IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران

سال ۱۴۰۱، دوره ٦، پیاپی ١٦، صفحه ۹-۱

مقاله پژوهشی

اثر تمرین مقاومتی با شدت زیاد و متوسط بر بیان ژن AMPK, PGC-1α, TFAM و سیتوکروم ث میوسیت‌های قلبی موش‌های صحرایی سالمند

روح الله طاهری‌گندمانی، ارسلان دمیرچی*، بهمن میرزایی

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

دریافت: ۲۶ آذر ۱۴۰۰ پذیرش: ۱۱ دی ۱۴۰۰

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های قلبی‌عروقی از دلایل اصلی مرگ و میر در سالمندان می‌باشند. سیگنالینگ بیوژنز میتوکندری نقش مهمی در تعادل انرژی قلبی عروق دارد. هدف این پژوهش بررسی اثر تمرین مقاومتی با شدت زیاد و متوسط بر بیان ژن برخی از مولکول‌های سیگنالینگ میتوکندری شامل *TFAM*، *PGC-1α*، *AMPK* و سیتوکروم ث قلب موش‌های صحرایی سالمند بود.

روش‌ها: ۲۵ سر موش‌صحرایی نر سالمند ۲۳ ماهه نژاد ویستار دارای میانگین وزنی ۴۳۷ گرم به صورت تصادفی به سه گروه، تمرین مقاومتی با شدت متوسط (۹ سر)، شدت زیاد (۸ سر) و کنترل (۸ سر) تقسیم شدند. تمرینات مقاومتی ۵ روز در هفته برای ۸ هفته و شامل بالا رفتن از نردبان با شدت زیاد (۸۰٪ حداکثر ظرفیت حمل ارادی) و شدت متوسط (۶۰٪ حداکثر ظرفیت حمل ارادی) اجرا شد. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، میزان بیان ژن‌ها در قلب به روش "واکنش زنجیره‌ای پلیمراز کمی در زمان واقعی" اندازه‌گیری شد. برای مقایسه گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $p < ۰/۰۵$ استفاده شد.

یافته‌ها: بیان *PGC-1α* در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت ($p < ۰/۰۵$). بیان سیتوکروم ث در گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت ($p <۰/۰۵$). در میزان بیان دیگر فاکتورها بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: تمرینات مقاومتی با شدت زیاد و متوسط موجب افزایش بیان *PGC-1α*، و تمرین مقاومتی با شدت متوسط موجب افزایش بیان سیتوکروم ث در سلول‌های قلبی موش‌های سالمند می‌گردد. این اثرات می‌تواند در بهبود تعادل انرژی سلول‌های قلبی در سالمندان مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: بیوژنز میتوکندریایی، تمرین مقاومتی، میوسیت قلب

مقدمه

فعالیت ناکافی و کم‌تحرکی علت ۲۰٪ از مرگ‌ومیرهای حاصل از بیماری های قلبی-عروقی، سرطان و دیابت شناخته شده است و در هر سنی به ویژه سالمندی، تغییر در الگوی زندگی مثل فعالیت بدنی و ورزش، عاملی مهم در کاهش مرگ‌ومیرها و افزایش طول عمر است [۱]. میزان فعالیت جسمانی افراد با افزایش سن، کاهش می‌یابد و با ورود به دوره سالمندی این کاهش چشمگیرتر می‌شود [۲]. قلب اندامی است که سطح بالایی از آدنوزین تری‌فسفات (ATP)[1] را نیاز دارد و یک سوم حجم سیتوپلاسم سلول‌های قلبی را میتوکندری اشغال کرده است. به‌نظر می‌رسد دآکسی ریبونوکلئیک اسید میتوکندریایی (mtDNA)[2] نسبت به ژنوم هسته‌ای نسبت به آسیب اکسیداتیو آسیب‌پذیرتر باشد. آسیب mtDNA یکی از دلایل اختلال در عملکرد میتوکندری است که منجر به کاهش فعالیت متابولیک سلول می‌شود و این اختلال در طی فرآیند سالخوردگی قابل‌مشاهده است. مشخص شده است که عدم-تولید انرژی کافی، عامل مهمی در اختلالات قلبی محسوب

[1] Adenosine triphosphate (ATP)

[2] Mitochondrial deoxyribonucleic acid (mtDNA)

* نویسنده مسئول مکاتبات: damirchi@gmail.com (ORCID ID: 0000-0001-9114-2327)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

