

## تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر محتوی و فعالیت آنزیم تلومراز بافت قلب در موش‌های صحرایی سالمند

یوسف عبدالله پور<sup>۱\*</sup>، محمدرضا ذوالفقاری<sup>۲</sup>، فیروز قادری پاکدل<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۱۵

### خلاصه

**مقدمه:** اختلالات فیزیولوژیکی و بیماری‌های مرتبط با سالمندی خطر کاهش عملکرد فیزیکی را افزایش می‌دهند. سبک زندگی غیر فعال با بروز نشانگرهای پیری سلولی مانند کاهش طول تلومر مرتبط است. عامل اصلی ثبات و افزایش طول تلومر آنزیم تلومراز است. هدف پژوهش حاضر تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر محتوی و فعالیت آنزیم تلومراز بافت قلب در موش‌های صحرایی سالمند بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع تجربی بوده که در آن ۲۰ سر موش صحرایی نر ۴۶ هفته‌ای با وزن ۲۶۰ تا ۳۱۰ گرم به صورت تصادفی در دو گروه ۱۰ تایی شامل گروه تمرین و گروه کنترل قرار گرفتند. گروه تمرین به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط انجام دادند. پس از اتمام دوره در حالت ناشتا و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی نمونه‌های بافت قلبی از موش‌های صحرایی جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم تلومراز از روش PCR-ELISA و برای اندازه‌گیری محتوی تلومراز از روش ساندویچ الایزا استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری t مستقل آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل، فعالیت آنزیم تلومراز ( $p=0/002$ ) و محتوی آنزیم تلومراز ( $p=0/042$ ) به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند سبب افزایش فعالیت و محتوی آنزیم تلومراز در بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند شود.

**واژه‌های کلیدی:** سالمندی، موش‌های صحرایی، تمرین مقاومتی، تلومراز

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. (نویسنده مسئول)

پست الکترونیکی: [yousefa.poor@yahoo.com](mailto:yousefa.poor@yahoo.com). تلفن: ۰۹۱۴۴۴۲۰۷۴۲

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

## مقدمه

در جهان امروز جمعیت سالمندی رو به افزایش است. سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که جمعیت سالمند جهان در سال ۲۰۳۰ به ۹۷۳ میلیون نفر و در سال ۲۰۵۰ به دو میلیارد نفر خواهد رسید. از این رو، توجه به سلامت عمومی در دوران سالمندی الزامی است [۱]. نشان داده شده که فعالیت بدنی از کاهش عملکرد در افراد مسن جلوگیری می‌کند. در واقع، سبک زندگی غیر فعال با بدتر شدن نشانگرهای پیری سلولی مانند طول تلومر و افزایش بیماری‌های مرتبط با پیری و مرگ زودرس مرتبط است [۲]. تلومر ساختار انتهایی کروموزوم (DNA رشته‌ای + پروتئین‌های ویژه) یوکاریوت‌ها می‌باشد که وظیفه اصلی آن حفاظت و پایداری از کروموزوم است. تلومر، انتهای کروموزوم را از تخریب و تجزیه شدن حفظ می‌کند [۳]. تلومراز یک کمپلکس ریبونوکلئوپروتئینی است. هسته آنزیم تلومراز حاوی ترانس کریپتاز معکوس تلومراز و RNA تلومراز (محل اصلی بسط DNA) است. کمپلکس تلومراز همچنین شامل تعدادی از اجزای کمکی است که برای عملکرد تلومراز ضروری هستند [۴].

در سطح سلولی، پیری، پایداری کروموزوم و قابلیت زنده ماندن سلول توسط تلومرها و پروتئین‌های همراه آن تنظیم می‌شود. کوتاه شدن تلومرها نشان‌دهنده افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی است [۵]. ورزش منظم، سرعت از بین رفتن سلول‌ها را کاهش داده و نقص عملکرد فیزیولوژیکی ناشی از پیری را کاهش می‌دهد [۶]. در سال‌های اخیر تأثیر فعالیت‌های بدنی مختلف مورد توجه محققان قرار گرفته است. چندین مطالعه اثر فعالیت منظم هوازی بر پیری سلولی سلول‌های قلبی در آزمودنی‌های مسن را بررسی کرده‌اند و گزارش داده‌اند که فعالیت هوازی منظم تأثیر مفیدی بر افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و جلوگیری از پیری سلولی در بافت قلب دارد [۷-۹]. اما تا جایی که امکان بررسی وجود داشت، مطالعه‌ای یافت نشد که تأثیر فعالیت منظم مقاومتی بر پیری سلولی را بررسی کرده باشد. تمرین مقاومتی یک تمرین مناسب برای افزایش قدرت و استقامت عضلانی و بهبود عملکرد قلب است [۱۰]. همانند تمرین استقامتی، مشاهده

