

تأثیر تمرینات هوازی با و بدون شیب بر بیان برخی از ژن‌های مرتبط با آتروفی عضلانی در موش‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی

زهرا گلی^۱، فرزانه تقیان^۲، خسرو جلالی دهکردی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری مزمن کلیوی یک بیماری کاتابولیکی است، که منجر به آتروفی عضلانی می‌شود. هدف از پژوهش، مقایسه‌ی تأثیر دو نوع تمرین با شیب مثبت و شیب صفر بر بهبود آتروفی عضلانی و عملکرد کلیه موش ماده نژاد C57bl6 مبتلا به بیماری مزمن کلیوی بود.

روش‌ها: تعداد ۲۴ سر موش ماده نژاد C57bl6 دوماهه با وزن $25 \pm 1/26$ گرم تصادفی به چهار گروه: کنترل سالم، کنترل بیمار، بیمار و تمرین هوازی با شیب صفر و بیمار و تمرین هوازی با شیب مثبت تقسیم شدند. به منظور القای بیماری کلیوی پودر آدین $0/2$ درصد میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۴ هفته به صورت خوراک دریافت کردند. گروه تمرین هشت هفته تمرین تردمیل (۵ جلسه در هفته) یک گروه با شیب ۲۰ درجه و گروه دیگر با شیب صفر درجه اجرا کردند. پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، خون‌گیری به منظور اندازه‌گیری اوریک اسید، اوره و کراتینین به روش الایزا انجام شد. بیان ژن‌های Myd, Myogenin, Myf-5 با تکنیک qPCR-Real Time اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آمار از آزمون ANOVA یک طرفه و تعقیبی Tukey در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، القای بیماری کلیوی، موجب افزایش معنی‌دار مقادیر اوره، اوریک اسید و کراتینین سرم نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود ($P < 0/05$). از سویی در گروه تمرین با شیب مقادیر اوره، اوریک اسید و کراتینین سرم کاهش معنی‌دار وجود دارد ($P < 0/05$). میزان بیان Myd, Myogenin, Myf-5 در گروه تمرین با شیب افزایش معنی‌دار داشت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: تمرینات با شیب، سبب کنترل آتروفی عضلانی و بهبود دهنده‌ی مقادیر اوره، اوریک اسید و کراتینین در موش مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می‌شود و اثر تمرین با شیب نسبت به بدون شیب بهتر می‌باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی؛ آتروفی عضلانی؛ بیماری مزمن کلیوی

ارجاع: گلی زهرا، تقیان فرزانه، جلالی دهکردی خسرو. تأثیر تمرینات هوازی با و بدون شیب بر بیان برخی از ژن‌های مرتبط با آتروفی عضلانی در موش‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۰۹): ۲۹۲-۳۰۱.

مقدمه

بیماری مزمن کلیه (Chronic Kidney Disease) CKD به اختلالات ساختاری و عملکردی کلیه اشاره دارد که به صورت کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular Filtration Rate) GFR و کاهش عملکرد کلیه ظاهر می‌شود. در مراحل اولیه، بیماران علائم خفیف ضعیف و کم اشتها می‌دارند اما پس از ورود به مرحله ۳، نارسایی کلیه ممکن است با فشارخون بالا، نارسایی قلبی، آتروفی عضلانی و هیپرکالمی همراه باشد (۱). GFR و نسبت آلبومین به

کراتینین دو نشانگر مورد استفاده برای شناسایی CKD هستند (۲، ۳). تارهای عضلانی در اختلالات کلیوی و CKD دارای چندین ناهنجاری مانند تغییر در مویبرگ، پروتئین‌های انقباضی و آنزیم‌ها می‌شوند. بیماران به دلیل وضعیت نامنظم تعادل انرژی و پروتئین، یک محیط کاتابولیک شامل تغییر متابولیسم پروتئین عضلانی-افزایش تخریب پروتئین (فعال شدن سیستم یوئیکوئیتین-پروتئازوم) و کاهش سنتز پروتئین و اختلال در بازسازی عضلات-اختلال عملکرد سلول‌های ماهواره‌ای را نشان می‌دهند (۴). همدیالیز باعث افزایش

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: فرزانه تقیان؛ دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

Email: ft.taghian@gmail.com

تولید سیتوکین، میوستاتین و استرس اکسیداتیو و منجر به آتروفی عضله و ایجاد یک برنامه کاتابولیک و چرخه معیوب تولید رادیکال آزاد اکسیژن (ROS (Reactive Oxygen Species می‌شود (۴).

استرس اکسیداتیو مسیر mTOR/AKT را مهار کرده و سنتز پروتئین را سرکوب می‌کند (۵). تجمع موضعی ROS مسیر اتوفاژی را فعال و باعث آتروفی عضلانی می‌شود (۵). تحلیل رفتن عضلات ویژگی مشترک در بیماری است (۴). سطوح بالای ROS هموستاز سنتز/تخریب ECM (Extra cellular matrix) را مختل می‌کند (۶). پیامد این تغییرات شامل فرسودگی سلول‌های ماهواره‌ای (از دست دادن فعالیت) یا کاهش ظرفیت است که منجر به آتروفی و از دست دادن فیبرهای عضلانی و همزمان واحدهای حرکتی همراه است (۴). با پیشرفت بیماری، منجر به تغییرات تغذیه‌ای و متابولیکی می‌شود. سندرم اتلاف انرژی پروتئین (Protein energy wasting syndrome) از دست دادن همزمان پروتئین و ذخایر انرژی بدن، به تحلیل رفتن عضلات کمک می‌کند (۷). از دست دادن پروتئین باعث کاهش قدرت و عملکرد فیزیکی در بیماران CKD می‌شود (۸). هموستاز عضله با تعادل بین آنابولیسم پروتئین و کاتابولیسم حفظ می‌شود. تحت برخی شرایط پاتولوژیک، مانند گرسنگی، کاشکسی، بی‌وزنی و نارسایی کلیوی این تعادل مختل شده و آتروفی رخ می‌دهد. آتروفی عضلانی با از دست دادن توده عضلانی، فعال شدن مسیرهای پروتئولیتیک و مهار مسیر سنتز پروتئین مشخص می‌شود. ارتباط نزدیکی با فعال شدن مسیرهای تخریب پروتئین، سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم (UPS (Ubiquitin-proteasome system و مسیر اتوفاژی-لیزوزوم (ALP (Autophagy-lysosome pathway و مهار فاکتور رشد انسولین (IGF) دارد. آتروفی و کاهش استقامت، دو ویژگی CKD هستند (۵).

