

تأثیر ترتیب تمرینات ترکیبی شنا بر شاخص‌های التهابی و آنتی‌اکسیدانی عضله EDL در رت‌های مسن

علی مرادی^۱، حسام پارسا^۲، نرگس ترکزبان^۳، حمیدرضا چوبداری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت تمرینات ورزشی در دوران سالمندی، این مطالعه به بررسی تأثیر ترتیب اجرای تمرینات ترکیبی (اینتروال-استقامتی) بر شاخص‌های التهابی و آنتی‌اکسیدانی در عضله EDL رت‌های مسن پرداخت.

روش‌ها: ۱۵ رت نر ویستار مسن (۱۸-۲۰ ماهه) به صورت تصادفی در سه گروه کنترل (Cont)، تمرین کانکانت اینتروال-استقامتی (IE) و تمرین کانکانت استقامتی-اینتروال (EI) تقسیم شدند. مداخله تمرینی طی ۱۰ هفته (۵ جلسه/هفته) انجام و شدت (۴-۱۲ درصد وزن بدن) و مدت (۲۵-۴۵ دقیقه) تمرین هفتگی افزایش یافت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه، عضله EDL برداشته شد و سطوح پروتئینی شاخص‌ها با روش الایزا اندازه‌گیری شد (سطح معنی‌داری $P < 0.05$).

یافته‌ها: گروه‌های IE و EI در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری در IL-1 β نشان دادند. فعالیت SOD (Superoxide dismutase) در هر دو گروه تمرینی نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری یافت. بالاترین سطح IL-10 در گروه‌های IE و EI مشاهده شد ($P < 0.05$); اگرچه گروه EI افزایش ۴۴ درصدی را نشان داد، دامنه تغییرات آن نسبت به گروه IE 81 درصد کمتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد، پروتکل IE نسبت به EI اثربخشی معنی‌داری دارد، در حالی که تغییرات القا شده توسط EI محدودتر بود. این یافته‌ها بیانگر نقش کلیدی ترتیب اجرای تمرین کانکانت در تعدیل پاسخ‌های التهابی و آنتی‌اکسیدانی عضله سالمندان است.

واژگان کلیدی: تمرین ترکیبی؛ عضله EDL؛ ترتیب تمرین؛ اینترلوکین-۱؛ اینترلوکین-۱۰؛ سوپراکسید دیسموتاز

ارجاع: مرادی علی، پارسا حسام، ترکزبان نرگس، چوبداری حمیدرضا. تأثیر ترتیب تمرینات ترکیبی شنا بر شاخص‌های التهابی و آنتی‌اکسیدانی عضله EDL در رت‌های مسن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۱): ۱۵۰-۱۵۷.

مقدمه

و سایر بیماری‌های مرتبط با سن ایفا می‌کند (۳، ۴).
اینترلوکین-۱ (IL-1 β)، به‌عنوان یک سیتوکین پیش‌التهابی اصلی، نقش محوری در القای وضعیت التهابی مزمن (Chronic inflammation) مرتبط با سالمندی ایفا می‌کند (۵). تولید این سیتوکین عمدتاً از طریق فعال‌سازی کمپلکس پروتئینی موسوم به اینفلامزوم NLRP3 صورت می‌پذیرد که در ایجاد و تداوم التهاب سیستمیک (Systemic inflammation) مؤثر است (۶). شواهد تجربی نوین حاکی از آن است که غلظت‌های بالای IL-1 β در بافت عضلات اسکلتی سالمندان می‌تواند به کاتابولیسم پروتئین‌های

سالمندی، فرایندی چندبعدی است که با افت تدریجی عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن و افزایش آسیب‌پذیری در برابر بیماری‌ها همراه می‌شود (۱). از منظر اپیدمیولوژیک، جهان در حال تجربه یک تحول جمعیتی است؛ به طوری که برآورد می‌شود تا سال ۲۰۵۰ سهم جمعیت بالای ۶۰ سال به حدود ۲۲ درصد کل جمعیت جهان برسد (۲). چنین تغییری پیامدهای گسترده‌ای برای نظام‌های سلامت به همراه خواهد داشت، چراکه این تغییرات منجر به ایجاد یک محیط التهابی می‌گردد و نقش محوری در تحلیل عضلانی (Sarcopenia)

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
 - ۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
 - ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
 - ۴- دانشجو دکتری، گروه فیزیولوژیورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
- نویسنده مسؤول: حسام پارسا؛ استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

Email: h.parsa@basu.ac.ir

اجرای تمرینات استقامتی و قدرتی می‌تواند بر سازگاری‌های متابولیک و آنابولیک عضله تأثیر بگذارد، زیرا انجام تمرین استقامتی قبل از تمرین قدرتی ممکن است ذخایر گلیکوژن عضلانی را تخلیه کند و در نتیجه ظرفیت انجام کار با کیفیت بالا در جلسه تمرین قدرتی را کاهش دهد، که این امر می‌تواند محرک سیگنالینگ‌های هیپرتروفی را تضعیف نماید (۱۹).