شده است که تمرین مقاومتی نیز تأثیرات مفیدی بر برخی از فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی از جمله آمادگی جسمانی، کیفیت زندگی و نارسایی مزمن قلبی دارد [۱۱]. با وجود نگرانی در مورد بروز خطر عوارض قلبی و عروقی ناشی از تمرین مقاومتی با شدت بالا به واسطه افزایش فشارخون ناشی از انجام این تمرین در بیماران قلبی و عروقی [۱۲]، نشان داده شده است که تمرین مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند تأثیرات مثبتی بر کیفیت زندگی، فاکتورهای خطرناک قلبی و عروقی و عملکرد قلبی و عروقی در افراد سالم و بیماران مبتلا به نارسایی قلبی داشته باشد [۱۳].

با وجود اثرات سودمند فعالیت مقاومتی منظم، تأثیرات این نوع تمرین بر بیولوژی طول تلومر یک نشانگر مهم برای پیری سلولی است. به روشنی مشخص نیست و تا جایی که امکان بررسی وجود داشت، تنها یک مطالعه یافت شد که تأثیر این نوع تمرین بر طول تلومر را بررسی کرده باشد. Dimauro و همکاران تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر برخی از عوامل مرتبط با تلومر و آپوپتوز در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی در زنان و مردان مسن را بررسی کردند. آن‌ها گزارش دادند که تمرین مقاومتی موجب افزایش طول تلومر در لکوسیت‌ها شد [۲]. با این وجود، مطالعه‌ای یافت نشد که تأثیر تمرین مقاومتی بر فعالیت و محتوی آنزیم تلومراز که مهم‌ترین عامل افزایش طول تلومر است، را بررسی کرده باشد. از این رو، در این پژوهش بر آن شدیم که تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط را بر فعالیت و محتوی آنزیم تلومراز بافت قلبی موش‌های صحرایی سالمند بررسی کنیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه که در سال ۱۳۹۶ انجام گرفت از نوع تجربی بوده و در آن تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر فعالیت آنزیم تلومراز بافت قلبی موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار ۴۶ هفته‌ای با وزن ۲۶۰ تا ۳۱۰ گرم نمونه آماری این تحقیق را تشکیل دادند. طبق مطالعه Goncalves و همکاران موش‌های صحرایی نژاد ویستار با ۱۳ ماه سن، سالمند محسوب می‌شوند

قسمت تقسیم شد و به صورت سریع در نیتروژن مایع منجمد و در دمای ۸۰- درجه ذخیره شد.

**پروتکل تمرینی:** موش‌های صحرایی گروه تمرینی بعد از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه و نحوه اجرای تمرین، به مدت ۸ هفته تمرین مقاومتی را انجام دادند. تمرین بر روی یک نردبان عمودی به طول ۱۱۰ سانتی‌متر و شیب ۸۰ درجه نسبت به سطح زمین انجام شد. وزنه‌ها بر اساس وزن بدن به قاعده دم حیوان بسته شد. تمرین مقاومتی یک جلسه در روز، ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته انجام شد. هر جلسه تمرین شامل یک دوره ۸ تکراری با فواصل استراحتی ۶۰ ثانیه‌ای برای هر تکرار بود. در ابتدای هر هفته وزن حیوان اندازه‌گیری شده (جدول ۱) و بر اساس وزن بدن وزنه تمرینی اعمال شد. حداکثر وزنه حمل شده توسط حیوانات تا آخر هفته دوازدهم به ۶۰٪ وزن بدن حیوان رسید. این پروتکل تمرینی با توجه به مطالعات قبلی که تأثیر تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی سالخورده را بررسی کرده بودند، طراحی شد [۱۵، ۱۶]. مقدار وزنه تمرینی در هفته اول ۵٪ وزن بدن اعمال شد و بعد از آن هر هفته ۵٪ به آن اضافه شد که در هفته دوازدهم به ۶۰٪ وزن بدن حیوان رسید. برای بالا رفتن حیوان از نردبان فقط از تحریک نوک دم استفاده شد و از هیچ‌گونه تحریک الکتریکی استفاده نگردید.