می‌شود. هیپرتروفی عروق بطنی و هیپرتروفی همراه با افزایش حجم میتوکندری پاسخ جبرانی مهم در این گونه موارد است [۳]. برای افزایش عملکرد میتوکندری دو عامل کمیت و کیفیت نقش دارند. کمیت، در ارتباط با تعداد و اندازه میتوکندری است که از طریق دو فرآیند ادغام (فیوژن)[۳] و شکافت (فیژن)[۴] انجام می‌شود. اما کیفیت میتوکندری به‌منزله بهبود در بیوژنز میتوکندری است. در بافت‌های با ظرفیت اکسیداتیو زیاد مانند عضله اسکلتی، گیرنده گاما کواکتیواتور-۱ آلفا فعال‌شده توسط پراکسی زوم[۵] (*PGC-1α*) به‌عنوان مهمترین تنظیم‌کننده بیوژنز و عملکرد میتوکندری درنظر گرفته می‌شود. ازطرفی، فاکتور A رونویسی میتوکندری (*TFAM*)[۶] عامل رونویسی و همانندسازی DNA میتوکندری است و نقش مهمی را در فرایندهای بیوژنز میتوکندریایی برعهده دارد [۴]. در شرایط پایدار، محتوای میتوکندریایی عضله، حاصل مسیرهای سنتز (بیوژنز) و تخریب (میتوفاژی) است. در مسیر سیگنالینگ بیوژنز میتوکندری، فعال‌شدن پروتئین کیناز وابسته به کالمودولین (*CaMK*)[۷] و پروتئین کیناز فعال‌شده با آدنوزین منوفسفات (*AMPK*)[۸] از راه تنظیم مستقیم فعالیت عامل رونویسی[۹] در هسته و اتصال به پروموتر (*PGC-1α*)، بیان اسید ریبونوکلئیک پیام‌رسان (mRNA)[۱۰] و *PGC-1α* افزایش می‌یابد که اصلی‌ترین مرحله تنظیمی بیوژنز میتوکندریایی است [۵].

فعالیت مناسب میتوکندری می‌تواند بر بازگرداندن تعادل انرژی در بیماران قلبی موثر باشد [۶]. در پاسخ به برخی از شرایط محیطی میتوکندری دچار تغییرات مورفولوژیکی و عملکردی شدید می‌شود. فعالیت ورزشی باعث تحریک میوژنز و قرارگرفتن در معرض سرما باعث تحریک بیوژنز میتوکندری در عضلات اسکلتی می‌شود [۷]، به‌گونه‌ای که بیان این پروتئین به‌شدت تحت تأثیر فعالیت ورزشی بوده و با بی‌تحرکی کاهش می‌یابد [۸]. باوجودآن‌که گزارش شده تمرینات ورزشی به‌خصوص تمرینات استقامتی مهمترین فعال‌کننده بیوژنز میتوکندری هستند و نسبت به دیگر انواع ورزشی مانند تمرینات مقاومتی و اینتروال شدید باعث افزایش بیشتر تراکم و عملکرد میتوکندری می‌شوند، اما اجرای تمرینات مقاومتی می‌تواند باعث حفظ وضعیت متابولیکی عضله و حجم آن شود. در طراحی و تجویز فعالیت ورزشی شدت فعالیت، یکی از مولفه‌های اصلی در اثرگذاری تمرین می‌باشد. با این وجود، اثر شدت‌های مختلف تمرین بر عملکرد میتوکندری در افراد سالمند مشخص نیست. مداخله فعالیت‌های بدنی منظم، مشاوره‌های بهداشتی و دارو درمانی، از جمله راه‌هایی است که تابه‌حال برای پیشگیری و درمان بیماری قلبی-عروقی مطرح شده‌اند [۹]. باتوجه‌به عوارض‌خطرناک و متعدد بیماری قلبی-عروقی، ضرورت بررسی راه‌های درمان، کاهش و پیشگیری از آن ضروری است. با توجه به اختلال احتمالی بیوژنز میتوکندری در سالمندان، اثر تمرین مقاومتی شدید و متوسط بر بیان ژن‌های تاثیرگذار بر فرآیند بیوژنز میتوکندری کاردیومیوسیت-های قلبی در نمونه‌های سالمند تا کنون بررسی نشده است. تمرینات ورزشی می‌تواند نقش مهمی در شتاب‌بخشیدن به میزان بیوژنز میتوکندری داشته باشد. با توجه به عدم وجود اطلاعات کافی درباره تاثیر افزایش سن و تمرینات مقاومتی شدید و متوسط بر بیوژنز میتوکندری کاردیومیوسیت‌های قلبی، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین مقاومتی با شدت بالا و متوسط بر بیان ژن برخی از مولکول‌های دخیل در بیوژنز میتوکندریایی ازجمله *AMPK, PGC-1α, TFAM* و *سیتوکروم C*[۱۱] در میوسیت‌های قلبی موش‌های صحرایی سالمند بود.

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد استفاده

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون به همراه گروه کنترل است که به شیوهٔ آزمایشگاهی انجام شد. تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر ۲۳ ماهه و با میانگین وزنی ۳۵/۰ ± ۴۳۷ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مؤسسه انستیتو رازی خریداری شد و به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهرکرد انتقال داده شدند. حیوانات در شرایط دمایی ۳ ± ۲۲ درجه سانتیگراد در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری و با

[3] Fusion
[4] Fission
[5] Peroxisome proliferator-activated receptor-coactivator -1α (PGC-1a)
[6] Mitochondrial transcription factor A
[7] Calmodulin-dependent protein kinase
[8] Adenosine monophosphate-activated protein kinase
[9] Transcription factor
[10] Messenger ribonucleic acid
[11] Cytochrome C

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

غذای مخصوص موش صحرایی و آب تغذیه شدند. کلیه قوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بیهوشی و کشتن حیوان) بر اساس انجمن ارزیابی و اعتباربخشی بین‌المللی مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت به شماره R.IAU.M.REC.1400.012 انجام شد.