سلول‌های ماهواره‌ای در شرایط عادی در حالت خاموشند و با آسیب، ورزش یا تغییر در سطح فاکتورهای رشد IGF-1 فعال می‌شوند. در آتروفی عضلانی، ظرفیت خود تجدید سلول‌های ماهواره‌ای کاهش می‌یابد. CKD باعث اختلال در فعال‌سازی و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای و تولید سطوح پایین میوژنین و ۳۸ MyoD می‌شود و بازسازی و ظرفیت ترمیم عضلات را کاهش می‌دهد و منجر به آتروفی عضلانی می‌شود (۵).

حفظ توده‌ی عضلانی به یک تعادل تنظیم شده‌ی سنتز پروتئین (Muscle protein synthesis) MPS و تجزیه (Muscle protein breakdown) MPB یا پروتئوستاز بستگی دارد. آتروفی زمانی اتفاق می‌افتد که میزان MPB از MPS فراتر رود (۴). CKD با کم تحرکی همراه است. مطالعه بر روی بیماران، سطوح پایینی از فعالیت بدنی را نشان داد. عدم تحرک بدنی همراه با بیماری منجر به تحلیل رفتن

ضعف عضلات و کاهش تحمل ورزش در بیماران می‌شود (۴). ۲۱ هفته ورزش استقامتی نشانگرهای متابولیسم پروتئین را بهبود می‌بخشد (۸). تمرین مقاومتی در بهبود قدرت و ظرفیت عملکردی عضلات و تحریک هیپرتروفی عضلانی مؤثر است، تمرین هوازی ظرفیت هوازی و مدت زمان تمرین را افزایش، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک را کاهش، کارایی دیالیز را افزایش می‌دهد، اثرات قابل مقایسه با تمرینات مقاومتی به دلیل وضعیت فیزیکی اولیه ضعیف بیماران دارد (۴). تغییرات شیب تردمیل انقباضات متفاوتی در عضلات ایجاد می‌کند. شیب مثبت انقباض کانستریک و شیب منفی انقباض اکستریک ایجاد می‌کند (۹، ۱۰).

یک بررسی نشان داد که، زمانی که موش‌ها روی تردمیل با شیب مثبت در مقایسه با زمانی که روی شیب منفی می‌دوند، محتوای سارکومر کمتر شده بود (۱۰). انقباض‌های استریک با تکرار مناسب، به افزایش تعداد سارکومرها به صورت متوالی منجر می‌شود، اجرای تمریناتی که روی انقباض کانستریک تمرکز دارند، به کاهش طول سارکومر منجر می‌شود. رشد عضلانی با اضافه شدن سارکومرها، مایع سارکوپلاسمیک و پیشرفت فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای رخ می‌دهد. در نهایت به افزایش سایز و مقدار عناصر انقباضی و اضافه شدن سارکومرها به صورت موازی منجر می‌شود و قطر و سطح مقطع کل عضلات افزایش می‌یابد (۱۰). تغییرات در عضله در پاسخ به تمرینات طولانی‌مدت، منظم به دلیل سازگاری عضلانی رخ می‌دهد، ورزش شدید، باعث افزایش رادیکال‌های آزاد، آسیب استرس اکسیداتیو و خستگی می‌شود و بر سلامت بدن و ظرفیت ورزش تأثیر می‌گذارد (۴). یکی از استراتژی‌های درمانی که در CKD مورد توجه قرار گرفته است، تمرین هوازی است، زیرا علائم اورمی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو و التهاب را کاهش می‌دهد. منجر به یک نوع فنواکسیداتیو بیشتر و بهبود عملکرد عضلات، ظرفیت ورزش و کیفیت زندگی در بیماران می‌شود (۱۱).

یک رویکرد استراتژیک برای جلوگیری از تحلیل عضلانی در CKD، ورزش است. ورزش با فعال کردن مسیر رلپامایسین (mTOR) باعث افزایش سنتز پروتئین عضلانی می‌شود (۱۲) در تمرینات هوازی شیب و سرعت تردمیل بر تقاضای فیزیولوژیکی تأثیر می‌گذارد (۱۳). با توجه به تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی بیماری مزمن کلیوی و آتروفی عضلانی ناشی از آن، تاکنون تحقیقات اندکی به بررسی مقایسه‌ی دو نوع تمرین هوازی شیب‌دار و بدون شیب پرداخته شده است و با توجه به نتایج مقالات انجام شده تمرین هوازی در کاهش آتروفی عضلانی ناشی از CKD مؤثر بوده است و با توجه به اینکه در عضله، انقباضات در حین ورزش نیز باعث تشکیل ROS می‌شود و شیب متفاوت تردمیل انقباضات متفاوتی ایجاد می‌کند

بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ی تأثیر دو نوع تمرین هوازی با و بدون شیب تردمیل بر بهبود آتروفی عضلانی و عملکرد کلیه‌ی موش‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از دسته تحقیقات بنیادی بوده که به صورت تجربی با رعایت حقوق حیوانات آزمایشگاهی و دریافت کد کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان) (IR.IAU.KHUIF.REC.1402.279) انجام گرفت. در تمام مراحل تحقیق، طبق پروتکل استاندارد کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. طرح تحقیق از نوع پس‌آزمون آزمایشی با گروه شاهد بود. در این بررسی، نمونه‌ی پژوهش شامل ۲۴ سر موش ماده نژاد C57b16 دوماهه بالغ با وزن $25 \pm 1/26$ گرم، به عنوان حیوان آزمایشگاهی از پژوهشگاه رویان خریداری و استفاده شد. حیوانات یک هفته در شرایط آزمایشگاهی نگهداری و پس از آشناسازی با محیط آزمایشگاه، به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. تمامی حیوانات در شرایط آزمایشگاهی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای محیط (23 ± 5) درجه‌ی سانتی‌گراد با رطوبت نسبی ۵۰ درصد و تهویه مناسب نگهداری شدند. برای تهویه از سیستم تهویه مطبوع و تهویه هوا استفاده گردید.

