

Accepted Manuscript

Accepted Manuscript (Uncorrected Proof)

Title: Effects of Aerobic and Resistance Training on Plasma Levels of Atrogin-1 and MuRF-1 in Inactive Older Men

Authors: Mohammad Amin Zarei¹, Mehdi Bostani^{1,*}

1. *Department of Physical Education, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran.*

***Corresponding Author:** Mehdi Bostani, Department of Physical Education, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran. Email: mehdi.boustani@iau.ac.ir

To appear in: **Salmand: Iranian Journal of Ageing**

Received date: 2026/05/10

Revised date: 2026/07/18

Accepted date: 2026/07/22

First Online Published: 2026/07/26

This is a “Just Accepted” manuscript, which has been examined by the peer-review process and has been accepted for publication. A “Just Accepted” manuscript is published online shortly after its acceptance, which is prior to technical editing and formatting and author proofing. Salmand: Iranian Journal of Ageing provides “Just Accepted” as an optional service which allows authors to make their results available to the research community as soon as possible after acceptance. After a manuscript has been technically edited and formatted, it will be removed from the “Just Accepted” Website and published as a published article. Please note that technical editing may introduce minor changes to the manuscript text and/or graphics which may affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Please cite this article as:

Zarei MA, Bostani M. [Effects of Aerobic and Resistance Training on Plasma Levels of Atrogin-1 and MuRF-1 in Inactive Older Men (Persian)]. Salmand: Iranian Journal of Ageing. Forthcoming 2026. Doi: <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2026.3200.2>

Doi: <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2026.3200.2>

نسخه پذیرفته شده پیش از انتشار

عنوان: تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی پروتئین‌های Atrogin-1 و MuRF-1 در مردان سالمند غیرفعال

نویسندگان: محمدامین زارعی^۱، مهدی بوستانی^{۱*}

۱. گروه تربیت بدنی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.

*نویسنده مسئول: مهدی بوستانی، گروه تربیت بدنی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران. ایمیل: mehdi.boustani@iau.ac.ir

نشریه: سالمند: مجله سالمندی ایران

تاریخ دریافت: 1405/02/20

تاریخ ویرایش: 1405/04/27

تاریخ پذیرش: 1405/04/31

این نسخه «پذیرفته‌شده پیش از انتشار» مقاله است که پس از طی فرایند داوری، برای چاپ، قابل پذیرش تشخیص داده شده است. این نسخه در مدت کوتاهی پس از اعلام پذیرش به صورت آنلاین و قبل از فرایند ویراستاری منتشر می‌شود. نشریه سالمند گزینه «پذیرفته‌شده پیش از انتشار» را به عنوان خدمتی به نویسندگان ارائه می‌دهد تا نتایج آن‌ها در سریع‌ترین زمان ممکن پس از پذیرش برای جامعه علمی در دسترس باشد. پس از آنکه مقاله‌ای فرایند آماده سازی و انتشار نهایی را طی می‌کند، از نسخه «پذیرفته‌شده پیش از انتشار» خارج و در یک شماره مشخص در وبسایت نشریه منتشر می‌شود. شایان ذکر است صفحه آرای و ویراستاری فنی باعث ایجاد تغییرات صوری در متن مقاله می‌شود که ممکن است بر محتوای آن تأثیر بگذارد و این امر از حیطه مسئولیت دفتر نشریه خارج است.

لطفا این‌گونه استناد شود:

Zarei MA, Bostani M. [Effects of Aerobic and Resistance Training on Plasma Levels of Atrogin-1 and MuRF-1 in Inactive Older Men (Persian)]. Salmand: Iranian Journal of Ageing. Forthcoming 2026. Doi: <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2026.3200.2>

Doi: <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2026.3200.2>

Abstract

Objectives: Aging is associated with a decrease in skeletal muscle mass and an increase in key proteins of the Ubiquitin-Proteasome System (MuRF-1 and Atrogin-1), which will lead to muscle weakness and related damage. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic and resistance training on plasma levels of these proteins in inactive elderly men.

Methods & Materials: In this quasi-experimental study, 45 inactive older men aged 60–74 years were selected using convenience sampling and randomly assigned to three groups: aerobic training, resistance training, and control. The aerobic training group performed exercise for eight weeks, three sessions per week, at an intensity of 55–70% of Heart Rate Reserve (HRR). The resistance training group also trained for eight weeks, three sessions per week, at an intensity of 30–80% of one-repetition maximum, following the principle of progressive overload. The control group did not participate in any structured exercise program. Blood samples were collected simultaneously from all three groups 48 hours before and after the training period. Plasma levels of MuRF1 and Atrogin-1 proteins were measured using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. Analysis of Covariance (ANCOVA) was used for between-group comparisons, and paired t-tests were applied for within-group comparisons. Data were analyzed using SPSS version 25, with the level of statistical significance set at $p < 0.05$.

Results: The results indicated that eight weeks of resistance training led to a significant reduction in plasma levels of Atrogin-1 and MuRF1, along with a significant increase in Skeletal Muscle Mass (SMM) ($p < 0.05$). In contrast, eight weeks of aerobic training did not produce significant changes in these markers ($p > 0.05$). Also, a significant difference was observed between the aerobic exercise group and the resistance exercise group in MuRF-1 and Atrogin-1 indices ($P < 0.05$), but no significant difference was found between the two groups in skeletal muscle mass index ($P > 0.05$).

Conclusions: Based on the findings of the present study, it is recommended that elderly people perform regular exercise, especially resistance training, to maintain the skeletal muscle mass and prevent the muscle atrophy.

KeyWords: Exercise, Resistance Training, Ubiquitin, Aged

Extended Abstract

Objectives: Skeletal muscle is a vital tissue, accounting for approximately 40% of total body weight and containing 50% to 75% of total body proteins. However, skeletal muscle mass progressively declines with aging (sarcopenia). The ubiquitin-proteasome system (UPS) serves as a key regulator of skeletal muscle protein degradation, with MuRF-1 and Atrogin-1 levels acting as reliable biomarkers of UPS-mediated muscle atrophy. Exercise interventions can enhance anabolic responses and attenuate proteolytic pathways by activating the Akt/mTOR signaling cascade and suppressing FoxO transcription factors; however, these responses are highly dependent on the modality, intensity, and duration of the physical activity. Current evidence suggests that regular moderate-intensity physical activity can mitigate various hallmarks of biological aging and is closely associated with improved health outcomes in older adults. Given that age-related muscle decline not only impairs physical function and daily activities but also escalates the risk of falls, fractures, and metabolic comorbidities including Type 2 diabetes, chronic kidney disease, cardiovascular disease, dyslipidemia, and hypertension and sedentary aging populations are particularly vulnerable. Therefore, the present study investigated the effects of an eight-week resistance and aerobic training program on the plasma levels of MuRF-1 and Atrogin-1 in sedentary older men.

Materials and Methods

This quasi-experimental study employed a pre-post test design with a control group to evaluate the impact of eight weeks of aerobic and resistance training on plasma Atrogin-1 and MuRF-1 levels in sedentary older men. The study population consisted of sedentary men aged 60–74 years in Ahvaz, Iran. Following screening, 45 participants were selected via convenience sampling and randomly assigned to three groups: resistance training (RT), aerobic training (AT), or a control group (CON). The RT program was conducted three days per week for eight weeks, comprising four upper-body exercises, four lower-body exercises, and one abdominal exercise, with an escalating intensity ranging from 30% to 80% of one-repetition maximum (1RM). The AT group performed sessions three times per week for eight weeks at an intensity of 55–70% of heart rate reserve (HRR). Blood samples were collected 48 hours prior to the first session and 48 hours after the final session. Samples were centrifuged at 3,000 rpm for 10 minutes to isolate plasma. Plasma concentrations of Atrogin-1 and MuRF-1 were quantified using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits specifically designed for human samples. Skeletal muscle mass (SMM) was assessed using the InBody 370s bioelectrical impedance analyzer. Data were analyzed using paired t-tests for intra-group comparisons and Analysis of Covariance (ANCOVA) for inter-group comparisons, with statistical significance set at $P < 0.05$ using SPSS version 25.

