JME **https://jme.guilan.ac.ir/**
https://doi.org. 10.22124/jme.2024.26222.338

دوفصلنامه سوخت‌وساز و فعالیت ورزشی
سال چهاردهم، جلد چهاردهم، شماره ۲

Open Access **مقاله پژوهش**

اثر تمرینات مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن‌های MURF1 و MTUR در رت‌های نر سالمند

صادق چراغ بیرجندی*[۱]، سمیه رستمیان دولت شانلو[۲]، علی یعقوبی[۱]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۳۰ تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۱۰/۰۵

چکیده

مقدمه: یکی از اختلالات شایع در دوره سالمندی آتروفی عضلانی وابسته به سن یا همان سارکوپنیا می‌باشد که منجر به کاهش توده عضلانی در سالمندی می‌شود. هدف از این پژوهش، بررسی اثر تمرینات مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن‌های MURF1 و MTOR در رت‌های نر سالمند بود.. **روش:** تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر سالمند، با سن ۱۸ ماه به طور تصادفی به ۳ گروه کنترل (۱۰سر)، تمرین استقامتی (۱۰ سر) و تمرین مقاومتی (۱۰ سر) تقسیم شدند. در گروه استقامتی تمرینات به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان اجرا شد و گروه مقاومتی تمرینات را به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نردبان انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه، تمامی موش های صحرایی نر سالمند کشته شدند و از عضله دوقلو بافت‌برداری صورت گرفت. سپس میزان بیان ژن های MURF1 و mTOR با استفاده از ژن مرجع به روش Real Time PCR اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و با استفاده از نرم افزار آمار SPSS صورت گرفت. آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان بیان ژن‌های mTOR و MURF1 در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری دارد (P≤۰/۰۵). **یافته‌ها:** نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین گروه کنترل و مقاومتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد و تمرین مقاومتی تاثیر بیشتری نسبت به تمرین استقامتی دارد.. **نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات استقامتی تاثیر بیشتری در فعال‌سازی مسیرهای اتوفاژی در عضله اسکلتی دارند. بنابراین، ممکن است تمرین مقاومتی بتواند با بهبود عوامل مرتبط با آتروفی عضلانی، پیشرفت سارکوپنیا در دوره سالمندی را مهار نماید.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، سارکوپنیا، سالمندی، MURF1 و MTOR

۱.استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، بجنورد، ایران.۲ . گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، بجنورد، ایران.

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول:**s_birjandi2001@yahoo.com**

JME
https://jme.guilan.ac.ir/
https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

مقدمه

سالمندی یک فرایند پیچیده بیولوژیکی چند وجهی است که سبب کاهش تدریجی در عملکرد فیزیولوژیکی بدن شده و معمولا باعث ابتلا به بیماری‌های مزمن می‌شود (۱). سالمندی و بیماری‌های مرتبط با افزایش سن به یک مشکل عمومی با تهدیدات بالقوه تبدیل شده است. عضله اسکلتی مخزن پروتئین بدن ما و تنظیم کننده مهم هموستازی است. در نتیجه، رشد یا از دست دادن توده عضلانی می‌تواند بسیاری از عملکردهای مختلف نظیر عملکردهای متابولیسمی و حرکت را تحت تأثیر قرار دهد (۲). در طول فرایند پیری، ساختار و عملکرد سیستم عصبی عضلانی به طور اجتناب ناپذیری دستخوش تغییرات فرسایشی می شود که به صورت از دست دادن توده و کاهش قدرت عضله اسکلتی ظاهر می شود که در نتیجه منجر به کاهش استقامت و ظرفیت متابولیک می‌شود (۳).

سارکوپنیا[۱] یا از دست دادن توده عضلانی، یک سندرم شناخته شده با کاهش حجم و قدرت توده عضلانی است، که به‌طور پیشرونده و عمومی می‌باشد و سبب افزایش ناتوانی در سالمندان می‌گردد. اثرات جانبی سارکوپنیا شامل التهاب، آپوپتوز[۲] اختلال در سنتز پروتئین و همچنین اختلال در عملکرد میتوکندری است (۴). اتوفاژی[۳] یک روش کاتابولیک بسیار حفاظت شده در سیتوپلاسم یوکاریوت‌ها است که از طریق آن اندامک‌های غیرعادی به لیزوزوم‌ها منتقل می‌شوند تا برای بازیافت و تجدید اندامک‌ها تجزیه شوند. بنابراین، برای حفظ هموستاز سلولی ضروری است (۵) و نقش اساسی در متابولیسم، بازسازی ساختار، رشد و توسعه ایفا می‌کند (۶). مطالعات پیشین ارتباط نزدیکی را بین وضعیت عملکردی اتوفاژی و آتروفی عضله اسکلتی نشان داده‌اند (۷). به‌طوری که هم اتوفاژی بیش از حد و هم اتوفاژی ناقص می‌تواند منجر به آتروفی عضلانی شود (۸). حفظ یا بهینه‌سازی وضعیت عملکردی اتوفاژی می تواند آتروفی عضله اسکلتی را به تاخییر بیندازد و عملکرد عضلات اسکلتی را بهبود بخشد (۹).