روش اجرا

موش‌ها پس از آشناسازی با محیط آزمایشگاه و شرایط القاء بیماری CKD، به طور تصادفی به ۴ گروه در هر گروه ۶ سر شامل: کنترل سالم، موش‌های مبتلا به CKD، مبتلا به CKD و تمرین هوازی بدون شیب و مبتلا به CKD و تمرین هوازی با شیب تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی هشت هفته تمرین (۵ جلسه در هفته) یک گروه تمرین تردمیل بدون شیب و یک گروه تمرین با شیب را اجرا کردند. گروه‌های کنترل به مدت هشت هفته در قفس نگهداری شدند و در تمرین شرکت داده نشدند.

نحوه القاء بیماری CKD

نحوه القاء شرایط بیماری CKD طبق مقالات موش‌ها یک رژیم غذایی پودری حاوی آدنین ۰/۲ درصد میلی گرم بر کیلوگرم (یعنی ۰/۲ گرم آدنین/ ۱۰۰ گرم خوراک پودری) در طی ۴ هفته دریافت کردند. مصرف آدنین به طور مداوم به مدت ۸ هفته، به دنبال پروتکل تمرین هوازی، به منظور جلوگیری از برگشت CKD انجام شد (۱۴). آدنین ساخت شرکت مای بایوسورس، کانادا خریداری شد. جهت تأیید القاء CKD در این مطالعه میزان اوریک اسید، اوره و کراتینین به روش الایزا اندازه‌گیری شد. میزان طبیعی اوره ۳۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر بود که افزایش اوره بیش از ۴۵ میلی گرم بر

دسی لیتر نشان‌دهنده‌ی اثر القاء CKD است.

مطالعات نشان داده است که آدنین، باعث ایجاد CKD شدید می‌شود. مکمل رژیم غذایی آدنین یک مدل تثبیت شده برای مطالعه CKD در حیوانات است که ناشی از افزایش تولید ۲/۸-دی هیدروکسی آدنین است که در لوله‌های کلیوی متبلور و باعث آسیب لوله‌ای و فیبروز می‌شود (۱۴).

پروتکل تمرین هوازی تردمیل با شیب

پس از القاء آسیب کلیوی و گذشت دو هفته ریکاوری، ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر روی تردمیل با شیب ۲۰ درجه، طی ۸ هفته و ۵ روز در هفته انجام شد. شدت تمرین به گونه‌ای تعیین شد که ۶۰ درصد از حداکثر سرعت به دست آمده در طول پروتکل تمرین روی تردمیل درجه‌بندی شده، که شامل دویدن روی تردمیل، با افزایش ۰/۳ کیلومتر در ساعت هر ۳ دقیقه، تا زمان خستگی حیوان است، تعیین می‌شود. ظرفیت ورزش تخمین زده، شده توسط مجموع مسافت دویدن، در شروع ۱۰ روز پس از عمل و پس از هفته‌های چهارم و هشتم پروتکل ارزیابی شد. تمام موش‌های آموزش دیده، سه بار در هفته در معرض تمرین روی تردمیل به مدت ۵ دقیقه قرار گرفتند تا به پروتکل تمرین و جابجایی عادت کنند (۱۱) (جدول ۱).

جدول ۱. پروتکل تمرینات هوازی تردمیل

مدت تمرین	تعداد جلسات تمرین در هفته	مدت تمرین هر جلسه	شدت تمرین	شیب تردمیل
۸ هفته	۵ جلسه	۳۰ دقیقه	۶۰ درصد	۲۰ درجه
۸ هفته	۵ جلسه	۳۰ دقیقه	۶۰ درصد	۰ درجه

پروتکل تمرین هوازی تردمیل بدون شیب

در گروه تمرین بدون شیب برنامه‌ی تمرین، سرعت و مدت زمان فعالیت یکسان با همان پروتکل تردمیل با شیب است فقط شیب تردمیل به عنوان متغیر شدت تمرین متفاوت در نظر گرفته شد و با شیب صفر انجام شد (۱۱) (جدول ۱).

بررسی عملکرد کلیه اندازه‌گیری بیوشیمی از خون

نمونه‌های خون از شریان دم جمع‌آوری شد و غلظت اوریک اسید، اوره و کراتینین با روش اوره آز-آیندوفنول اندازه‌گیری شد (۱۱). میزان اوره با استفاده از کیت الایزا (MyBioSource, Catalog# MBS2602062, Ure Elisa Kit) و میزان اوریک اسید با استفاده از کیت الایزا (MyBioSource, Catalog# MBS3805644, Uric Acid Elisa Kit) و میزان کراتینین با استفاده از کیت الایزا (MyBioSource, Catalog# A73987, Creatinine Elisa Kit) اندازه‌گیری شد.

استخراج RNA و PCR کمی در زمان واقعی (qRT-PCR)

و سنجش تغییرات بیان ژن

نمونه‌های RNA بافت کلیه پس از یکنواخت کردن بافت با استفاده از دستگاه هموژنایزر (هرکو ون لب سیستم (Hercuvan Lab Systems)، انگلستان) انجام شد. ۰/۲ گرم از بافت را برداشته و روی آن معرف ترایزول (Trizol) ریخته و در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به کمک دستگاه هموژنایز، هموژن شده و پس از آن RNA بر اساس روش ترایزول جدا شد (ترموسایتیفیک Thermo Scientific، آمریکا). یفیت و کمیت RNA با اسپکتروفتومتری نانودراپ اندازه‌گیری شد. سنتز cDNA بر اساس روش سازنده انجام شد (TaKaRa، ژاپن). برای ارزیابی میزان بیان ژن‌های توالی پرایمرها در نرم‌افزارهای اولیگو ۷ (Oligo 7) طراحی شدند (جدول ۲).

علاوه بر این، واکنش زنجیره‌ای پلیمرز کمی (qRT-PCR) با استفاده از دستگاه روتورجین ۶۰۰۰ (Rotor-Gene 6000، Corbett Life Science، استرالیا) انجام شد. در این مطالعه از B2M به عنوان ژن مرجع برای نرمال‌سازی بیان ژن‌ها استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس مقایسه‌ی چرخه‌ی آستانه (CT) انجام شد. منحنی تکثیر هر واکنش PCR با منحنی تکثیر ژن مرجع مربوطه نرمالیز شد. در این مطالعه، اختلاف CT به دست آمده از نمونه‌های

مورد آزمایش و نمونه‌های مرجع محاسبه و با استفاده از فرمول - $2^{\Delta\Delta Ct}$ نسبت ژن هدف به ژن مرجع اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل واریانس توسط نرم‌افزار گراف پد پریم (نسخه ۹) انجام شد. همچنین در این مطالعه از آزمون Shapiro-Wilk برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. بر این اساس، داده‌های مربوط به بیان ژن‌ها طبیعی بوده‌اند. تمامی داده‌ها با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) با آزمون تعقیبی Tukey محاسبه گردید. نتایج به عنوان میانگین $\pm$ انحراف استاندارد نشان داده شد. تفاوت در $P < 0/05$ نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری در تمام تحلیل‌ها بود.

