بیشینه اکسیژن مصرفی بدن(VO2max)، محقق پروتکل بیشینه

بروس را انتخاب نمود[۱۳]. در این دو آزمون که با استفاده از دستگاه چندکاره بدن‌سازی اجرا می‌شد، آزمودنی‌ها به نوبت و تحت کنترل کامل محقق زیر دستگاه چندکاره بدن‌سازی قرار گرفته و در دو حرکت جداگانه پرس سینه و پرس پا، حداکثر مقدار وزنه‌ای که برای کمتر از ۱۰ مرتبه پرس می‌شد، ثبت می‌شد و از راه فرمول برزیکی، رکورد یک تکرار بیشینه آزمودنی‌ها برآورد می‌شد[۱۴].

جهت اندازه‌گیری طول تلومر، DNA از نمونه‌های خون محیطی با استفاده از کیت شرکت سیناژن استخراج شد. سپس در ۵۰۰ میکرو لیتر آب حل و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد در دستگاه Thermo Scientific PL6500 نگهداری شد. برای ارزیابی کیفیت و غلظت DNA استخراج شده از Optical Density (دانسیته نوری) استفاده شد. برای انجام واکنش Real time – PCR کیت BioEasy SYBR Green I Real Time PCR ساخت شرکت BioFlux ژاپن استفاده شد. Real time – PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی tel و پرایمر 36B4 (کد کننده پروتئین ریبوزومی اسیدی) به عنوان ژن تک کپی (Single copy gene:SCG) که توالی آن‌ها در جدول ۱ آورده شده است انجام گرفت.

جدول ۱- آغازگرهای ژن تلومر و ژن 36B4

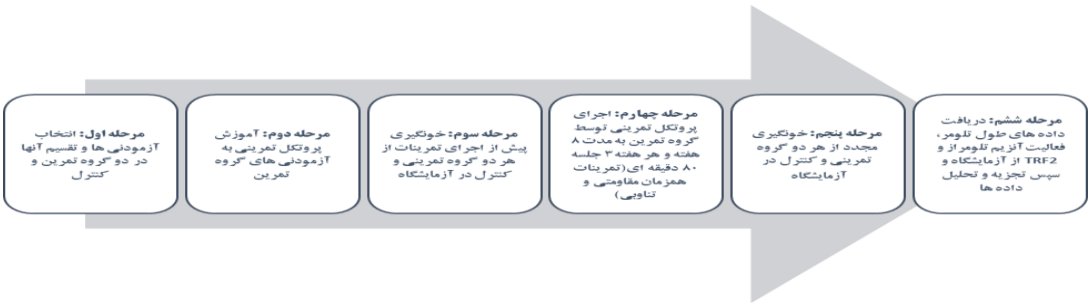
Telomere gene primer	**forward**	**CGGTTTGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTT**
	reverse	**GGCTTGCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCT**
36B4 gene primer	**forward**	**CAGCAAGTGGGAAGGTGTAATCC**
	reverse	**CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA**

با توجه به اینکه در واکنش Real time PCR یک گزارشگر فلورسنت حضور دارد و این گزارشگرها به گونه‌ای طراحی می‌شوند که در صورت تکثیر محصول نور فلورسنت تولید کنند؛ لذا افزایش شدت نور ثبت شده در ترمال سایکلر با میزان محصول به دست آمده نسبت مستقیم دارد. با تعیین Threshold Cycle (چرخه آستانه) مربوط به ژن تلومر و ژن 36B4 و تقسیم آن‌ها به یکدیگر نسبت T/S یا طول نسبی تلومر به دست آمد.

برای سنجش فعالیت آنزیم تلومراز ابتدا با استفاده از روش شیب غلظت (استفاده از فایکول) سلول‌های تک‌هسته‌ای خون جداسازی گردید. سپس از روش TRAP (Telomerase Repeated Amplification Protocol) مبتنی بر تکنیک واکنش‌های زنجیره‌ای پلیمرازی دستگاه Light Cycler 96 Real-Time PCR System (کیت شرکت Roche آلمان) استفاده شد. همچنین برای سنجش TRF2 از روش الایزا و کیت‌های (CUSABIO BioTech Elisa kit) ساخت چین استفاده گردید[۱۵].