انتخاب محیط آبی به‌عنوان مدلی تمرینی در این مطالعه، به دلایل متعددی صورت گرفته است: ۱- این محیط امکان اجرای ایمن و کنترل شده پروتکل‌های ترکیبی پیچیده را فراهم می‌سازد، ۲- شنا به‌عنوان یک فعالیت کم برخوردار، بار مکانیکی کمتری بر مفاصل و استخوان‌های رت‌های مسن وارد می‌کند و خطر آسیب‌های ناشی از تمرینات خشکی را کاهش می‌دهد و ۳- غوطه‌وری در آب باعث تحریک همزمان سیستم‌های قلبی-عروقی، عضلانی و متابولیک می‌شود و مدل مناسبی برای مطالعه تطابق‌های فیزیولوژیک در سالمندی است (۲۰-۲۲). در مورد اهمیت ترتیب تمرین، شواهد نوظهور در مدل‌های انسانی جوان حاکی از آن است که ترتیب اجرای مؤلفه‌های استقامتی و قدرتی می‌تواند بر میزان و جهت سازگاری‌های مولکولی تأثیر بگذارد (۲۳). با این حال، مشخص نیست که آیا این پدیده در عضله‌ی سالمندان، با وضعیت آتروفی حاد به همان شکل عمل می‌کند یا خیر. بنابراین، هدف اصلی این مطالعه، تعیین این مسأله است که آیا ترتیب تمرین (استقامتی-اینتروال در مقابل اینتروال-استقامتی) تأثیر متفاوتی بر سطوح کلیدی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی و همچنین فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در عضله‌ی EDL رت‌های مسن دارد. پاسخ به این سؤال می‌تواند به تدوین پروتکل‌های تمرینی دقیق‌تر و شخصی‌شده‌تری برای جمعیت سالمند منجر شود.

روش‌ها

این پژوهش تجربی، بر روی ۱۵ سر رت نر نژاد ویستار سالمند (با محدوده‌ی سنی ۱۸-۲۰ ماه و وزن اولیه 10 ± 400 گرم) انجام شد. حیوانات به‌صورت تصادفی به سه گروه پنج‌تایی تقسیم شدند: کنترل (CONT)، تمرین ترکیبی اینتروال-استقامتی (IE) و تمرین ترکیبی استقامتی-اینتروال (EI). در این مطالعه، حیوانات در شرایط کاملاً کنترل‌شده آزمایشگاهی شامل دمای ثابت 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد (با استفاده از ترموستات دیجیتال)، رطوبت نسبی 55 ± 5 درصد (با استفاده از هیگروستات آنالوگ پایه) و چرخه‌ی نور ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (با استفاده از تایمر مکانیکی) نگهداری شدند. کنترل نور به‌صورت خودکار با تایمر انجام می‌شد. کلیه روش‌های آزمایشی، مطابق با دستورالعمل‌های مؤسسات ملی سلامت (NIH) برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید.

عضلانی، اختلال در مسیرهای سیگنالینگ آنابولیک و آپوپتوز در سلول‌های ماهواره‌ای (Satellite cells) منجر شود، که در نهایت آتروفی (Atrophy) را در عضله تسریع می‌نماید (۷). مداخلاتی مانند فعالیت بدنی می‌توانند با تعدیل این مسیرهای التهابی، تعادل سایتوکاینی را به نفع فاکتورهای ضدالتهابی تغییر دهند (۸). در مقابل، اینترلوکین-۱۰ (IL-10)، یک سایتوکین ضدالتهابی قوی با اثرات تعدیل‌کنندگی ایمنی، نقش متعادل‌کننده‌ای در این فرایند ایفا می‌کند (۹). این سایتوکین نه تنها ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را مهار می‌کند، بلکه با فعال‌سازی فاکتور رونویسی STAT3 و مهار مسیر سیگنالینگ NF- κ B، اثرات محافظتی خود را اعمال کرده و به بهبود فرایند فاگوسیتوز (Phagocytosis) و به ترمیم بافت عضله کمک می‌نماید (۱۰). همچنین تحقیقات حفظ سطوح فیزیولوژیک IL-10 در جلوگیری از آتروفی عضلانی مرتبط با افزایش سن را نشان دادند (۱۱). فعالیت بدنی منظم، یک محرک فیزیولوژیک قوی برای افزایش سطح گردشی اینترلوکین-۱۰ (IL-10) است که از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله افزایش فعالیت سلول‌های T تنظیمی (Tregs)، یک محیط ضدالتهابی سیستمیک ایجاد می‌کند (۱۲).