یافته‌ها

با توجه به جدول ۳ در این مطالعه، برای بررسی عملکرد کلیه میزان اوریک اسید، اوره و کراتینین اندازه‌گیری شد. در گروه بیماری مزمن کلیوی اوریک اسید، اوره و کراتینین نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافت ($P < 0/05$). علاوه بر این مشاهده شد که این میزان تغییرات در شرایط تمرینات هوازی کاهش یافت ($P < 0/05$). در تمرینات هوازی تردمیل با شیب نسبت به بدون شیب کاهش میزان اوریک اسید، اوره و کراتینین بیشتر بود ($P < 0/05$).

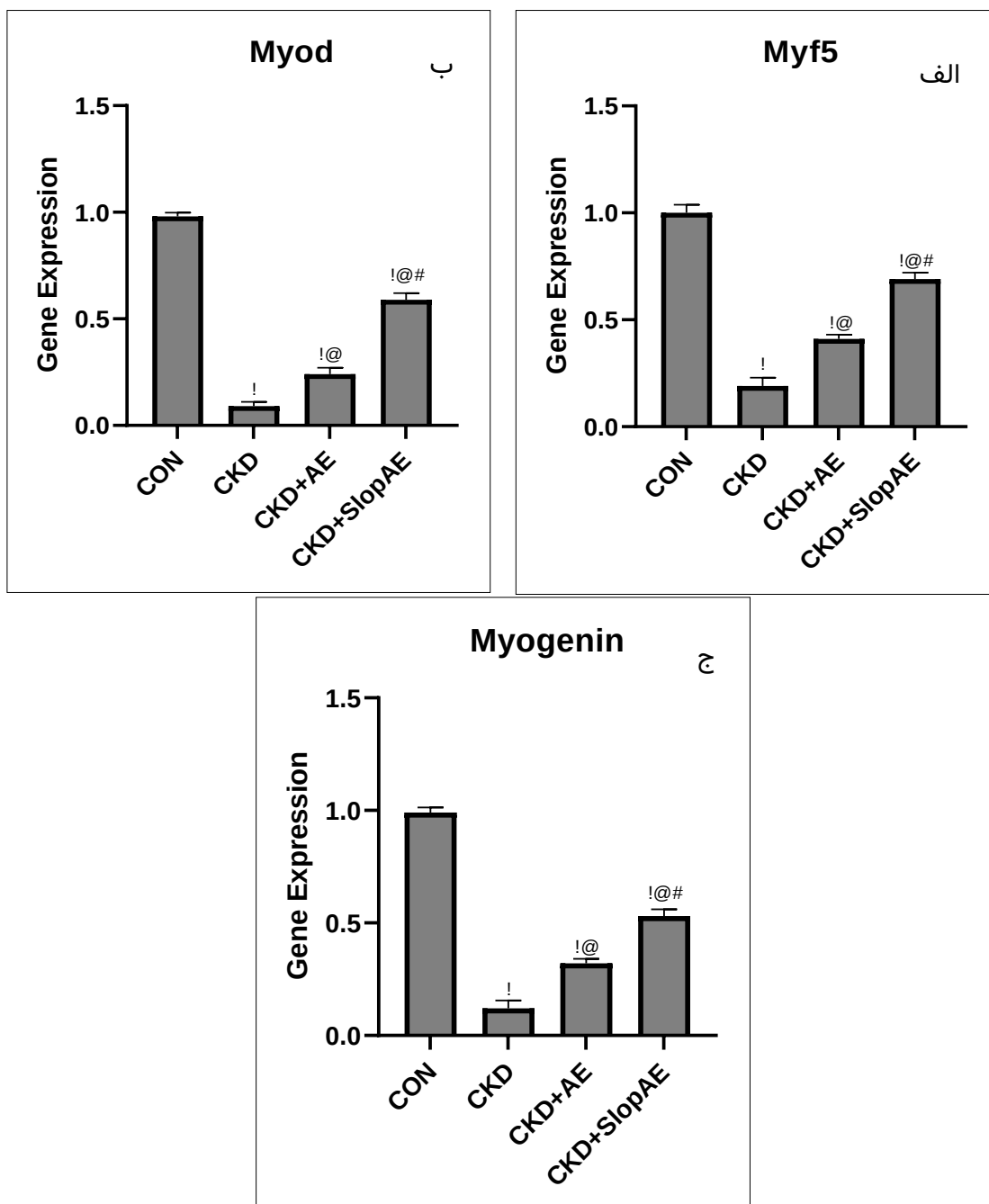
جدول ۲. توالی پرایمر

GENE	NCBI ID	FORWARD PRIMER (5'-3')	REVERSE PRIMER (5'-3')	TEMPERATURE (°C)	PRODUCT LENGTH
Myf-5	NM_008656.1	GGTGGAGAACTATTACAGCCTGC	ACAGTAGATGCTGTCAAAGCTGC	۵۸	۱۲۹
Myod1	NM_010866	GCACTACAGTGGCGACTCAGAT	TAGTAGGCGGTGTCTAGCCAT	۵۹	۱۲۶
Myogenin	NM_031189	CCATCCAGTACATTGAGCGCCT	CTGTGGGAGTTGCTTCACTGG	۵۷	۱۴۸
B2M	NM_009735	ACAGTTCCACCCGCCTCACATT	TAGAAAGACCAGTCCTTGCTGAAG	۶۰	۱۳۸

جدول ۳. میزان تغییرات عملکرد کلیوی

کراتینین (mg/dL)	اوریک اسید (mg/dL)	اوره (mg/dL)	
۰/۰±۵۸/۰۰۵	۷/۰±۲۷/۲۶	۳۵/۰±۵/۷	گروه شاهد
۵/۰±۸۵/۰۶۵	۱۴/۰±۹/۴۵	۱۰۵/۰±۷/۵۲	بیماری مزمن کلیوی
۲/۰±۵۵/۱۶	۸/۰±۲۵/۶۲	۵۲/۰±۶/۸۶	بیماری مزمن کلیوی+تمرین ورزشی بدون شیب
۰/۰±۹۷/۰۲۶	۶/۰±۳/۱۶	۴۱/۰±۲/۶۷	بیماری مزمن کلیوی+تمرین ورزشی با شیب

※ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه شاهد با سایر گروه‌ها می‌باشد. ※※ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه بیمار مزمن کلیوی با سایر گروه‌ها می‌باشد. ※※※ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین هوازی با شیب با تمرین هوازی بدون شیب می‌باشد.



