

Research Paper 

The Effect of Gender on The Levels of Apoptotic Proteins Following Intense Resistance Exercise

Mohammad Rahman Rahimi^{1*}, Hassan Faraji², Saadon Mohammadi³

Received: April 01, 2025

Revised: September 24, 2025

Accepted: September 27, 2025

ABSTRACT

Objective: Intense exercise increases the expression of cell damage/death factors. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of gender on the levels of apoptotic proteins following intense resistance exercise.

Methodology: In this study, 18 men and women aged between 18 and 30 were randomly selected and divided into two groups of 9 participants each. The resistance exercise consisted of 6 stations: barbell front arm, barbell chest press, underarm with machine, leg press with machine, back with machine, and shoulder with barbell. Each station was performed for 4 repetitions at an intensity of 80% of the one-repetition maximum (1RM). The interval between sets was 60 to 90 seconds, and the interval between stations was 2 minutes. Blood samples were collected before and immediately after the activity.

Results: The results of the repeated-measures analysis of variance (ANOVA) showed that the effect of gender on the level of the apoptotic protein Bax ($F(1,17)=1.66, P=0.214$) and the anti-apoptotic protein Bcl-2 ($F(1,17)=0.32, P=0.57$) was not significant. However, the effect of time on the level of the Bax apoptotic protein was significant ($F(1,17)=30.28, P<0.0001$). Post-hoc tests using Bonferroni's correction indicated a significant increase in Bax protein levels after the activity compared to the pre-test levels in both groups ($P<0.05$).

Conclusion: In this research, intense resistance activity led to a similar increase in the apoptotic protein Bax in young men and women. However, it had no effect on the anti-apoptotic protein Bcl-2, and gender did not influence the levels of either protein.

Keywords: apoptosis, intense resistance exercise, gender

¹ Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran. ² Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Marivan Branch, Marivan, Iran. ³ Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Rasht-Iran.

*Corresponding Author: Mohammad Rahman Rahimi. Email: r.rahimi@uok.ac.ir

Citation: Rahimi MR, Faraji H, Mohammadi S. To investigate The Effect of Gender on The Levels of Apoptotic Proteins Following Intense Resistance Exercise. *Metabolism and Exercise*.

2025;15(2):91–75. DOI: <https://doi.org/10.22124/jme.2025.30249.402>

Extended Abstract

Introduction and State of Problem

Exercise, especially intense exercise, creates important homeostatic changes in our body's internal environment, which means that it challenges cells in their ability to survive under stress conditions. External stress caused by intense exercise increases the expression of cell damage/death factors, inflammation, and immunological changes in the blood. Physical exercise can reduce or prevent such autophagic or apoptosis disorders. Cellular apoptosis has a dual function, meaning that if there is a change in apoptosis pathways and its excessive increase or decrease, a wide range of diseases such as ischemic heart disease or myocardial infarction, degenerative neurodegenerative changes, autoimmune diseases, and viral infections, and the growth and development of cancerous tumors should be expected. Therefore, identifying factors affecting apoptosis such as gender can increase appropriate knowledge for athletes and trainers in this field. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of gender on the levels of apoptotic proteins following intense resistance exercise.

Methodology

The present study was experimental. The statistical population included all healthy young non-athletic men and women without recreational sports activities; 18 men and women were selected according to the desired criteria. The age range of our subjects was between 18 and 30 years. The selection of subjects was purposeful and by random assignment. The minimum sample size was estimated based on previous studies and the Borg and Gall formula of 9 people for each group. Based on the information obtained and routine clinical tests, 18 people with an age range between 18 and 30 years were purposefully and randomly assigned as subjects and divided into two groups of 9 people (9 men and 9 women). The acute resistance activity test (performing 4 sets in 6 stations: Barbell Bench Press, leg press, Seated Leg Curl, shoulder press with barbell, biceps, underarm with a machine with an intensity of 80% of one repetition maximum) was performed by the subjects. In this test, blood was drawn before and immediately after the activity. According to the kit catalog instructions, the blood samples were centrifuged at 3000 rpm for 20 minutes after being kept at room temperature for 15 minutes and then stored at a temperature below -20°C until the analysis of the desired factors, which were bax and bcl-2 factors. Serum measurements of bax and bcl-2 factors were performed from the subjects' blood samples by ELISA method using a Bioassay Technology laboratory kit with a sensitivity of 59.5 ng/L (with intra- and extra-assay CVs of less than 8 and 10 percent). The Shapiro-Wilk test was used to examine the normal distribution of the data. In the next step, after it was determined that the data distribution was normal. For data analysis, repeated measures analysis of variance and Bonferroni post hoc test were used using GraphPad Prism 9.0 software. A significance level of less than 0.05 was considered significant.

Results

According to the data, the data of both groups of men and women related to both factors in both the pre-test and post-test stages had a normal distribution. And in the next stage, repeated measures analysis of variance tests and Bonferroni post-test were used; and the results were presented descriptively and inferentially in the relevant tables. The body composition

information of the subjects before the test is listed. According to the findings of the independent t-test, a significant difference was observed between the two groups in the height and fat content of the subjects, which is completely natural and due to the difference in the physical characteristics of the two groups; and this is one of the conditions and requirements of the research. While no significant difference was observed in relation to the two characteristics of age and weight of the two groups. The findings of repeated measures analysis of variance for the apoptotic protein BAX showed that the effect of gender ($F(1,17)=1.66$, $P=0.214$) was not significant, but the effect of time was significant ($F(1,17)=30.28$, $P<0.0001$), so within-group differences using the Bonferroni post-hoc test showed that a significant increase in BAX protein levels was observed in the post-test compared to the pre-test in both groups ($P<0.05$). Regarding the anti-apoptotic protein BCL2, the results of repeated measures analysis of variance showed that the effect of gender on the level of this protein ($F(1,17)=0.32$, $P=0.57$) and the effect of time ($F(1,17)=0.102$, $P=0.75$) were not significant. Therefore, in the case of this protein, the baseline levels and its values in the post-test phase in both groups of women and men were not significantly different, and the difference between the two groups was not significant. Also, no significant changes were observed in the concentration of BCL2 within the groups.

Discussion and Conclusion

The data obtained from the pre-activity phase, which was related to the basal levels of the two factors bax and bcl-2, showed that the difference between the two sexes was not significant, meaning that the levels of these two factors were similar in both sexes. Similarly, in the post-activity phase, the difference between the two sexes was not significant; and the serum levels of the two factors after the activity were also similar in both sexes, as in the pre-activity phase. The results of this study showed that a resistance exercise with an intensity of 80% of the maximum repetition can increase bax as one of the indicators of apoptosis in young men and women; but there was no change in the serum levels of bcl-2. More importantly, gender had no effect on the serum changes of these two factors.

Originality/Value

This study provides novel evidence regarding the effect of gender on apoptotic protein responses following acute intense resistance exercise. The findings demonstrate that intense resistance exercise similarly increases the apoptotic protein BAX in both young men and women, without affecting the anti-apoptotic protein BCL-2, suggesting that exercise intensity rather than gender plays a more important role in acute apoptotic cellular responses.

Research Limitations/Implications

The limitations of this study include the sample size, the assessment of only acute responses to a single session of intense resistance exercise, and the restriction of participants to young adults, which may limit the generalizability of the findings

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All participants were fully informed about the aims, procedures, and possible risks of the study and provided written informed consent prior to participation. Participation in the study was voluntary, and participants were free to withdraw from the research at any stage without any consequences. In addition, the confidentiality of participants' personal information was maintained throughout the study, and all research procedures were conducted in accordance with ethical principles for human research.