مسیر سیگنالینگ mTOR[۴]، نقش مهمی در تحریک سنتز پروتئین‌های عضله پس از

[۱] Sarcopenia
[۲] Apoptosis
[۳] Autophagy
[۴] The mammalian target of rapamycin

Copyright © The Authors
Publisher: University of Guilan

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

تمرینات ورزشی (همراه با محدود کردن جریان خون) ایفا می‌کند. فعال شدن آبشاری S6K1[1]، مسئول مرحله اول بیان ژن و افزایش سنتز پروتئین‌های عضله و درنتیجه هایپرتروفی عضلانی است. همچنین به نظر می‌رسد مسیر سیگنالینگ mTOR در موش‌های صحرایی بیمار تا اندازه‌ای مسئول تنظیم میزان آتوفاژی است. اگرچه مسیرهای اصلی تجزیه پروتئین‌ها توسط کالپین‌ها، کاسپیزها، مسیر اتوفاژی لیزوزومی و مسیر یوبیکوئیتین پروتئازوم واسطه‌گری می‌شود، با این حال تجزیه پروتئین‌ها به واسطه سیستم یوبیکوئیتین پروتئازوم نقش بسیار مهمی در آتروفی عضلانی دارد (۱۰). پروتئین RING-Finger-1 ماهیچه‌ای[2] (MURF1) یک لیگاز E3 یوبیکوئیتین است که در بافت‌های اسکلتی و عضلانی قلب بیان می‌شود و نقش مهمی در بازسازی عضلانی ایفا می‌کند. رونویسی ژن MURF1 در آتروفی عضله اسکلتی شرکت می‌کند، در مقابل کاهش بیان پروتئین منجر به هایپرتروفی قلبی می‌شود. گزارش شده است که در شرایط مختلف آتروفی عضلانی، ژن‌های MURF1 و MAFbX (آتروژین-۱) در مدل‌های حیوانی و انسانی به‌صورت افزایشی تنظیم می‌شوند (۱۱).

این ژن‌ها، لیگازهای یوبیکوئیتین E3 را رمزگذاری می‌کنند، درحالی‌که در شرایط طبیعی به‌نظر می‌رسد موش‌های صحرایی بدون مورف-۱ از نظر فنوتیپ با انواع معمولی آن‌ها یکسان هستند، با این‌حال بعد از عصب‌برداری، این حیوانات در مقابل آتروفی عضلانی اندکی از خود محافظت نشان می‌دهند (۱۲). تمرینات ورزشی با شدت و مدت مناسب می‌تواند توده و قدرت عضلانی را افزایش داده و سارکوپنیا را کاهش دهد. با این حال، مکانیسم‌های اساسی هنوز به‌طور کامل روشن نیست. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی می‌تواند به طور قابل توجهی باعث افزایش اتوفاژی در عضله اسکلتی حیوانات مسن شود (۱۳). از طرف دیگر واضح است که اثرات مثبت تمرینات ورزشی، وابسته به متغیرهای مختلف تمرینی، از جمله مهم‌ترین آن‌ها نوع تمرین ورزشی می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی[3] (RT) با افزایش سنتز و تجزیه