سوپراکسید دیسموتاز (SOD (Superoxide dismutase)، به‌عنوان آنزیم آنتی‌اکسیدانی، با کاتالیز کردن رادیکال سوپراکسید (ROS) به رادیکال‌های آزاد، از اجزای سلولی در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۳). عملکرد بهینه‌ی این آنزیم، به‌ویژه ایزوفرم میتوکندریایی آن (SOD2 یا MnSOD)، برای حفظ هموستاز اکسیداتیو ضروری است (۱۴). در طی فرایند سالمندی، کاهش فعالیت SOD به‌طور قابل ملاحظه‌ای مشاهده می‌شود که این امر منجر به تجمع گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و در نتیجه، افزایش مرگ سلولی می‌شود (۱۵). تمرین ورزشی، به‌ویژه تمرینات استقامتی، با افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در بافت‌های مختلف از جمله عضله‌ی اسکلتی همراه است که این امر منجر به تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی درونی و کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش سن می‌شود (۱۶).

با وجود شواهد فراوان در مورد تأثیرات مفید فعالیت بدنی بر جلوگیری از تحلیل عضلانی ناشی از افزایش سن، چندین شکاف دانشی از جمله تأثیر تمرینات ترکیبی در سالمندان و تأثیر ترتیب اجرای فعالیت‌های ورزشی اشاره کرد. اکثر پژوهش‌های پیشین به بررسی اثرات تمرینات استقامتی یا اینتروال بصورت مجزا پرداخته‌اند و در مقابل، مطالعات محدودی به طور سیستماتیک به بررسی ترکیب این دو روش تمرینی و به‌ویژه ترتیب بهینه اجرای آن‌ها در یک جلسه تمرینی پرداخته‌اند (۱۷). مطالعات معدودی که به تمرینات ترکیبی پرداخته‌اند، عملاً بر جمعیت‌های جوان متمرکز بوده‌اند (۱۸). ترتیب

اجرای بخش‌های مختلف تمرین متفاوت بودند. در گروه تمرینی IE پروتکل اول با تمرین اینتروال آغاز گردید و در ادامه، تمرین استقامتی اجرا شد؛ اما گروه EI پروتکل را با تمرین استقامتی آغاز کرد و با تمرین اینتروال پایان داد. دوره استراحت بین دو تمرین در هر دو پروتکل ۳۰ دقیقه تعیین شد و شدت تمرین از طریق اتصال وزنه‌های سربی به دم حیوانات اعمال می‌شد. همانطور که در جدول مشخص است، بار تمرینی به صورت پیشرونده و در دو بعد مدت زمان تمرین (از ۲۵ به ۴۵ دقیقه در استقامتی) و درصد وزنه (از ۰ به ۳ درصد در استقامتی و از ۴ به ۱۲ درصد در تناوبی) در طول ۱۰ هفته افزایش یافت (جدول ۱).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، تمامی حیوانات با تزریق عمیق کتامین (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌طور عمیق بیهوش شدند و بعد از تأیید بی‌هوشی رت‌ها قربانی شدند و عضله اکستنسور دیجیتالونگوس (EDL) از آن‌ها برداشت شد و در محلول PBS در دمای صفر تا ۴ درجه شستشو داده شد تا در فریزر منفی ۸۰ درجه تا زمان آنالیز اندام‌ها نگهداری بشود. سطوح پروتئینی IL-1 β برحسب (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)، IL-10 برحسب (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) و SOD برحسب (واحد بر میلی‌لیتر) در نمونه‌های بافتی مورد سنجش قرار گرفت. سنجش اینترلوکین-1 β و اینترلوکین-10 با استفاده از روش الایزای ELISA و کیت‌های تجاری اختصاصی رت انجام شد که عبارت‌اند از: کیت اینترلوکین-1 β کد کالا: (KPG-RIL1 β) ساخت شرکت Karmania Pars Gene، ایران و فعالیت آنزیم SOD نیز با استفاده از کیت Nasdox™ Superoxide Dismutase (SOD) Activity Assay Kit اندازه‌گیری گردید. تمامی مراحل آزمایش طبق دستورالعمل سازنده‌ی کیت‌ها انجام پذیرفت.

برای اطمینان از همگنی اولیه گروه‌ها، از نرم‌افزار Graphpad prism استفاده شد و همگنی وزن رت‌ها در ابتدا بین گروه‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه تأیید شد. حجم نمونه (n = 5) در هر گروه) بر اساس مطالعات پیشین مشابه در زمینه‌ی تمرینات ورزشی و بیومارکرهای التهابی در مدل‌های حیوانی مشابه تعیین شد (۲۴). این حجم نمونه با در نظر گرفتن اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، به ویژه اصل کاهش در استفاده از حیوانات و همچنین توجه به کنترل دقیق شرایط محیطی و همگنی بالای حیوانات و همچنین محاسبات اولیه توان آماری برای شناسایی یک اثر اندازه‌ی متوسط قابل قبول ارزیابی شد. این رویکرد با پروتکل‌های استاندارد در تحقیقات فیزیولوژی ورزشی که از مدل‌های رت استفاده می‌کنند، هماهنگ است.