Results

Paired t-test results revealed significant intra-group changes in MuRF-1 ($P=0.025$, $ES=0.67$), Atrogin-1 ($P=0.012$, $ES=0.74$), and SMM ($P=0.044$, $ES=0.53$) within the resistance training group. In contrast, no significant changes were observed in the aerobic or control groups ($P > 0.05$). Inter-group comparisons via ANCOVA demonstrated significant differences among the three groups for MuRF-1 ($F=67.42$, $P=0.014$), Atrogin-1 ($F=59.81$, $P=0.027$), and SMM ($F=42.53$, $P=0.035$). Post-hoc analysis using Tukey's test indicated that Atrogin-1 levels differed significantly between the RT and AT groups ($P=0.001$) and between the RT and CON groups ($P=0.004$), while no significant difference was found between the AT and CON groups ($P=0.254$). Similarly, MuRF-1 levels showed significant differences between RT and AT

($P=0.001$) and RT and CON ($P=0.007$), with no significant difference between AT and CON ($P=0.227$). Regarding SMM, a significant difference was observed only between the RT and CON groups ($P=0.040$); differences between AT vs. CON ($P=0.071$) and RT vs. AT ($P=0.085$) did not reach statistical significance.

Discussion

The findings of the present study demonstrate that eight weeks of resistance training significantly reduces plasma levels of Atrogin-1 and MuRF-1 while concurrently increasing skeletal muscle mass (SMM). Conversely, aerobic training exerted no significant impact on these markers. Resistance training is known to activate the mTORC1 pathway, thereby promoting overall muscle protein synthesis. This activation may indirectly attenuate atrophic transcriptional pathways, leading to the downregulation of Atrogin-1 and MuRF-1 activity. Furthermore, resistance exercise stimulates the secretion of growth factors, such as IGF-1, which can directly or indirectly (via mTOR activation) suppress Atrogin-1 expression and inhibit MuRF-1 activity. Additionally, IGF-1 enhances the activation, proliferation, and fusion of satellite cells into existing myofibers, facilitating protein synthesis. Another potential mechanism is the reduction of myostatin levels a potent inhibitor of muscle growth—thereby reducing the activity of Atrogin-1 and MuRF-1. In contrast, the moderate-intensity aerobic training (55–70% HRR) failed to significantly alter plasma Atrogin-1, MuRF-1, or SMM levels. Aerobic exercise primarily targets oxidative capacity, mitochondrial biogenesis, and metabolic adaptation pathways. In contrast, significant alterations in protein degradation markers typically require more robust mechanical or anabolic stimuli. Therefore, the aerobic signals in this study may have been insufficient in terms of intensity or duration to trigger these specific proteolytic changes. These findings have significant implications for rehabilitative programming and sarcopenia prevention, supporting the hypothesis that resistance training plays a pivotal role in inhibiting key proteolytic pathways in older adults.

Conclusion

Aging is characterized by an increased catabolic-to-anabolic ratio in skeletal muscle. This study demonstrated that an eight-week resistance training program significantly reduces Atrogin-1 and MuRF-1 plasma levels and increases SMM, whereas aerobic training does not. Consequently, resistance training should be considered a potent non-pharmacological strategy to mitigate age-related muscle atrophy, reduce muscle-weakness-related impairments, and enhance the overall quality of life in the elderly.

Ethical Considerations

This study was conducted in accordance with ethical principles, ensuring confidentiality and participants' rights. The ethical approval code for this study is IR.IAU.AHVAVZ.REC.1405.035, issued by the Ethics Committee of Islamic Azad University Ahvaz Branch.

Author Contributions

All authors contributed equally to the study design, data collection, data analysis, manuscript drafting, and final revisions.

Funding

This article is derived from the Master's thesis of Mohammad Amin Zarei (Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Ahvaz Branch). No external funding from governmental, private, or non-profit organizations was received.

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest in this study.

Acknowledgments

The authors would like to express their gratitude to the Islamic Azad University, Ahvaz Branch, and especially to the participants for their valuable cooperation and commitment to this research.

نسخه پذیرفته شده پیش از انتشار

چکیده

اهداف: سالمندی با کاهش توده عضلات اسکلتی و افزایش پروتئین های کلیدی سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم (MuRF-1 و Atrogin-1) همراه است که منجر به ضعف عضلانی و آسیب های مرتبط با آن خواهد شد. از این رو هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی این پروتئین ها در مردان سالمند غیر فعال می باشد.

مواد و روش ها: در تحقیق نیمه تجربی حاضر تعداد ۴۵ مرد سالمند با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال به صورت نمونه گیری در دسترس انتخاب و سپس بصورت تصادفی به سه گروه تمرین هوازی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین هوازی، به مدت هشت هفته و با تواتر سه جلسه در هفته و با شدت ۷۰-۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره و گروه تمرین مقاومتی نیز به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۸۰-۳۰ درصد یک تکرار بیشینه و براساس اصل اضافه بار تدریجی تمرین کردند. گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی مشخصی شرکت نکردند. ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرین در هر سه گروه و بصورت همزمان نمونه گیری خونی انجام شد و سطوح پلاسمایی پروتئین های MuRF-1 و Atrogin-1 به روش سنجش پروتئینی الایزا اندازه گیری شد. از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) جهت مقایسه بین گروه ها و t وابسته جهت مقایسه درون گروهی متغیرها در سه گروه استفاده شد. داده ها در سطح معنی داری ۰.۰۵ و به کمک نرم افزار SPSS-25 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی Atrogin-1 و MuRF-1 و افزایش معنی دار حجم توده عضله اسکلتی (SMM) شد ($P < 0.05$)، در حالی که هشت هفته تمرین هوازی تاثیر معنی داری بر این نشانگرها نداشت ($P > 0.05$). همچنین تفاوت معنی داری بین گروه تمرین هوازی و گروه تمرین مقاومتی در شاخص های MuRF-1 و Atrogin-1 مشاهده شد ($P < 0.05$)، ولی در شاخص توده عضله اسکلتی تفاوت معنی داری بین دو گروه یافت نشد ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر توصیه می شود افراد سالمند جهت حفظ توده عضلات اسکلتی و جلوگیری از آتروفی عضلانی، تمرینات ورزشی منظم بویژه تمرینات مقاومتی را انجام دهند.

کلید واژه ها: ورزش، تمرین مقاومتی، یوبیکوئیتین، سالمندی

عضله اسکلتی یکی از حیاتی‌ترین بافت‌های بدن است که تقریباً ۴۰ درصد از کل وزن بدن را تشکیل می‌دهد و حاوی ۵۰ تا ۷۵ درصد از کل پروتئین‌های بدن است (۱). توده عضلانی از سن ۳۰ سالگی تقریباً یک درصد در هر سال کاهش می‌یابد (۲) و از جدی‌ترین پیامدهای سالمندی، اثرات آن بر عضلات اسکلتی است. با افزایش سن، کاهش توده و قدرت عضلات اسکلتی مرتبط با سن رخ می‌دهد که به عنوان سارکوپنی شناخته می‌شود. سارکوپنی منجر به کاهش تحرک و استقلال و همچنین افزایش خطر ابتلا به سایر بیماری‌ها و مرگ و میر می‌شود (۳). امروزه سارکوپنی یک مشکل مهم بهداشت عمومی در سراسر جهان است و شناخت مکانیسم‌های عصبی-عضلانی زیربنایی تحلیل عضلانی مرتبط با سن و تقویت استراتژی‌هایی که می‌توانند از وقوع سارکوپنی پیشگیری یا آن را کاهش دهند، اهمیت زیادی دارد (۴). آتروفی عضلانی ناشی از سارکوپنی یک فرآیند کاملاً کنترل‌شده است که از طریق مسیرهای سیگنالینگ و با واسطه گری پروتئین‌های مختلفی انجام می‌شود (۵). سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم (UPS^۱) یک تنظیم‌کننده کلیدی تخریب پروتئین عضله اسکلتی است (۶). Atrogin-1 و MuRF-1^۲ لیگازهای یوبیکوئیتین E3 هستند که در عضله اسکلتی بیان می‌شوند و پلی‌یوبی کوئیتیناسیون پروتئین‌ها را هدایت می‌کنند تا آنها را برای پروتئولیز توسط پروتئازوم 26S هدف قرار دهند. Atrogin-1 و MuRF-1 در پاسخ به سیگنالینگ میوستاتین/TGF- β القا می‌شوند (۷، ۸). Atrogin-1 یک پروتئین اختصاصی عضله است که در حالت‌های کاتابولیک به شدت القا می‌شود و نقش کلیدی در آتروفی عضله ایفا می‌کند (۹). Atrogin-1 تخریب پروتئین عضله را از طریق مسیر پروتئازوم یوبیکوئیتین افزایش می‌دهد و بیان آن ویژه در مراحل اولیه قبل از اینکه آتروفی عضله قابل تشخیص باشد، ظاهر می‌شود (۱۰). MuRF-1 نیز یک لیگاز یوبیکوئیتین مخصوص عضله است که با آتروفی و ضعف عضلانی مرتبط است (۱۱). MuRF-1 در میوفیبریل‌ها در ناحیه شبکه M-Line نزدیک دامنه کاتالیزور تیتین و همچنین در داخل سیتوپلاسم در حالت حل شده یافت می‌شود و مشخص شده است که MuRF-1 دینامیک میکروتوبول‌ها را تنظیم می‌کند (۱۲). غیرفعال سازی MuRF-1 منجر به تضعیف پاسخ آتروفی عضلات می‌شود (۱۳) و مهار یا کاهش آن می‌تواند یک مکانیسم مهم برای جلوگیری یا معکوس کردن تحلیل عضلانی باشد (۱۴). در مجموع، سطوح MuRF-1 و Atrogin-1 شاخص معتبری از آتروفی عضلانی ناشی از سیستم یوبیکوئیتین پروتئازوم محسوب می‌شوند (۱۵).