به منظور تحلیل اطلاعات از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲، تجزیه و تحلیل شده و نتایج بررسی گردید. آزمون کلموگروف اسمیرنوف نرمال بودن توزیع اعداد خام هر گروه را نشان داد (p=۰/۱۹۵). برای توصیف آماری داده‌ها میانگین و انحراف معیار و برای آزمون فرضیه‌های تحقیق، آزمون‌های t مستقل و زوجی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ به کار برده شدند.

شکل ۱- نمودار جریانی طراحی پژوهش



یافته‌ها

برای تعیین توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد که نتایج این آزمون نشان‌دهنده نرمال بودن توزیع داده‌ها بود (p=۰/۱۹۵). جدول ۲ میانگین و انحراف معیار قد، وزن و سن آزمودنی‌ها در گروه‌های کنترل و تمرین را نشان می‌دهد. توزیع آزمودنی‌ها در دو گروه تمرین و کنترل تقریباً یکسان بود.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار قد، وزن و سن آزمودنی‌ها در گروه‌ها

گروه‌های آزمودنی	سن (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلوگرم)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
گروه تمرین	۲۱/۹ ± ۰/۹۳	۱۷۸/۳ ± ۳/۴۸	۷۸/۳۵ ± ۶/۲۷
گروه کنترل	۲۲/۶ ± ۰/۵۳	۱۸۰/۹ ± ۶/۰۱	۷۲/۱۳ ± ۹/۱۳

همان‌گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، طول تلومر؛ فعالیت تلومراز، میزان بیان TRF2 و VO_2Max در گروه تمرین قبل و بعد از فعالیت اختلاف معنی‌داری نشان داد اما در گروه کنترل اختلاف معنی‌داری قبل و بعد از اندازه‌گیری مشاهده نمی‌شود. می‌توان نتیجه گرفت که ۸ هفته تمرین تناوبی – مقاومتی باعث افزایش طول تلومر، فعالیت تلومراز، میزان بیان TRF2 و VO_2Max در گروه تمرین شده است.

جدول ۳- میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t زوجی متغیرها در دو گروه تمرین و کنترل

متغیر	آزمون	گروه تمرین (تعداد=۱۰ نفر) انحراف معیار ± میانگین	مقدار t	مقدار P	گروه کنترل (تعداد=۱۰ نفر) انحراف معیار ± میانگین	مقدار t	مقدار P
طول تلومر(T/S)	پیش‌آزمون	۱/۵۴±۰/۲۷	۲/۱۳	*۰/۰۰۱	۱/۶۱۴±۰/۱۴۸	-۱/۵۴	۰/۰۸۱
	پس‌آزمون	۱/۷۴±۰/۱۱			۱/۶۵۵±۰/۲۱۴		
فعالیت تلومراز (CT)	پیش‌آزمون	۰/۰۸±۰/۰۲	۱/۰۱	*۰/۰۰۰	۰/۰۷۴±۰/۰۳۵	۱/۴۰	۰/۰۷۱
	پس‌آزمون	۰/۰۹±۰/۰۱			۰/۰۷۱±۰/۰۱۴		
میزان بیان TRF2	پیش‌آزمون	۱/۳۵±۰/۴۷	۴/۰۲	*۰/۰۳۱	۱/۴۰۱±۰/۳۸۷	۱/۱۰	۰/۳۳
	پس‌آزمون	۱/۶۶±۰/۳۴			۱/۴۵۵±۰/۳۰۲		
VO2max (ml.kg.min)	پیش‌آزمون	۳۵/۷±۲/۳۴	-۱/۷۰	*۰/۰۰۰	۳۶/۲±۱/۲۱	۱/۰۴	۰/۲۰
	پس‌آزمون	۴۱/۷±۲/۰۹			۳۶/۷±۱/۳۸		

همان‌گونه که نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد اختلاف معنی‌داری بین دو گروه تمرین و کنترل در طول تلومر، فعالیت تلومراز، میزان بیان ژن TRF2 و VO_2max مشاهده شد.