در این مطالعه، به‌منظور بررسی تأثیر تمرین بر شاخص‌های فیزیولوژیک، از یک پروتکل شناخته‌شده صورت ترکیبی شامل تمرین استقامتی و تناوبی شدید استفاده شد که بر اساس طرح اصلی طراحی و برای انطباق با شرایط فیزیولوژیکی رت‌های سالمند، شدت و حجم تمرین به‌طور علمی تعدیل گردید (۲۲). تمامی جلسات تمرینی در یک استخر پلی‌اتیلنی با ظرفیت ۴۰۰ لیتر انجام شد. دمای آب در طول تمامی جلسات تمرین در محدوده‌ی ۳۰ تا ۳۲ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد که با استفاده از یک داماسنج جیوه‌ای ساده و رایج در آزمایشگاه‌ها، به‌طور مداوم بررسی می‌شد. در ابتدا ۵ رت بصورت تصادفی به عنوان گروه کنترل جدا شدند و ۱۰ رت دیگر به مدت یک هفته و در ۵ جلسه، به‌صورت تدریجی با محیط تمرین آبی سازگار شدند.

پس از دوره سازگاری، مداخله‌ی تمرینی اصلی به مدت ۱۰ هفته (۵ روز در هفته) انجام گرفت. برنامه تمرینی برای هر دو گروه تمرینی (IE و EI) از نظر حجم و شدت کاملاً یکسان بود و تنها ترتیب

جدول ۱. میزان تغییرات حجم و شدت تمرین در هفته‌های مختلف

هفته	مدت زمان تمرین استقامتی (دقیقه)	وزنه مقاومتی (درصد وزن بدن)	تعداد ست‌های تمرین تناوبی	مدت زمان تمرین (ثانیه)	مدت زمان استراحت (ثانیه)	وزنه مقاومتی (درصد وزن بدن)
۱	۲۵	۰	۴	۴۵	۶۰	۴
۲	۳۰	۰	۴	۴۵	۶۰	۵
۳	۳۰	۱	۴	۴۵	۶۰	۶
۴	۳۵	۱	۵	۴۰	۵۰	۷
۵	۳۵	۲	۶	۳۵	۴۵	۸
۶	۴۰	۲	۶	۳۵	۴۵	۹
۷	۴۰	۲.۵	۶	۳۰	۴۵	۱۰
۸	۴۰	۳	۶	۳۰	۴۵	۱۰
۹	۴۵	۳	۶	۳۰	۴۵	۱۱
۱۰	۴۵	۳	۶	۳۰	۴۵	۱۲

که تمرین ترکیبی، به‌ویژه زمانی که با فاز اینتروال آغاز شود (گروه EX1)، می‌تواند سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی را به‌طور قابل توجهی تقویت نماید (شکل ۱).

آزمون تعقیبی Tukey مشخص نمود که در تمامی شاخص‌های مورد بررسی، گروه IE عملکرد بهتری نسبت به گروه EI داشت که این امر نشان می‌دهد که ترتیب اجرای بخش‌های مختلف تمرین ترکیبی در محیط آبی تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر پاسخ‌های التهابی و آنتی‌اکسیدانی دارد.

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که پروتکل تمرین ترکیبی شناسا با الگوی اینتروال-استقامتی (IE) باعث کاهش قابل توجهی در سطح سایتوکاین پیش‌التهابی IL-1 β و افزایش معنی‌دار در سطح سیتوکین ضدالتهابی IL-10 و همچنین فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD) مشاهده شد. این الگوی تغییرات بیانگر ایجاد یک محیط ضدالتهابی و تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به پروتکل تمرینی اعمال شده است (۲۵). از دیدگاه مکانیسم‌های مولکولی، کاهش معنادار سطح IL-1 β در گروه IE در مقایسه با گروه کنترل عمدتاً از طریق مهار مسیر سیگنالینگ اینفلامازوم (NLRP3 (Inflammasome) و فسفوریلاسیون کاهشی پروتئین‌های مسیر NF- κ B حاصل می‌شود. این مکانیسم با مطالعات قبلی که نشان داده‌اند ورزش می‌تواند تجمع ASC را در تشکیل اینفلامازوم مختل کند، مطابقت داشت (۲۶). شواهد نشان داد که تمرین منظم می‌تواند از طریق فعال‌سازی مسیرهای انرژی‌مانند AMPK و SIRT1، فعالیت فاکتور رونویسی NF- κ B را مهار کرده و بیان ژن‌های NLRP3 و ASC را کاهش دهد (۲۷).

در همین راستا، تقویت تعادل فنوتیپی ماکروفاژها به سمت فنوتیپ ضدالتهابی M2 و افزایش IL-10 در گروه IE، می‌تواند بازخورد مهارتی بر مسیر TLR4/MyD88/NF κ B ایجاد کرده و به کاهش پلیدار IL-1 β کمک نماید (۲۸).