حداکثر ظرفیت حمل ارادی

جهت تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی، وزنه‌ای با وزن معادل ۷۵٪ وزن بدن حیوان به دم آن‌ها متصل و حیوان شروع به بالارفتن از نردبان با حمل این بار کرد. به ازای هر تکرار موفق ۳۰ گرم به بار تمرینی تکرار شده قبلی اضافه شد. در بالای نردبان دو دقیقه استراحت بین هر صعود وجود داشت. این کار تا زمانی‌تکرار می‌شد که موش موفق به صعود کل طول نردبان در ۳ تلاش متوالی نشود. اندازه‌گیری حداکثر ظرفیت حمل ارادی در شروع هفته اول و چهارم و در پایان هفته هشتم انجام شد [۱۰].

پروتکل تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی شامل بالارفتن از یک نردبان تمرینی مخصوص (طول ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درجه، ۲۶ پله و ۲ سانتی‌متر فضای بین هر پله) شامل دو نوع تمرین مقاومتی با شدت بالا و تمرین مقاومتی با شدت متوسط بود. در تمرین مقاومتی با شدت بالا، گروه‌های تمرینی، ۸ هفته تمرین مقاومتی نردبان را در ۸۰٪ از حداکثر ظرفیت حمل ارادی، ۱۰-۹ بار بالارفتن در هر جلسه با استراحت یک‌دقیقه‌ای بین وهله‌های فعالیت و ۵ روز در هفته انجام دادند [۱۱]. در تمرین مقاومتی با شدت متوسط، پروتکل اصلی تمرین با ۶۰٪ حداکثر ظرفیت حمل ارادی، ۱۴ تا ۲۰ بار بالارفتن در هر جلسه با استراحت دودقیقه‌ای بین وهله‌های فعالیت و ۵ روز در هفته انجام شد [۱۲].

استخراج و آنالیز بافتی

موش‌ها با تزریق درون صفاقی کتامین (۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش شدند و نمونه‌گیری‌های خونی و بافتی انجام گرفت. بدین‌ترتیب بافت عضله قلب آن‌ها جدا و در محیط ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری و سپس به آزمایشگاه برای اندازه‌گیری متغیرهای *AMPK, PGC-1α, TFAM* و *سیتوکروم C* ارسال شد. برای بیان ژن *AMPK, PGC-1α, TFAM* و *سیتوکروم C* از تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلیمراز کمی در زمان واقعی (RT-PCR)[12] استفاده شد. بافت‌ها با استفاده از یک میلی‌مول محلول تریزول لیز و با دستگاه همگن‌کننده بافت، هموژن شدند. در مرحله بعد، جداسازی از فاز آبی به‌کمک ۰/۲۵ میلی‌لیتر کلروفرم صورت گرفت. برای سنجش کمی RNA استخراج شده، از دستگاه بایوفتومر با طول موج ۲۶۰ نانومتر استفاده شد. سپس با استفاده از RNA،کیت مخصوص[13] (شرکت روش آلمان) و پرایمر غیراختصاصی cDNA[14] ساخته شد. مقدار یک میکرولیتر از cDNA ساخته شده، پنج میکرولیتر آب مقطر، یک میکرولیتر پرایمر رفت اختصاصی، یک میکرولیتر پرایمر برگشت اختصاصی (ساخت شرکت زیست‌باران، ایران)، یک میکرولیتر از کیت سایبرگرین[15] با هم مخلوط شدند و در دستگاه ترموسایکلر[16] قرار گرفتند. روش استفاده از تمام کیت‌ها براساس دستورالعمل شرکت سازنده بود. میزان بیان ژن نسبت به ژن رفرنس (GAPDH[17]) با استفاده از فرمول ۲ به توان منفی ΔΔCT محاسبه شد. در نهایت، منحنی استاندارد و تکثیر پرایمرها توسط نرم‌افزار موجود در سیستم آنالیز و رسم شد. برای کنترل کیفی محصول واکنش مربوط به نمونه بر روی ژل ۲٪ انتقال داده شد و از نظر وجود یا عدم وجود محصول بررسی شد.

طراحی آزمایش‌ها

پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه موش‌ها به روش تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط (MRT)[18] با تعداد ۹ سر موش صحرایی (تمرین مقاومتی با ۶۰٪ از حداکثر ظرفیت حمل ارادی[19] با تکرار ۲۰-۱۴ بار در هر جلسه)، گروه تمرین مقاومتی با شدت بالا (HRT)[20] با تعداد ۸ سر موش صحرایی

[12] real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)
[13] Cat. No:CK-12033674001
[14] Complementary DNA
[15] Cat. No. 204052, Qiagen GmbH, Hilden, Germany
[16] Real-time PCR
[17] Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
[18] Moderate intensity resistance training (MRT)
[19] Maximum voluntary carrying capacity (MVCC)
[20] High intensity resistance training (HRT)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

جدول ۱– وزن بدن موش‌ها و میانگین تغییرات حداکثر ظرفیت حمل ارادی در گروه‌های آزمایشی

	تمرین مقاومتی شدید	تمرین مقاومتی متوسط	کنترل
وزن پیش از مداخلات (گرم)	۴۳۴/۱۰ ± ۳۷/۸	۴۳۲ ± ۳۷/۹	۴۴۵/۵۰ ± ۳۳/۱
وزن پس از هفته چهارم (گرم)	۴۳۴/۳۷ ± ۳۹/۲	۴۲۵ ± ۳۸/۹	۴۵۲ ± ۳۶/۹۲
وزن پس از هشت هفته (گرم)	۴۲۴/۶۰ ± ۳۵	۴۲۶ ± ۳۸/۷	۴۴۱/۸۷ ± ۲۳/۹
حداکثر ظرفیت حمل ارادی اولیه (گرم)	۳۲۵ ± ۳۵/۴	۳۴۰/۸ ± ۴۱/۶	۳۴۰/۷ ± ۴۱/۳
حداکثر ظرفیت حمل ارادی هفته چهارم (گرم)	۴۲۱/۸ ± ۱۶۵/۷	۴۲۵/۲ ± ۸۱/۹	۳۴۳ ± ۱۰۹/۳
حداکثر ظرفیت حمل ارادی نهایی (گرم)	۵۶۳/۵ ± ۷۹/۶	۴۷۴/۷ ± ۷۳/۶	۳۴۳/۲ ± ۱۰۹/۹