جدول ۴- نتایج آزمون t مستقل متغیرها بین گروه تمرین و کنترل

متغیر	گروه	T	P
طول تلومر (T/S)	تمرین کنترل	۳/۸۷	*۰/۰۲۲
فعالیت تلومراز(CT)	تمرین کنترل	۵/۱۱	*۰/۰۰۰
میزان بیان TRF2	تمرین کنترل	۲/۴۶	*۰/۰۱۴
VO2max (ml.kg.min)	تمرین کنترل	۲/۵۸	*۰/۰۰۰

بحث

فعالیت ورزشی و تمرین نه‌تنها با جلوگیری و بهبود نشانه‌های بیماری‌ها، بلکه با طول تلومر به عنوان یک مکانیسم پنهان تأثیرگذار بر بیولوژی تلومر برای جلوگیری و تأخیر در بیماری‌های مرتبط با سن ارتباط دارد. میزان محتوی و فعالیت تلومراز تحت تأثیر استرس‌های اکسیداتیو مختلفی قرار می‌گیرد و ممکن است به‌صورت افزایشی و یا کاهشی تنظیم شود[۱۶].

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرین مقاومتی-تناوبی باعث جلوگیری از کوتاه شدن طول تلومر و افزایش فعالیت تلومراز می‌شود. در راستای این بخش از یافته‌های تحقیق حاضر، بسیاری از مطالعات تأثیرات پیشگیرانه فعالیت بدنی بر طول تلومر و افزایش فعالیت تلومراز را حمایت می‌کنند.

اثرات ورزش و فعالیت بدنی بر فعالیت تلومراز هنوز ناشناخته‌اند، در حالی که اثرات سرطان به خوبی آشکار شده‌اند. Laufs و همکاران اعلام کردند که فعالیت بدنی منظم باعث فعال‌سازی آنزیم تلومراز و تثبیت طول تلومر می‌شود[۱۷]. از طرف دیگر نشان داده شده کاهش توانایی بدن در حفظ طول تلومر ارتباط مستقیم با افزایش خطر بیماری‌های قلبی – عروقی دارد[۱۸]. لذا ورزش و فعالیت بدنی با شدت‌های ویژه می‌تواند به عنوان یک نسخه درمانی خاص همراه با روش‌های درمانی دیگر به درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی – عروقی و کیفیت بهتر زندگی در دوران میانسالی و سالمندی کمک کند[۱۹].