Funding

This study was conducted without receiving any financial support from governmental, academic, or private organizations or institutions.

Authors' contribution

Mohammad Rahman Rahimi contributed to the study design, supervision of the research process, data analysis and interpretation, and final manuscript preparation. Hassan Faraji participated in implementing the training protocol, data collection, and scientific review of the manuscript. Saadoun Mohammadi contributed to data collection, laboratory analyses, statistical analysis, and preparation of the initial draft of the manuscript. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Conflict of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the conduct, writing, and publication of this study.

Acknowledgments

The authors would like to express their sincere gratitude to all participants for their valuable cooperation and commitment throughout the study. They also appreciate the assistance provided by the laboratory staff and the Department of Exercise Physiology for their support during data collection and analysis.

اثر جنسیت بر سطوح پروتئین های آپوپتوزی متعاقب فعالیت شدید مقاومتی

محمد رحمان رحیمی^{1*}، حسن فرجی²، سعدون محمدی³

تاریخ دریافت: 1404/01/2

تاریخ بازنگری: 1404/07/02

تاریخ پذیرش: 1404/07/09

چکیده

هدف: فعالیت ورزشی شدید موجب افزایش بیان فاکتورهای آسیب/مرگ سلولی می‌شود. لذا هدف پژوهش حاضر بررسی اثر جنسیت بر سطوح پروتئین های آپوپتوزی متعاقب فعالیت شدید مقاومتی می‌باشد.

روش‌شناسی: در این مطالعه ۱۸ نفر زن و مرد با دامنه سنی بین ۱۸ تا ۳۰ سال به صورت تصادفی به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند و به دو گروه ۹ نفره تقسیم شدند. فعالیت مقاومتی موردنظر شامل ۶ ایستگاه (جلو بازو هالتر، پرس سینه هالتر، زیر بغل با دستگاه، پرس پا دستگاه، پشت پا دستگاه، سرشانه با هالتر) و هر ایستگاه ۴ بار تکرار، که با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه (RM1) انجام گرفتند. فاصله بین هر ست ۶۰ تا ۹۰ ثانیه و فاصله بین هر ایستگاه ۲ دقیقه بود. خون‌گیری نیز قبل و بلافاصله بعد از فعالیت انجام شد.

یافته‌ها: نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که اثر جنسیت بر سطح پروتئین آپوپتوزی BAX ($F(1,17)=1.66, P=0.214$) و پروتئین ضد آپوپتوزی BCL-2 ($F(1,17)=0.32, P=0.57$) معنی‌دار نیست، اما اثر زمان در مورد سطح پروتئین آپوپتوزی BAX معنی‌دار بود ($F(1,17)=30.28, P<0.0001$) که نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که افزایش معناداری در سطح پروتئین BAX در پس آزمون نسبت به پیش آزمون در هر دو گروه مشاهده گردید ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: در این پژوهش فعالیت مقاومتی سبب افزایش پروتئین آپوپتوزی BAX در مردان و زنان جوان به‌طور مشابه گردید؛ اما تأثیری بر پروتئین ضد آپوپتوزی BCL-2 نداشت و همچنین جنسیت تأثیری بر سطوح هر دو فاکتور نداشت.

واژه‌های کلیدی: آپوپتوز، فعالیت شدید مقاومتی، جنسیت

¹ دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران ² استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم

ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مریان، مریان، ایران. ³ کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان،

سنندج، ایران*

*نویسنده مسئول: محمد رحمان رحیمی ایمیل: r.rahimi@uok.ac.ir

ارجاع‌دهی: رحیمی م ر، فرجی ح، محمدی س. بررسی اثر جنسیت بر سطوح پروتئین های آپوپتوزی متعاقب فعالیت شدید مقاومتی. سوخت و ساز و فعالیت ورزشی. 2025؛ 15(2): 91-75.

نوآوری پژوهش و پیام کلی

این پژوهش با هدف بررسی اثر جنسیت بر پاسخ پروتئین‌های مرتبط با آپوپتوز پس از فعالیت مقاومتی شدید انجام شد و نوآوری آن در مقایسه مستقیم پاسخ زنان و مردان جوان به تمرین مقاومتی شدید از نظر تغییرات پروتئین‌های BAX و BCL-2 بود. نتایج نشان داد که یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید موجب افزایش معنی‌دار پروتئین آپوپتوزی BAX در هر دو جنس می‌شود، در حالی‌که بر سطح پروتئین ضد آپوپتوزی BCL-2 تأثیری ندارد و تفاوتی نیز بین زنان و مردان مشاهده نشد؛ بنابراین پیام کلی پژوهش این است که پاسخ‌های سلولی مرتبط با آپوپتوز در برابر تمرین مقاومتی شدید بیشتر تحت تأثیر شدت فعالیت قرار دارند تا جنسیت.



مقدمه

مقدمه فعالیت ورزشی به‌ویژه فعالیت‌های شدید ورزشی تغییرات هومئوستاتیک مهمی در محیط داخلی بدن ما ایجاد می‌کند که به معنی ایجاد چالش برای سلول‌ها در توانایی زنده ماندن تحت شرایط استرس است (1). یکی از سازگاری‌های کوتاه‌مدت بدن نسبت به استرس خارجی وارد شده ناشی از فعالیت ورزشی شدید، این است که نیازهای متابولیکی و مکانیکی افزایش می‌یابد. نیازهای مکانیکی و متابولیکی افزایش یافته توسط فعالیت ورزشی در اندام‌ها و بافت‌ها، به‌ویژه عضلات اسکلتی و قلبی ممکن است ظرفیت هومئوستازی آن‌ها را در هم شکنند، بنابراین موجب افزایش بیان فاکتورهای آسیب/مرگ سلولی، التهابی و تغییرات ایمنولوژیکی در خون می‌شود (2، 3). ورزش بدنی می‌تواند چنین اختلالات اتوفازیک یا آپوپتوز را کاهش دهد یا از آن جلوگیری کند. در عین حال، داده‌های بحث برانگیز از ادبیات هم در مطالعات انسان و هم در حیوانات وجود دارد (4). در سال 1972 کر و همکاران، برای نخستین بار آپوپتوز سلولی، یا مرگ سازمان‌یافته و برنامه‌ریزی‌شده سلول را تعریف و از نکروز سلولی جدا کردند (5). مهم‌ترین تفاوت و در واقع، وجه تمایز آپوپتوز با نکروز سلولی، عدم ایجاد التهاب است؛ و پاک‌سازی آن توسط ماکروفاژها به راحتی انجام می‌شود. و نسبت به نکروز سلولی قابل پیش‌بینی تر می‌باشد. همچنین آپوپتوز سلولی در جانداران پرسلولی انجام می‌شود و فرایندی حیاتی برای سلول زنده به شمار می‌رود (6). آپوپتوزیس دارای مجموعه‌ای از محرک‌ها می‌باشد و موارد آن با نکروز سلولی متفاوت می‌باشد. آپوپتوزیس توسط محرک‌هایی مثل فقدان فاکتور رشد، تغییرات هورمونی و غیره القا می‌شوند؛ در حالیکه نکروز توسط عواملی مانند، ویروس‌ها، تغییرات دمایی ناگهانی، کمبود اکسیژن و سموم متابولیکی در سلول پدید می‌آید (5). آپوپتوز سلولی به عنوان یکی از اصلی‌ترین مکانیسم در تکامل و هومئوستاز بافت‌های بالغ در جهت حذف سلول‌های غیرضروری، آلوده، موتاسیون و یا آسیب‌دیده به‌واسطه مسیرهای خودکشی داخلی در نظر گرفته می‌شود (5). عوامل اصلی ایجاد آپوپتوزیس سلولی شامل: مواد سمی، سایتوکین‌ها، رتینوئیدها، آسیب ایسکمی، رپرفیزیون، استرس اکسیداتیو، گلوکوکورتئیدها، ROS، فاکتورهای التهابی، پرتوافکنی و افزایش کنترل نشده‌ی کلسیم سیتوزولی است (7). همچنین توسط واسطه‌هایی مانند p38, p21 و پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن p53، پروتئین کیناز ترمینال، کاسپاز های 2، 8، 9 و 3، Bax, bcl-2, bcl-xs و فاکتورهای القا کننده آپوپتوز و par-4 ایجاد می‌گردد. البته پروتئین لنفوم/لوسمی و ژن های bcl-2 و bcl-xl و سایر واسطه‌ها آنتی آپوپتیک هستند که نقش اساسی در رشد طبیعی، همئوستاز بدن و از بین بردن سلولهای آلوده یا آسیب دیده دارند (8). همچنین در بافت‌های مختلف بدن و به دلایل مختلف مانند فعالیت‌های ورزشی شدید یا حاد، بالا رفتن سن (9) دیستروپی عضلانی (10) قطع عصب (11) کاهش بار عضلانی (12) ایسکمی-رپرفیزیون (13) کاهش فاکتورهای رشدی (14) و ناتوانی قلبی مزمن (15) آپوپتوزیس افزایش می‌یابد. البته گاهی اوقات سلول‌ها به‌جای اینکه وارد مسیر آپوپتوز شوند برعکس عمل کرده و موجب سرطان می‌شوند که درمان آن نیز به‌وسیله پرتودرمانی و شیمی‌درمانی بر اساس تحریک آپوپتوزیس می‌باشد (16). به طور کلی آپوپتوز سلولی دارای عملکرد دوسویه می‌باشد بدین معنی که در صورت تغییر در مسیرهای آپوپتوزیس و افزایش یا کاهش بیش از حد آن طیف وسیعی از بیماری‌ها مانند بیماری‌ها همانند ایسکمی قلبی یا انفارکتوس قلبی، تغییرات دژنراتیو عصبی، بیماری‌های خود ایمنی و عفونت‌های ویروسی و رشد و تکامل تومورهای سرطانی را باید انتظار داشت (17). و به دنبال افزایش کنترل نشده آپوپتوز سلولی عملکرد بافت‌ها و ریکاوری پس از فعالیت ورزشی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. همچنین آپوپتوز با اثر روی هیپوکمپ مغز موجب