(تمرین مقاومتی با ۸۰٪ از حداکثر ظرفیت حمل ارادی با تکرار ۱۰–۹ بار در هر جلسه) و گروه کنترل با تعداد ۸ سر موش صحرایی (با فعالیت بدنی معمولی در قفس) در قفس‌های خود نگهداری شدند. موش‌های سه گروه پنج روز بدون وزنه تمرین بالارفتن از نردبان را انجام دادند. پس از آخرین جلسه سازگاری، از حیوانات تست حداکثر ظرفیت حمل ارادی گرفته شد. سپس حداکثر ظرفیت حمل ارادی به عنوان بالاترین بار حمل‌شده موفقیت‌آمیز تعریف شد [۱۰]. سپس هر دو گروه تمرین مقاومتی ۵ جلسه در هفته به مدت هشت هفته با شدت متوسط و بالا را انجام دادند. با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین در انتهای هر چهار هفته، از حیوانات آزمون حداکثر ظرفیت حمل ارادی گرفته شد و شدت تمرین حیوانات بر اساس آزمون جدید تعیین شد [۱۳]. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات برای استخراج و انجام آزمایشات سلولی مولکولی تشریح شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها با استفاده از نسخه ۲۱ نرم افزار آماری اس‌پی‌اس‌اس (SPSS)[۲۱] انجام شد. سطح معناداری $p \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

وزن بدن موش‌ها و میانگین تغییرات حداکثر ظرفیت حمل ارادی در گروه‌های آزمایشی در جدول ۱ ارائه شده است.

همانطور که ملاحظه می‌گردد تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. میزان بیان ژن *AMPK* در نمودار ۱ ارائه شده است. تفاوت معنی‌داری در بیان ژن *AMPK* میوسیت‌های قلب موش‌ها آزمایشی یافت نشد.

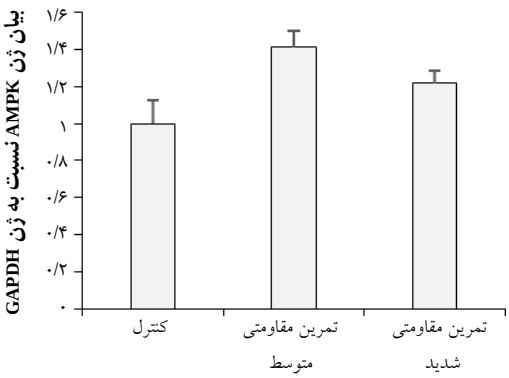
در نمودار ۲ میزان بیان ژن *PGC-1α* میوسیت‌های قلب موش‌ها در نمودار ۲ ارائه شده است. نتایج آنالیز واریانس یک‌سویه ($F_{۲,۲۲} = ۳۷/۹۳$، $p < ۰/۰۰۱$) نشان داد بین میانگین بیان ژن *PGC-1α* میوسیت‌های قلب موش‌های گروه‌های تمرین مقاومتی شدید ($p = ۰/۰۲$) و متوسط ($p = ۰/۰۰۱$) با گروه کنترل تفاوت معنی‌دار وجود دارد. میزان بیان ژن *PGC-1α* در گروه‌های تمرین مقاومتی متوسط و شدید با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.

میزان بیان ژن *TFAM* میوسیت‌های قلب موش‌ها در نمودار ۳ ارائه شده است. یافته‌های آنالیز واریانس یک‌سویه بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار بیان ژن *TFAM* میوسیت‌های قلب موش‌ها بین گروه‌های تمرین مقاومتی شدید و متوسط و گروه کنترل بود.

میزان بیان ژن *سیتوکروم C* میوسیت‌های قلب موش‌ها در نمودار ۴ ارائه شده است. یافته‌های آنالیز واریانس یک‌سویه ($F_{۲,۲۲} = ۳۷/۴۱$، $p < ۰/۰۰۱$) نشان داد که بیان ژن سیتوکروم C میوسیت‌های قلب موش‌های گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ($p = ۰/۰۴$)، اما بین بیان *ژن سیتوکروم C* گروه‌های تمرین مقاومتی شدید با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. میزان بیان *ژن سیتوکروم C* در گروه تمرین مقاومتی شدید با گروه تمرین مقاومتی متوسط نیز تفاوت معنی‌داری نداشت.