تمرینات ورزشی با فعال سازی مسیر سیگنالینگ Akt/mTOR و سرکوب مسیر FoxO منجر به افزایش پاسخ‌های آنابولیکی عضله و کاهش پاسخ پروتئین‌های مرتبط با سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم می‌شوند (۱۶). با این حال این پاسخ‌ها تا حد زیادی به نوع فعالیت ورزشی، شدت و مدت آن نیز بستگی دارند. امروزه شواهد نشان می‌دهند که انجام منظم فعالیت بدنی با شدت متوسط، نشانه‌های متعدد پیری بیولوژیکی را کاهش می‌دهد و ورزش ارتباط نزدیکی با طیف گسترده‌ای از پیامدهای مثبت مرتبط با سلامت در بزرگسالان مسن دارد (۱۷). در تحقیقات متعددی تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر توده عضلانی و شاخص‌های مرتبط با آن در افراد سالمند مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعات قبلی نشان داده اند که تمرین مقاومتی طولانی مدت باعث افزایش اندازه و ظرفیت تولید نیرو در فیبرهای عضلانی افراد مسن، به ویژه فیبرهای عضلانی نوع یک می‌شوند (۱۸، ۱۹). همچنین گزارش شده است که تمرین مقاومتی مزمن فسفوریلاسیون Akt و تجمع

¹ - ubiquitin-proteasome system

هسته ای^۱ FoxO3 را افزایش می‌دهد، اما تفاوت معنی داری در بیان MuRF-1 یا Atrogin-1 مشاهده نشده است (۲۰). با این حال، مرادی و همکاران (۱۲) در مطالعه‌ای بر روی موش‌های صحرایی ویستار، گزارش کردند که تمرینات مقاومتی با کاهش بیان ژن‌های MuRF-1 و Atrogin-1 از آتروفی عضلانی جلوگیری می‌کند، در حالی که تمرینات هوازی منجر به افزایش بیان این ژن‌ها و متعاقب آن، آتروفی عضلانی می‌شود؛ همچنین تمرینات ترکیبی تأثیر معناداری بر بیان این ژن‌ها نداشت. یافته‌های این پژوهش (۲۰۲۰) مبنای فرضیه تحقیق حاضر در بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی بر سطوح پلاسمایی پروتئین‌های مذکور در مردان سالمند غیرفعال است. ضرورت انجام این مطالعه بر روی نمونه‌های انسانی علاوه بر تفاوت‌های فیزیولوژیکی و رفتاری با حیوانات، به ماهیت تهاجمی روش‌های بررسی بافتی بازمی‌گردد. با توجه به چالش‌هایی نظیر ریسک آسیب بافتی و محدودیت‌های اخلاقی در نمونه‌گیری‌های مکرر عضلانی، سنجش سطوح پلاسمایی این پروتئین‌ها به‌عنوان شاخص‌های غیرتهاجمی برای ارزیابی وضعیت کاتابولیکی عضله اهمیت یافته است؛ به‌ویژه آنکه مطالعات اخیر نشان داده‌اند تغییرات بیان این پروتئین‌ها در عضله، همبستگی معناداری با غلظت‌های در گردش آن‌ها در پلاسما دارد (۲۱، ۲۲). از آنجا که تحلیل عضلات مرتبط با سن نه تنها باعث اختلال در فعالیت بدنی و اعمال روزانه می‌شود، بلکه خطر افتادن و شکستگی استخوان را افزایش می‌دهد (۲۳) و باعث ایجاد بیماری‌های متعددی مانند دیابت نوع ۲، بیماری مزمن کلیوی، بیماری‌های قلبی عروقی، دیس لیپیدمی و فشار خون بالا در سالمندان نیز می‌شود (۲۴، ۲۵) و بروز این اختلالات در افراد سالمند غیرفعال بیشتر است (۲۶). از این رو در پژوهش حاضر تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر سطوح پلاسمایی پروتئین‌های MuRF-1 و Atrogin-1 در مردان سالمند غیرفعال مورد مطالعه قرار گرفت.

روش مطالعه

پژوهش حاضر به روش نیمه تجربی از نوع طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل می‌باشد که تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی MuRF-1 و Atrogin-1 در مردان سالمند غیرفعال را مورد مطالعه قرار داد. جامعه آماری پژوهش حاضر شامل مردان سالمند غیرفعال با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال شهرستان اهواز می‌باشد که پس از غربالگری تعداد ۴۵ نفر از آنها به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و سپس به شیوه تصادفی ساده و بصورت قرعه‌کشی به سه گروه تقسیم شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار جی پاور و بر اساس مطالعه ها و همکاران و با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.04$ تعیین شد (۲۷). قابل ذکر است پژوهش حاضر در پاییز ۱۴۰۴ و مداخله ورزشی در سالن ورزشی دانشگاه انجام شد.

گروه تمرین هوازی: این گروه شامل ۱۵ مرد سالمند، سالم و غیرفعال بودند که ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرین نمونه خونی آنها اخذ شد و به مدت هشت هفته تمرین هوازی انجام دادند و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جهت ارزیابی تأثیر تمرین بر متغیرهای تحقیق، مجدداً خون‌گیری از آنها به عمل آمد.

گروه تمرین مقاومتی: این گروه نیز شامل ۱۵ مرد سالمند، سالم و غیرفعال بودند که ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرین نمونه خونی آنها اخذ شد و به مدت هشت هفته تمرین مقاومتی انجام دادند و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جهت ارزیابی تأثیر تمرین بر متغیرهای تحقیق، مجدداً خون‌گیری از آنها به عمل آمد.

گروه کنترل: این گروه نیز شامل ۱۵ مرد سالمند، سالم و غیرفعال بودند که هیچ گونه فعالیت ورزشی منظم و برنامه ریزی شده انجام ندادند و فقط فعالیت‌های عادی روزانه داشتند، ولی همزمان با دو گروه تمرین و در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون از آنها خون‌گیری به عمل آمد.

معیارهای ورود به مطالعه: دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال، عدم شرکت در تمرینات ورزشی حداقل در شش ماه گذشته، عدم مصرف دارو، عدم استعمال سیگار و الکل، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، فشار خون بالا، بیماری تنفسی و دیگر بیماری‌ها.

¹- Forkhead Box O3

معیارهای خروج از مطالعه: بروز آسیب یا بیماری، انصراف، عدم تمایل به همکاری، عدم آمادگی کامل جهت انجام پروتکل تمرینی، غیبت بیش از سه جلسه در جلسات تمرین، وجود نشانه‌های مرتبط با ضرورت توقف فعالیت ورزشی مانند درد قفسه سینه و دیگر علائم مطابق با دستورالعمل ACSM درباره نشانگان توقف فعالیت ورزشی.