[1] protein S6 kinase 1
[2] Muscle RING-finger protein 1
[3] Resistance Training

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

پروتئین به‌عنوان موثرترین راه افزایش حجم عضلانی می‌باشند. اگرچه تمرینات استقامتی[۱] (ET) نیز تا حدودی باعث ایجاد هایپرتروفی می‌شود (۱۳). در مورد تأثیر تمرینات مختلف ورزشی بر بیان ژن‌های MURF1 و mTOR نتایج متناقضی وجود دارد. در مطالعه‌ای ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ۱ تکرار بیشینه، میزان مورف-۱ را در مرحله هایپرتروفی، افزایش، اما در مرحله آتروفی کاهش می‌دهد (۱۴). از سوی دیگر، خالقی و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند به دنبال ۶ هفته تمرین مقاومتی، بیان ژن مورف-۱ در رت‌های نرکاهش می‌یابد (۱۵) . با توجه به اهمیت مسئله پیشگیری از تجزیه پروتئین و یا کاهش آن در افراد مسن و یا بیماران در شرایط پاتولوژیک، همچنین تأثیر افزایش سنتز پروتئین و حجم عضلانی در ارتقای سلامتی مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن‌های MURF1 و mTOR در عضلات رت‌های نر سالمند می‌باشد.

روش کار

آزمودنی‌ها

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با دو گروه تجربی و یک گروه کنترل (C) بود که همه آزمایش‌ها مطابق با دستورالعمل‌های ارائه شده توسط آزمایشگاه حیوانات تجربی و با توجه به روش‌های مراقبت و استفاده از حیوانات، تهیه شده توسط کمیته اخلاق در پژوهش زیستی دانشگاه آزاد واحد بجنورد با کد IR.IAU.BOJNOURD.REC.1398.010)) انجام شد. تعداد ۳۰ عدد موش صحرایی نر سالمند نژاد ویستار، با سن ۱۸ ماه از شرکت سرم سازی رازی مشهد خریداری شدند. موش‌ها در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی بجنورد در قفس‌های جداگانه ساخته شده از جنس پلی اتیلن شفاف، تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ساعت تاریکی) و رطوبت۵۰ درصد و درجه حرارت ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و دسترسی آزاد به آب و خوراک نگهداری شدند. پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط جدید، موش‌های صحرایی نر سالمند به‌طور تصادفی به ۳ گروه شامل: ۱- کنترل (۱۰ سر) ۲- تمرین استقامتی یا هوازی (۱۰ سر) و ۳- تمرین مقاومتی (۱۰ سر) تقسیم شدند.

[۱] Endurance Training

Copyright © The Authors
Publisher: University of Guilan

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

پروتکل تمرین استقامتی (هوازی)

تمرین استقامتی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) اجرا شد. این پروتکل با شدت معادل ۶۵ تا ۷۰ VO2max بود بر این اساس، سرعت نوارگردان از ۱۸ متر بر دقیقه به ۲۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین نیز از ۲۵ دقیقه به ۴۰ دقیقه رسید. هم‌چنین، ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با شدت پایین در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۱۶).

پروتکل تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نردبان اجرا شد. این پروتکل، شامل اجرای ۵-۸ مرحله بالارفتن از نردبان یک متری با فاصله پله های ۲ سانتی متری و شیب ۸۵ درصد می باشد. بعد از آشناسازی بدون وزنه، هرهفته به میزان ۱۰ درصد وزن بدن موش ها وزنه نسبت به وزنه قبل افزایش یافت، در هر جلسه ۱۰ تکرار و بعد از رسیدن به بالای نردبان ۱۰ تا ۲۰ ثانیه استراحت داده شد (۱۷).

نحوۀ نمونه گیری و اندازه گیری های آزمایشگاهی

با توجه به اهداف پژوهش، بافت‌برداری عضله دوقلو بعد از اتمام پروتکل‌های تمرینی و یک دوره استراحتی ۲۴ ساعته انجام شد. برای این منظور، تمامی موش‌های صحرایی با استفاده از ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش شدند. پس از بیهوشی، عضله دوقلو پای چپ تمامی موش‌های صحرایی برداشته شد و پس از برداشتن و پاک‌سازی از خون به درون کرایوتیوب های کد گذاری شده منتقل و سپس منجمد شده و در ادامه در یخچال منفی ۸۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. در ادامه برای اندازهگیری متغیرهای تحقیق نمونه‌های فریز شده به آزمایشگاهی تخصصی-تحقیقاتی دانشگاه آزاد مشهد منتقل شده و تمامی اندازه‌گیری‌ها زیر نظر متخصص علوم پزشکی صورت گرفت. استخراج RNA از نمونه‌ها توسط کیت استخراج RNA (پارس توس-ایران) انجام شد. سپس با استفاده از کیت سنتز cDNA (پارس توس- ایران) نمونه های RNA توسط دستگاه ترموسایکلر (PCR) به cDNA تبدیل شدند. توالی پرایمر مربوط به ژن های MURF1 و mTOR در جدول ۱ آورده شده است. در نهایت میزان بیان ژن های مورد نظر با استفاده از تکنیک Rael-

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

time PCR اندازه گیری شدند. توالی پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Rael-time PCR مطابق جدول ۱ می باشد: پس از اتمام واکنش و مشخص کردن خط آستانه، سیکل آستانه هر نمونه به دست آمد (Ct). در نهایت میزان بیان ژن مورد از طریق معادله های زیر به دست آمد (۱۸).