سبب بروز ناراحتی هایی از قبیل علائم افسردگی و علائم روانی شامل هذیان، توهم و سوئی زن و رفتارهایی مانند آشفتگی، سرگردانی، پرخاشگری و خشونت میشود (8).

فعالیت ورزشی حاد به ویژه فعالیت ورزشی شدید علاوه بر نکرور به عنوان یکی از عوامل ایجاد آپوپتوز سلولی یا مرگ سازماندهی شده سلول در اندامها و بافت های بدن شناخته شده که این امر تحت کنترل ژن ها به وقوع می پیوندد؛ ورزش مقاومتی شدید باعث ایجاد سیگنال آپوپتوتیک گذرا در عضله اسکلتی می شود که با واسطه بیومارکرهایی مانند کاسپاز-3، سیتوکروم c و Bax، مرگ برنامه ریزی شده سلولی را در پاسخ به استرس مکانیکی و آسیب اکسیداتیو تنظیم می کند (18). تمرینات مقاومتی دارای شدت و حجم های متفاوتی می باشند. هر فعالیت مقاومتی سطح خاصی از آپوپتوز را موجب می شود و مسیر آپوپتوز را به گونه ای خاص تغییر می دهد. نحوه ایجاد مسیرهای آپوپتوز ناشی از فعالیت شدید ورزشی هنوز به طور کامل مشخص نیست؛ و فرضیه های بسیاری را در این باره می توان دید؛ که هیچ کدام دارای قطعیت نبوده و نیازمند بررسی های بیشتر در این زمینه می باشد. از مهم ترین فرضیه های مربوطه در این زمینه افزایش سطح ROS است که به دنبال فعالیت های ورزشی شدید دیده می شود؛ و به عنوان ذرات ناپایدار و واکنش پذیر موجبات ایجاد آپوپتوز را به وجود می آورند (3).

ورزش حاد با افزایش گونه های اکسیژن فعال (19) و P53 (20) از طریق ایجاد استرس بر میتوکندری می تواند موجب افزایش Bax و از طریق افزایش کاسپاز 8 (21) و در نتیجه تجزیه BID سبب کاهش bcl-2 شود (22). که در نهایت این تغییرات آپوپتوز را القا کنند. که در نهایت برای این تغییرات آپوپتوز را القا کنند. تمرینات مقاومتی با شدت بالا و تمرینات استقامتی با شدت متوسط می توانند عوامل درگیر در آپوپتوز را فعال نمایند (23).

اثرات جنسی گزارش شده نشان می دهد که زنان در بافت های مغزی نسبت به مردان برای تغییر نشانگرهای آنتی اکسیدانی حساس تر هستند، در حالی که بافت های کبد و کلیه زنان سطح بیشتری از پراکسیداسیون لیپیدی را نسبت به مردان نشان می دهند. علاوه بر این، اختلال عملکرد میتوکندری با کاهش قابل توجهی در NADH دهیدروژناز) کمپلکس I و کاهش قابل توجهی در ATPase میتوکندری همراه بود که منجر به آپوپتوز و تغییرات هیستوپاتولوژیک در بافت های هدف شد، که نشان می دهد زنان نسبت به مردان نسبت به این رویدادهای بیولوژیکی حساس تر هستند (24). در رابطه با اثر جنسیت و تمرینات مقاومتی در مطالعه ای زنان نسبت به مردان هایپرتروفی و قدرت بیشتری در بالاتنه کسب کردند. اما با تمرینات مقاومتی با اندازه اثر مشابه برای هایپرتروفی و قدرت پایین تنه سازگار شدند (25). همچنین موش های مسن تفاوت های مرتبط با جنسیت در آپوپتوز داشتند (26). تمرینات مقاومتی سنگین حاد در زنان باعث افزایش سطح سرمی کاسپاز 3 و سیتوکروم c می شود، در حالی که زنان تمرین نکرده سیگنال های آپوپتوز قوی تری را در مقایسه با افراد آموزش دیده از خود نشان می دهند (18). برعکس، مردان کاهش قابل توجهی در میانگین اندازه EV بعد از ورزش نشان می دهند که منعکس کننده افزایش تولید اگزوزوم است، در حالی که زنان غلظت پایه بالاتری از EVs مشتق از عضله اسکلتی (SGCA+) را مستقل از زمان بندی تمرین نشان می دهند. این تفاوت ها نشان می دهد که جنسیت هم میزان و هم مسیرهای مکانیکی آپوپتوز ناشی از ورزش را تعدیل می کند (27). تفاوت های جنسی در تنظیم آپوپتوز نیز ممکن است ناشی از بازسازی پروتئومی متفاوت باشد. تمرین مقاومتی در زنان ترجیحاً پروتئین های رشته ای میانی را در رشته های عضلانی نوع II تغییر می دهد و به طور بالقوه استرس اسکلت سلولی و آپوپتوز پایین دست را کاهش



می‌دهد. اگرچه فعال‌سازی جنسی خاص مسیرهای حساس به اکسیداسیون و کاهش مانند NRF2 نامشخص است (28).