Osthus و همکارانش مدت‌زمان استراحت ورزشکاران و غیر ورزشکاران را در دو گروه جوان و سالمند مطالعه کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که ورزشکاران با استقامت بالاتر دارای تلومرهای طولانی نسبت به غیر ورزشکاران با سنین مشابه بودند. طول تلومر در ورزشکاران جوان با افراد غیر ورزشکار همان سن تفاوت نداشت. آن‌ها همچنین نشان دادند VO2max رابطه مثبت با طول تلومر دارد و بیان شده است، تمرین طولانی‌مدت استقامتی می‌تواند تأثیر محافظتی بر طول تلومر عضلات سالمندان داشته باشد[۲۰]. همچنین Ludlow و همکاران در یک مقاله مروری نشان دادند که افزایش طول تلومر با میزان بالایی از فعالیت فیزیکی همراه است و رابطه بین فعالیت بدنی و کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با سن و همچنین طول عمر وجود دارد[۲۱]. در پژوهش دیگر Denham و همکارانش با انجام تحقیق بر روی ۶۷ نفر از دونده‌های فوق ماراتن مرد به این نتیجه رسیدند که این افراد ۱۱٪ طول تلومر بیشتر نسبت به گروه کنترل دارند که این مقدار برابر با ۱۶ سال اختلاف سن بیولوژیکی است[۲۲]. Nicole و همکاران نیز در کار پژوهشی خود با عنوان فعالیت فیزیکی و طول تلومر؛ تأثیر پیری و مکانیسم‌های بالقوه عمل نشان دادند طول تلومر دارای ارتباط معکوس با بیماری‌های مزمن (از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی، چاقی و دیابت) است. فعالیت بدنی و ورزش ممکن است برای حفظ طول تلومر در سالمندان و بیماران سالمند مفید باشد. طول تلومر نه تنها نشانگر پیری است، بلکه به توانایی محافظت از DNA از آسیب و عواقب مرتبط است. افرادی که با بیماری مزمن زندگی می‌کنند بیشتر احتمال دارد که ساکن باشند و محدودیت‌های عملکردی و معلولیت را تجربه کنند. فعالیت و فعالیت فیزیکی ممکن است اثرات محافظتی و ترمیم داشته باشد و به همین ترتیب پتانسیل بالایی برای بهبود وضعیت سلامتی و افزایش طول عمر نشان می‌دهد. با این حال، در خصوص افرادی که تمرینات طولانی‌مدت انجام می دهند، برای تأیید اثرات خاص دوزهای مختلف و شدت تمرینات ورزشی بر طول تلومر، به ویژه در بزرگ‌سالان و همچنین سالخوردگان که در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مرتبط با التهاب و استرس اکسیداتیو هستند، مطالعات مداخله‌ای بیشتر نیاز می‌باشد[۱۰].

Saki و همکاران در پژوهش خود با عنوان تأثیر تمرین ترکیبی بر طول تلومر در بیماران انفارکتوس قلبی نشان دادند ۸ هفته تمرین ترکیبی مانع از کوتاه شدن طول تلومر و باعث افزایش فعالیت تلومراز می‌شود. علاوه بر این، افزایش معنی‌دار مقادیر TRF1 و TRF2 در مقایسه با قبل از تمرین دیده شد. در نهایت، تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار کیفیت زندگی آزمودنی‌ها گردید. بنابراین، به نظر می‌رسد ۸ هفته تمرین ترکیبی تأثیر مطلوبی بر بیولوژی تلومر و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی داشته باشد. از این

رو، پیشنهاد می‌شود در برنامه‌های باز توانی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی از تمرین ترکیبی استفاده شود[۲۳].

از مطالعات همسو با پژوهش حاضر در مورد تأثیر مثبت شدت فعالیت ورزشی بر طول تلومر و ارتباط آن با فعالیت تلومراز به یافته‌های Ornish و همکاران، Puterman و همکاران، Østhus و همکاران، Rainbow و همکاران، Ludlow و همکاران، Denham و همکاران، Saki و همکاران، Jones و همکاران و Choi و همکاران می‌توان اشاره کرد[۳-۵-۶-۱۴-۲۰-۲۱-۲۲-۲۳].

از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان داده‌اند فعالیت بدنی بر طول تلومر و فعالیت تلومراز تأثیر ندارد. در تحقیق انجام شده توسط Laye و همکاران، بیان mRNA از سه پروتئین یعنی TRF1، TRF2 و Pot1 در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی افزایش یافت و پس از آن ۷ روز دویدن کارایی عضلات اسکلتی افزایش یافت، اما در طول تلومر و فعالیت تلومراز تغییری نداشت[۲۴]. همچنین تحقیقی که توسط Mason و همکاران روی زنان یائسه ۷۰-۵۰ ساله انجام شد، نشان داد که پس از ۱۲ ماه تمرین هوازی (۴۵ دقیقه، ۵ روز در هفته با شدت متوسط تا شدید ۷۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب، (METs) Metabolic Equivalents)≤۴) طول تلومر تغییر نکرده است ولی نتایج نشان داد که رابطه VO2max و طول تلومر در این مطالعه رابطه مثبت دارد[۲۵]. بخشی از نتایج متناقض ممکن است به علت تفاوت در اندازه‌گیری فعالیت بدنی برای شدت و مدت تمرین و بخشی به جمعیت‌های مختلف و اندازه نمونه مربوط باشد.