[21] Statistical Package for Social Science (SPSS)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

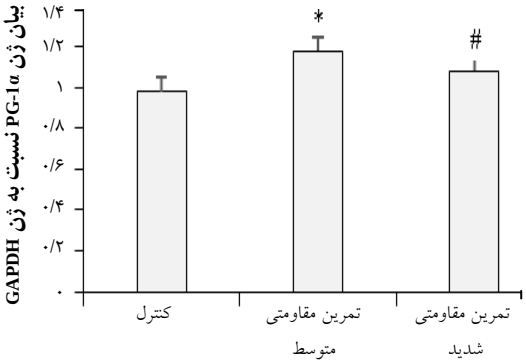


نمودار ۱- تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن *AMPK* در بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند. ستون‌ها نشان دهنده میانگین ± انحراف معیار میانگین برای ۳ تکرار می‌باشد.

بحث

این مطالعه به ارزیابی اثر تمرین مقاومتی شدت متوسط و تمرین مقاومتی شدید بر بیان ژن *AMPK, PGC-1α, TFAM* و *سیتوکروم C* میوسیت های قلبی موش‌های سالمند نژاد ویستار پرداخته است. یافته‌ها بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار بیان ژن *AMPK* میوسیت‌های قلب موش‌های بین گروه‌های تمرین مقاومتی و گروه کنترل بود.

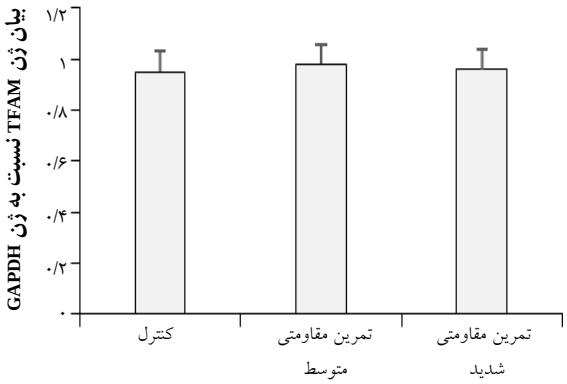
لیو[22] و همکاران (۲۰۱۹) و خلیلی و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند تمرین با شدت بالا یا شدید منجر به افزایش محتوای پروتئین *AMPK* می‌شود [۱۵، ۱۴]. عامل مهم را می‌توان شدت تمرینات دانست. تقاضای زیاد انرژی از نتایج



نمودار ۲- تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن *PGC-1α* در بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف معیار میانگین برای ۳ تکرار می‌باشد. *: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل با $p < ۰/۰۱$، #: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل با $p < ۰/۰۵$.

[22] Liu

تمرینات شدید تا رسیدن به خستگی است که منجر به افزایش قابل‌توجهی در نسبت ADP/ATP و AMP/ATP می‌شود که این امر می‌تواند پروتئین *AMPK* که یکی از مهمترین سنسورهای انرژی در سلول است را فعال کند [۱۲]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که فسفوریلاسیون *AMPK* علاوه بر شدت فعالیت ورزشی، به مدت زمان تمرین ورزشی نیز بستگی دارد [۱۲]. هرچند این موضوع قابل نقد و بررسی است زیرا تمرینات شدید یا متوسط مقاومتی بر محتوای سیتوپلاسم و رشد عضلات اسکلتی تاثیرگذار می‌باشند و انتظار هایپرتروفی سارکوپلاسمیک و افزایش در هایپرتروفی یا نیروزایی اجزای انقباضی مورد انتظار است. در این پژوهش‌ها ارکان هوازی سلول ازجمله آنزیم‌های هوازی و عملکرد میتوکندری‌ها



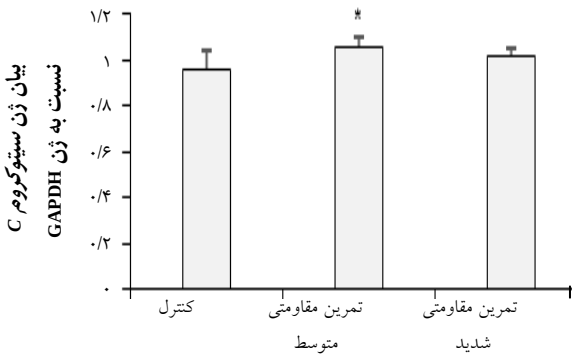
نمودار ۳- تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن *TFAM* در بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند. ستون‌ها نشان دهنده میانگین ± انحراف معیار میانگین برای ۳ تکرار می‌باشد.

مطالعه نشده است. می‌توان اظهار کرد که تمرینات مقاومتی نمی‌تواند مشابه تمرینات هوازی در شدت‌های مختلف بر متابولیسم هوازی موثر باشد. البته پیش از این افزایش هایپرتروفی عضلات قلبی و عملکرد میوکاردیوم در اثر تمرینات مقاومتی مورد تایید قرار گرفته است. لیو و همکاران (۲۰۱۹) و ما[23] و همکاران (۲۰۱۵) این یافته‌ها را تایید کرده‌اند [۱۶، ۱۴].

تمرینات ورزشی از طریق تنظیم پروتئین های *AMPK* و *PGC-lα* از هیپرتروفی پاتولوژیک قلب جلوگیری کرده و منجر به هیپرتروفی فیزیولوژیک قلب می‌شود که این را می‌توان در تحقیق دنیلز[24] و همکاران (۲۰۱۰) دید که نشان دادند بین

[23] Ma
[24] Daniels

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]



نمودار ٤- تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بـر بیـان ژن *سـیتوکروم C* در بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف معیار میانگین برای ۳ تکرار می‌باشد.*: تفـاوت معنـی‌دار بـا گـروه کنترل با $p <$ ۰/۰۵.