مالات و همکاران در مطالعه‌ای روی 22 مرد و 19 زن با دامنه سنی 21 تا 93 و با استفاده از تکنیک روش تونل الکتروفورز ژلی جهت بررسی مقدار آپوپتوز سلول‌های قلبی گزارش کردند که جنسیت روی مرگ سلولی میوکارد اثرگذار است به طوری که آپوپتوز بافتی سه برابر در مردان بیشتر از زنان بوده است (29). در مطالعه‌ای توسط دنت و همکاران اثر جنسیت بر فاکتورهای القاکننده و مانع آپوپتوز قلبی در 24 سر موش نر و ماده بررسی شد. با یک برنامه اضافه باری به طول 16 هفته مشخص شد که پس از 4 هفته آپوپتوز در هر دو جنس کاهش یافته بود اما از هفته چهارم به بعد مارکرهای آپوپتوز در جنس نر افزایش یافته بود. در حالی که فاکتور ضد آپوپتوز Bcl-2 در جنس ماده افزایش پیدا کرده بود. زمانی که استروژن موش‌ها را از بین بردند این افزایش از بین رفته بود و با تزریق استروژن مجدداً شاهد افزایش Bcl-2 بوده‌اند (30). ستوپکا و همکاران در تحقیق به بررسی تفاوت جنسیت در پاسخ التهابی و آپوپتوزی 16 زن و مرد تمرین نکرده به یک فعالیت حاد اکسنتریک پرداختند. نتایج حاصله از گرانولوسیت‌های پلازما و بیوپسی عضلانی نشان داد که آسیب عضلانی در دو جنس مشابه بود اما واکنش التهابی زنان کمتر از مردان بود. همچنین مردان سطوح Bcl-2 بیشتری از زنان داشتند (13). یوان و یو در مطالعه‌ای تفاوت جنسیت در اثر محافظتی_عصبی سلول‌های مغز استخوان موش‌ها در برابر آپوپتوزیس ناشی از هایپوکسی را بررسی کردند. با استفاده از روش فلوسایتومتری و بررسی فعالیت کاسپاز-3 به این نتیجه رسیدند که هایپوکسی پس از 24 ساعت موجب افزایش آپوپتوز سلول‌های شبکیه‌ای عصبی مغز استخوان شده است که توانایی مقابله با این میزان آپوپتوز در زنان بیشتر از مردان بوده است (31).

اگرچه در خصوص اثرات سطوح تمرینی (20) شدت تمرین (32) محدودیت کالری (33) و مکمل‌های ورزشی (12) بر سطوح فاکتورهای آپوپتوزیس مطالعات محدودی انجام شده است اما با وجود تفاوت‌های فیزیولوژیکی جنسیتی، تاکنون مطالعه‌ای در خصوص اثر احتمالی جنسیت روی فاکتورهای آپوپتوزیس متعاقب فعالیت ورزشی به ویژه فعالیت ورزشی مقاومتی مطالعه‌ای انجام نشده است. به طور کلی مطالعات اندکی که به تفاوت‌های جنسیتی پرداخته‌اند، به نظر می‌رسد با توجه به نتایج مطالعات آزمایشگاهی در خصوص اثر جنسیت بر فاکتورهای ایجاد آپوپتوزیس نظیر ROS (34) و اثرگذاری هورمون‌های تستوسترون و استروژن بر آپوپتوزیس بافت‌های مختلف (35، 36) فعالیت ورزشی شدید اثر متفاوتی بر آپوپتوزیس در مرد و زن داشته باشد. اما این یافته‌ها هنوز مقدماتی هستند. و بنابراین نیاز به بررسی اثر جنسیت روی آپوپتوز سلولی ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به این خلأها، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر جنسیت بر سطوح پروتئین‌های آپوپتوزی متعاقب فعالیت شدید مقاومتی برای پاسخ به نیاز فوری به پژوهش‌های جنسیت‌محور طراحی شده است تا بررسی کند که چگونه مردان و زنان پروتئین‌های آپوپتوتیک را در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی شدید به طور متفاوتی تنظیم می‌کنند. این پژوهش قصد دارد نمایه‌ای جامع از نشانگرهای کلیدی آپوپتوتیک — شامل نشانگرهای پیش‌برنده مرگ سلولی مانند Bax و کاسپاز-3، و نشانگرهای بازدارنده مانند Bcl-2 — در شرکت‌کنندگان مرد و زن تحت شرایط تمرینی استاندارد ارائه دهد. در نهایت، این تحقیق می‌تواند به طراحی راهبردهای تمرینی هدفمند کمک کرده و به درک دقیق‌تر زیست‌شناسی عضله در دو جنس منجر شود. همچنین مطالعات آتی باید به بررسی نقش‌های تعاملی



نوسانات هورمونی، متغیرهای تمرینی و استعداد ژنتیکی در تنظیم مسیرهای آپوپتوتیک ادامه دهند، و با تأکید بر طراحی‌های طولی و گروه‌های نمونه متوازن از نظر جنسیت محدودیت‌های پژوهش حاضر پوشش دهند.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از لحاظ هدف، کاربردی و به لحاظ روش، یک مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون و از لحاظ نوع داده، کمی است. پژوهش با تأیید کمیته اخلاق و اخذ رضایت‌نامه به اجرا در آمد. جامعه آماری شامل کلیه مردان و زنان جوان غیر ورزشکار سالم بدون فعالیت‌های تفریحی ورزشی بود؛ نداشتن فعالیت منظم ورزشی در یک سال گذشته (غیر ورزشکار بودن) نداشتن سابقه هرگونه اختلال خاص یا بیماری نظیر بیماری‌های قلبی عروقی و کلیوی، نداشتن سابقه مصرف داروی خاص در 6 ماه گذشته، عدم استعمال دخانیات و داشتن وزن مناسب مهم‌ترین معیار انتخاب آزمودنی‌ها بودند. مصرف هر نوع دارو، استعمال دخانیات، ابتلا به بیماری و غیبت در دو جلسه تمرین به عنوان معیارهای حذف آزمودنی از فرایند تحقیق در نظر گرفته شد. که با توجه به معیارهای موردنظر و بر اساس فرمول بورگ و گال و مطالعات پیشین در رابطه با حداقل حجم نمونه، تعداد 18 نفر زن و مرد با دامنه سنی 18 تا 30 سال انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه 9 نفره تقسیم شدند که مشخصات آن‌ها در جدول شماره 1 ارائه شده است.

پس از مشخص شدن نمونه، یک جلسه برای داوطلبان برگزار شد؛ و روند کلی کار در این جلسه تشریح شد. در همین جلسه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی و ورزشی آنان از طریق پرسشنامه (پیوست شماره 1) گردآوری شد. همچنین کلیه اطلاعات و آگاهی‌های لازم و نکات مربوطه در خصوص تحقیق به صورت کتبی و شفاهی در اختیار آزمودنی‌ها قرار داده شد؛ و در مرحله بعد جهت اعلام آمادگی آزمودنی‌ها برای شرکت در آزمون رضایت‌نامه از آن‌ها دریافت شد (پیوست شماره 2). به منظور ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای آزمودنی‌ها قبل از شرکت آزمودنی‌ها در آزمون برگه‌های مخصوص یادداشت غذای دریافتی (پیوست شماره 3) به آن‌ها داده شد؛ و از آن‌ها خواسته شد غذای دریافتی خود را تا 48 ساعت قبل از آزمون یادداشت کنند؛ و بدین ترتیب این متغیر نیز تحت کنترل درآمد. همچنین از آزمودنی‌ها خواسته شد در 48 ساعت قبل از آزمون از فعالیت بدنی شدید خودداری کنند، خواب کافی (7-8 ساعت) داشته باشند و از مصرف کافئین، مکمل و دخانیات پرهیز نمایند. در زنان، نمونه‌گیری در فاز فولیکولی اولیه چرخه قاعدگی (روزهای 1 تا 10) انجام گرفت و تمامی خون‌گیری‌ها در یک بازه ثابت صبحگاهی (8 تا 10) صورت پذیرفت تا اثرات ریتم شبانه‌روزی و هورمونی تحت کنترل باشد.