پروتکل تمرین مقاومتی: برنامه تمرین مقاومتی سه روز در هفته و به مدت هشت هفته بود که بین جلسات حداقل ۴۸ ساعت استراحت وجود داشت. هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، تمرینات اختصاصی و سرد کردن بود. گرم کردن شامل پنج دقیقه گرم کردن عمومی و پنج دقیقه گرم کردن اختصاصی بود. حرکات تمرین مقاومتی شامل چهار حرکت مقاومتی برای بالاتنه و چهار حرکت برای پایین تنه و در پایان یک حرکت برای تقویت عضلات شکم بود و به این ترتیب انجام گرفت: پرس پا^۱، پرس سینه^۲، بازکردن زانو^۳ (جلو پا)، زیربغل سیم کش^۴ (لت پول)، خم کردن زانو^۵ (پشت پا)، پشت بازو با دمبل^۶، ساق پا^۷، جلو بازو با دمبل^۸ و درازونشست^۹. حرکات مقاومتی براساس توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا برای افراد سالمند انجام شد. شدت تمرین در دو هفته اول ۳۰ تا ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه و ۱۰ تا ۱۲ تکرار برای هر حرکت بود. در هفته سوم و چهارم تمرین با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و ۸ تا ۱۰ تکرار برای هر حرکت و در هفته پنجم تا هشتم ۷۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و ۸ تا ۱۰ تکرار برای هر حرکت در نظر گرفته شد. هر حرکت در سه ست انجام شد و بین هر ست ۹۰ ثانیه استراحت و بین حرکات نیز ۲ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. سردکردن نیز شامل پنج دقیقه راه رفتن و اجرای حرکات کششی برای بالاتنه و پایین تنه به منظور جلوگیری از کوفتگی عضلانی انجام شد (۲۸).

پروتکل تمرین هوازی: گروه تمرین هوازی نیز به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۵۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره تمرین کردند. هر جلسه تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی و حرکات کششی شروع می شد، سپس به مدت ۴۵ دقیقه با شدت مشخص در سالن ورزشی می دویدند. در پایان، آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه با استفاده از حرکات کششی و دوییدن آرام، بدن خود را سرد کردند. شدت تمرین در طول دوره فعالیت از ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره شروع و در دو هفته پایانی به ۷۰ درصد رسید. شدت تمرین هر دو هفته به میزان ۵ درصد ضربان قلب ذخیره افزایش می یافت (جدول شماره ۱). قابل ذکر است که ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط ضربان سنج پلار کنترل می شد. حداکثر ضربان قلب نیز از فرمول ۲۲۰-سن برآورد شد (۲۹). ضربان قلب ذخیره نیز به صورت درصدی از اختلاف بین حداکثر ضربان قلب و ضربان قلب استراحتی برآورد شد که فرمول آن در ذیل آورده شده است.

ضربان استراحتی + (ضربان قلب استراحتی-ضربان قلب بیشینه) × % شدت فعالیت موردنظر = ضربان قلب ذخیره

به آزمودنی‌های هر دو گروه تمرین توصیه شد در طول هشت هفته اجرای برنامه تمرینی در هیچ فعالیت ورزشی دیگر شرکت نکنند و بر اساس پرسشنامه محقق ساخته میزان فعالیت خارج از تحقیق پایش شد و مشخص شد که جز فعالیت‌های عادی روزانه، آزمودنی‌ها فعالیت ورزشی دیگری نداشته‌اند. قابل ذکر است که در شروع دوره تمرین تست ورزش از آزمودنی‌ها گرفته شد و افرادی که سلامت قلب و عروق آنها مورد تایید قرار گرفت مجاز به شرکت در تحقیق شدند.

یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی، برای آشنایی با روش انجام آزمون‌ها و حرکات، سه جلسه تمرین برگزار شد. سپس از آزمودنی‌ها شاخص‌های آنتروپومتریک قد و وزن و شاخص‌های ترکیب بدنی مانند شاخص توده بدن، درصد چربی و حجم عضله

1 - Leg Press

2 - Bench Press

3 - Leg Extension

4 - Lat Pulldown

5 - Leg Curl

6 - Dumbbell Triceps Extension

7 - Calf Raise

8 - Dumbbell Bicep Curl

9 - Sit-ups

اندازه گیری شد. همچنین یک تکرار بیشینه گروه عضلانی لازم در برنامه تمرینی اندازه گیری شد. برای به دست آوردن یک تکرار بیشینه، از روش رگرسیونی بر اساس مقاومت و تعداد تکرار استفاده شد (۳۰).

جدول ۱: برنامه تمرین هوازی			
هفته	شدت (درصد ضربان قلب ذخیره)	مدت تمرین (دقیقه)	تواتر (تعداد جلسات در هفته)
اول	۵۵	۶۰	۳
دوم	۵۵	۶۰	۳
سوم	۶۰	۶۰	۳
چهارم	۶۰	۶۰	۳
پنجم	۶۵	۶۰	۳
ششم	۶۵	۶۰	۳
هفتم	۷۰	۶۰	۳
هشتم	۷۰	۶۰	۳

خونگیری

۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، از آزمودنی های سه گروه توسط تکنیسین آزمایشگاهی، نمونه خونی گرفته شد؛ سپس نمونه گرفته شده به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسمای خون نمونه ها جدا گردید. پلاسمای حاصل در میکروتیوب های یک میلی لیتری ریخته و برای اجرای مراحل بعدی به آزمایشگاه منتقل و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد (به صورت انجماد) نگهداری شدند. خونگیری پس از ۱۲ ساعت ناشتای شبانه و در حالت استراحت و هر بار به مقدار ۵ میلی لیتر در وضعیت نشسته از ورید قدامی دست چپ آزمودنی ها گرفته شد. خون گرفته شده در لوله های استریل حاوی ماده ضد انعقاد خون و ¹EDTA ریخته شد. پس از جمع آوری نمونه ها در مرحله پس آزمون، کلیه نمونه های پلاسمایی در یک روز از حالت منجمد خارج گردید و اندازه گیری متغیرها بر اساس کیت های الایزا^۲ انجام شد. همچنین جهت کنترل تاثیر ریتیم شبانه روزی بر متغیر تحقیق، در هر سه گروه و در هر دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون، خونگیری در ساعت ۹ صبح انجام شد.

کورسازی^۳: با توجه به ماهیت مداخله، کورسازی محقق و آزمودنی ها امکان پذیر نبود. ولی آنالیزور نمونه های خونی نسبت به تخصیص گروه ها کورسازی شده بود و نمونه ها بصورت کد گذاری شده آنالیز شدند.

اندازه گیری توده عضله اسکلتی: توده عضله اسکلتی قبل و بعد از مداخله در هر سه گروه اندازه گیری شد. جهت اندازه گیری توده عضله اسکلتی آزمودنی ها، از دستگاه بادی آنالیز in body مدل 370s ساخت کشور چین استفاده شد. همچنین جهت کنترل

¹ - Ethylen Diamine Tetra Acetate

² - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

³ - Blinding

تاثیر حاد تمرین بر حجم عضلات اسکلتی، آزمودنی ها ۲۴ ساعت قبل از اندازه گیری، فعالیت ورزشی نداشتند و در وضعیت آب رسانی طبیعی بدن نیز اندازه گیری انجام شد.

الایزا

برای اندازه گیری سطوح پلاسمایی پروتئین Atrogin-1 از روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص نمونه های انسانی از شرکت mybiosource به شماره کاتالوگ MBS2022694 و با حساسیت کمتر از ۰.۰۵۷ نانوگرم بر میلی لیتر (محدوده سنجش 0.156-10 ng/ml) به روش ساندویچی کمی^۱ استفاده شد. همچنین سطوح پلاسمایی MuRF-1 نیز به روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت mybiosource به شماره کاتالوگ MBS9307071 و با حساسیت ۱ نانوگرم بر میلی لیتر (محدوده سنجش 3.12-100 ng/ml) به روش ساندویچی کمی اندازه گیری شد. قابل ذکر است که آزمایش ها مطابق با پروتکل ارائه شده توسط سازنده کیت انجام شدند.

روش های آماری

در پژوهش حاضر برای توصیف داده ها از میانگین $\pm$ انحراف معیار استفاده شد. جهت بررسی طبیعی بودن داده ها از آزمون شاپیرو ویلک^۲ استفاده شد و پس از طبیعی بودن توزیع داده ها از روش های آمار پارامتریک استفاده شد. برای مقایسه درون گروهی از t وابسته^۳ و برای مقایسه بین گروه ها از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا)^۴ استفاده شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS-25 در سطح معنی داری ۰.۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و جهت رسم نمودارها از نرم افزار Graph Pad PRISM نسخه ۹ استفاده شد.

نتایج

آمار توصیفی: داده های توصیفی مربوط به فراوانی، میانگین و انحراف معیار سن، قد، وزن، توده عضله اسکلتی و شاخص توده بدنی (BMI) آزمودنی های سه گروه در جدول ۲ ارائه شده است. جهت همگنی گروه ها و بررسی تفاوت اولیه بین گروه ها در متغیرهای پایه از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا)^۵ استفاده شد. همانطور که در جدول نیز نشان داده شده است، آزمودنی های سه گروه در تمام متغیرها همگن بودند و تفاوت معنی داری بین سه گروه مشاهده نشد.