شکل ۱- میزان تغییرات بیان ژن‌ها. الف- تغییرات میزان بیان نسبی ژن Myf5. ب- تغییرات میزان بیان نسبی ژن Myod.

ج- تغییرات میزان بیان نسبی ژن Myogenin

! نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها می‌باشد. @ : نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه بیمار مزمن کلیوی با سایر گروه‌ها می‌باشد. # :

نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین هوازی با شیب با تمرین هوازی بدون شیب می‌باشد.

بیان ژن‌های Myf-5، Myod و Myogenin در گروه بیماری مزمن کلیوی تحت تمرینات هوازی تردمیل، افزایش یافت که در تمرینات با شیب نسبت به بدون شیب این افزایش بیشتر بوده است ($P < 0/05$) (شکل ۱).

با توجه به شکل ۱، از نتایج بدست آمده مشخص شده است که میزان بیان ژن‌های Myf-5، Myod و Myogenin در گروه بیماری مزمن کلیوی نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$). در این مطالعه مشاهده شد که میزان

بحث

پژوهش حاضر نشان داد تمرین هوازی با و بدون شیب بر میزان بیان نسبی ژن‌های Myogenin, Myod, Myf-5 موش‌های C57B16 تحت شرایط بیماری مزمن کلیوی تأثیر و بین دو نوع تمرین تفاوت وجود داشت. یافته‌های پژوهشی که توسط Wang و همکاران انجام شد نشان داد که برای درمان آتروفی عضلانی ناشی از CKD، ابتدا باید با مداخلاتی که مکانیسم‌های مرتبط آتروفی عضلانی ناشی از CKD را هدف قرار می‌دهند، درمان شود و سپس از استراتژی‌های درمانی و داروهای مناسب برای به تأخیر انداختن یا کاهش آتروفی عضلانی ناشی از CKD استفاده شود. درمان CKD عمدتاً کنترل فعال سطح پروتئین، کنترل فشارخون، به تأخیر انداختن پیشرفت CKD و کمک به بهبود شرایط و کیفیت زندگی بیماران است (۵).

نتایج پژوهشی که توسط Ekramzadeh و همکاران انجام شد نشان داد که برای درمان آتروفی عضلانی ناشی از CKD ورزش نیز برای تقویت بدن بیمار مناسب بود (۵). فعالیت بدنی کم بیشتر در بیماران مبتلا به CKD شایع است که منجر به کاهش ظرفیت ورزش می‌شود. تمرین بدنی مناسب، هنوز روش اصلی برای افزایش توده عضلانی - اسکلتی و درمان سارکوپنیا است (۱۵). ورزش، سیگنال‌دهی MTOR/AKT-1/IGF را در موش‌های CKD و بیماران مبتلا به CKD افزایش و در نتیجه از دست دادن عضله راکاهش داد (۱۶). تمرین ورزشی با شدت متوسط، همچنین باعث کاهش سطح پلاسمایی میوستاتین در بیماران مبتلا به CKD می‌شود (۱۷).

برای بیماران مبتلا به CKD غیر وابسته به دیالیز، ورزش هوازی (تردمیل، قایقرانی یا دوچرخه‌سواری) همراه با تمرینات مقاومتی (کشش پا و پرس پا) سه بار در هفته به مدت ۱۲ هفته بهتر از ورزش هوازی به تنهایی برای افزایش حجم و قدرت عضلات است (۱۸).

پژوهش انجام شده توسط Yin و همکاران نشان داد که مؤثرترین و ساده‌ترین تکنیک ورزشی برای تجویز تمرین، ورزش استقامتی است که به عنوان ورزش هوازی نیز شناخته می‌شود. تمرینات استقامتی، عملکرد قلبی - عروقی را بهبود می‌بخشد و سیتوکین‌های پیش‌التهابی را مهار می‌کند. علاوه بر این، ورزش استقامتی فعالیت میتوکندری عضله اسکلتی را بهبود می‌بخشد، که ممکن است با افزایش بیان α PGC1 مرتبط باشد، اما تأثیر کمی بر اندازه‌ی عضلات اسکلتی دارد. تمرینات استقامتی سطح اسید آمینه آزاد پلازما را کاهش می‌دهد در حالی که پروتئین را در عضله اسکلتی تند انقباض افزایش می‌دهد. ورزش هوازی با کاهش پاسخ‌های التهابی و فعالیت بیویکوتئین-پروتئازوم، توسعه‌ی آتروفی عضلانی ناشی از نارسایی قلبی را به تأخیر می‌اندازد (۱۹). یافته‌های پژوهشی Nichols و همکاران نشان داد که ورزش هوازی و مقاومتی، هم به تنهایی و هم

به صورت ترکیبی، نتایج مفیدی بر سلامت و عملکرد در مبتلایان به CKD نشان داده است (۲۰).

با توجه به نتایج اکثر مطالعات و نتایج پژوهش حاضر که تمرین تردمیل بر روی موش مبتلا به CKD بررسی شد، نشان داد تمرین هوازی بر کنترل آتروفی عضلانی تحت شرایط بیماری مزمن کلیوی مؤثر است.

طبق پژوهش انجام‌شده توسط Chavanelle و همکاران، تست‌های دوییدن روی تردمیل در موش‌ها، ابزار ارزشمندی برای بررسی اختلالات ناشی از تجربی یا پاتولوژیک عملکرد ورزش هستند و در طی این تست‌ها می‌توان شدت تمرین را با تغییر سرعت، شیب یا هر دو تغییر داد. در شرایط دوییدن در شیب مثبت، هم شیب و هم سرعت تردمیل بر تقاضای فیزیولوژیکی تأثیر می‌گذارد که اغلب از طریق مصرف اکسیژن ارزیابی می‌شود (۱۳). با توجه به تحقیقات انجام شده در پژوهش حاضر، تأثیر دو نوع تمرین هوازی تردمیل با شیب و بدون شیب بررسی شد و نتایج نشان داد که تمرینات با شیب تأثیری بیشتری بر افزایش بیان ژن‌های Myogenin, Myod, Myf-5 دارد.