جهت کنترل اثر احتمالی سن (37) و تمرین ورزشی منظم (20) بر سطوح شاخص‌های آپوپتوز سلولی، جامعه آماری افراد غیر ورزشکار که سابقه فعالیت بدنی مشابهی با دامنه سنی مشخص داشتند را شامل شد. و از آزمودنی‌ها خواسته شد که 48 ساعت قبل از اجرای آزمون استراحت کنند و فعالیت بدنی آنها در حد فعالیت‌های روز مره باشد. درصد چربی، توده چربی و توده بدون چربی آزمودنی‌ها از طریق اندازه‌گیری ضخامت لایه چربی زیرپوستی هفت نقطه‌ای شامل ناحیه سینه‌ای، شکمی، رانی، سه سر، فوق‌خاصره، تحت‌کتفی و زیر بغل با استفاده از کالیپر هارپندن (Harpenden) (درجه بندی: 0.2 میلی‌متر و فشار ثابت: 10 گرم در میلی‌متر مربع ± 0.2 گرم بر میلی‌متر مربع) و خطای اندازه‌گیری: 1-3٪) اندازه‌گیری و با معادلات پولاک و جکسون محاسبه شد. (12) و اطلاعات به‌دست‌آمده به‌عنوان درصد چربی در جدول 1 ثبت گردید.

بعد از جمع‌آوری اطلاعات مربوطه در مرحله نخست سپس آزمودنی‌ها در یک جلسه (روز اول زنان و روز بعدی مردان) و در یک‌زمان مشابه، آزمون حاد مقاومتی موردنظر را به اجرا در آوردند.



آزمون فعالیت مقاومتی حاد (اجرای ۴ ست در ۶ ایستگاه: پرس سینه، پرس پا، پشت‌پا، سرشانه با هالتر، جلو بازو، زیر بغل با دستگاه با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) توسط آزمودنی‌ها انجام شد. در این آزمون قبل و بلافاصله بعد از فعالیت، خون‌گیری انجام شد (2). در طول دوره مطالعه دمای سالن در حدود استاندارد (22 تا 24 درجه سانتی‌گراد) به صورت نسبتاً پایدار نگه داشته شد.

لازم به ذکر است که تکرار بیشینه افراد از قبل اندازه‌گیری شد. برای به دست آوردن $1RM$ از فرمول زیر استفاده شد (38).

$$1RM = w \times (1 + 0.0333 \times r)$$

w = وزنه برداشته شده

r (≤ 10) تعداد تکرارهای تکمیل شده

نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها با رعایت تمامی نکات بهداشتی مربوطه توسط فرد متخصص جمع‌آوری شد. جمع‌آوری نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها بدین ترتیب بود که خون‌گیری قبل و بلافاصله پس از آزمون انجام شد. مطابق دستورات کاتالوگ کیت، نمونه‌های خونی پس از ۱۵ دقیقه نگهداری در دمای اتاق، با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شده سپس در دمای زیر ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا آنالیز فاکتورهای موردنظر که همان فاکتورهای bax و bcl-2 بود نگهداری گردید.

به منظور اطمینان از دقت و قابلیت مقایسه‌پذیری نتایج بین دو نوبت خون‌گیری (قبل و بعد از فعالیت ورزشی شدید)، کلیه شرایط مربوط به نمونه‌گیری استانداردسازی شدند. هر دو نمونه‌گیری در یک روز و تحت شرایط یکسان محیطی، از جمله دمای اتاق، نور و وضعیت استراحت شرکت‌کنندگان انجام شد. شرکت‌کنندگان موظف بودند در 48 ساعت گذشته انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید، مصرف مکمل‌ها، نوشیدنی‌های کافئین‌دار یا سیگار در ۲۴ ساعت قبل از آزمون خودداری نمایند. همچنین برای کاهش خطای احتمالی ناشی از ریتم شبانه‌روزی، کلیه نمونه‌گیری‌ها در یک بازه زمانی مشخص (بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح) انجام شد. به علاوه، از یک پرسنل ثابت برای خون‌گیری در تمامی مراحل استفاده گردید تا خطاهای مربوط به تکنیک نمونه‌گیری به حداقل برسد.

مرحله نهایی مربوط به اندازه‌گیری سطوح سرمی فاکتورهای موردنظر در نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده بود. در این مرحله اساس کار بر مبنای ثبت مقادیر فاکتورهای موردنظر در نمونه‌های خونی بود. اندازه‌گیری سرمی فاکتورهای bax و bcl-2 از نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها با روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت Bioassay Technology laboratory با حساسیت ۵۹/۵ نانوگرم در لیتر (با CV درون سنجی و برون سنجی کمتر از ۸ و ۱۰ درصد) انجام شد.

در این پژوهش برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. در مرحله بعد به دنبال آنکه مشخص شد توزیع داده نرمال است. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی توسط نرم‌افزار GraphPad Prism 9.0 استفاده شد. سطح معنی داری کوچکتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

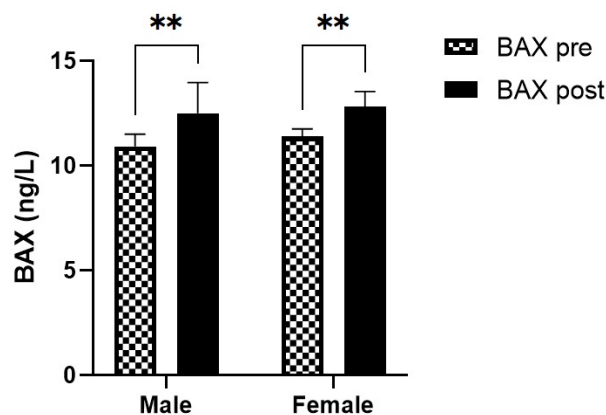
یافته‌ها

اطلاعات ترکیب بدنی آزمودنی‌ها قبل از آزمون در جدول 1 ذکر شده است طبق یافته‌های آزمون t مستقل تفاوت معنی داری بین دو گروه در قد و میزان چربی آزمودنی‌ها مشاهده گردید که کاملاً طبیعی و به دلیل تفاوت در ویژگی‌های پیکری دو گروه است؛ و این تفاوت طبیعی است و با هدف پژوهش در تداخل نیست. درحالی‌که در رابطه با دو ویژگی سن و وزن دو گروه تفاوت معنی دار مشاهده نشد.