[۱۴]. حیوانات به صورت تصادفی در ۲ گروه ۱۰ تایی شامل گروه تمرین و گروه کنترل قرار گرفتند. گروه تمرین ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط انجام دادند، در این مدت گروه کنترل تحت فعالیت ورزشی قرار نگرفتند و فقط در شرایط آزمایشگاهی نگهداری شدند. طبق دستورالعمل انجمن ایرانیان حمایت‌کننده از حیوانات آزمایشگاهی، موش‌های صحرایی در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. حیوانات در محیطی با میزان رطوبت  $5 \pm 44\%$  و سیکل شبانه‌روزی ۱۲ ساعت روشنایی ۱۲ ساعت تاریکی و دمای  $2 \pm 22$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به غذای مخصوص حیوانات و آب داشتند [۳]. این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با شناسه IR.umsu.rec.1396.261 به تصویب رسید. مدت زمان دو هفته جهت آشنایی با محیط آزمایشگاه و نحوه اجرای تمرین برای آزمودنی‌ها در نظر گرفته شد. پس از آن پروتکل اصلی تمرین شروع شد. در طی این مطالعه هیچ‌کدام از موش‌ها تلف نشدند و همه موش‌ها در مطالعه باقی ماندند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات به وسیله تزریق عضلانی کتامین ۱۰ درصد با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بی‌هوش و سپس قربانی شدند. بافت قلب برداشته و شستشو شد. سپس بافت بطن چپ به وسیله تیغ جراحی به دو

جدول ۱- وزن بدن رت‌ها در ابتدای هر هفته (بر حسب گرم)

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
گروه کنترل	۲۷۹	۲۸۵	۲۹۱	۲۹۷	۳۱۰	۳۱۸	۳۲۲	۳۲۷
گروه تمرین	۲۹۰	۲۹۷	۳۰۲	۳۱۱	۳۱۳	۳۱۵	۳۲۱	۳۲۸

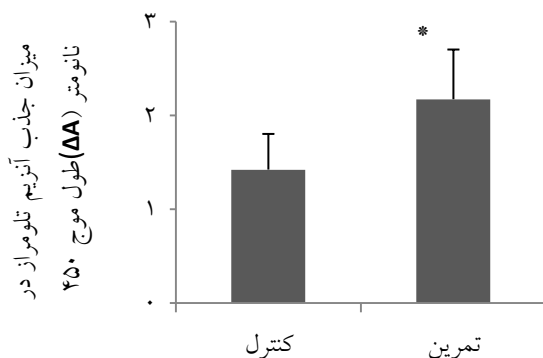
بافت قلب برداشته (۳۰۰ میلی‌گرم) و با یک میلی‌لیتر محلول (PBS) Phosphate buffered saline به همراه ۱۰۰ میلی‌گرم گلس هموژنیزر در داخل میکروتیوپ قرار داده شد. سپس با استفاده از دستگاه Mikro-dismembrator ساخت شرکت Sartorius کشور آلمان به مدت دو دقیقه با شدت ۳۰۰۰ دور در دقیقه هموژنیزه گردید و پس از آن، به مدت دو دقیقه در داخل ظرف یخ قرار گرفت. محلول مورد نظر در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت هشت دقیقه با شدت ۵۰۰۰ دور در دقیقه به وسیله دستگاه سانتریفیوژ مدل

روش آزمایشگاهی: برای بررسی محتوی آنزیم تلومراز در بافت قلب از روش سنجش ایمنی ساندویچ الایزا استفاده شد. بدین منظور از کیت (Rat TE (telomerase) ELISA Kit ساخت شرکت Elabscience کشور آمریکا استفاده شد. از لحاظ حساسیت حداقل مقدار اندازه‌گیری کیت ۴۶/۸۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و دامنه تشخیص آن ۷۸/۱۳ الی ۵۰۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. دقت تکرارپذیری و دقت درون-سنجی کیت بیشتر از ۹۰٪ بود. برای لیز کردن بافت از دستورالعمل شرکت سازنده کیت استفاده شد. ابتدا مقداری از

نرم افزار Excel انجام شد.