از سوی دیگر، افزایش چشمگیر IL-10 در گروه IE در مقایسه با گروه کنترل، احتمالاً ناشی از فعال‌سازی فاکتور رونویسی PPAR- γ و افزایش بیان ژن‌های هدف آن از طریق مسیر AMPK/SIRT1 است. این یافته با مشاهدات Zhang و همکاران که نشان دادند تمرین استقامتی باعث افزایش بیان PPAR- γ mRNA می‌شود، همسو بود (۱۲). از سوی دیگر، فعال شدن AMPK/SIRT1 مسیر NF- κ B (p65) را از طریق داسیتیل‌اسیون RelA مهار می‌نماید که این خود منجر به کاهش بیان TLR4 و MyD88 و در نتیجه مهار فیدبک التهابی می‌شود. فعالیت بیشتر PPAR- γ در این وضعیت موجب تغییر تعادل فنوتیپ ماکروفاژها از M1 (التهابی) به M2 (ضدالتهابی) و افزایش تولید IL-10 می‌گردد. متعاقباً، IL-10 ترشح‌شده با تحریک گیرنده IL-10R1/2 در سلول‌های

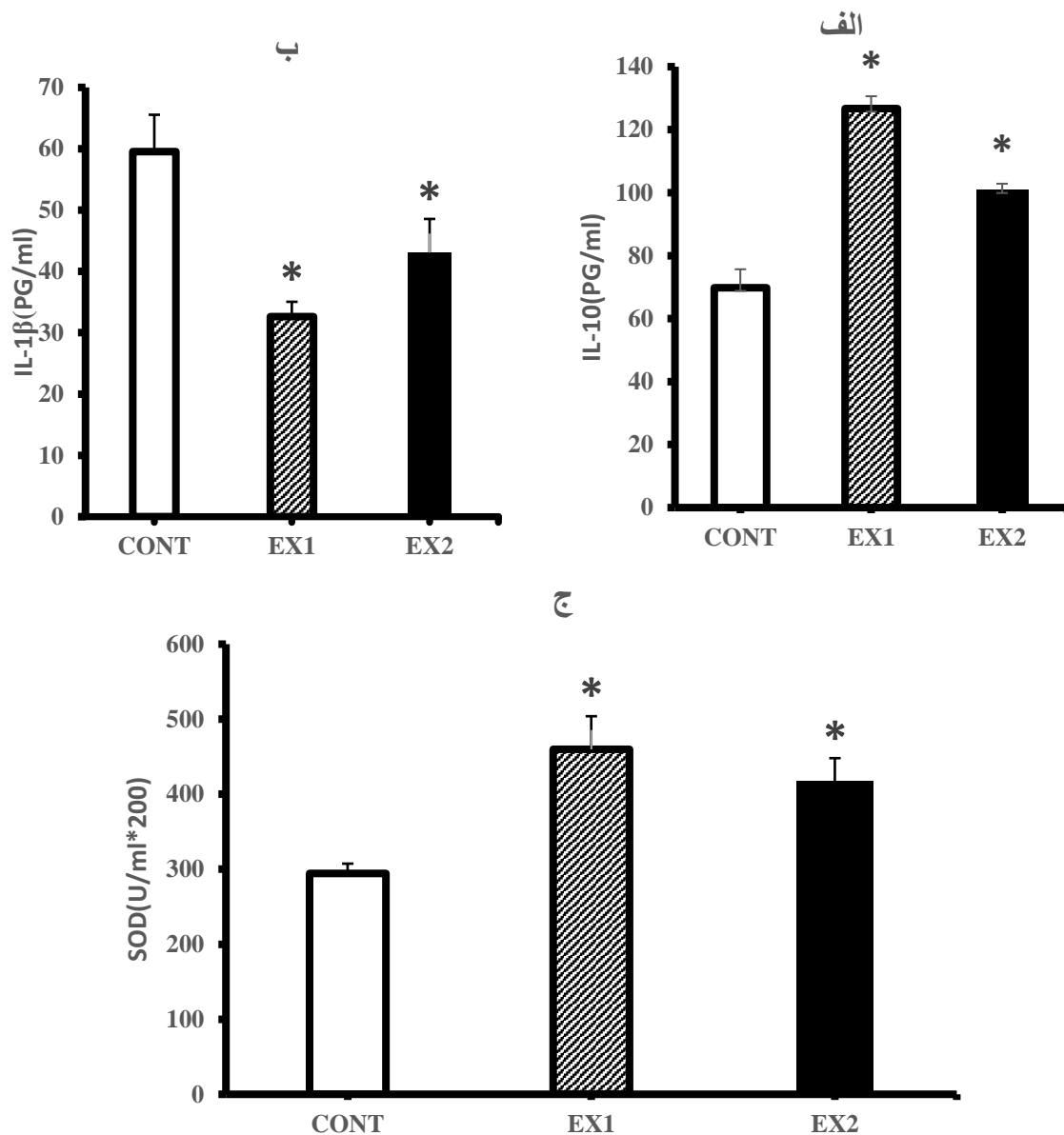
تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری Graphpad prism مورد تحلیل قرار گرفت. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد و همچنین، برابری واریانس‌ها بین گروه‌ها با استفاده از آزمون Leven مورد ارزیابی قرار گرفت. برای مقایسه‌ی تغییرات درون‌گروهی از آزمون Paired T-test و برای مقایسه‌ی بین گروه‌ها در مراحل مختلف از آنالیز واریانس یک‌طرفه همراه با آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمامی آزمون‌ها ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده‌اند.