جدول 1 ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد مطالعه (میانگین \pm انحراف معیار)

متغیر	مرد	زن
	M \pm SD	M \pm SD
سن (سال)	24/2 \pm 7/5	23/8 \pm 1/4
جرم (کیلوگرم)	72/3 \pm 2/5	71/8 \pm 5/6
قد (سانتی‌متر)	172/7 \pm 3/4	*168/4 \pm 6/3
چربی (درصد)	17/8 \pm 5/4	*24/8 \pm 9/3

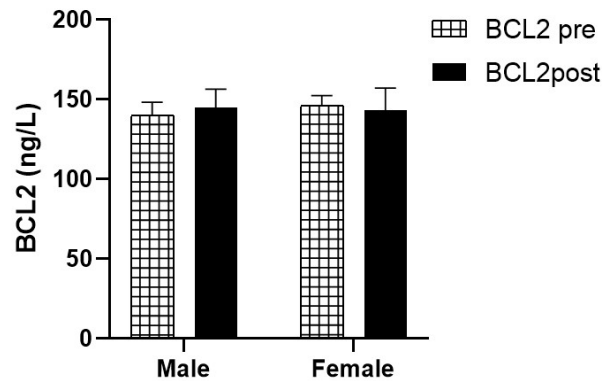
یافته‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در مورد پروتئین آپوپتوزی BAX نشان داد که اثر جنسیت (F(1,17)=1.66, P=0.214) معنی‌دار نیست، اما اثر زمان معنی‌دار بود (F(1,17)=30.28, P<0.0001)، بنابراین تفاوت‌های درون گروهی با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که افزایش معناداری در سطح پروتئین BAX در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در هر دو گروه مشاهده گردید. همچنین اندازه اثر محاسبه‌شده برای اثر زمان بر سطح پروتئین BAX برابر با $\eta^2=0.64$ ($f \approx 1.33$) بود که نشان‌دهنده یک اندازه اثر بسیار بزرگ و سهم بالای زمان در تغییرات این پروتئین است. (شکل 1, P<0.05).



شکل 1 اثر جنسیت بر سطح پروتئین BAX متعاقب فعالیت مقاومتی شدید

** تفاوت معنی‌دار در سطح کمتر از 0/002 بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون

در رابطه پروتئین ضد آپوپتوزی BCL2 نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که اثر جنسیت بر سطح این پروتئین (F(1,17)=0.32, P=0.57) و اثر زمان (F(1,17)=0.102, P=0.75) معنی‌دار نیست، بنابراین در مورد این پروتئین در هر دو گروه زنان و مردان سطوح پایه و مقادیر آن در مرحله پس از آزمون فاقد تفاوت معنادار بوده و تفاوت میان دو گروه معنادار نیست. همچنین تغییرات معناداری در غلظت BCL2 در درون گروه‌ها مشاهده نشد همچنین برای BCL2 اندازه اثرها کوچک بودند: ($f \approx 0.14$, $\eta^2 = 0.018$ ($\approx 1.85\%$)) نشان‌دهنده سهم بسیار اندک زمان/جنسیت در واریانس BCL2 بود. (شکل 2).



شکل 2 اثر جنسیت بر سطح پروتئین BCL2 متعاقب فعالیت مقاومتی شدید

بحث

بحث فعالیت شدید ورزشی تغییرات همئوستاتیک مهمی در محیط داخلی بدن ما ایجاد می‌کند و این امر به معنی ایجاد چالش به سلول‌ها در توانایی زنده ماندن تحت استرس و فشار ناشی از فعالیت می‌باشد (39). به دنبال فعالیت ورزشی نیازهای متابولیکی و مکانیکی در اندام‌ها و بافت‌های مختلف بدن به‌ویژه در عضلات قلبی و اسکلتی افزایش می‌یابد؛ و موجب می‌شود همئوستاز داخلی بدن به هم بخورد. به همین دلیل فعالیت ورزشی خود به‌عنوان عاملی در جهت افزایش بیان فاکتورهای آسیب/مرگ سلولی، التهابی و تغییرات ایمونولوژیکی در خون شناسایی می‌شود (40).

مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی حاد می‌تواند موجب افزایش مارکرهای مربوط به آپوپتوز بافت‌های مختلف بدن شود Bax و Bcl-2 از مهم‌ترین پروتئین‌های تنظیم‌کننده آپوپتوز هستند؛ Bax با افزایش نفوذپذیری غشای میتوکندری فرآیند مرگ سلولی را فعال می‌کند، در حالی که Bcl-2 با مهار آن نقش محافظتی دارد (6). با این حال، شاخص‌های دیگری مانند کاسپاز-3 و سیتوکروم c نیز در مسیر آپوپتوز نقش کلیدی دارند و بررسی آن‌ها می‌تواند تصویری جامع‌تر از پاسخ سلولی به فعالیت ورزشی ارائه دهد (18).

از طرفی دیگر مطالعات انگشت‌شمار در خصوص اثر جنسیت بر واکنش آپوپتوز انجام‌شده و هنوز مشخص نیست که اثر جنسیت چگونه است و نتایج مطالعات در این زمینه اطلاعات دقیقی را ارائه نمی‌دهد؛ و ما با توجه به اینکه جنسیت بر برخی فاکتورهای القای آپوپتوزیس نظیر استرس اکسایشی و فاکتورهای محافظت سلولی اثرگذار بوده است، فرض کردیم که جنسیت می‌توان روی آپوپتوزیس نیز اثرگذار باشد؛ بنابراین این مطالعه را بر این اساس انجام دادیم. بنابراین هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر جنسیت در یک جلسه فعالیت شدید مقاومتی بر آپوپتوزیس ناشی از فعالیت ورزشی بود.

اطلاعات به‌دست‌آمده از مرحله پیش از فعالیت که مربوط به سطوح پایه دو فاکتور bax و bcl-2 بود، نشان داد تفاوت در دو جنس معنادار نیست بدین معنی که سطوح این دو فاکتور در هر دو جنس مشابه هم است. به همین ترتیب در مرحله پس از فعالیت تفاوت میان دو جنس معنادار نبود؛ و مقدار سرمی دو فاکتور موردنظر پس از فعالیت نیز به‌مانند مرحله قبل از فعالیت در هر دو جنس مشابه هم بود. اما در رابطه با اثر فعالیت، مقدار سرمی فاکتور bax در هر دو گروه افزایش معناداری را از خود نشان داده است. بدین معنی که فعالیت موردنظر روی این فاکتور اثرگذار بوده است؛ اما مقدار سرمی فاکتور bcl-2 کاهش محسوسی را از خود نشان داده است؛ اما این کاهش معنادار نیست؛ و در واقع فعالیت موردنظر روی این فاکتور اثرگذار نبوده است؛ و مقدار آن طی فعالیت ثابت مانده است.

همسو با نتیجه مطالعه حاضر، ناولتا و همکاران (9) هیچ تأثیری از جنسیت و یا فاز چرخه قاعدگی در سطوح سرمی آپوپتوز لنفوسیت پس از ورزش بیشینه در آزمودنی‌های تمرین‌کرده را مشاهده نکردند (41). همچنین کرکسیک و

همکاران (41) که اثر اکستشن زانو با شدت 150٪ حداکثر تکرار بیشینه بر آسیب و آپوپتوز عضلات درگیر در 8 زن و 8 مرد را بررسی کردند، گزارش دادند که مقدار افزایش Bax عضلانی در هر دو جنس باهم مشابه بوده است (42). همچنین، این نتایج همسو با مطالعه تاونسند و همکاران (2016) است که گزارش کردند یک جلسه تمرین مقاومتی حاد در مردان غیرتمرین کرده موجب افزایش فسفریلاسیون JNK و افزایش احتمالی کاسپاز-3 و Bax شده و در مقابل بیان Bcl-2 کاهش می‌یابد (43). همچنین پژوهش ساری-سراف و همکاران (2016) نشان داد مصرف مکمل کراتین می‌تواند با افزایش بیان Bcl-2 و نسبت Bcl-2/Bax تا حدودی اثرات آپوپتوز ناشی از تمرین مقاومتی را تعدیل کند. بنابراین، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تغییرات این پروتئین‌ها می‌تواند سازوکاری مهم در پاسخ تطابقی عضله به استرس تمرینی باشد و مکمل‌های خاص ممکن است این پاسخ را به سمت اثرات حفاظتی هدایت کنند (44).