ΔCt = Ct Target - Ct (Housekeeping)

ΔΔCt= ΔCt Target - ΔCt (Reference)

Δ Δct-2 = E

تجزیه و تحلیل آماری

جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت میانگین متغیرهای اندازه گیری شده بین گروه‌های تحقیق، از آزمون‌های واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی‌داری (P≤۰/۰۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها استفاده شد. در جدول۲ مقادیر میانگین و انحراف معیار وزن موش‌ها در قبل و بعد از ۸ هفته پروتکل‌های تمرینی در گروه‌های تحقیق ارائه شده است.

یافته‌ها

مقدار MURF1 در گروه کنترل، استقامتی و مقاومتی به ترتیب برابر با (۰/۵۳ ± ۲۳/۹۶) ، (۰/۳۴ ± ۲۱/۴۹) و (۰/۱۲ ± ۱۹/۹۶) است. همچنین مقدار mTOR در گروه کنترل، استقامتی و مقاومتی به ترتیب برابر با (۰/۱۵ ± ۲۱/ ۲۱) ، (۰/۳۹ ± ۲۴/۰۵) و (۰/۱۱ ± ۲۴/۲۰) است. با توجه به مقادیر بدست آمده مشخص است که کمترین مقدار در MURF1 و mTOR مربوط به گروه مقاومتی و پس از آن گروه استقامتی و در نهایت گروه کنترل می‌باشد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌داری در بیان ژن MURF1 و mTOR پس از هشت هفته تمرین وجود دارد (P=۰/۰۴۴)(P≤۰/۰۱۳) (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی توکی، در جدول ۴ نشان داده شده است.

Copyright © The Authors

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

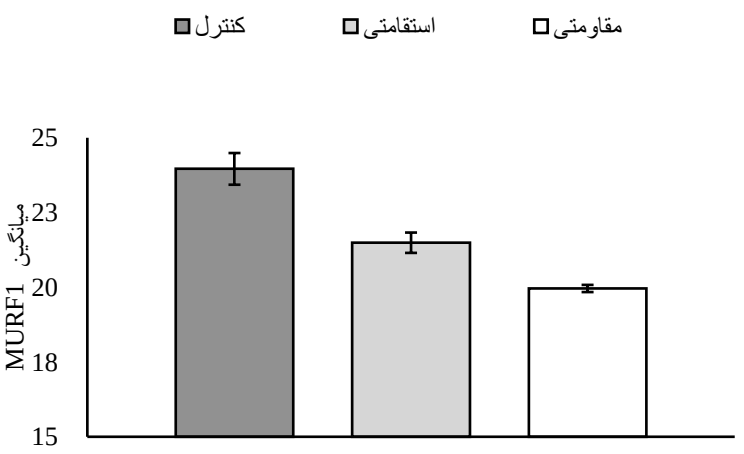
جدول ۱. پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Rael-time PCR

NOJ,H	Name	Seq.(5-3)	TM	Per 13 (total volume)	concentration
1	HPRT1-F	CTTCAG GGA TTT GAA TCA TGT	60	1	10p/mol
	HPRT1-R	CGT CGT CTA GTT CTT TACT			
2	MORF4LI-F	GGCTTGTAGATGACTGGG	60	1	10p/mol
	MORF4LI-R	AACCTCATTAACAGCATACT			
3	rMTOR-F	AGAGATGAGTCAGGAGGAGT	60	1	10p/mol
	rMTOR-R	CAATGAGGCTGGCAATG			