یافته‌ها

نتایج ارزیابی‌های بیوشیمیایی در این مطالعه نشان داد که غلظت پلاسمایی اینترلوکین-1 β (IL-1 β) در هر دو گروه تحت مداخله تمرینی، کاهش آماری معناداری را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد ($P < 0/05$). میانگین سطح IL-1 β در گروه کنترل برابر با $3/43 \pm 09/53$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. این شاخص در گروه EI به $2/28 \pm 43/06$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر (کاهش ۲۸ درصدی) و در گروه IE به $1/71 \pm 32/62$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر (کاهش ۴۵ درصدی) رسید. اگرچه هر دو پروتکل تمرینی تأثیر بازدارنده معناداری بر بیان این سیتوکین پیش‌التهابی داشتند، اما کاهش مشاهده‌شده در گروه IE که جلسه تمرین را با فاز اینتروال آغاز کرده بود، از نظر آماری چشمگیرتر بود ($P < 0/05$) (شکل ۱).

در مقابل، سطوح اینترلوکین-10 (IL-10)، به عنوان یک میانجی ضدالتهابی قوی، در هر دو گروه تمرینی افزایش قابل توجهی را نشان داد. گروه IE با میانگین $126/71 \pm 3/08$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان بالاترین مقدار مشاهده شد که نسبت به گروه کنترل (با میانگین $3/49 \pm 69/80$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، افزایشی معادل ۸۱ درصد را نشان می‌داد. در گروه EI نیز این شاخص به $10/75 \pm 1/67$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر (افزایش ۴۴ درصدی) رسید. این مشاهدات نشان می‌دهد که آغاز جلسه تمرین با بخش اینتروال (گروه IE) در القای پاسخ ضدالتهابی مؤثرتر عمل کرده است. (نمودار ۱)

ارزیابی فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) به عنوان شاخص اصلی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، حاکی از افزایش معنادار این شاخص در پاسخ به مداخله تمرینی بود ($P < 0/05$). گروه EI با میانگین $31/21 \pm 459/80$ واحد بر میلی‌لیتر بیشترین افزایش را به خود اختصاص داد که در مقایسه با گروه کنترل (با میانگین $294/38 \pm 18/28$ واحد بر میلی‌لیتر، معادل ۵۶ درصد بهبود را نشان داد. در گروه EI نیز فعالیت SOD به $418/27 \pm 22/75$ واحد بر میلی‌لیتر (افزایش ۴۲ درصدی) رسید. این یافته‌ها به‌طور کلی حاکی از آن است



شکل ۱. سطوح پروتئینی سیتوکین‌ها و آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های مداخله. میانگین سطوح پروتئینی در گروه‌های مختلف بعد از ۱۰ هفته مداخله است. (الف) نشان‌دهنده‌ی میزان اینترلوکین-۱۰، (ب) نشان‌دهنده‌ی میزان اینترلوکین-۱ بتا و (ج) نشان‌دهنده‌ی میزان SOD در گروه‌ها را پس از انجام مداخلات نشان داده است. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شده است. میزان تغییرات فاکتورها (IL 10, IL-1β, SOD) در گروه‌های: کنترل (CONT)، گروه تمرین ترکیبی (استقامتی-اینتروال) (SCT EF)، گروه تمرین ترکیبی (اینتروال-استقامتی) (SCT IF)،* (نشانگر سطح معنی‌داری $P > 0.05$) تمام گروه‌ها با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری داشت.

مورد سیستم آنتی‌اکسیدانی، افزایش حدود ۵۶ درصدی فعالیت SOD در گروه IE نشان‌دهنده‌ی فعال‌سازی شدید مسیر KEAP1-Nrf2-ARE است که به بیان بیشتر ژن‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله SOD, CAT و HO-1 منجر می‌شود. ورزش، با ایجاد استرس اکسیداتیو خفیف، فسفوریلاسیون و آزادسازی Nrf2 از کمپلکس KEAP1 را تحریک می‌کند و با انتقال آن به هسته، بیان آنتی‌اکسیدان‌های وابسته به

اطراف، STAT3 را فعال کرده و بیان SOCS3 را افزایش می‌دهد؛ پروتئینی که مسیر NF-κB را به‌صورت منفی تنظیم کرده و پاسخ‌های التهابی را خاموش می‌سازد (۲۹). در مورد سیستم آنتی‌اکسیدانی، افزایش فعالیت SOD در گروه IE نشان‌دهنده‌ی فعال‌سازی شدید مسیر KEAP1-Nrf2-ARE است که منجر به رونویسی از ژن‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌گردد (۳۰). در

نتیجه‌گیری

این یافته‌ها با مطالعات اخیر که نشان داده‌اند شروع فعالیت با تمرین اینترنال می‌تولند پاسخ‌های تطابقی قوی‌تری را در بِلافت عضلانی سالمندان القا کند (۳۶). به طور خلاصه، یافته‌های این پژوهش نشان داد که ۱۰ هفته تمرین ترکیبی شنا، می‌تواند به‌صورت مؤثری باعث کاهش نشانگرهای التهابی و تقویت نشانگرهای ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی در رت‌های سالمند شود. نتایج این مطالعه می‌تواند مبنای علمی ارزشمندی برای طراحی پروتکل‌های تمرینی بهینه به منظور مقابله با التهاب و استرس اکسیداتیو مرتبط با افزایش سن باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی با کد ۱۹۸۳۴۷۱ می‌باشد که در دانشگاه بوعلی سینا همدان به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات تمام افرادی که ما را یاری داده‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود.