یافته‌های پژوهش Ekramzadeh و همکاران نشان داد که در شرایط بیماری مزمن کلیوی تمرین هوازی تردمیل با شیب ۲۰ درجه میزان فشار اکسایشی را کاهش داد (۱۵). در پژوهش حاضر در تمرین هوازی با توجه به مقالات با شیب ۲۰ درجه انجام شد و بیان ژن‌ها تغییرات معکوس کرد و نسبت به شیب صفرا این تغییرات بیشتر بود. ورزش منظم با افزایش ستنزپروتئین و سرکوب پروتئولیز از طریق فعال‌سازی UPS تأثیر مثبتی بر توده عضلانی در CKD دارد. علل اکتسابی مانند بیماری‌های سیستمیک ممکن است منجر به آتروفی عضلانی شود (۲۱). سیگنال‌دهی آتروفی عضلانی در نتیجه عدم انقباض و تحریک عضلانی آغاز می‌شود و باعث از دست رفتن پروتئین و آپوپتوز سلولی می‌شود. آتروفی عضلانی، زمانی اتفاق می‌افتد که با پیشرفت بیماری، سرعت تخریب پروتئین از ستنزپروتئین بیشتر می‌شود (۱۹).

توده عضلانی با تعادل متابولیسم پروتئین حفظ می‌شود و عدم تعادل کوچک اما پایدار بین ستنز و تخریب پروتئین باعث تحلیل رفتن عضلات می‌شود. اکنون مشخص شده است که محیط کاتابولیک CKD، که شامل اسیدوز متابولیک، التهاب، افزایش تولید گلوکوکورتیکوئید و سرکوب فاکتور رشد شبه انسولین 1 (IGF1) است، از دست دادن پروتئین عضلانی قابل توجهی را از طریق فعال کردن تخریب پروتئین، سرکوب ستنز پروتئین و اختلال در بازسازی عضلات، تحریک و تسریع می‌کند (۲۲). آتروفی عضلانی و کاهش استقامت عضلانی دو ویژگی مهم CKD هستند. در پژوهش حاضر موش‌ها مبتلا به آتروفی عضلانی تحت شرایط بیماری CKD شدند. گزارش شده است که CKD باعث

اختلال در فعال شدن و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای و همچنین تولید سطوح پایین میوژنین و Myod می‌شود و نشان داده شده است که بازسازی و ظرفیت ترمیم عضلات را کاهش می‌دهد و در نهایت منجر به آتروفی عضلانی می‌شود. سلول‌های ماهواره‌ای معمولاً در شرایط عادی در حالت خاموش هستند، اما می‌توانند با آسیب، ورزش یا تغییر در سطح فاکتورهای رشد فعال شوند که باعث می‌شود به طور فعال تکثیر و به میوتوب‌ها سلول‌های عضلانی برای جبران از دست دادن فیبر عضلانی تمایز پیدا کنند (۵).

با توجه به نتایج تحقیقات انجام شده و نتایج پژوهش حاضر، نشان داد که تمرین هوازی بر میزان بیان نسبی ژن Myod و Myogenin در بافت عضله‌ی موش‌های مبتلا به آتروفی عضلانی تحت شرایط CKD تفاوت معنی‌داری داشته است. سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم (UPS) یک سیستم بسیار کارآمد و کاملاً تنظیم شده برای تخریب پروتئین‌های درون‌سلولی است. شواهدی که نشان می‌دهد تجزیه‌ی پروتئین توسط UPS در شرایط آتروفی عضلانی تسریع می‌شود (۲۰). در این سیستم یوبیکوئیتین، یک پروتئین کوتاه متشکل از ۷۶ اسید آمینه، می‌تواند پروتئولیز را فعال کند. یوبیکوئیتیناسیون پروتئین‌ها از طریق آشنایی از واکنش‌ها انجام می‌شود که آنزیم‌های کاتالیز شده از جمله آنزیم‌های فعال‌کننده‌ی یوبیکوئیتین، E(۱) آنزیم کونژوگ کننده یوبیکوئیتین E(۲) و لیگاز یوبیکوئیتین-پروتئین E(۳) هستند.

دیوبیکوئیتین-پروتئازوم، MURF^۱ و MAFbx دولیگاز یوبیکوئیتین E^۳ مخصوص عضله هستند که برای تنظیم آتروفی عضلانی بسیار مهم می‌باشند (۵). علاوه بر این FoxO ژن مرتبط با آتروفی، را تعدیل کرده و در نتیجه آتروفی عضلات اسکلتی را تنظیم می‌کنند (۲۳). بنابراین، یوبیکوئیتین-پروتئازوم یکی از مکانیسم‌های اصلی آتروفی عضلانی است (۱۹). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی بر میزان بیان نسبی ژن Myf-5 Myogenin در بافت عضله‌ی موش‌های مبتلا به آتروفی عضلانی تحت شرایط CKD تفاوت معنی‌داری داشته است.

در پژوهش انجام شده توسط Nunes و همکاران، استراتژی‌هایی برای بهبودی یا جلوگیری از پیش روی آتروفی عضلانی ناشی از بیماری‌ها را بررسی کرده‌اند و نشان داده شد که محرک‌های مکانیکی، عوامل رشد و اسیدهای آمینه نقش مثبتی در تحریک مسیرهایی دارند که به حفظ تونوس آنابولیک در عضلات اسکلتی کمک می‌کنند. آتروفی عضلانی را می‌توان با مهار بیشتر مسیرهای آنابولیک و افزایش فعالیت مسیرهای کاتابولیک ناشی از مکانیسم‌های مولکولی مختلف تقویت کرد (۲۴).