¹ -Quantitative Sandwich

² -Shapiro-Wilk

³ - Paired Sample T test

⁴ - Analysis of covariance (ANCOVA)

⁵ - One-way analysis of variance (ANOVA)

جدول ۲. متغیرهای پایه (سن، قد، وزن، توده عضله اسکلتی و شاخص توده بدن) در سه گروه

متغیر	گروه	N	میانگین $\pm$ انحراف معیار	F	P
سن (سال)	تمرین هوازی	۱۵	۳۰.۲۴ $\pm$ ۶۵.۸۱	۲.۹۲۵	۰.۲۴۱
	تمرین مقاومتی	۱۵	۴۰.۱۲ $\pm$ ۶۶.۴۱		
	کنترل	۱۵	۳۰.۷۳ $\pm$ ۶۴.۹۱		
قد (cm)	تمرین هوازی	۱۵	۴۰.۶۸ $\pm$ ۱۷۷.۱۴	۱.۱۵۸	۰.۳۱۲
	تمرین مقاومتی	۱۵	۵۰.۳۴ $\pm$ ۱۷۸.۲۸		
	کنترل	۱۵	۵۰.۷۰ $\pm$ ۱۷۶.۲۹		
وزن (kg)	تمرین هوازی	۱۵	۶۰.۳۸ $\pm$ ۷۶.۳۲	۳.۲۶۴	۰.۱۹۶
	تمرین مقاومتی	۱۵	۵۰.۱۹ $\pm$ ۷۴.۶۵		
	کنترل	۱۵	۷۰.۱۳ $\pm$ ۷۷.۶۲		
شاخص توده بدن (kg/m ²)	تمرین هوازی	۱۵	۲۰.۶۱ $\pm$ ۲۴.۳۲	۲.۴۳۸	۰.۲۵۱
	تمرین مقاومتی	۱۵	۱۰.۷۹ $\pm$ ۲۳.۴۸		
	کنترل	۱۵	۳۰.۰۸ $\pm$ ۲۴.۹۷		
توده عضله اسکلتی (درصد)	تمرین هوازی	۱۵	۴۰.۳۶ $\pm$ ۳۷.۷۱	۲.۱۱۷	۰.۲۲۸
	تمرین مقاومتی	۱۵	۵۰.۱۹ $\pm$ ۳۵.۴۰		
	کنترل	۱۵	۵۰.۴۵ $\pm$ ۳۶.۲۸		

مقایسه درون گروهی متغیرهای تحقیق: نتایج آزمون تی وابسته نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات درون گروهی متغیرهای MuRF1 ($ES^1=0.67$, $P=0.025$)، Atrogin-1 ($ES=0.74$, $P=0.012$) و توده عضله اسکلتی ($ES=0.53$, $P=0.044$) در گروه تمرین مقاومتی وجود داشت، ولی در گروه تمرین هوازی و کنترل بین پیش و پس آزمون تفاوت معنی داری در هیچکدام از متغیرها مشاهده نشد ($P>0.05$). خلاصه تغییرات درون گروهی متغیرهای مورد مطالعه در جدول ۳ آورده شده است.

¹ -Effect Size

جدول ۳: مقایسه تغییرات متغیرهای تحقیق در پیش آزمون و پس آزمون گروه ها

متغیر	گروه‌ها	مرحله	M±S	تفاوت میانگین ها	t	P
Atrogin-1 (ng/ml)	تمرین هوازی	پیش آزمون	0.42±1.65	0.08	2.65	0.214
		پس آزمون	0.29±1.57			
	تمرین مقاومتی	پیش آزمون	0.24±1.61	0.52	8.37	0.012*
		پس آزمون	0.35±1.09			
	کنترل	پیش آزمون	0.27±1.59	0.05	2.24	0.257
		پس آزمون	0.32±1.54			
MuRF1 (ng/ml)	تمرین هوازی	پیش آزمون	0.28±1.22	0.07	0.83	0.316
		پس آزمون	0.36±1.29			
	تمرین مقاومتی	پیش آزمون	0.25±1.26	0.47	6.23	0.025*
		پس آزمون	0.31±0.79			
	کنترل	پیش آزمون	0.27±1.19	0.04	0.61	0.349
		پس آزمون	0.34±1.23			
توده عضله اسکلتی (درصد)	تمرین هوازی	پیش آزمون	4.36±37.71	1.9	1.52	0.227
		پس آزمون	5.26±39.61			
	تمرین مقاومتی	پیش آزمون	5.19±35.40	8.2	5.18	0.044*
		پس آزمون	6.08±43.60			
	کنترل	پیش آزمون	5.45±36.28	0.85	0.94	0.309
		پس آزمون	6.11±35.43			

*-تفاوت معنی دار بین پیش آزمون و پس آزمون در سطح کمتر از 0.05

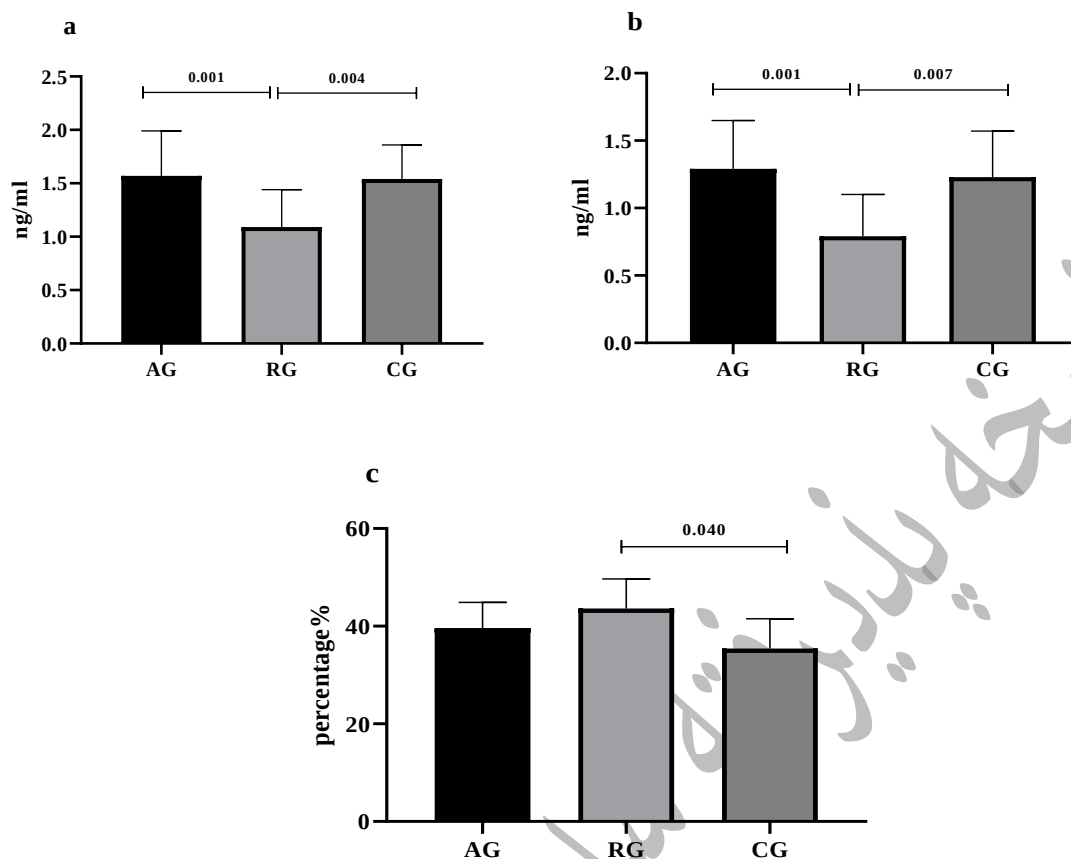
مقایسه بین گروهی متغیرهای تحقیق: برای مقایسه سطوح پلاسمایی پروتئین های MuRF-1 و Atrogin-1 و توده عضله اسکلتی بین سه گروه مورد مطالعه، از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که بین گروه ها در هر سه متغیر MuRF-1 ($F=67.42$, $P=0.014$)، Atrogin-1 ($F=59.81$, $P=0.027$) و توده عضله اسکلتی ($F=42.53$, $P=0.035$) تفاوت معنی داری وجود دارد. جهت تعیین جایگاه تفاوت بین گروه ها و مقایسه زوجی آن ها با هم از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که خلاصه آن در جدول ۴ ارائه شده است. همانطور که در این جدول نشان داده شده است در سطوح پلاسمایی Atrogin-1 بین گروه های تمرین مقاومتی و تمرین هوازی ($P=0.001$) و بین تمرین مقاومتی و کنترل ($P=0.004$) تفاوت معنی داری مشاهده شد. اما بین دو گروه تمرین هوازی و کنترل تفاوت معنی داری یافت نشد ($P=0.254$). همچنین در سطوح پلاسمایی MuRF-1 نیز تفاوت بین گروه های تمرین مقاومتی و هوازی ($P=0.001$) و تمرین مقاومتی و کنترل ($P=0.007$) تفاوت معنی داری وجود داشت، با این حال تفاوت بین دو گروه هوازی و کنترل معنی دار نبود ($P=0.227$). همچنین در شاخص توده عضله اسکلتی نیز فقط بین دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P=0.040$) و تفاوت بین گروه

های تمرین هوازی و کنترل ($P=0.071$) و تمرین مقاومتی و تمرین هوازی ($P=0.085$) معنی دار نبود. در تصویر ۱ مقایسه درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق آورده شده است.