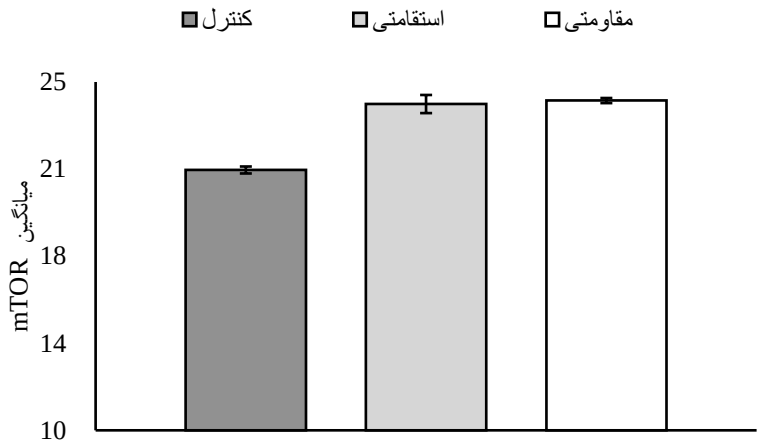
جدول ۲. وزن رت‌ها پیش و پس از پروتکل‌های تمرینی

گروه‌های تحقیق	وزن اولیه (گرم)	وزن پایانی (گرم)
کنترل (C)	۳۰/۳۵۸ ± ۹۲/۴۰	۳۰/۳۶۶ ± ۶۰/۵۱
تمرین استقامتی (ET)	۴۰/۳۶۴ ± ۷۰/۵۰	۶۰/۳۸۹ ± ۸۱/۵۰
تمرین مقاومتی (RT)	۳۷/۳۷۹ ± ۲۲/۵۳	۸۷/۴۰۷ ± ۸۴/۶۴

نمودار ۱: میانگین MURF1 در سه گروه کنترل،استقامتی و مقاومتی



https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338



نمودار ۲: میانگین mTOR در سه گروه کنترل، استقامتی و مقاومتی

جدول ۳. :نتایج مربوط به تحلیل واریانس یک طرفه

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مربعات	F	سطح معنی‌داری
mTOR	بین گروهی	۱۶/۷۴۹	۹/۸۲۵	۰/۰۱۳*
	درون گروهی	۵/۱۱۴		
MURF1	بین گروهی	۲۴/۴۹۴	۵/۴۸۶	۰/۰۴۴۴*
	درون گروهی	۱۳/۳۹۴		

سطح معنی‌داری (P≤۰/۰۵)

جدول ۴. مقایسه میانگین ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی

متغیر	گروه ۱	گروه ۲	اختلاف میانگین	سطح معنی‌داری
mTOR	کنترل	استقامتی	-۲/۸۲	۰/۰۲۳*
		مقاومتی	-۲/۹۶	۰/۰۱۸*

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

	استقامتی	مقاومتی	-۰/۱۵	۰/۹۷۹
MURF1	کنترل	استقامتی	-۲/۸۲	۰/۰۲۳*
		مقاومتی	-۲/۹۶	۰/۰۱۸*
	استقامتی	مقاومتی	-۰/۱۵	۰/۹۷۹

سطح معنی‌داری (P≤۰/۰۵)

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از مشکلات عمده در دوران سالمندی، سارکوپنیا یا لاغری عضلانی می‌باشد که با انجام تمرینات مختلف ورزشی می‌توان از گسترش آن جلوگیری نمود. از آنجایی که افزایش سنتز پروتئین، اصلی‌ترین عامل هایپرتروفی عضله اسکلتی می‌باشد و با توجه به شواهد بیان شده، مسیر پیام رسانی mTOR اصلی‌ترین مکانیزم در سنتز پروتئین است، احتمالا تمرینات مقاومتی از طریق فعال کردن این مسیر باعث هایپرتروفی عضلانی می‌شوند. اما مطالعات نتایج متناقضی را در این زمینه گزارش کرده‌اند. تمرینات مقاومتی از طریق افزایش mTOR تام و فسفریله موجب هایپرتروفی عضلانی می‌شوند.

تغییر در محتوی تام پروتئین mTOR نشان دهنده تغییر در میزان سنتز پروتئین‌های سلولی نیست، زیرا mTOR شکل فسفریله و غیر فسفریله دارد که شکل فسفریله آن فعال می‌باشد. برای تاثیر بر فرایند هایپرتروفی و افزایش سنتز پروتئین میزان فسفریله این پروتئین اثرگذار است و mTOR فسفریله شده مهم‌ترین شاخص سنتز پروتئین و هایپرتروفی عضلانی می‌باشد. mTOR چندین جایگاه برای فسفریله شدن دارد اما جایگاه سرین که توسط تحریکات مکانیکی مانند تمرینات مقاومتی، فسفریله شده باعث فعال شدن

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

mTOR و فسفریله شدن پروتئین پایین دست آن می‌شود.