پژوهش حاضر نشان داد، تمرین هوازی با و بدون شیب بر عملکرد کلیه‌ی موش‌های C57B16 تحت شرایط بیماری مزمن

کلیوی تأثیر دارد و بین دو نوع تمرین تفاوت وجود داشت. در این مطالعه برای بررسی عملکرد کلیه میزان غلظت اوریک اسید، اوره و کراتینین اندازه‌گیری شد. در گروه بیماری مزمن کلیوی میزان غلظت اوریک اسید، اوره و کراتینین افزایش یافت. یافته‌های پژوهشی که توسط Ma و همکاران انجام شد، نشان داد تمرین هوازی منظم بر میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی، کراتینین سرم، میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نیتروژن اوره خون در بیماران CKD تأثیر معنی‌داری دارد. تمرینات هوازی با یک تمرین طولانی‌تر از ۳۰ دقیقه تأثیر قابل‌توجهی بر میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی دارد و تمرین هوازی با پیاده‌روی یا دویدن می‌تواند به‌طور مؤثرتری کراتینین سرم را در بیماران CKD بهبود بخشد (۲۵). متآنالیز مربوطه نشان داد که بروز بیماری مزمن کلیه در افرادی که سطح فعالیت بدنی بالاتری دارند کمتر است (۲۶) که در میان آن‌ها تمرین هوازی، رایج‌ترین روش تمرینی مورد استفاده در افراد میان‌سال و مسن بود. تمرین هوازی، در نهایت بر عملکرد کلیه، از طریق بهبود پروتئین‌های مرتبط و ساختار کلیه تأثیر می‌گذارد. نشان داده شده است که تمرین هوازی سطح فشار اکسایشی کلیه را بهبود می‌بخشد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کلیه را افزایش می‌دهد. تغییرات تطبیقی در بافت‌های کلیوی با شدت متوسط بیشتر مشخص می‌شود. همچنین ذخایر نیتروژن بدن و سطح پروتئین سرم را بهبود می‌بخشد، بنابراین عملکرد کلیه را بهبود می‌بخشد (۲۷).

متآنالیز مقالات موجود نشان داد که تمرین هوازی در بیماران مبتلا به CKD در مقایسه با گروه شاهد، بهبود قابل‌توجهی در میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی، کراتینین سرم، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نیتروژن اوره خون داشت (۲۵). در پژوهش حاضر طبق مقالات میزان اوریک اسید، اوره و کراتینین اندازه‌گیری شد که در CKD افزایش یافتند و در گروه تمرینات هوازی باعث کاهش آن‌ها شد. پژوهشی که توسط De Moraes و همکاران انجام شد، نشان داد که تمرین هوازی بر روی تردمیل با شیب ۲۰ درجه در موش‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی کاهش قابل‌توجهی در پروتئین ادراری و سطح نسبت پروتئین: کراتینین داشت که نشان‌دهنده‌ی بهبود عملکرد کلیه است (۲۸).

در پژوهش حاضر با توجه به نتایج پژوهش‌ها، تمرین هوازی تردمیل با شیب ۲۰ درجه در موش‌های CKD که افزایش قابل‌توجهی در پارامترهای کلیوی داشتند، باعث کاهش بیشتری در پارامترهای کلیوی نسبت به تمرین در حالت بدون شیب شد. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده و پژوهش حاضر تمرین هوازی تردمیل با شیب و بدون شیب بر عملکرد کلیه تحت شرایط بیماری مزمن کلیوی مؤثر است و فاکتورهای عملکرد کلیه را کاهش می‌دهد و همچنین تمرین هوازی تردمیل با شیب تأثیری بیشتری داشت.

نتیجه گیری

به طور کلی در این پژوهش مشاهده شد که کاهش میزان اوریک اسید، اوره و کراتینین در تمرینات هوازی تردمیل با شیب ۲۰ درجه می‌تواند گواه بر تأثیر مثبت فعالیت تمرین هوازی بر عملکرد کلیه در شرایط بیماری مزمن کلیوی باشد. همچنین افزایش بیان ژنهای Myf5, Myod و Myogenin در شرایط تمرینات هوازی تردمیل با شیب صفر درجه و افزایش بیشتر در شیب ۲۰ درجه نشان می‌دهد که تمرین هوازی تردمیل با شیب تأثیر بیشتری بر کنترل آتروفی عضلانی در شرایط بیماری مزمن کلیوی دارد. با توجه به نتایج حاصل تمرین هوازی تردمیل با شیب ۲۰

درجه، اثر بهتری بر عملکرد کلیوی و میزان آتروفی عضلانی داشت. بر اساس نتایج به دست آمده فعالیت بدنی هوازی تردمیل با شیب را می‌توان به عنوان رویکردی مؤثر بر بهبود عملکرد کلیه و کنترل آتروفی عضلانی در بیماران مبتلا به CKD پیشنهاد کرد.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