جدول ۴: نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت مقایسه زوجی گروه ها

متغیر	گروه I	گروه J	تفاوت میانگین ها	خطای استاندارد	P
Atrogin-1 (ng/ml)	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	۰.۴۸	۰.۰۱۱	۰.۰۰۱*
		کنترل	۰.۰۳	۰.۰۰۴	۰.۲۵۴
	کنترل	تمرین مقاومتی	۰.۴۵	۰.۰۰۷	۰.۰۰۴*
MuRF-1 (ng/ml)	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	۰.۵۰	۰.۰۱۹	۰.۰۰۱*
		کنترل	۰.۰۶	۰.۰۰۷	۰.۲۲۷
	کنترل	تمرین مقاومتی	۰.۴۴	۰.۰۱۸	۰.۰۰۷*
توده عضله اسکلتی (درصد)	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	۳.۹۹	۰.۰۲۶	۰.۰۸۵
		کنترل	۴.۱۸	۰.۲۷	۰.۰۷۱
	کنترل	تمرین مقاومتی	۸.۱۷	۰.۰۳۲	۰.۰۴۰*

*-تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح کمتر از ۰.۰۵



تصویر ۱: مقایسه تغییرات سطوح پلاسمایی پروتئین‌های (a) Atrogin-1، (b) MuRF-1 و توده عضله اسکلتی (c) بین سه گروه. گروه تمرین هوایی (AG)، گروه تمرین مقاومتی (RG) و گروه کنترل (CG)

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تأثیر هشت هفته تمرین هوایی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی پروتئین‌های Atrogin-1، MuRF-1 و توده عضله اسکلتی مردان سالمند غیرفعال با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی Atrogin-1 و MuRF-1 و افزایش معنی دار توده عضله اسکلتی (SMM) شد، در حالی که هشت هفته تمرین هوایی تأثیر معنی داری بر این نشانگرها نداشت. یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج مطالعات مرادی و همکاران (۱۲)، فگن‌داز و همکاران^۱ (۱۶) و فنگ^۲ و همکاران (۳۱) همسو است؛ حال آنکه با بخشی از یافته‌های حسن‌آبادی و همکاران (۲۲) و هانسون^۳ و همکاران (۳۲) همخوانی ندارد. به نظر می‌رسد دلیل اصلی این تناقض، تفاوت در ماهیت مداخلات تمرینی باشد. در مطالعات یادشده، عمدتاً پاسخ‌های حاد^۴ تمرین مورد بررسی قرار گرفته است که طی آن، مسیرهای کاتابولیک عضله بلافاصله پس از فعالیت فعال شده و منجر به افزایش شاخص‌های پروتئولیز می‌شوند؛ در حالی که

¹ - Fagundes

² - Feng

³ - Hansson

⁴ - Acute Response

پژوهش حاضر به بررسی پاسخ‌های مزمن^۱ و سازگاری‌های حاصل از هشت هفته تمرین متمرکز بوده است. این الگو با زیست‌شناسی تحلیل عضله در سالمندی و نقش محوری مسیرهای کاتابولیکی وابسته به یوبیکوئیتین-پروتئوزوم^۲ سازگار است (۳۳). Atrogin-1 و MuRF-1 اعضای کلیدی خانواده یوبیکوئیتین لیگاز E3 هستند که در شرایط کاتابولیک باعث کدگذاری پروتئین‌های عضلانی برای تخریب توسط پروتئازوم می‌شوند (۳۴). در سالمندی، مجموعه‌ای از تغییرات شامل التهاب، استرس اکسیداتیو و افزایش فعال شدن مسیرهای تجزیه پروتئین، منجر به تضعیف تعادل سنتز/تجزیه و در نتیجه تشدید تجزیه پروتئین عضله (MPB^۳) می‌گردد. گزارش شده است که با افزایش سن و بی تحرکی، مهار مسیر هدف راپاماسین-پروتئین کیناز B یا AKT موجب بیان افزایشی FoxO و تخریب پروتئین در بافت عضلانی می‌شود (۲۱). نشان داده شده است که تمرین مقاومتی عامل بسیار مهمی در کاهش آتروفی عضلانی ناشی از سالمندی است (۳۵). از این رو، در پژوهش حاضر، کاهش پلاسمایی نشانگرهای Atrogin-1 و MuRF-1 پس از تمرین مقاومتی می‌تواند بیانگر کاهش فعال شدن مسیرهای مولکولی مرتبط با تحلیل عضلانی باشد؛ وضعیتی که به صورت هم‌زمان با افزایش SMM نیز مشاهده شده است (۳۶). تمرین مقاومتی با فعال سازی مسیر mTORC1، منجر به افزایش کلی سنتز پروتئین عضلانی می‌شود (۳۷). فعال شدن این محور می‌تواند به صورت غیرمستقیم مسیرهای رونویسی مرتبط با آتروفی را تضعیف کند. این فرایند، به طور ثانویه، می‌تواند باعث تنظیم منفی^۴ و کاهش فعالیت Atrogin-1 و MuRF-1 شود (۳۸). همچنین تمرین مقاومتی باعث ترشح فاکتورهای رشد از جمله IGF-1 می‌شود. IGF-1 به طور مستقیم و غیرمستقیم (از طریق فعال سازی mTOR) می‌تواند باعث کاهش بیان Atrogin-1 و مهار فعالیت MuRF-1 گردد (۳۹). همچنین IGF-1 فعال سازی، تکثیر و ترکیب سلول های ماهواره ای^۵ با فیبرهای موجود را افزایش می‌دهد و منجر به افزایش سنتز پروتئین در عضلات اسکلتی می‌شود (۴۰). از طرف دیگر، تمرین مقاومتی با کاهش سطوح میوستاتین^۶ که مهارکننده رشد عضله است، منجر به کاهش فعالیت Atrogin-1 و MuRF-1 می‌شود (۴۱). همچنین نشان داده شده است که تمرین مقاومتی با افزایش سیگنالینگ Akt، می‌تواند منجر به فسفریلاسیون و در نتیجه غیرفعال سازی یا کاهش پایداری لیگازهای E3 شود (۳۱). علاوه بر این، نشان داده شده است که سالمندی با التهاب مزمن خفیف^۷ همراه است که می‌تواند از طریق مسیرهای وابسته به TNF- α /IL-6 و استرس اکسیداتیو، فعال سازی مسیر تجزیه پروتئین را تشدید کند (۴۲). تمرین مقاومتی می‌تواند با کاهش التهاب سیستمیک در سالمندی، فعال شدن مسیرهای یوبیکوئیتین پروتئوزوم را کاهش دهد (۴۳). در همین راستا برخی مطالعات نشان داده اند که کاهش فعال سازی فاکتور NF- κ B بر اثر تمرین مقاومتی می‌تواند در کاهش سطوح MuRF-1 نقش داشته باشد (۴۴-۴۶). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی با کاهش TNF- α ، NF- κ B و IL-1 β و افزایش قطبش ماکروفاژها به سمت M2، ریزمحیط ایمنی موضعی را در عضلات اسکلتی پیر بهبود می‌بخشد و زمینه را برای افزایش سنتز پروتئین و کاهش آتروفی عضلانی فراهم می‌کند (۳۵، ۴۷). در مقابل، هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط (۵۵ تا ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره) نتوانست به صورت معنی‌دار سطوح پلاسمایی Atrogin-1 و MuRF-1 و میزان SMM را تغییر دهد. در تحقیقات مشابه، مرادی و همکاران (۱۲) نشان دادند هشت هفته تمرین هوازی با افزایش بیان ژنهای