در سلول‌های ایمنی فعالیت ورزشی به عنوان محرک تکثیری عمل می‌کند. Caton و همکاران نشان دادند تحریک میتوژن در سلول‌های ایمنی، فعالیت تلومراز را در سلول‌های T افزایش می‌دهد. فعالیت تلومراز در پاسخ به تکرار محرک و فشار تکثیری ناشی از فعالیت ورزشی موجب حفظ طول تلومری می‌شود[۲۶].

بررسی‌ها حاکی از آن است که استرس‌های محیطی می‌توانند منجر به افزایش آسیب‌های اکسیداتیو و در نتیجه کوتاهی زودرس تلومرها شوند. سیگار کشیدن، چاقی و بیماری‌های التهابی همگی می توانند به افزایش سرعت کوتاه شدن تلومرها کمک کنند. اندازه‌گیری طول تلومر به خصوص اندازه‌گیری کوتاه‌ترین تلومرها، یک شاخص مولکولی برای تعیین سلامت عمومی است. تحقیقات نشان داده است که طول تلومرها (که معمولاً در گلبول‌های سفید اندازه‌گیری می‌شود)، می‌تواند به عنوان مارکر زیستی پیش‌آگهی دهنده و تشخیصی مؤثر و مفید برای تعدادی از بیماری‌های وابسته به سن به کار رود[۲۷].

همان‌طور که یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد، تمرین‌های ورزشی می‌توانند بیان پروتئین‌های TRF2 mRNA را افزایش دهند و پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی – تناوبی، میزان بیان TRF2 mRNA بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشته است. این پروتئین به صورت مستقیم به توالی تلومری متصل شده و علاوه بر تنظیم فعالیت تلومراز، نقش حفاظتی قوی بر طول تلومر و جلوگیری از فرسایش آن دارد. این احتمال وجود دارد که افزایش پروتئین‌های شلترین از راه واسطه‌های IGF-1، TERT و eNOS صورت گیرد[۲۱]. این یافته‌ها نشان می‌دهد فعالیت ورزشی به دلیل آثار مطلوب NO می‌تواند از راه افزایش بیان پروتئین‌های تلومری باعث کاهش نکروز در انواع مختلف بافت‌ها و در نتیجه فعال کردن مسیرهای بقا سلول گردد. نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های Mason و همکاران و Saki و همکاران همسو می‌باشد[۲۶-۲۳].

از محدودیت‌های پژوهش حاضر، می‌توان به نداشتن کنترل همه جانبه بر تغذیه آزمودنی‌ها، نداشتن کنترل بر شرایط روحی و روانی آن‌ها، نداشتن کنترل بر وضعیت خواب و استراحت و محدود بودن طول برنامه تمرینی به علت عدم تمایل آزمودنی‌ها به برنامه طولانی‌تر اشاره کرد. پیشنهاد می‌گردد انجام مطالعات مشابه با انواع تمرینات مقاومتی و تناوبی بر روی بیومارکرهای سلولی در انواع بیماری‌ها از جمله دیابت، سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی-عروقی بررسی شود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر می‌توان گفت که ۸ هفته تمرین مقاومتی – تناوبی می‌تواند محتوی آنزیم تلومراز را افزایش دهد و از کوتاه شدن طول تلومر سلولی جلوگیری کند.