فعالیت پایین *AMPK* و کارآیی پایین متابولیسم قلبی و کاهش قدرت انقباضی قلب در موش های صحرایی ارتباط وجود دارد [۱۷].

تاثیر تمرین مقاومتی با شدت بالا و متوسط بر بیوژنز میتوکندری نشان داد که مقدار بیان *PGC-1α* در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافته است. همچنین، بین مقایسه روش‌های مختلف تمرینی بر بیان *PGC-1α* در گروه‌های تمرینی تغییرات معنی‌دار نبود. در این راستا نشان داده شده که فعالیت بدنی یک القاکننده قوی بیوژنز میتوکندریایی در بدن انسان بوده است [۱۸]. فعالیت بدنی نسبت AMP/ATP عضله و پروتئین کیناز فعال شده با AMP(AMPK) را افزایش می‌دهد که باعث افزایش تعداد میتوکندری‌ها می‌شود [۱۹]. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات هالینگ[۲۵] و همکاران (۲۰۱۷)، باقدم و همکاران (۲۰۱۹) همخوانی دارد [۲۱، ۲۰]، اما با نتایج چاوانل[۲۶] و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی ندارد [۲۲]. هالینگ و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که فعالیت ورزشی از طریق *PGC-1α* بیوژنز میتوکندریایی را در عضلات اسکلتی موش‌های مسن بهبود می‌بخشد [۲۰]. باقدم و همکاران (۱۳۹۷) به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر آیرزین و بیان ژن *PGC-1α* در عضله قلب رت‌ها پرداختند. گروه تمرینی ۸ هفته تمرین مقاومتی را اجرا کردند. تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار غلظت *PGC-1α* بافت قلب شد [۲۳]. اما در مقابل یافته‌های بیک‌زاده‌بدر و همکاران (۱۳۹۸) بررسی بیان ایزوفرم‌های *PGC-1α* در پاسخ به تمرینات مقاومتی اکسنتریک و کانسنتریک در افراد سالم را مورد مطالعه قرار دادند. پروتکل‌های انقباض آیزوکینتیک شامل اکسنتریک و کانسنتریک اکستنشن زانو با حداکثر قدرت بود. در ابتدا و انتهای مطالعه از بافت عضله پهن جانبی بایوپسی انجام گرفت. نتایج نشان داد، تغییرات درون گروهی *PGC-1α*، در گروه اکسنتریک و گروه کانسنتریک معنی‌دار نبود که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو است. به‌نظر می‌رسد عدم‌تغییرات معنی‌دار در متغیرهای موردنظر ناشی از عدم فشار تمرینی کافی جهت تحریک افزایش *PGC-1α* باشد و باتوجه به بررسی پاسخ به نظر می‌رسد در بحث سازگاری نتایج متفاوتی به دست آید که نیاز به بررسی دارد.

باتوجه‌به این‌که *PGC1α* با سازگاری‌های تمرینات هوازی مرتبط است، تنها اهمیت آن در تمرینات مقاومتی می‌تواند تنظیم مثبت بیوژنز میتوکندریایی باشد، به‌طوری‌که متابولیسم اکسیداتیو هنگام افزایش حجم عضله و به تبع آن قابلیت تولید نیرو، به اندازهٔ کافی باقی بماند. *PGC-1α* می‌توانند کاندیدای توانمندی برای درمان کاهش عضلانی مرتبط با پیری و بیماری باشند. به‌ویژه برای افرادی که توانایی شرکت در برنامه‌های تمرینات ورزشی قدرتی را ندارند [۲۴].

یافته‌های این پژوهش، بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار بیان ژن *TFAM* میوسیت‌های قلب موش‌ها بین گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت بالا و متوسط و گروه کنترل بود. *PGC-1α* از طریق فعال‌کردن فاکتور تنفسی هسته‌ای-۱ (NRF-1)[۲۷] و فاکتور تنفسی هسته‌ای-۲ (NRF-2)[۲۸] باعث بیان ژن *TFAM* می‌شود. *TFAM* یکی از فاکتورهای رونویسی است که در هسته سلول کدگذاری شده، در سیتوپلاسم ساخته و به‌داخل میتوکندری منتقل می‌شود و نقش مهمی در رونویسی DNA میتوکندری ایفا می‌کند. *TFAM* با ورود به میتوکندری با DNA میتوکندری تعامل برقرار می‌کند و به بیان زیر واحدهای زنجیره تنفسی کدگذاری شده در میتوکندری کمک می‌کند و با قرارگرفتن در ناحیه پروموتر ژن‌های کدکننده آنزیم‌های زنجیره تنفسی سبب افزایش بیان

[25] Halling
[26] Chavanelle
[27] Nuclear respiratory factor-1 (NRF-1)
[28] Nuclear respiratory factor-۲ (NRF-2)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

ژن‌های زیر واحدهای زنجیره تنفسی کدگذاری‌شده در میتوکندری می‌شوند. آقایی و همکاران (۲۰۲۱) به بررسی اثر یک دوره بی‌تمرینی متعاقب تمرین مقاومتی بر بیان ایمنوهیستوشیمیایی کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP و بیوژنز میتوکندریایی بافت قلب موش‌های صحرایی نر پرداختند [۲۵]. سی سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به چهار گروه (کنترل، کنترل–بی‌تمرینی، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی–بی‌تمرینی) تقسیم شدند. گروه کنترل در ابتدای تحقیق قربانی شده و گروه کنترل-بی‌تمرینی (۱۱ هفته) فعالیت ورزشی نداشتند. گروه تمرین مقاومتی هشت هفته تمرین را اجرا کردند. گروه تمرین مقاومتی-بی‌تمرینی بعد از اتمام تمرینات به مدت سه هفته تمرین نکردند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد تمرین مقاومتی باعث افزایش بیان *PGC-1α* و *TFAM* در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود که عامل افزایش‌دهنده بیوژنز میتوکندریایی است.