mTOR از مسیرهای مختلفی می تواند فعال شود اما به‌طور کامل مشخص نشده است که تمرینات مقاومتی از کدام مسیر باعث فسفوریلاسیون mTOR می‌شوند. یکی از مسیرهای پیشنهاد شده مسیر فاکتور رشد شبه انسولین IGF-1 و پروتئین کیناز B یا Act می‌باشد که امروز مورد تردید واقع شده است زیرا با وجود مهار هریک از این پروتئین‌ها، تمرینات مقاومتی باعث فعال‌سازی mTOR شده‌اند. از طرفی، مطالعات ژنتیکی به ارتباط متقابل مسیرهای سیگنالینگ درگیر در آتروفی عضله اشاره نموده‌اند. مطالعات ژنومیک که جهت شناسایی شاخص‌های فرایند آتروفی طراحی شده‌اند، دو ژن را که بیان آن‌ها به‌طور قابل توجهی در چندین مدل آتروفی عضلانی افزایش می‌یابد شناسایی کرده‌اند : MURF۱ و MAFbX که به‌عنوان atrogin۱- نیز شناخته می‌شود (۱۹). هر دوی این ژن‌ها، لیگازهای یوبیکوئیتین E3 را رمز گذاری می کنند. آنها به طور تخصصی در عضلات اسکلتی و قلبی بیان می‌شوند و در چندین مدل آتروفی به طور قابل توجهی تنظیم مثبت شده‌اند (۲۰). به‌علاوه تحت شرایط نرمال، به نظر می‌رسد موش‌های بدون MURF1 و atrogin-1 از نظرفنوتیپ با انواع معمولی آن‌ها یکسان هستند، اما بعد از عصب‌برداری ، این حیوانات در مقابل آتروفی عضلانی اندکی از خود محافظت نشان می‌دهند (۱۹). در مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهد که بیان MURF1 و atrogin-1 نشانگرهای خیلی معتبری برای آتروفی عضلانی ناشی از سیستم UPS می‌باشد (۲۱). در واقع کشف دو لیگاز یوبیکوئتین MURF1 و atrogin-1 چشم‌اندازهای جدید و ویژه‌ای برای اهداف درمانی در بیماری‌های منجر به آتروفی ایجاد کرده‌اند . فعالیت بدنی و از جمله تمرین مقاومتی علاوه بر تغذیه مناسب، درمان هورمونی با انسولین، هورمون رشد و استروئیدهای آنابولیکی از جمله راه های درمانی آتروفی عضلانی به شمار می‌آیند (۲۲). مشخص شده است که MURF1 در چندین مدل آتروفی عضله اسکلتی تنظیم مثبت می‌شود و تجزیه پروتئین‌های کلیدی سارکومر از قبیل تیتین، MHC، نبولین، مایوتیلین، CML-2 را توسعه می‌دهد (۲۳).

Copyright © The Authors

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

به نظر می‌رسد تنظیم MURF1 به نوع و شدت تمرین، همچنین سابقهٔ ورزشی بستگی دارد.

براساس پژوهش های پیشین اثر فعالیت های ورزشی بر بیان MURF1 هنوز کاملاً مشخص نیست به گونه‌ای که نتایج مطالعه‌ای اظهار داشت تمرین های برونگرا می‌تواند سبب تنظیم منفی طولانی مدت دربیانMURF1 شود، درحالیکه تمرین‌های درونگرا منجر به تنظیم مثبت کوتاه مدت می‌شود (۲۴). در مطالعات دیگر نشان داده شده است که بسته به نوع و شدت تمرین فعال شدن مسیرها بر دیگری غلبه دارد و بعضا ممکن است مسیرها همزمان فعال شوند (۲۵). به‌طور کلی، مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر متغیرهای mTOR و MURF1 تاثیر معنی‌داری دارد. همچنین نتایج مطالعه حاضرنشان داد، تمرین مقاومتی نسبت به تمرینات استقامتی، بیشتر می‌توانند موجب فعال‌سازی مسیرهای اتوفاژی در عضله اسکلتی شوند بنابراین، به نظر می‌رسد تمرین استقامتی، شیوه تمرینی موثرتری در بهبود بیان ژن‌های درگیر در پیشبرد سارکوپنیا همراه با سالمندی داشته باشد. نتایج این مطالعه با نتایج شرافتی مقدم (۱۳۹۷)، دریانوش و همکاران (۱۳۹۸)، باقرنژاد (۱۳۹۲)، گوردون، (۲۰۱۱) ویسینگ و همکاران (۲۰۱۱) همسو می‌باشد. اما با نتایج موسوی (۱۳۹۹) و هاگوچی (۲۰۱۴) ناهمسو است که یک جلسه تمرین مقاومتی نتوانست کاهش معنی‌داری در بیان فاکتورهای آتروفی MURF1 ایجاد کند که احتمالاً به علت محدود بودن تعداد جلسات تمرین مقاومتی باشد.