### یافته‌ها

وزن موش‌ها بین دو گروه در مراحل پیش‌آزمون ( $p=0/647$ ) و پس‌آزمون ( $p=0/211$ ) اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین و انحراف استاندارد میزان جذب آنزیم تلومراز در گروه کنترل  $1/42 \pm 0/38 \Delta A$  (واحد قراردادی) و در گروه تمرین مقاومتی  $2/17 \pm 0/53 \Delta A$  بود. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک برای جذب آنزیم تلومراز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که نشان‌دهنده توزیع طبیعی داده‌ها بود. نتایج آزمون لون برای جذب آنزیم تلومراز نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که نشان‌دهنده همگن بودن واریانس‌ها است. نتایج آزمون  $t$  مستقل برای میزان جذب آنزیم تلومراز از لحاظ آماری معنی‌دار بود و میزان جذب آنزیم تلومراز در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل بالاتر بود ( $p=0/002$ ) که نشان‌دهنده افزایش فعالیت آنزیم تلومراز در گروه تمرینی است. نمودار یک اختلاف بین گروه‌ها را نشان می‌دهد.



نمودار ۱- میزان جذب آنزیم تلومراز در طول موج ۴۵۰ نانومتر در گروه‌های کنترل و تمرین. (ΔA): میزان جذب آنزیم تلومراز (واحد قراردادی). \* سطح معنی‌داری از لحاظ آماری  $p \leq 0/05$

میانگین و انحراف استاندارد محتوای آنزیم تلومراز و میزان پروتئین بافت قلب در گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی در جدول ۲ آورده شده است. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک برای محتوای آنزیم تلومراز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که نشان‌دهنده توزیع طبیعی داده‌ها بود. نتایج آزمون لون نیز برای محتوای آنزیم تلومراز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که نشان‌دهنده همگن بودن واریانس‌ها بود. نتایج آزمون  $t$  مستقل نشان داد که میزان محتوای آنزیم تلومراز بافت قلب متعاقب

HAEMATOKRIT 200 کمپانی Hettich ساخت کشور آلمان سانتریفیوژ شد. سپس محلول بالایی برداشته شد و مورد ارزیابی قرار گرفت. برای اندازه‌گیری محتوی تلومراز طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت روش سنجش ایمنی ساندویچ الایزا اجرا گردید. در این مطالعه به منظور حذف خطاهای آزمایشگاهی ناشی از وزن نمونه‌برداری بافت، حجم بافر PBS و حجم نمونه‌برداری با سمپلر، مقدار محتوی آنزیم تلومراز بافت نسبت به مقدار پروتئین کل بافت بیان شد. برای اندازه‌گیری پروتئین تام از روش برادفورد استفاده گردید [۱۷]. ابتدا محلول برادفورد آماده شد و سپس نمونه‌های محلول بافتی به نسبت ۱ به ۵ با آب مقطر رقیق گردید. برای آماده کردن نمونه‌های استاندارد، آلبومین سرم گاوی در آب مقطر در غلظت‌های ۵۰۰۰، ۲۵۰۰، ۱۲۵۰، ۶۲۵ و ۳۱۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر حل شد. سپس از هر کدام از نمونه‌های محلول بافتی و استاندارد ۱۰ میکرولیتر در ۵ میلی‌لیتر محلول برادفورد حل گردیده و مورد ارزیابی قرار گرفت [۱۸].

برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم تلومراز از روش PCR-ELISA و از کیت TeloTAGGG™ Telomerase PCR ساخت شرکت Roche Applied Science، کشور آلمان استفاده شد. ابتدا طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت بافت قلب لیز شد. برای این کار از بافت فریز شده استفاده شد (طبق دستورالعمل کیت بافت حتماً باید فریز شده باشد). پس از آماده کردن محلول بافتی، پروتکل بسط تکرار تلومرها (Telomeric Repeat Amplification Protocol) با دستگاه PCR انجام شد. محصول PCR پس از هیبریداسیون با استفاده از دستگاه الایزا ریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت شد. مطابق دستورالعمل شرکت سازنده کیت میزان جذب تلومراز را می‌توان به عنوان فعالیت نسبی تلومراز در نظر گرفت.

از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها و رسم نمودار استفاده گردید. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک، برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون  $t$  مستقل و برای بررسی تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. سطح معنی‌داری  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و رسم نمودار با استفاده از

یک دوره فعالیت مقاومتی با شدت متوسط در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل به صورت معنی داری افزایش

یافت ( $p=0/042$ ).

جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد محتوای آنزیم تلومراز بر حسب میزان پروتئین بافت قلب در دو گروه کنترل و تمرین مقاومتی

P value	تمرین مقاومتی انحراف معیار $\pm$ میانگین	کنترل انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه	متغیر
-	۱۰۵۹۱/۷۸ $\pm$ ۹۵/۹۷	۱۰۵۴۷/۳۸ $\pm$ ۱۲۰/۴۹	تلومراز (pg/ml)	
-	۶/۵ $\pm$ ۲/۳۷	۱۰/۵۳ $\pm$ ۲/۶۵	پروتئین (mg/ml)	
۰/۰۴۲*	۱۷۹۲/۲۸ $\pm$ ۶۲۱/۷۸	۱۰۵۶/۴۶ $\pm$ ۲۷۷/۷۹	تلومراز/پروتئین (pg/mg)	

\* سطح معنی داری از لحاظ آماری  $p \leq 0/05$

## بحث

می تواند تأثیر بهتری از تمرین با شدت بالا و یا شدت پایین بر طول تلومر و پیری سلولی داشته باشد [۲۰]. از آنجایی که طول دوره تمرین در مطالعه Doustar و همکاران نسبت به پژوهش حاضر کمتر بود (۴ هفته نسبت به ۸ هفته)، شاید بتوان گفت که مهم ترین دلیل مغایرت نتایج این مطالعه با پژوهش حاضر مدت تمرین می باشد.

هم فرآیند پیری و هم بیماری های مزمن همراه با کوتاه شدن طول تلومر هستند، اما می توان طول تلومر را با انجام فعالیت ورزشی حفظ کرد. اگرچه در مطالعات موجود تا به امروز مکانیسم مشخصی برای تأثیر فعالیت ورزشی بر بیولوژی و طول تلومر وجود ندارد، اما چندین مکانیسم را در این ارتباط می توان مورد ارزیابی قرار داد که مهم ترین آن ها آنزیم تلومراز و استرس اکسیداتیو هستند. هنگامی که طول تلومر در اثر پیری به صورت تدریجی کاهش پیدا می کند، آنزیم تلومراز یک الگو دو فازی را از ساختار خود جایگزین می کند [۱]. در یک مطالعه مشاهده شد که هم طول تلومر و هم فعالیت آنزیم تلومراز از ۴ تا ۳۹ سالگی به صورت تدریجی کاهش می یابد. همچنین افراد بالای ۴۰ سال که طول تلومر به صورت تدریجی در آنها در حال کوتاه شدن است، ۶۵٪ دارای فعالیت آنزیم تلومراز ثابت اما کم بودند و ۳۵٪ افراد فعالیت آنزیم تلومراز نداشتند. فعالیت ورزشی می تواند تأثیر مثبتی بر ثبات و جلوگیری از کوتاه شدن طول تلومر و کاهش فعالیت آنزیم تلومراز در نتیجه افزایش سن داشته باشد [۲۱].