ARE را افزایش می‌دهد که این فرایند در بِلافت عضله‌ی پیر، آسیب اکسیداتیو را به‌طور معنادار کاهش می‌دهد (۳۱، ۳۲). مزایای تمرین در آب برای جمعیت سالمند از دیدگاه بیومکانیکی و فیزیولوژیک قابل تأمل است. از جنبه‌ی بیومکانیک، نیروی شناوری آب تا ۹۰ درصد از وزن بدن را خنثی می‌کند که موجب کاهش قِبلل توجه‌بار مکانیکی بر مفاصل می‌شود (۳۳). همچنین، مقاومت ویسکوز آب که حدود ۱۲ برابر هوا است، منجر به تحریک همزمان گیرنده‌های مکانیکی نوع I و II در عضلات اسکلتی می‌گردد. این پدیده نه‌تنها باعث بهبود قدرت عضلانی می‌شود، بلکه از طریق فعال‌سازی مسیرهای mTOR و IGF-1، سنتز پروتئین‌های میوفیبریلار را نیز افزایش می‌دهد (۳۴). از منظر قلبی-عروقی، فشار هیدرواستاتیک آب (تقریباً ۷۴ mmHg در عمق ۱ متر) موجب افزایش بازگشت وریدی و بهبود عملکرد اندوتلیال از طریق مسیر PI3K/Akt/eNOS می‌گردد (۳۵). این مکانیسم‌ها به‌صورت هم‌افزایی باعث بهبود عملکرد فیزیکی و کاهش مارکرهای التهابی در سالمندان می‌شود.

References

- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell* 2023; 186(2): 243–78.
- United Nations DoE, Social Affairs PD. World Population Prospects 2022: Summary of Results. New York: United Nations; 2022.
- Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES. Geroscience: Linking aging to chronic disease. *Cell* 2014; 159(4): 709–13.
- Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: A new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(10): 576–90.
- Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol Rev* 2018; 281(1): 8–27.
- Li Y. Role of the NLRP3 inflammasome in diabetes and its related complications. *Mol Med Rep* 2020; 22(5): 3347–58.
- Tchkonia T, Zhu Y, van Deursen J, Campisi J, Kirkland JL. Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: Therapeutic opportunities. *J Clin Invest* 2013; 123(3): 966–72.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(8):457–65.
- Saraiva M, O’Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nature Nat Rev Immunol* 2010; 10(3): 170–81.
- Iyer SS, Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. *Crit Rev Immunol* 2012; 32(1): 23–63.
- Dagdeviren S, Jung DY, Friedline RH, Noh HL, Kim JK. IL-10 prevents aging-associated inflammation and insulin resistance in skeletal muscle. *FASEB J* 2017; 31(8): 3263–73.
- Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 98(4): 1154–62.
- Fukai T, Ushio-Fukai M. Superoxide dismutases: Role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15(6): 1583–606.
- Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem* 2020; 89: 715–48.
- Hood DA, Memme JM, Oliveira AN, Triolo M. Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging. *Annu Rev Physiol* 2019; 81: 19–41.
- Spaulding HR, Yan Z. AMPK and the adaptation to exercise. *Annu Rev Physiol* 2022; 84: 209–27.
- Ji LL, Gomez-Cabrera MC, Vina J. Role of nuclear factor kappaB and mitogen-activated protein kinase signaling in exercise-induced antioxidant enzyme adaptation. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(5): 930–5.
- Ortega MA, De Leon-Oliva D, García-Montero C, Fraile-Martinez O, Liviu Boaru D, de Castro AV, et al. Reframing the link between metabolism and NLRP3 inflammasome: therapeutic opportunities. *Front Immunol* 2023; 14: 1232629.
- Mujika I, Padilla S. Muscular characteristics of detraining in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(8): 1297–303.
- Hawley JA, Holloszy JO. Exercise: it's the real thing! *Nutr Rev* 2009; 67(3): 172–8.
- Cadore EL, Izquierdo M, Lima Alberton C, Silveira Pinto R, Conceição M, Cunha G, et al. Strength prior to endurance intra-session exercise sequence optimizes neuromuscular and cardiovascular gains in elderly men. *Exp Gerontol* 2012; 47(2): 164–9.