¹ - Chronic Response

² - Ubiquitin-Proteasome

³ - muscle protein breakdown

⁴ - down-regulation

⁵ - satellite cell

⁶ - Myostatin

⁷ -inflammaging

MuRF-1 و Atrogin-1 می تواند منجر به آتروفی در عضلات شود. احتمالاً ماهیت متفاوت سیگنال دهی هوازی در مقایسه با تمرین مقاومتی مهمترین مکانیسم توجیهی نتایج تحقیق حاضر باشد. تمرین هوازی بیشتر با تقویت ظرفیت اکسیداتیو، میتوکندری سازی و مسیرهای مرتبط با پاسخ های متابولیک سازگار است؛ در حالی که تغییر معنی دار پروتئین های مرتبط با تجزیه پروتئین معمولاً نیازمند تحریک مکانیکی/آنابولیک قوی تری است. در نتیجه، ممکن است سیگنال های القاشده توسط تمرین هوازی در این مطالعه به لحاظ شدت و مدت کافی نبوده باشد. مطالعات قبلی نشان داده اند که اثرات ورزش هوازی بر عضلات اسکلتی در درجه اول از طریق افزایش پروتئین های میتوکندریایی مانند سیتوکروم C و PGC-1 α است و افزایش بیوژنز میتوکندری منجر به بهبود عملکرد میتوکندری، کنترل متابولیک و ظرفیت تنفسی می شود و احتمالاً اثرات هیپرتروفیک تمرین هوازی به شدت و مدت آن بستگی دارد (۳). در نهایت، پیامدهای بالینی و پژوهشی یافته های این مطالعه نشان می دهد که در سالمندان ۶۰-۷۴ سال، تمرین مقاومتی هشت هفته ای با تواتر سه جلسه در هفته می تواند نه تنها توده عضله اسکلتی را افزایش دهد، بلکه با کاهش پلاسمایی Atrogin-1 و MuRF-1، نشانه هایی از کاهش مسیرهای کاتابولیک را نیز منعکس کند. در مقابل، تمرین هوازی با شدت متوسط در چارچوب برنامه ی مورد استفاده، به اندازه ی کافی مؤثر نبود تا همین تغییرات را ایجاد کند. این موضوع از منظر برنامه ریزی مداخلات توانبخشی و پیشگیری از آتروفی عضلانی اهمیت دارد و می تواند از این فرضیه حمایت کند که برای مهار مسیرهای کلیدی تجزیه پروتئین در سالمندی، تمرین مقاومتی نقش محوری دارد.

با توجه به اینکه مطالعه حاضر بر روی نمونه های انسانی سالمند انجام شد، امکان بیوپسی عضلانی و اندازه گیری سطوح بافتی پروتئین های مذکور به دلیل ملاحظات اخلاقی وجود نداشت. بنابراین برای تکمیل نتایج این تحقیق، پژوهش های آینده بهتر است در کنار اندازه گیری پلاسمایی، نشانگرهای بافتی یا مسیرهای سیگنال دهی را مورد مطالعه قرار دهند. یکی دیگر از محدودیت های مطالعه حاضر استفاده از دستگاه بادی آنالایز in body به عنوان ابزار ارزیابی توده عضلانی به جای روش های تهاجمی مانند DXA یا MRI بود که به دلیل ملاحظات اخلاقی از این روش استفاده شد. همچنین با توجه به عدم تاثیر معنی دار تمرین هوازی بر متغیرهای تحقیق، پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی، برنامه های تمرین هوازی با طراحی متفاوت (شدت بالاتر، حجم بیشتر، یا ترکیب با تمرین مقاومتی) انجام شود. از طرف دیگر، با توجه به عدم امکان کنترل برنامه غذایی آزمودنی ها و احتمال تاثیر تغذیه بر شاخص های مورد مطالعه در تحقیق حاضر، پیشنهاد می شود تاثیر مداخله تغذیه همراه با تمرینات ورزشی بر این شاخص های در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد. همچنین با توجه به اینکه از دیدگاه سالمندشناسی، افراد ۶۰ تا ۷۴ سال معمولاً در گروه سالمندان جوان قرار می گیرند و پاسخ فیزیولوژیکی آن ها به تمرینات ورزشی می تواند با سالمندان ۷۵ سال به بالا متفاوت باشد. لذا ضمن احتیاط در تعمیم نتایج به این گروه، پیشنهاد می شود جهت بررسی پاسخ سالمندان ۷۵ سال به بالا به تمرینات ورزشی در متغیرهای مورد مطالعه، تحقیقات دیگری انجام شود.

نتیجه گیری

سالمندی با افزایش نسبت وضعیت کاتابولیک/آنابولیکی عضلات اسکلتی همراه است. در پژوهش حاضر، هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنی دار سطوح پروتئین های Atrogin-1 و MuRF-1 و افزایش توده عضله اسکلتی شد، درحالی که بر اثر تمرین هوازی تغییر معنی داری در این شاخص ها مشاهده نشد. بنابراین تمرین مقاومتی می تواند بعنوان یک راهبرد غیر دارویی در کاهش آتروفی عضلانی ناشی از سالمندی و در نتیجه کاهش آسیب های ناشی از ضعف عضلانی و افزایش کیفیت زندگی سالمندان مورد توجه قرار بگیرد.

ملاحظات اخلاقی

با توجه به اینکه پژوهش حاضر بر روی نمونه های انسانی همراه با مداخله تمرین و در مدت زمان نسبتاً طولانی انجام شده است، لذا با رعایت کامل اصول اخلاقی پژوهش، تاییدیه کمیته اخلاق با شناسه IR.IAU.AHVAZ.REC.1405.035 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز دریافت شده است. از جمله این اصول اخلاقی می توان به داوطلبانه بودن آزمودنی ها جهت مشارکت در تحقیق، تشریح اهداف و روش کار، حق انصراف، محرمانه ماندن اطلاعات آزمودنی ها و در اختیار قرار دادن نتایج همراه با توصیه های کاربردی به آنها اشاره کرد.

حامی مالی

این مقاله برگرفته از پایان نامه محمدامین زارعی، دانشجوی کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز می باشد و هیچگونه کمک مالی از سازمان های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از حوزه پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز و عوامل مرتبط و بویژه آزمودنی های تحقیق به خاطر مشارکت ارزشمند و متعهدانه و همکاری بسیار خوبی با محققین، تقدیر و تشکر می شود.

1. Guo Z, Li H, Jiang S, Rahmati M, Su J, Yang S, et al. The role of AGEs in muscle ageing and sarcopenia. *Bone & Joint Research*. 2025;14(3):185–98.
2. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2014;5(4):253–9.
3. McCormick R, Vasilaki A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy. *Biogerontology*. 2018;19(6):519–36.
4. Lynch GS. Sarcopenia—age-related muscle wasting and weakness: mechanisms and treatments: Book, Springer Science & Business Media; 2010.
5. Buford TW, Anton SD, Judge AR, Marzetti E, Wohlgemuth SE, Carter CS, et al. Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing research reviews*. 2010;9(4):369–83.
6. Bilodeau PA, Coyne ES, Wing SS. The ubiquitin proteasome system in atrophying skeletal muscle: roles and regulation. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2016; 311(3): 392-403.
7. Hoogaars WM, Jaspers RT. Past, present, and future perspective of targeting myostatin and related signaling pathways to counteract muscle atrophy. *Muscle Atrophy*. 2018;10(88):153-206.
8. Mendias CL, Kayupov E, Bradley JR, Brooks SV, Claflin DR. Decreased specific force and power production of muscle fibers from myostatin-deficient mice are associated with a suppression of protein degradation. *Journal of applied physiology*. 2011;111(1):185–91.
9. Souza ALGd, Alves ALR, Martinez CG, Sousa JCD, Kurtenbach E. Biomarkers of skeletal muscle atrophy based on atrogenes evaluation: a systematic review and meta-analysis study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(8):3516.
10. Li J, Yi X, Yao Z, Chakkalakal JV, Xing L, Boyce BF. TNF receptor-associated factor 6 mediates TNF α -induced skeletal muscle atrophy in mice during aging. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2020;35(8):1535–48.
11. Sugiura K, Hirasaka K, Maeda T, Uchida T, Kishimoto K, Oarada M, et al. MuRF1 deficiency prevents age-related fat weight gain, possibly through accumulation of PDK4 in skeletal muscle mitochondria in older mice. *Journal of Orthopaedic Research®*. 2022;40(5):1026–38.
12. Moradi Y, Zehsaz F, Nourazar MA. Concurrent exercise training and Murf-1 and Atrogin-1 gene expression in the vastus lateralis muscle of male Wistar rats. *Apunts Sports Medicine*. 2020;55(205):21–7.
13. Labeit S, Kohl CH, Witt CC, Labeit D, Jung J, Granzier H. Modulation of muscle atrophy, fatigue and MLC phosphorylation by MuRF1 as indicated by hindlimb suspension studies on MuRF1-KO mice. *BioMed Research International*. 2010;2010(1):693741.
14. Eddins MJ, Marblestone JG, Suresh Kumar K, Leach CA, Sterner DE, Mattern MR, et al. Targeting the ubiquitin E3 ligase MuRF1 to inhibit muscle atrophy. *Cell biochemistry and biophysics*. 2011;60(1):113–8.
15. Yang S, Yue N, Tang Q, Zhang M. Expression and regulation of MuRF-1 and Atrogin-1 are required for skeletal muscle atrophy. *Austin Journal of Anatomy*. 2015;2(1):1-13.
16. Fagundes LHS, Pimenta EM, da Costa VT. Effects of physical exercise on MuRF-1/TRIM63 mRNA expression in humans: a systematic review. *Genes*. 2025;16(2):153-160.