باوجود این مالات و همکاران (29) در مطالعه‌ای روی 22 مرد و 19 زن گزارش کردند که جنسیت روی مرگ سلولی میوکارد اثرگذار است به طوری که آپوپتوز بافتی سه برابر در مردان بیشتر از زنان بوده است. در مطالعه‌ای دیگر توسط دنت و همکاران (30) اثر جنسیت بر فاکتورهای القاکننده و مانع آپوپتوز قلبی در موش نر و ماده بررسی شد. با یک برنامه اضافه‌باری به طول 16 هفته مشخص شد که پس از 4 هفته آپوپتوز در هر دو جنس کاهش یافته بود اما از هفته چهارم به بعد مارکرهای آپوپتوز در جنس نر افزایش یافته بود. در حالی که فاکتور ضد آپوپتوز Bcl-2 در جنس ماده افزایش پیدا کرده بود. زمانی که استروژن موش‌ها را از بین بردند این افزایش از بین رفته بود و با تزریق استروژن مجدداً شاهد افزایش Bcl-2 بوده‌اند. علاوه بر این ستوپکا و همکاران (13) در تحقیقی که به بررسی تفاوت جنسیت در پاسخ التهابی و آپوپتوزی 16 زن و مرد تمرین نکرده به یک فعالیت حاد پرداختند، گزارش کردند که آسیب عضلانی در دو جنس مشابه بود اما واکنش التهابی زنان کمتر از مردان بود. همچنین مردان سطوح Bcl-2 بیشتری از زنان داشتند. همچنین یوان و یو در مطالعه‌ای (31) تفاوت جنسیت در اثر محافظتی-عصبی سلول‌های مغز استخوان موش‌ها در برابر آپوپتوزیس ناشی از هایپوکسی را بررسی کردند. آن‌ها با استفاده از روش فلوروسایتومتری و بررسی فعالیت کاسپاز-3 به این نتیجه رسیدند که هایپوکسی پس از 24 ساعت موجب افزایش آپوپتوز سلول‌های شبکه‌ای عصبی مغز استخوان شده است که توانایی مقابله با این میزان آپوپتوز در زنان بیشتر از مردان بوده است (1) دلیل ناهمخوانی نتیجه مطالعه حاضر با نتیجه تحقیقات مذکور ممکن است مربوط به تفاوت در روش اجرا، آزمودنی و مهم‌تر از همه بررسی مارکرهای موضعی و سیستمی باشد. به عبارتی دیگر در مطالعات قبلی آپوپتوز را از سلول‌های بافت خاصی سنجیده‌اند در حالی که در مطالعه حاضر شاخص bax و bcl-2 از سرم خون سنجیده شد و به عبارتی ما به طور سیستماتیک مارکر آپوپتوزیس را مورد بررسی قرار داده‌ایم در حالی که سنجیدن آپوپتوز مطالعه آنان موضعی بوده است. بهر حال باوجود تفاوت سطوح آپوپتوزی در بافت‌های مختلف بدن این ناهمخوانی نتایج ممکن است از این لحاظ تفسیر گردد.

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به حجم نمونه پایین، نبود گروه کنترل، بررسی محدود به دو شاخص Bax و Bcl-2، استفاده از نشانگرهای خونی به جای بافتی، و اجرای تنها یک جلسه تمرین مقاومتی اشاره کرد. در نتیجه برای پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌شود از حجم نمونه بزرگ‌تر، طرح‌های کنترل شده، اندازه‌گیری شاخص‌های بیشتر مانند Caspase-3 و Cytochrome c، و دوره‌های تمرینی طولی استفاده شود.

نتیجه‌گیری کلی و پیام مقاله

نتایج این پژوهش نشان داد که یک تمرین مقاومتی با شدت 80٪ تکرار بیشینه می‌تواند bax را به عنوان یکی از شاخص‌های آپوپتوزیس در مردان و زنان جوان افزایش دهد؛ اما تغییری روی سطوح سرمی Bcl-2 نداشت مهم‌تر اینکه جنسیت اثری در تغییرات سرمی این دو فاکتور نداشته است. بر این اساس، می‌توان نتیجه گرفت که یک جلسه تمرین شدید مقاومتی موجب فعال‌سازی جزئی مسیر آپوپتوز از طریق افزایش Bax می‌شود، اما این پاسخ وابسته به جنسیت نیست. البته حجم نمونه پایین و



نیود گروه کنترل تفسیر نتایج را محدود می‌کند. بنابراین تعمیم یافته‌ها به جمعیت‌های بزرگ‌تر یا شرایط متفاوت باید با احتیاط انجام شود.

محدودیت‌ها

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به حجم نمونه، بررسی صرفاً پاسخ حاد به یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید، محدود بودن دامنه سنی آزمودنی‌ها، و ... اشاره کرد که ممکن است بر پاسخ‌های آپوپتوزی تأثیرگذار باشند. همچنین، اندازه‌گیری تنها دو شاخص BAX و BCL-2 می‌تواند در تبیین کامل مسیرهای مولکولی مرتبط با آپوپتوز محدودیت ایجاد کند.

پیشنهاد برای مطالعات آتی

پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده با حجم نمونه بیشتر، دوره‌های تمرینی طولانی‌تر و بررسی شاخص‌های مولکولی متنوع‌تر، ابعاد دقیق‌تری از پاسخ‌های سلولی به فعالیت مقاومتی مطالعه شود.

ملاحظات اخلاقی

رعایت دستورالعمل‌های اخلاقی

در این پژوهش، تمامی آزمودنی‌ها پس از آگاهی کامل از اهداف، مراحل اجرا و مخاطرات احتمالی تحقیق، رضایت‌نامه آگاهانه را امضا کردند و شرکت در پژوهش کاملاً داوطلبانه بود. همچنین به شرکت‌کنندگان اطمینان داده شد که اطلاعات فردی آنان محرمانه باقی خواهد ماند و در هر مرحله از پژوهش امکان انصراف بدون هیچ‌گونه پیامدی برای آنان وجود دارد. تمامی مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاقی پژوهش در مطالعات انسانی انجام شد.

منابع مالی

این پژوهش بدون دریافت هرگونه حمایت مالی از سازمان‌ها، نهادهای دولتی، دانشگاهی یا مؤسسات خصوصی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

محمد رحمان رحیمی در طراحی پژوهش، نظارت بر اجرای مطالعه، تحلیل و تفسیر داده‌ها و نگارش نهایی مقاله نقش داشت. حسن فرجی در اجرای پروتکل تمرینی، جمع‌آوری داده‌ها و بازبینی علمی مقاله مشارکت کرد. سعدون محمدی در جمع‌آوری داده‌ها، انجام آزمایش‌ها، تحلیل آماری و تهیه پیش‌نویس اولیه مقاله همکاری داشت. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان این پژوهش اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی در انجام، نگارش و انتشار این مطالعه وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

از تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. *The Scientific World Journal*. 2010;10(1):340-9.
2. Quadriatero J, Alway SE, Dupont-Versteegden EE. Skeletal muscle apoptotic response to physical activity: potential mechanisms for protection. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2011;36(5):608-17.
3. Rastogi RP, Sinha RP. Apoptosis: molecular mechanisms and pathogenicity. 2010.
4. Andreotti DZ, Silva JdN, Matumoto AM, Orellana AM, De Mello PS, Kawamoto EM. Effects of physical exercise on autophagy and apoptosis in aged brain: Human and animal studies. *Frontiers in Nutrition*. 2020;7:94.
5. McIlwain DR, Berger T, Mak TW. Caspase functions in cell death and disease. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2013;5(4):a008656.