- Wang K, Liu Q, Tang M, Qi G, Qiu C, Huang Y, et al. Chronic kidney disease-induced muscle atrophy: molecular mechanisms and promising therapies. *Biochem Pharmacol* 2023; 208: 115407.
- Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, Inker LA, Heerspink HL, Grams ME, et al. Change in albuminuria and GFR as end points for clinical trials in early stages of CKD: a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation in collaboration with the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency *Am J Kidney Dis* 2020; 75(1): 84-104.
- Rysz J, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Jabłonowski Z, Ciałkowska-Rysz A. Novel biomarkers in the diagnosis of chronic kidney disease and the prediction of its outcome. *Int J Mol Sci* 2017; 18(8): 1702.
- Mendes S, Leal DV, Baker LA, Ferreira A, Smith AC, Viana JL. The potential modulatory effects of exercise on skeletal muscle redox status in chronic kidney disease. *Int J Mol Sci* 2023; 24(7): 6017.
- Wang K, Liu Q, Tang M, Qi G, Qiu C, Huang Y, et al. Chronic kidney disease-induced muscle atrophy: molecular mechanisms and promising therapies. *Biochem Pharmacol* 2023; 208: 115407.
- Mahdy MAA. Skeletal muscle fibrosis: an overview. *Cell Tissue Res* 2019; 375(3): 575-88.
- Cho J, Choi Y, Sajgalik P, No MH, Lee SH, Kim S, et al. Exercise as a therapeutic strategy for sarcopenia in heart failure: insights into underlying mechanisms. *Cells* 2020; 9(10): 2284.
- Martins P, Marques EA, Leal DV, Ferreira A, Wilund KR, Viana JL. Association between physical activity and mortality in end-stage kidney disease: a systematic review of observational studies. *BMC Nephrol* 2021; 22(1): 227.
- Malik SA, Modarage K, Goggolidou P. The role of Wnt signalling in chronic kidney disease (CKD). *Genes (Basel)* 2020; 11(5): 496.
- Nakamura K, Sasaki T, Yamamoto S, Hayashi H, Ako S, Tanaka Y. Effects of exercise on kidney and physical function in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10(1): 18195.
- De Moraes WMAM, de Souza PRM, da Paixão NA, de Sousa LGO, Ribeiro DA, Marshall AG, et al. Aerobic exercise training rescues protein quality control disruption on white skeletal muscle induced by chronic kidney disease in rats. *J Cell Mol Med* 2018; 22(3): 1452-63.
- Yoshida T, Kakizawa S, Totsuka Y, Sugimoto M, Miura S, Kumagai H. Effect of endurance training and branched-chain amino acids on the signaling for muscle protein synthesis in CKD model rats fed a low-protein diet. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017; 313(3): F805-F814.
- Chavanelle V, Sirvent P, Ennequin G, Caillaud K, Montaurier C, Morio B, et al. Comparison of oxygen consumption in rats during uphill (concentric) and downhill (eccentric) treadmill exercise tests. *J Sports Sci Med* 2014; 13(3): 689.
- Wang XH, Mitch WE, Price SR. Pathophysiological mechanisms leading to muscle loss in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022; 18(3): 138-52.
- Ekmazadeh M, Santoro D, Kopple JD. The effect of nutrition and exercise on body composition, exercise capacity, and physical functioning in advanced CKD patients. *Nutrients* 2022; 14(10): 2129.
- Robinson KA, Baker LA, Graham-Brown MPM, Watson EL. Skeletal muscle wasting in chronic kidney disease: the emerging role of microRNAs. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(9): 1469-78.
- Watson EL, Baker LA, Wilkinson TJ, Gould DW, Xenophontos S, Graham-Brown M, et al. Inflammation and physical dysfunction: responses to moderate intensity exercise in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2022; 37(5): 860-8.
- Watson EL, Gould DW, Wilkinson TJ, Xenophontos S, Clarke AL, Perez Vogt B, et al. Twelve-week combined resistance and aerobic training confers greater benefits than aerobic training alone in nondialysis CKD. *Am J Physiol Renal Physiol* 2018; 314(6): F1188-F1196.
- Yin L, Li N, Jia W, Wang N, Liang M, Yang X, et al. Skeletal muscle atrophy: From mechanisms to treatments. *Pharmacol Res* 2021; 172: 105807.
- Nichols S, McGregor G, Al-Mohammad A, Ali AN, Tew G, O'Doherty AF. The effect of protein and essential amino acid supplementation on muscle strength and performance in patients with chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Nutr* 2020; 59(5): 1785-801.
- Kunz HE, Dorschner JM, Berent TE, Meyer T, Wang X, Jatoi A, et al. Methylarginine metabolites are associated with attenuated muscle protein synthesis in cancer-associated muscle wasting. *J Biol Chem* 295(51): 17441-59.
- Robinson KA, Baker LA, Graham-Brown MPM, Watson EL. Skeletal muscle wasting in chronic kidney disease: the

- with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2022; 13: 901164.
26. Kelly JT, Su G, Zhang L, Qin X, Marshall S, González-Ortiz A, et al. Modifiable lifestyle factors for primary prevention of CKD: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2021; 32(1): 239-53.
 27. Peng P, Qin Y, Wang D, et al. Effects of aerobic exercise on renal fibrosis in spontaneously hypertensive rats. *Med J Chin People's Armed* 2021; 32(01): 26-9.
 28. De Moraes WMAM, de Souza PRM, da Paixão NA, de Sousa LGO, Ribeiro DA, Marshall AG, et al. Aerobic exercise training rescues protein quality control disruption on white skeletal muscle induced by chronic kidney disease in rats. *J Cell Mol Med* 2018; 22(3): 1452-63.
 - emerging role of microRNAs. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(9): 1469-78.
 23. Wang P, Wu S, Zeng X, Zhang Y, Zhou Y, Su L, et al. BCAT1 promotes proliferation of endometrial cancer cells through reprogrammed BCAA metabolism. *Int J Clin Exp Pathol* 2018; 11(12): 5536.
 24. Nunes EA, Stokes T, McKendry J, Currier BS, Phillips SM. Disuse-induced skeletal muscle atrophy in disease and nondisease states in humans: mechanisms, prevention, and recovery strategies. *Am J Physiol Cell Physiol* 2022; 322(6): C1068-C1084.
 25. Ma Q, Gao Y, Lu J, Liu X, Wang R, Shi Y, et al. The effect of regular aerobic exercise on renal function in patients

The Effect of Aerobic Exercises with and Without Incline on the Expression of Some Genes Related to Muscle Atrophy in Mice with Chronic Kidney Disease

Zahra Goli¹, Farzaneh Taghian², Khosro Jalali Dehkordi³

Original Article

Abstract

Background: Chronic kidney disease is a catabolic disease, which leads to muscle atrophy. The purpose of the research was to compare the effect uphill incline and zero incline training on improving of muscle atrophy and kidney function of C57bl6 female mice suffering in chronic kidney disease (CKD).

Methods: A total of 24 two-month-old female C57bl6 mice weighing 25 ± 26.1 grams, were randomly divided into four groups: healthy control, patient control, patient and aerobic exercise with zero incline, and patient and aerobic exercise with positive incline. To induce CKD, they received adenine powder at a concentration of 0.2% mg/kg as feed for four weeks. The training groups performed eight weeks of treadmill training (five sessions per week) with one group exercising on a 20-degree incline and the other on a zero-degree incline. After the last training session, blood samples were collected to measure blood uric acid, urea and creatinine using the ELISA method. The expression levels of the Myod, Myogenin, Myf-5 genes were measured using qPCR (Real-Time PCR) technique. For statistical analysis, a one-way ANOVA test and Tukey's post hoc test were employed, with a significance level set at $P \leq 0.05$.

Findings: The results showed that induction of CKD caused a significant increase in the amount of urea, uric acid and serum creatinine compared to the healthy control group ($P < 0.05$). On the other hand, there is a significant decrease in the values of urea, uric acid and serum creatinine in the training group ($P < 0.05$). The expression levels of Myod, Myogenin and Myf-5 increased significantly in the slope training group ($P < 0.05$).

Conclusion: Exercises performed on an incline controls muscle atrophy and improves urea, uric acid and creatinine levels in mice with chronic kidney disease. Furthermore, the effects of incline exercise were found to be superior to those of exercise without incline.

Keywords: Aerobic Exercise, Muscular Atrophy, Chronic Kidney Disease

Citation: Goli Z, Taghian F, Jalali Dehkordi K. **The Effect of Aerobic Exercises with and Without Incline on the Expression of Some Genes Related to Muscle Atrophy in Mice with Chronic Kidney Disease.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(809): 292-301.

1- PhD Student, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

2- Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

3- Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Farzaneh Taghian, Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran; Email: ft.taghian@gmail.com