پیری سبب کاهش عملکرد قلبی و افزایش استرس اکسیداتیو در قلب می شود که منجر به پیری سلولی از طریق

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط سبب افزایش فعالیت و محتوای آنزیم تلومراز در بافت قلب موش های صحرایی سالمند شد. مطالعات اندکی تأثیر تمرین مقاومتی بر پیری سلولی و بیولوژی تلومر را بررسی کرده اند. نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعه Dimauro و همکاران هم راستا است و با نتایج مطالعه Doustar و همکاران مغایرت دارد [۲، ۱۱]. Dimauro و همکاران در مطالعه خود تأثیر ۱۲ هفته، دو روز در هفته و هر روز یک جلسه تمرین مقاومتی بر برخی از عوامل مرتبط با تلومر و آپوپتوز در سلول های تک هسته ای خون محیطی در زنان و مردان مسن را بررسی کردند. آن ها گزارش دادند که تمرین مقاومتی موجب افزایش طول تلومر در لکوسیت ها گردید [۲]. Doustar و همکاران تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر جلوگیری از مرگ سلول های قلب را بررسی کردند و گزارش دادند که تمرین مقاومتی تأثیری بر آپوپتوز قلبی نداشت [۱۱]. نتایج مطالعه Doustar و همکاران با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد که دلیل آن می تواند تفاوت در مدت دوره فعالیت مقاومتی باشد.

دلیل مغایرت نتایج پژوهش حاضر با Doustar و همکاران می تواند در روش تحقیق، شدت و مدت فعالیت بدنی باشد. Cherkas و همکاران پیشنهاد دادند که رابطه بین شدت فعالیت بدنی و طول تلومر یک رابطه مثبت است [۱۹]، از طرفی، Savela و همکاران بیان کردند که این رابطه می تواند به شکل U وارونه باشد بدین معنی که شدت متوسط تمرین

پژوهش‌های دیگری تأثیر انواع تمرین‌های ورزشی بر بیولوژی طول تلومر را بررسی کنند.

**نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی، بر اساس نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند سبب افزایش فعالیت و محتوی آنزیم تلومراز در بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند شود و از پیری سلولی جلوگیری کند. انجام تمرین مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند اثرات سودمندی بر پیری سلولی و جلوگیری از بیماری‌های قلبی مرتبط با افزایش سن در موش‌های صحرایی سالخورده داشته باشد.

### تعارض منافع

در این مقاله، هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

### سهم نویسندگان

محمد رضا ذوالفقاری استاد راهنما و فیروز قادری پاکدل استاد مشاور رساله‌ای بوده‌اند که این مقاله از آن استخراج شده است. نگارش و گردآوری اطلاعات و داده‌های پژوهش بر عهده یوسف عبدالله پور (دانشجو) بود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه می‌باشد. از کارکنان آزمایشگاه سلولی مولکولی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که ما را در انجام روش‌های آزمایشگاهی یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

اختلال عملکرد میتوکندریایی می‌شود. از طرفی، فعالیت بدنی تأثیر مثبتی در جلوگیری از پیری سلولی در قلب مسن دارد که نشان‌دهنده تأثیرات مثبت فعالیت بدنی بر قلب در دوران سالمندی است [۲۲]. مطالعات نشان داده‌اند افزایش سن با آسیب DNA بافت قلب همراه است که منجر به اختلال در زنجیره انتقال الکترون و افزایش ROS میتوکندریایی و در نهایت آپوپتوز سلول‌های قلبی می‌شود [۹]. Valls و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته فعالیت مقاومتی با شدت متوسط نه تنها تأثیر منفی بر عملکرد قلبی در دوران سالمندی ندارد، بلکه سبب بهبود سطح آمادگی هوازی در دوران سالمندی می‌شود و نقش محافظتی در برابر عوامل اکسایشی و التهابی دارد [۲۳]. Barari و همکاران بیان کردند ۴ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط سبب افزایش سطوح سرمی سوپر اکسید دیسموتاز در افراد غیر فعال شد [۲۴]. Ghiasi و همکاران نشان دادند که ۴ ماه فعالیت منظم مقاومتی با شدت متوسط سبب افزایش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی گلوکاتیون پراکسیداز در بافت قلب موش‌های صحرایی نر سالخورده شد [۲۵]. با توجه به نتایج مطالعات می‌توان گفت که فعالیت منظم مقاومتی با شدت متوسط اثرات آنتی‌اکسیدانی دارد. از این رو یک عامل تأثیرگذار بر افزایش فعالیت و محتوی آنزیم تلومراز بافت قلبی در اثر تمرین مقاومتی در پژوهش حاضر را می‌توان خاصیت آنتی‌اکسیدانی تمرین منظم مقاومتی دانست. در این مطالعه به علت کمبود وسایل آزمایشگاهی و همچنین نبود منابع مالی، امکان اندازه‌گیری طول تلومر و پروتئین‌های تثبیت‌کننده طول تلومر وجود نداشت. همچنین اگر امکان بررسی روش‌های تمرینی دیگر و مقایسه آن با اثر تمرین مقاومتی بر آنزیم تلومراز وجود داشت، تصمیم‌گیری در ارتباط با پیشنهاد نوع تمرین ورزشی برای جلوگیری از پیری سلولی آسان‌تر می‌شد. این پژوهش پیشنهاد می‌کند که