نتیجه گیری کلی

مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی در عضله اسکلتی نسبت به تمرینات استقامتی بیشتر می‌توانند موجب فعال‌سازی مسیرهای اتوفاژی شوند. . بنابراین، ممکن است تمرین مقاومتی بتواند با بهبود عوامل مرتبط با آتروفی عضلانی، پیشرفت سارکوپنیا در دوره سالمندی را مهار نماید.

تقدیر و تشکر

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

این مقاله منتج از رساله مقطع دکتری رشته تربیت بدنی گرایش فیزیولوژی ورزش می‌باشد. که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد به تصویب رسیده است. بدین وسیله از زحمات تمامی کسانی که در این پژوهش همکاری داشتند تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

1. Ghorbani Dasht Bayaz N, Donyaie A, Vosadi E. Comparing Endurance and Resistance training on the Expression of Senescence-Related Genes in the Visceral Adipose Tissue of obese rats. Journal of Sport Biosciences. 2023;15(3):37-49.

2. Azimian E, Akbarnejad Gharehloo A, Pournemati P. The effect of 8 weeks of resistance training on muscle function and some proteins related to sarcopenia in soleus muscle of obese aged male rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023;10(2):13-26.

3. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee YI, Thompson W, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. Physiological reviews. 2019;99(1):427-511.

4. Mahdiadeh M, Pourhaji F, Delshad MH, Dadashi Tonkaboni N, Ppourhaji F. Investigating the effect of physical activity on improving sarcopenia in the elderly: a systematic review. medical journal of mashhad university of medical sciences. 2023;66(1):48-64.

5. Bellot G, Garcia-Medina R, Gounon P, Chiche J, Roux D, Pouysségur J, et al. Hypoxia-induced autophagy is mediated through hypoxia-inducible factor induction of BNIP3 and BNIP3L via their BH3 domains. Molecular and cellular biology. 2009.

6. Bento CF, Renna M, Ghislat G, Puri C, Ashkenazi A, Vicinanza M, et al. Mammalian autophagy: how does it work? Annual review of biochemistry. 2016;85(1):685-713.

7. Masiero E, Agatea L, Mammucari C, Blaauw B, Loro E, Komatsu M, et al. Autophagy is required to maintain muscle mass. Cell metabolism. 2009;10(6):507-15.

8. Sandri M. Autophagy in health and disease. 3. Involvement of autophagy in muscle atrophy. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2010;298(6):C1291-C7.

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

9. Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and sarcopenia. Journal of Clinical Densitometry. 2015;18(4):488-92.

10. Bialek P, Morris C, Parkington J, St. Andre M, Owens J, Yaworsky P, et al. Distinct protein degradation profiles are induced by different disuse models of skeletal muscle atrophy. Physiological genomics. 2011;43(19):1075-86.

11. Kang S-H, Lee H-A, Kim M, Lee E, Sohn UD, Kim I. Forkhead box O3 plays a role in skeletal muscle atrophy through expression of E3 ubiquitin ligases MuRF-1 and atrogin-1 in Cushing's syndrome. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2017;312(6):E495-E507.

12. Seidi AN, Aghaei Bahmanbeglou N, Asgharpour H, Ahmadi M. The Effect of Endurance Training on the Intracellular Content of Proteins Related to the Ubiquitin-Proteasome Pathway in the Left Ventricle of Type-2 Diabetic Rats. Journal of Sport Biosciences. 2023;15(1):21-35.

13. 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.

14. Léger B, Cartoni R, Praz M, Lamon S, Dériaz O, Crettenand A, et al. Akt signalling through GSK-3β, mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. The Journal of physiology. 2006;576(3):923-33.

15. Khaleghi I, Alijani E, Rahimi A, MOHSENZADEH M. Simultaneous Effect of Resistance Training and Endothelial Ancestral Cell Injection on Expression of MURF1 Muscle Degeneration Factor and Its Relationship with Insulin Resistance In STZ-Induced Diabetic Male Rats. 2021.