تعارض منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافعی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

سهم نویسندگان

امور مربوط به اجرای پژوهش، گردآوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها و نگارش مقاله بر عهده یحیی محمدنژاد پناه کندی بوده و حسن متین همای و محمدعلی آذربایجانی نظارت و راهنمایی فرآیند انجام پژوهش و اصلاحات مقاله را بر عهده داشتند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از رساله دکتری یحیی محمدنژادپناه کندی دانشجوی گرایش بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی می‌باشد و تمامی هزینه‌های پژوهش بر عهده نویسندگان این مقاله بوده است.

References

1. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. Physiological reviews 2008;88(2):557-79.
2. Greider CW, Blackburn EH. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. cell 1985;43(2):405-13.
3. Jones HJ, Janson SL, Lee KA. Leukocyte Telomere Length in Postmenopausal Women. JOGNN 2017;46(4):567-75.
4. Borghini A, Giardini G, Tonacci A, Mastorci F, Mercuri A, Sposta SM, et al. Chronic and acute effects of endurance training on telomere length. Mutagenesis 2015;30(5):711-6.
5. Choi ES, Chang YK, Lee DH, Ko J-H, Lim I, Bang H, et al. Gender-specific associations between quality of life and leukocyte telomere length. Maturitas 2018;107:68-70.
6. Ornish D, Magbanua MJM, Weidner G, Weinberg V, Kemp C, Green C, et al. Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention. Proceedings of the National Academy of Sciences 2008;105(24):8369-74.
7. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. Experimental cell research 1965;37(3):614-36.
8. Kong CM, Lee XW, Wang X. Telomere shortening in human diseases. The FEBS journal 2013;280(14):3180-93.
9. Calado RT, Young NS. Telomere diseases. New England Journal of Medicine 2009;361(24):2353-65.
10. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, Tinsley GM, Zuo L. Physical activity and telomere length: impact of aging and potential mechanisms of action. Oncotarget 2017;8(27):45008-019.
11. Donate LE, Blasco MA. Telomeres in cancer and ageing. PTRSLB: Biological Sciences 2011;366(1561):76-84.
12. Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. Oxford University Press 2007;23:47-51.
13. Ghafari H, Kazemi A, Alijanpour N.Accuracy of Regression Model Estimation of Maximum Oxygen Consumption Based on Non-Evidence Data in Female Students. JPEPA 2014;14:1091-100. [Persian]
14. Puterman E, Lin J, Blackburn E, O'Donovan A, Adler N, Epel E. The power of exercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length. PloS one 2010;5(5):e10837.
15. Kazemi NS, Nabiuni M, Nouri ZS, Khosrojerdi F. Investigation of Telomerase activity and hTERT gene expression in MCF7 cells treated with papaverine. SUMSJ 2013; (20) 122-32. [Persian]
16. Jin K. Modern biological theories of aging. Aging and disease 2010;1(2):72-4.
17. Laufs U, Wassmann S, Czech T, Münzel T, Eisenhauer M, Böhm M, et al. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 2005;25(4):809-14.
18. Akbari H, Maleki MJ, Rawas'i AA, Kordi MR, Dzaji A, Miri SM, Maleki MH. Effect of a period of endurance training aimed at preventing cellular aging on the activity of cardiac telomerase enzymes and peripheral.blood lymphocytes in male rats. SJMCIRI 2013;31 (4): 315-28. [Persian]
19. Aguilera O, Fernández AF, Muñoz A, Fraga MF. Epigenetics and environment: a complex relationship. JAP 2010;109(1):243-51.