سرانجام، یافته‌ها نشان داد که بیان ژن *سیتوکروم C* میوسیت‌های قلب موش‌های گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود، اما بین بیان ژن *سیتوکروم C* گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت بالا و متوسط و تمرین مقاومتی با شدت بالا و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این احتمال وجود دارد که پروتکل تمرینی مطالعه حاضر (تمرین مقاومتی شدید و با شدت متوسط به مدت ۸ هفته) علی رغم اثرگذاری بر برخی متغیرها، نتوانست تاثیر معنی‌داری بر بیان ژن *سیتوکروم C* در سلول قلبی داشته باشد. هرچند تمرین منظم موجب افزایش بیان *سیتوکروم C* از آنزیم های فسفوریلاسیون اکسیداتیو می‌شود که این امر با ماهیت تمرینات مقاومتی در تعارض است.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی با شدت بالا و متوسط می‌تواند بیان *PGC-1α* و تمرین مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند بیان *سیتوکروم C* مرتبط با بیوژنز میتوکندری سلول‌های قلبی موش‌های صحرایی سالمند را به‌دنبال داشته باشد. با وجود این، فعالیت ورزشی مقاومتی شدید و متوسط نتوانسته است تغییرات معنی‌داری را بر متغیرهای مسیر هوازی مصرف و تولید انرژی داشته باشد.

ملاحظات مالی

نویسندگان برای این مقاله از هیچ موسسه‌ای کمک مالی دریافت نکرده‌اند.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

ر.ط.: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ ب.م.: نظارت و راهنمایی اجرای مطالعه؛ ا.د.: راهنمایی، کمک به طراحی پروتکل.

فهرست منابع

[1] Sadat Hosseini F, Hosseinzadeh R, Effect of physical activity on physical and mental health in elderly men. ***J Health Care*** 13 (2012) 19-25 [in Persian].

[2] Benjamin K, Donnelly TT, Barriers and facilitators influencing the physical activity of Arabic adults: A literature review. ***Avicenna*** 8 (2013) 1-16.

[3] Lesnefsky EJ, Moghaddas S, Tandler B, Kerner J, Hoppel CL, Mitochondrial dysfunction in cardiac disease: ischemia–reperfusion, aging, and heart failure. ***J Mol Cell Cardiol*** 33 (2001) 1065-1089.

[4] Ping Z, Zhang LF., Cui YJ, Chang YM, Jiang CW, Meng ZZ, Xu P, Liu HY, Wang DY, Cao XB, The protective effects of salidroside from exhaustive exercise-induced heart injury by enhancing the PGC-1α–NRF1/NRF2 pathway and mitochondrial respiratory function in rats. ***Oxid Med Cell Longev*** (2015) 876825.

[5] Brandt N, Dethlefsen MM, Bangsbo J, Pilegaard H, PGC-1α and exercise intensity dependent adaptations in mouse skeletal muscle. ***PLoS One*** 12 (2017) e0185993.

[6] Lee H, Kim K, Kim B, Shin J, Rajan S, Wu J, Chen X, Brown MD, Lee S, Park JY, A cellular mechanism of muscle memory facilitates mitochondrial remodelling following resistance training. ***J Physiol*** 596 (2018) 4413-4426.

[7] Islam H, Hood DA, Gurd BJ, Looking beyond PGC-1α: emerging regulators of exercise-induced skeletal muscle mitochondrial biogenesis and their activation by dietary compounds. ***Appl Physiol Nutr Metab*** 45 (2020) 11-23.

[8] Valle I, Álvarez-Barrientos A, Arza E, Lamas S, Monsalve M, PGC-1α regulates the mitochondrial

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

antioxidant defense system in vascular endothelial cells. ***Cardiovasc Res*** 66 (2005) 562-573.

[9] Buttar HS, Li T, Ravi N, Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation. ***Exp Clin Cardiol*** 10 (2005) 229.

[10] De Cássia Marqueti R, Almeida JA, Nakagaki WR., Guzzoni V, Boghi F, Renner A, Silva PE, Durigan JLQ, Selistre-de-Araújo HS, Resistance training minimizes the biomechanical effects of aging in three different rat tendons**. *J Biomech*** 53 (2017) 29-35.

[11] Rotllan N, Ramírez CM, Aryal B, Esau CC, Fernández-Hernando C, Therapeutic silencing of microRNA-33 inhibits the progression of atherosclerosis in Ldlr−/− mice—brief report. ***Arterioscler Thromb Vasc Biol*** 33 (2013) 1973-1977.

[12] Horman S, Beauloye C, Vanoverschelde JL, Bertrand L, AMP-activated protein kinase in the control of cardiac metabolism and remodeling. ***Curr Heart Fail Rep*** 9 (2012) 164-173.

[13] Krug AL, Macedo AG, Zago AS, Rush JW, Santos CF, Amaral, SL, High-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. ***Muscle Nerve*** 53 (2016) 779-788.