16. Azali Alamdari K, Khalafi M. The effects of high intensity interval training on serum levels of fgf21 and insulin resistance in obese men. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2019;18(1):41-8.

17. Matinhomaee H, Ziaolhagh SJ, Azarbayjani MA, Piri M. Effects of Boldenone consumption and resistance exercise on hepatocyte morphologic damages in male wistar rats. Eur J Exp Biol. 2014;4(2):211-4.

18. Pukajło K, Kolackov K, Łaczmański Ł, Daroszewski J. Iryzyna–nowy mediator homeostazy energetycznej. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2015;69:233-42.

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

19. Bodine SC, Latres E, Baumhueter S, Lai VK-M, Nunez L, Clarke BA, et al. Identification of ubiquitin ligases required for skeletal muscle atrophy. Science. 2001;294(5547):1704-8.

20. Chen G-Q, Mou C-Y, Yang Y-Q, Wang S, Zhao Z-W. Exercise training has beneficial anti-atrophy effects by inhibiting oxidative stress-induced MuRF1 upregulation in rats with diabetes. Life sciences. 2011;89(1-2):44-9.

21. Kang J, Kim S, Lee Y, Oh J, Yoon Y. Effects on goat meat extracts on α-glucosidase inhibitory activity, expression of Bcl-2-Associated X (BAX), p53, and p21 in cell line and expression of atrogin-1, Muscle Atrophy F-Box (MAFbx), Muscle RING-Finger Protein-1 (MuRF-1), and Myosin Heavy Chain-7 (MYH-7) in C2C12 myoblsts. Food Science of Animal Resources. 2023;43(2):359.

22. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. Diabetes care. 2002;25(12):2335-41.

23. Clarke BA, Drujan D, Willis MS, Murphy LO, Corpina RA, Burova E, et al. The E3 Ligase MuRF1 degrades myosin heavy chain protein in dexamethasone-treated skeletal muscle. Cell metabolism. 2007;6(5):376-85.

24. Nedergaard A, Vissing K, Overgaard K, Kjaer M, Schjerling P. Expression patterns of atrogenic and ubiquitin proteasome component genes with exercise: effect of different loading patterns and repeated exercise bouts. Journal of Applied Physiology. 2007;103(5):1513-22.

25. Bogdanis GC. Effects of physical activity and inactivity on muscle fatigue. Frontiers in physiology. 2012;3:142.

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

JME
https://jme.guilan.ac.ir/

https://doi.org/ 10.22124/jme.2024.26222.338

Metabolism and Exercise
A biannual journal

Vol 14, Number 2, 2024

University Of Guilan

The effect of resistance and endurance training on the expression of MURF1 and MTOR genes in aged male rats

Sadegh Cheragh Birjandi[*1], Somayeh Rostamian Dolatshanloo[2], Ali Yaghoubi[1]

Received: 08/12/2023 Accepted: 20/07/2024 Published: 25/12/2024

Abstract

Introduction: One of the common disorders in old age is age-related muscle atrophy or sarcopenia, which leads to a decrease in muscle mass in old age. The aim of this study was to investigate the effect of resistance and endurance training on the expression of MURF1 and MTOR genes in aged male rats. **Methods**: 30 elderly male rats, aged 18 months, were randomly divided into 3 control groups (10), endurance training (10) and resistance training (10). In the endurance group, the exercises were performed on the treadmill for 8 weeks and 5 sessions per week, and the resistance group performed the exercises on the ladder for 8 weeks and 5 sessions per week. 48 hours after the last training session and after overnight fasting, all the aged male rats were killed and tissue was removed from the biceps muscle. Then, the expression level of MURF1 and mTOR genes was measured using the reference gene by Real Time PCR method. Data analysis was done by one-way variance test and Tukey's post hoc test using SPSS software. Analysis of variance test showed that the expression levels of mTOR and MURF1 genes are significantly different in different groups ($P \leq 0.05$). **Results**: The results of Tukey's post hoc test showed that there is a significant difference between the control and resistance groups, and resistance training has a greater effect than endurance training. The present study showed that resistance training has a greater effect on the activation of autophagy pathways in skeletal muscle than endurance training. **Conclusions**: Therefore, it is possible that resistance training can inhibit the development of sarcopenia in old age by improving factors related to muscle atrophy.

Key words: resistance training, endurance training, sarcopenia, aging, MURF1 and MTOR

1. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. 2. Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
.*Corresponding author: **s_birjandi2001@yahoo.com**