## References

- Chilton W, O'Brien B, Charchar F. Telomeres, aging and exercise: guilty by association? IJMS 2017;18(12):2573.
- Dimauro I, Scalabrin M, Fantini C, Grazioli E, Valls MRB, Mercatelli N, et al. Resistance training and redox homeostasis: Correlation with age-associated genomic changes. Redox biology 2016;10:34-44.
- Kamareh MHN, Zolfaghari MR, Pakdel FG, Azar JT. Effect of 12 Weeks Aerobic Training Combined with Hydroalcoholic Green Tea Extract on Cardiac Telomerase Enzyme in Aged Male Rats. AMUJ 2017;20(9):86-95. [Persian]
- Zvereva M, Shcherbakova D, Dontsova O. Telomerase: structure, functions, and activity regulation. Biochemistry (Moscow) 2010;75(13):1563-83.

5. Werner C, Hanhoun M, Widmann T, Kazakov A, Semenov A, Pöss J, et al. Effects of physical exercise on myocardial telomere-regulating proteins, survival pathways, and apoptosis. *JACC* 2008;52(6):470-82.
6. Ludlow AT, Roth SM. Physical activity and telomere biology: exploring the link with aging-related disease prevention. *Journal of aging research* 2011;2011:790378.
7. Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of exercise training on Bcl-2 and bax gene expression in the rat heart. *Gene, Cell and Tissue* 2015;2(4 ):32833.
8. Rantakokko M, Mänty M, Rantanen T. Mobility decline in old age. *ESSR* 2013;41(1):19-25.
9. Kwak H-B, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *The FASEB Journal*. 2006;20(6):791-3.
10. Barauna VG, Rosa KT, Irigoyen MC, De Oliveira EM. Effects of resistance training on ventricular function and hypertrophy in a rat model. *Clinical medicine & research* 2007;5(2):114-20.
11. Doustar Y, Soufi FG, Jafari A, Saber MM, Ghiassie R. role of four-week resistance exercise in preserving the heart against ischaemia-reperfusion-induced injury. *Cardiovascular journal of Africa* 2012;23(8):451-5.
12. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Sinzinger H, Green JS, Schmid P. Resistance training dose response in combined endurance-resistance training in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *APMR* 2011;92(10):1527-33.
13. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister E, Baum K, Hambrecht R, Gielen S. Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *EJCPR* 2004;11(4):352-61.
14. Gonçalves L, de Souza RR, Maifrino LBM, Caperuto EC, Carbone PO, Rodrigues B, et al. Resistance exercise and testosterone treatment alters the proportion of numerical density of capillaries of the left ventricle of aging Wistar rats. *The Aging Male* 2014;17(4):243-7.
15. Nucci RAB, Teodoro ACdS, Krause Neto W, Silva WdA, de Souza RR, Anaruma CA, et al. Effects of resistance training on liver structure and function of aged rats. *The Aging Male* 2018;21(1):60-4.
16. Souza RRd, Santos SMd, Maifrino LBM, Gama EF, Caperuto EC, Maldonado DC. Resistance training attenuates the effects of aging in the aorta of Wistar rats. *Motriz: Revista de Educação Física* 2015;21(4):421-7.
17. Akbari H, Maleki MJ, Ravasi AA, kordi MR, Dizagi A, Miri M, et al. The effect of an endurance training period with cellular Anti-aging purpose on telomerase enzyme activity in cardiac tissue and peripheral blood lymphocytes in male rats. *JMCIRI* 2014;31(4):389-96. [ Persian]
18. Okutucu B, Dinçer A, Habib Ö, Zıhnioglu F. Comparison of five methods for determination of total plasma protein concentration. *JBBM* 2007;70(5):709-11.
19. Cherkas LF, Hunkin JL, Kato BS, Richards JB, Gardner JP, Surdulescu GL, et al. The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. *Archives of internal medicine* 2008;168(2):154-8.
20. Savela S, Saijonmaa O, Strandberg TE, Koistinen P, Strandberg AY, Tilvis RS, et al. Physical activity in midlife and telomere length measured in old age. *Experimental gerontology* 2013;48(1):81-4.
21. 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):45008-19.
22. Ko I-G, Kim S-E, Kim C-J, Jee Y-S. Treadmill exercise alleviates aging-induced apoptosis in rat cardiac myocytes. *IJG* 2013;7(3):152-7.
23. Valls MRB, Dimauro I, Brunelli A, Tranchita E, Ciminelli E, Caserotti P, et al. Explosive type of moderate-resistance training induces functional, cardiovascular, and molecular adaptations in the elderly. *Age* 2014;36(2):759-72.
24. Barari A, Bashiri J, Farzanegi P, Fayyaziniya V. The effect of endurance and circuit resistance training on serum superoxide dismutase and heat shock protein 70 levels in inactive college students. *RJMS* 2015;22(134):9-17. [ Persian]
25. Ghiasi R, Mohammadi M, Helan JA, Jozani SRJ, Mohammadi S, Ghiasi A, et al. Influence of Two Various Durations of Resistance Exercise on Oxidative Stress in the Male Rat's Hearts. *JCTR* 2015;7(4):149-53.