17. Qiu Y, Fernández-García B, Lehmann HI, Li G, Kroemer G, López-Otín C, et al. Exercise attenuates the hallmarks of aging: Novel perspectives. *Journal of Sport and Health Science*. 2025; 10(11):18-27.
18. Claflin DR, Larkin LM, Cederna PS, Horowitz JF, Alexander NB, Cole NM, et al. Effects of high-and low-velocity resistance training on the contractile properties of skeletal muscle fibers from young and older humans .*Journal of applied physiology*. 2011;111(4):1021–30.
19. Trappe S, Godard M, Gallagher P, Carroll C, Rowden G, Porter D. Resistance training improves single muscle fiber contractile function in older women. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2001;281(2):398–406.
20. Williamson DL, Raue U, Slivka DR, Trappe S. Resistance exercise, skeletal muscle FOXO3A, and 85-year-old women. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2010;65(4):335–43.
21. Bodine SC, Baehr LM. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogen-1. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014;307(6): 469–484.
22. Hasanabadi S, Saghebjo M, Mohammadnia-Ahmadi M. The response of plasma levels of atrogen-1 and insulin-like growth factor-1 to low-fat milk consumption after one session of high-intensity interval exercise in fasting state among overweight young men. 2017;34(408): 1406–1413.
23. Gschwind YJ, Kressig RW, Lacroix A, Muehlbauer T, Pfenninger B, Granacher U .A best practice fall prevention exercise program to improve balance, strength/power, and psychosocial health in older adults: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC geriatrics*. 2013;13(1):105-112.
24. Shin YJ, Kwon ES, Lee SM, Kim SK, Min KW ,Lim JY, et al. A subset of microRNAs in the Dlk1-Dio3 cluster regulates age-associated muscle atrophy by targeting Atrogen-1. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2020;11(5):1336–50.
25. Lan L, Caini L, Wei W. Resistance training for the prevention and management of sarcopenia in older adults: Mechanisms, efficacy, and future applications. *Experimental Gerontology*. 2026;11(30): 85-98.
26. Rezuş E, Burlui A, Cardoneanu A, Rezuş C, Codreanu C, Pârvu M, et al. Inactivity and skeletal muscle metabolism: a vicious cycle in old age. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(2):592-604.
27. Ha M-S, Yook JS, Lee M, Suwabe K, Jeong W-M, Kwak J-J, et al. Exercise training and burdock root (*Arctium lappa* L.) extract independently improve abdominal obesity and sex hormones in elderly women with metabolic syndrome. *Scientific reports*. 2021;11(1):51-75.
28. Barzegari M, Shojaedin SS, Bayat Tork M. The effect of 8-week strength training, balance training and combined training on the dynamic and static balance of the elderly inactive men. *Physical Treatments-Specific Physical Therapy Journal*. 2019;9(1):15–22.
29. Ghamarchehreh ME, Shamsoddini A, Alavian SM. Investigating the impact of eight weeks of aerobic and resistance training on blood lipid profile in elderly with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*. 2019;12(3):190-203.
30. Haff GG, Dumke C. Laboratory manual for exercise physiology: Book, Human Kinetics; 2022.

31. Feng L, Li B, Xi Y, Cai M, Tian Z. Aerobic exercise and resistance exercise alleviate skeletal muscle atrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt pathway in mice with myocardial infarction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2022;322(2):64-76.
32. Hansson B, Olsen LA, Nicoll JX, von Walden F, Melin M, Strömberg A. Skeletal muscle signaling responses to resistance exercise of the elbow extensors are not compromised by a preceding bout of aerobic exercise. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2019;317(1): 83-92.
33. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(10):2857–72.
34. Khalil R. Ubiquitin-proteasome pathway and muscle atrophy. *Muscle atrophy*. 2018; 10(88):235-248.
35. Cao Y, Zhou J, Quan H, Li W, Li T, Wang L. Resistance training alleviates muscle atrophy and muscle dysfunction by reducing inflammation and regulating compromised autophagy in aged skeletal muscle. *Frontiers in Immunology*. 2025;16 (15): 97-102.
36. Lecker SH, Jagoe RT, Gilbert A, Gomes M, Baracos V, Bailey J, et al. Multiple types of skeletal muscle atrophy involve a common program of changes in gene expression. *The FASEB journal*. 2004;18(1):39–51.
37. Jiang H, Inoue S, Hatakeyama J, Liu P, Zhao T, Zhang Y, et al. Effects of aging and resistance exercise on muscle strength, physiological properties, longevity proteins, and telomere length in SAMP8 mice. *Biogerontology*. 2025;26(2):88-96.
38. Yu J, Hu Y, Li Y, Han T, Zhu R, Fu P. Resistance training relieves skeletal muscle atrophy induced by hypoxia via the Akt-FoxO1-MuRF1/Atrogin-1 signaling pathway. 2022;10(21):1-19.
39. Yoshida T, Semprun-Prieto L, Sukhanov S, Delafontaine P. IGF-1 prevents ANG II-induced skeletal muscle atrophy via Akt-and Foxo-dependent inhibition of the ubiquitin ligase atrogin-1 expression. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010;298(5): 1565–1570.
40. Bentzinger C, von Maltzahn J, Rudnicki MA. Extrinsic regulation of satellite cell specification. *Stem cell research & therapy*. 2010;1(3):27-41.
41. Khalafi M, Aria B, Symonds ME, Rosenkranz SK. The effects of resistance training on myostatin and follistatin in adults: a systematic review and meta-analysis. *Physiology & behavior*. 2023;2(69):114-172.
42. Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, McNerlan SE ,Alexander HD, Ross OA. Age and age-related diseases: role of inflammation triggers and cytokines. *Frontiers in immunology*. 2018;9(586): 1-12.
43. Stefanetti RJ, Lamon S, Wallace M, Vendelbo MH, Russell AP, Vissing K. Regulation of ubiquitin proteasome pathway molecular markers in response to endurance and resistance exercise and training. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2015;467(7):1523–1537.
44. Yazdanshenas N, Piri M, Delfan M. The effect of 10 weeks endurance training on protein levels of NF- κ B and gene expression of Atrogin-1 and MuRF-1 in cardiac myocytes of female mice with breast cancer. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2021;43(1):134–141.
45. Panahi S, Agha-Alinejad H, Gharakhanloo R, Fayazmilani R, Hedayati M, Safarzadeh A, et al. The effect of 4 weeks resistance training on murf1 gene expression and muscle atrophy in diabetic wistar rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2016;38(2):6–13.
46. Sheibani S, Daryanoosh F, Zarifkar AH, editors. Alterations in FoxO3a, NF- κ B, and MuRF1 expression in the soleus muscle of Male rats following high-intensity interval training and detraining. *Doklady biochemistry and biophysics*; 2024;519(1):580-587.

47. Fang WY, Tseng YT, Lee TY, Fu YC, Chang WH, Lo WW, et al. Triptolide prevents LPS-induced skeletal muscle atrophy via inhibiting NF- κ B/TNF- α and regulating protein synthesis/degradation pathway. British Journal of Pharmacology. 2021;178(15):2998–3016.

نسخه پذیرفته شده پیش از انتشار