20. Østhus IBØ, Sgura A, Berardinelli F, Alsnes IV, Brønstad E, Rehn T, et al. Telomere length and long-term endurance exercise: does exercise training affect biological age? A pilot study. PloS one 2012;7(12):e52769.
21. Ludlow AT, Roth SM. Physical activity and telomere biology: exploring the link with aging-related disease prevention. JAR 2011;2011:1-12.
22. Denham J, Nelson CP, O'Brien BJ, Nankervis SA, Denniff M, Harvey JT, et al. Longer leukocyte telomeres are associated with ultra-endurance exercise independent of cardiovascular risk factors. PloS one 2013;8(7):e69377.
23. Saki B, Bahrami A, Ebrahim K, Abedi-Yekta A, Hedayati M. Effect of concurrent training on telomere length in patients with myocardial infarction: Randomised clinical trial of cardiac rehabilitation. Gene Reports 2016;4:264-8.
24. Laye MJ, Solomon TP, Karstoft K, Pedersen KK, Nielsen SD, Pedersen BK. Increased shelterin mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells and skeletal muscle following an ultra-long-distance running event. JAP 2011;112(5):773-81.
25. Mason C, Risques RA, Xiao L, Duggan CR, Imayama I, Campbell KL, et al. Independent and combined effects of dietary weight loss and exercise on leukocyte telomere length in postmenopausal women. Obesity 2013;21(12):E549-E54.
26. Cozzo C, Larkin J, Caton AJ. Cutting edge: self-peptides drive the peripheral expansion of CD4+ CD25+ regulatory T cells. The Journal of Immunology 2003;171(11):5678-82.
27. Valdes AM, Andrew T, Gardner JP, Kimura M, Oelsner E, Cherkas LF, et al. Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. The lancet 2005;366(9486):662-4.

The Effects of an 8-Week Resistance-Interval Training on the Telomere Length, Telomerase Activity, and TRF2 Expression in Sedentary Young Men

Mohammadnajad PanahKandi Y[1], Matin Homaee H[2], Azarbayjani MA[3]

1-PhD student, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran.
2-Assistant Prof, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran. (Corresponding Author)
Email: hasanmatinhomaee@gmail.com, Tel: 09190157892
3-Prof, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran.

Received: 26 February 2018 Accepted: 21 September 2018

Introduction: Physical activities and increased physical fitness have always been recognized as a possible factor in the reduction of diseases and the related mortality. The telomere length is considered as a major cell age biomarker and is connected with diseases. The current study was conducted aimed at examining the effects of an 8-week resistance-interval training on the telomere length, telomerase activity, and TRF2 expression in sedentary young men.

Materials and Methods: In a semi-experimental experiment, 20 sedentary male students from the Islamic Azad University of Eslamshahr were selected and randomly assigned to the two groups of training (N=10) and control (N=10). The training protocol consisted of the concurrent interval and resistance trainings, with each session consisted of two steps. The first step was an interval training consisted of running on a treadmill, and the second one was related to a resistance training that was performed. Blood samples were taken half an hour before the first exercise and 24 hours after the last exercise, with 10 ml of blood taken from the brachial vein of each subject. Independent and dependent t-tests were used for the data analysis.

Results: The findings of present study demonstrated that an 8-week resistance-interval training prevented the telomere length shortening (t=3.87, p=0.022) and increased the telomerase activity (t=5.107, p=0.000). In addition, TRF2 levels (t=2.463.87, p=0.014) increased significantly compared to the pre-exercise condition.

Conclusion: The concurrent exercises increased the telomere length and telomerase activity of the subjects significantly. It seems that the exercises can have a favorable effect on telomere biology and the quality of life. The results indicated the importance of regular physical activities and consequently the reduced risk of diseases associated with aging.

Keywords: Resistance-interval training, Telomere, Telomerase, TRF2

Please cite this article as follows:

Mohammadnajad PanahKandi Y, Matin Homaee H, Azarbayjani M.A. The Effects of an 8-Week Resistance-Interval Training on the Telomere Length, Telomerase Activity, and TRF2 Expression in Sedentary Young Men.Community Health journal 2017, 2018; 11(3,4): 76-85.

Funding: This study was conducted using personal funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee on the Biomedical Research of the Pharmaceutical Sciences Branch of the Islamic Azad University of Medical Sciences of Tehran approved this article on 29/10/2016 under the registration number ir.iau.ps.rec.1396.142.