[14] Liu HT, Pan SS, Late exercise preconditioning promotes autophagy against exhaustive exercise-induced myocardial injury through the activation of the AMPK-mTOR-ULK1 pathway. ***Biomed Res Int*** (2019) 5697380.

[15] Khalili A, Nekooeian AA, Khosravi MB, Oleuropein improves glucose tolerance and lipid profile in rats with simultaneous renovascular hypertension and type 2 diabetes**. *J Asian Nat Prod Res*** 19 (2017) 1011-1021.

[16] Ma S, Wang Y, Chen Y, Cao F, The role of the autophagy in myocardial ischemia/reperfusion injury. ***Biochim Biophys Acta*** 1852 (2015) 271-276.

[17] Daniels A, van Bilsen M, Janssen BJ, Brouns AE, Cleutjens JP, Roemen TH, Schaart G, van der Velden J, van der Vusse GJ, Van Nieuwenhoven FA, Impaired cardiac functional reserve in type 2 diabetic db/db mice is associated with metabolic, but not structural, remodelling. ***Acta Physiol (Oxf)*** 200 (2010) 11-22.

[18] Onyango IG, Lu J, Rodova M, Lezi E, Crafter AB, Swerdlow RH, Regulation of neuron mitochondrial biogenesis and relevance to brain health. ***Biochim Biophys Acta*** 1802 (2010) 228-234.

[19] Chabi B, Adhihetty PJ, Ljubicic V, Hood DA, How is mitochondrial biogenesis affected in mitochondrial disease? ***Med Sci Sports Exerc*** 37 (2005) 2102-2110.

[20] Halling JF, Ringholm S, Olesen J, Prats C, Pilegaard H, Exercise training protects against aging-induced mitochondrial fragmentation in mouse skeletal muscle in a PGC-1α dependent manner. ***Exp Gerontol*** 96 (2017) 1-6.

[21] Baghadam M, Salamat KM, Azizbeidi K, Baesi K, The effect of 8 weeks aerobic training on cardiac pgc-1α and plasma irisin in stz-induced diabetics′rats. ***Iran J Diabetes Metab*** 18 (2019) 228-235 [in Persian].

[22] Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, Delcros G, Peltier SL,Sirvent P, Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. ***Sci Rep*** 7 (2017) 204.

[23] Beikzadehbadr T, Shabkhiz F, Shahrbanian S, Expression of PGC-1 alpha isoforms in response to eccentric and concentric resistance training in healthy subjects. ***Sport Biosci*** 11 (2020) 447-462.

[24] Millay DP, Olson EN, Making muscle or mitochondria by selective splicing of PGC-1α. ***Cell Metab*** 17 (2013) 3-4.

[25] Aghaei BN, Sherafati MM, Amirahmadi M, The effect of ampk and p53 proteins on tor pathway following endurance training in the left ventricle of the heart of diabetic rats by streptozotocin and nicotinamide. ***Iran J Diabetes Metab*** 21 (2021) 13-23 [in Persian].

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]

Research paper

The effect of high and moderate resistance training intensities on the gen expression of AMPK, PGC-1α, TFAM and cytochrome-C of cardiac myocytes in elderly Wistar rats

Ruhollah Taheri Gandmani, Arsalan Demirchi*, Bahman Mirzaei

School of Physical Education and Sports Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran

Received: 17 December 2021 Accepted: 1 January 2022

Abstract

Background and Aim: Cardiovascular diseases are among the main causes of mortality in the elderly. Signaling of mitochondrial biogenesis has a crucial role in cardiovascular energy homeostasis. The purpose of this study was to compare the effect of high and moderate intensity resistance training on the myocardial gene expression of some mitochondrial signaling molecules including *AMPK*, *PGC-1α*, *TFAM* and cytochrome C in the elderly rats.

Methods: Twenty-five male Wistar rats with 23 months old and 437 g average weight were randomly assigned to control (n = 8), resistance training (RT) with high intensity [HRT, 80% of maximum voluntary carrying capacity] (n = 8), and moderate intensity [MRT, 60% of maximum voluntary carrying capacity] (n = 9). RT included 5 days/week of climbing a ladder for 8 weeks. Seventy-two hours after the last training session, myocardial gene expression of *AMPK*, *PGC-1α*, *TFAM* and *cytochrome C* were measured by Real Time Polymerase Chain Reaction. One-way analysis of variance and Tukey post-hoc test were used for statistical analyses and $p < 0.05$ was considered the significant level.

Results: *PGC-1α* gene expression significantly increased in both HRT and MRT groups compared to the control group ($p < 0.05$). MRT significant increased *cytochrome C* gene expression, compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: In elderly rats, HRT and MRT can improve *PGC-1α* myocardial expression, wheras MRT improves the *cytochrome C* myocardial expression. These effects can be useful in improving the energy homeostasis of myocardial cells in the elderly.

Keywords: Mitochondrial biogenesis, Resistance training, cardiac myocyte

Please cite this article as follows:

Taheri Gandmani R, Demirchi A, Mirzaei B, The effect of high and moderate resistance training intensities on the gen expression of AMPK, PGC-1α, TFAM and cytochrome-C of cardiac myocytes in elderly Wistar rats. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 6 (2022) 1-9.

*Corresponding author: damirchi@gmail.com (ORCID ID: 0000-0001-9114-2327)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-12-05]