# The Effect of Eight Weeks of Moderate Intensity Resistance Training on Cardiac Telomerase Enzyme Content and Activity in Elderly Rats

Abdollahpour Y<sup>1</sup>, Zolfaghari MR<sup>2</sup>, Ghaderi-Pakdel F<sup>3</sup>

1 - PhD Student, Dept of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. (Corresponding Author)

Email: yousefa.poor@yahoo.com , Tel: 09144420742

2 - Assistant Prof, Dept of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

3 - Associate Prof of Physiology, Dept of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

Received: 6 July 2018

Accepted: 6 November 2018

**Introduction:** Age-related physiological disorders and diseases increase the risk of decline in physical functioning. Sedentary lifestyle is associated with the deterioration of cellular aging biomarkers such as telomere length shortening. Telomerase is the main factor for the stability and extension of telomere length. The aim of this study was to evaluate the effect of eight weeks of resistance training on cardiac telomerase enzyme content and activity in elderly rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 20 male Wistar rats (46 weeks of age) weighing 260 to 310 g were randomly assigned to two groups: the control group and the exercise group. The exercise group performed moderate intensity resistance exercise for 8 weeks, 5 days per week. Two weeks were considered for environment adaptation, biological rhythms and ladder familiarity. After two weeks, the major training protocol began, including three sessions of resistance training per week for eight weeks. 48 hours after the last training session, samples from the heart tissue were collected in fasting state. The PCR-ELISA method was used to measure the activity of telomerase, and the ELISA sandwich method was used to measure the telomerase content. Data were analyzed using an independent t-test.

**Results:** The results showed that the activity ( $p=0.002$ ) and content ( $p=0.042$ ) of telomerase enzyme in the training group was significantly higher than the control group.

**Conclusion:** According to the results of this study, it seems that eight weeks of moderate-intensity resistance training can increase the activity and content of telomerase enzyme in the heart tissue of aged rats.

**Keywords:** Aging, Rats, Resistance Training, Telomerase

---

## Please cite this article as follows:

Abdollahpour Y, Zolfaghari MR, Ghaderi-Pakdel F. The Effect of Eight Weeks of Moderate Intensity Resistance Training on Cardiac Telomerase Enzyme Content and Activity in Elderly Rats. *Community Health journal*, 2018; 12(2): 22-29.

---

**Funding:** Department of Sport Sciences, Urmia University.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Urmia University of Medical Sciences (IR.umsu.rec.1396.261).