- .6 D'arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell biology international*. 2019;43(6):582-92.
- .7 Gomez-Cabrera M-C, Viña J, Ji LL. Interplay of oxidants and antioxidants during exercise: implications for muscle health. *The Physician and sportsmedicine*. 2009;37(4):116-23.
- .8 Kumari S, Wang X, Liu Y, Gu Y, Huang Y, Zhang Q, et al. Height predict incident non-alcoholic fatty liver disease among general adult population in Tianjin, China, independent of body mass index, waist circumference, waist-to-height ratio, and metabolic syndrome. *BMC Public Health*. 2020;20:1-9.
- .9 Navalta JW, Sedlock DA, Park K-S, McFarlin BK. Neither gender nor menstrual cycle phase influences exercise-induced lymphocyte apoptosis in untrained subjects. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2007;32(3):481-6.
- .10 Dupont-Versteegden EE. Apoptosis in skeletal muscle and its relevance to atrophy. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2006;12(46):7463.
- .11 Bredesen DE, Rao RV, Mehlen P. Cell death in the nervous system. *Nature*. 2006;443(7113):796-802.
- .12 Rahimi R, Mirzaei B, Rahmani-Nia F, Salehi Z. Effects of creatine monohydrate supplementation on exercise-induced apoptosis in athletes: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;20(8):733-8.
- .13 Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois J, Hogben C, Tarnopolsky M. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *Journal of applied physiology*. 2000;89(6):2325-32.
- .14 Phaneuf S, Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(3):393-6.
- .15 Söti C, Sreedhar AS, Csermely P. Apoptosis, necrosis and cellular senescence: chaperone occupancy as a potential switch. *Aging cell*. 2003;2(1):39-45.
- .16 Morana O, Wood W, Gregory CD. The apoptosis paradox in cancer. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(3):1328.
- .17 Chawla-Sarkar M, Bae S, Reu F, Jacobs B, Lindner D, Borden E. Downregulation of Bcl-2, FLIP or IAPs (XIAP and survivin) by siRNAs sensitizes resistant melanoma cells to Apo2L/TRAIL-induced apoptosis. *Cell Death & Differentiation*. 2004;11(8):915-23.
- .18 Rahimi MR, Faraji H, Ravosh S. The Effect of Strawberry Extract Supplementation on Caspase-3 and Cytochrome C After Resistance Exercise in Non-athletic Women. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2022;26.(4)
- .19 Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med*. 2009;8:1.
- .20 Sharafi H, Rahimi R. The effect of resistance exercise on p53, caspase-9, and caspase-3 in trained and untrained men. *J Strength Cond Res*. 2012;26(4):1142-8.
- .21 Koçtürk S, Kayatekin BM, Resmi H, Açıkgöz O, Kaynak C, Ozer E. The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and soleus muscle fibers in rats. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(5):515-24.
- .22 Billen LP, Shamas-Din A, Andrews DW. Bid: a Bax-like BH3 protein. *Oncogene*. 2008;27 Suppl 1:S93-104.
- .23 Muradian K, Schachtschabel D. The role of apoptosis in aging and age-related disease: update. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2001;34:441-6.
- .24 Hossam El Din HA, Abdallah AA, Abdel-Razik RK, Hamed NA, Elshatory A, Awad W, et al. Sex comparison of oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and apoptosis triggers



induced by single-dose Abamectin in albino rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2024;201:105903.

.25 Roberts BM, Nuckols G, Krieger JW. Sex Differences in Resistance Training: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2020;34(5):1448-60.

.26 Trotta MC, Gharbia S, Herman H, Mladin B, Hermenean A, Balta C, et al. Sex and Age-Related Differences in Neuroinflammation and Apoptosis in Balb/c Mice Retina Involve Resolvin D1. *Int J Mol Sci*. 2021;22.(12)

.27 Konkright WR, Beckner ME, Sterczala AJ, Mi Q, Lovalekar M, Sahu A, et al. Resistance exercise differentially alters extracellular vesicle size and subpopulation characteristics in healthy men and women: An observational cohort study. *Physiological Genomics*. 2022;54(9):350-9.

.28 Thorley J, Alhebshi A, Bailey SJ, Martin NR, Bishop NC, Clifford T. Influence of biological sex on exercise-induced nuclear factor erythroid 2-related factor 2 and downstream targets. *Redox Experimental Medicine*. 2024;2024.(1)

.29 Mallat Z, Fornes P, Costagliola R, Esposito B, Belmin J, Lecomte D, et al. Age and gender effects on cardiomyocyte apoptosis in the normal human heart. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(11):M719-M23.

.30 Dent MR, Tappia PS, Dhalla NS. Gender differences in apoptotic signaling in heart failure due to volume overload. *Apoptosis*. 2010;15:499;10

.31 Yuan J, Yu J-x. Gender difference in the neuroprotective effect of rat bone marrow mesenchymal cells against hypoxia-induced apoptosis of retinal ganglion cells. *Neural Regeneration Research*. 2016;11(5):846-53.

.32 Sadeghi Boroujerdi S, Rahimi MR. The apoptotic response to resistance exercise with different intensities in athletes. *Medicina dello Sport*. 2011;64:31-44.

.33 Piotrowska K, Tarnowski M, Zgutka K, Pawlik A. Gender Differences in Response to Prolonged Every-Other-Day Feeding on the Proliferation and Apoptosis of Hepatocytes in Mice. *Nutrients*. 2016;8(3):176.

.34 Kander MC, Cui Y, Liu Z. Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases. *J Cell Mol Med*. 2017;21(5):1024-32.

.35 Jog NR, Caricchio R. Differential regulation of cell death programs in males and females by Poly (ADP-Ribose) Polymerase-1 and 17 β estradiol. *Cell Death Dis*. 2013;4(8):e758.

.36 Verzola D, Gandolfo MT, Salvatore F, Villaggio B, Gianiorio F, Traverso P, et al. Testosterone promotes apoptotic damage in human renal tubular cells. *Kidney Int*. 2004;65(4):1252-61.

.37 Siu PM, Pistilli EE, Butler DC, Alway SE. Aging influences cellular and molecular responses of apoptosis to skeletal muscle unloading. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2005;288(2):C338-C49.

.38 Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of physical education, recreation & dance*. 1993;64(1):88-90.

.39 Attardi LD. The role of p53-mediated apoptosis as a crucial anti-tumor response to genomic instability: lessons from mouse models. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2005;569(1-2):145-57.

.40 De B. Cell death in the nervous system. *Nature*. 2006;443:796-802.

- .41 Kerkick C, Taylor L, Harvey A, Willoughby D. Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*. 2008;40(10):1772.
- .42 Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic pathology*. 2007;35(4):495-516.
- .43 Townsend J, Stout JR, Jajtner AR, Church DD, Oliveira LP, Beyer KB, et al., editors. *The Effects of Acute Resistance Exercise on Apoptotic Signaling in Untrained Males*. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 2016: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS TWO COMMERCE SQ, 2001 MARKET ST, PHILADELPHIA....
- .44 Sari-Sarraf V, Amirsasan R, Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. Effect of creatine supplementation on the factors involved in apoptosis-related process (Bax, Bcl-2) and their ratio (Bcl-2/Bax) during acute resistance exercise in middle-aged men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2016;21(4):17-28.

ⁱ Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

² Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Marivan Branch, Marivan, Iran

³ Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Rasht-Iran. *Corresponding Author: Mohammad Rahman Rahimi. Email: r.rahimi@uok.ac.ir