22. Tanaka H, Seals DR. Endurance exercise performance in Masters athletes: age-associated changes and underlying physiological mechanisms. *J Physiol* 2008; 586(1): 55–63.
23. Atherton PJ, Smith K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. *J Physiol* 2012; 590(5): 1049–57.
24. Estedlal A, Jeddi M, Heydari ST, Jahromi MG, Dabbaghmanesh MH. Impacts of diabetes mellitus on clinical and para-clinical parameters among COVID-19 patients. *J Diabetes Metab Disord* 2021; 20(2): 1211–9.
25. Nakhaei H, Mogharnasi M, Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with polycystic ovary syndrome [in Persian]. *Gynecol Endocrinol* 2019; 35(3): 206–11.
26. Wen H, Gris D, Lei Y, Jha S, Zhang L, Huang MT, Brickey WJ, Ting JP. Fatty acid-induced NLRP3-ASC inflammasome activation interferes with insulin signaling. *Nat Immunol* 2011; 12(5): 408-15.
27. Brandão LHA, Chagas TPN, Vasconcelos ABS, de Oliveira VC, Fortes LS, de Almeida MB, et al. Physiological and Performance Impacts After Field Supramaximal High-Intensity Interval Training With Different Work-Recovery Duration. *Front Physiol* 2020; 11:1075.
28. Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Tanaka T, Son BK, Kojima T, Fukasawa M, et al. Screening of Alzheimer's disease by facial complexion using artificial intelligence. *Aging (Albany NY)* 2021; 13(2): 1765–72.
29. Zaczekiewicz M, Wein B, Graf M, Zimmermann O, Kastner J, Wöhrle J, et al. Two year efficacy and safety of small versus large ABSORB bioresorbable vascular scaffolds of ≤ 18 mm device length: A subgroup analysis of the German-Austrian ABSORB RegIstRy (GABI-R). *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; 27: 100501.
30. Kensler TW, Wakabayashi N, Biswal S. Cell survival responses to environmental stresses via the Keap1–Nrf2–ARE pathway. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; 47: 89–116.
31. Fittipaldi S, Mercatelli N, Dimauro I, Jackson MJ, Paronetto MP, Caporossi D. Alpha B-crystallin induction in skeletal muscle cells under redox imbalance is mediated by a JNK-dependent regulatory mechanism. *Free Radic Biol Med* 2015; 86: 331–42.
32. Chan WLS, Pin TW. Practice effect and cueing of 2-minute walk test, 6-minute walk test and 10-meter walk test in frail older adults with and without dementia - Recommendations to walk tests protocols. *Exp Gerontol* 2019; 124: 110648.
33. Hinman RS, Heywood SE, Day AR. Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: results of a single-blind randomized controlled trial. *Phys Ther* 2007; 87(1): 32–43.
34. Goodman CA. The role of mTORC1 in regulating protein synthesis and skeletal muscle mass in response to various mechanical stimuli. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 2014; 166: 43-95.
35. Becker BE. Aquatic therapy: scientific foundations and clinical rehabilitation applications. *PM R* 2009; 1(9): 859-72.
36. Fyfe JJ, Bishop DJ, Stepto NK. Interference between concurrent resistance and endurance exercise: molecular bases and the role of individual training variables. *Sports Med* 2014; 44(6): 743-62.

The Effect of Swimming Concurrent Training Order on Inflammatory and Antioxidant Indices in the EDL Muscle of Aged Rats

Ali Moradi^{1,2}, Hesam Parsa², Narges Torkzaban³, Hamidreza Choobdari⁴

Original Article

Abstract

Background: Considering the importance of exercise in aging, this study examined the effect of concurrent training order (interval-endurance) on inflammatory and antioxidant indices in the EDL muscle of aged rats.

Methods: 15 aged male Wistar rats (18–20 months) were randomly divided into three groups: control (Cont), interval-endurance training (IE), and endurance-interval training (EI). The 10-week training intervention (5 sessions/week) was performed, with intensity (4-12% of body weight) and duration (25-45 minutes) progressively increasing weekly. 48 hours after the last session, the EDL muscle was removed, and protein levels of indices were measured by ELISA (significance level set at $P < 0.05$).

Findings: Both IE and EI groups showed a significant decrease in IL-1 β protein levels compared to the control group. SOD enzyme activity was also significantly increased in both IE and EI groups versus the control. For IL-10, both IE and EI groups exhibited the highest levels of this anti-inflammatory cytokine ($P < 0.05$); however, although the EI group showed a 44% increase, the magnitude of change was smaller compared to the IE group (81%).

Conclusion: The results indicated that the IE protocol had significantly greater effectiveness than the EI protocol, while the changes induced by EI were more limited in scope. These findings suggest that the order of performing concurrent training components plays a key role in modulating inflammatory and antioxidant responses in the muscle of the elderly.

Keywords: Concurrent Training, Extensor Digitorum Longus Muscle, Exercise Order, Interleukin-1beta, Interleukin-10, Superoxide Dismutase

Citation: Moradi A, Parsa H, Torkzaban N, Choobdari H. **The Effect of Swimming Concurrent Training Order on Inflammatory and Antioxidant Indices in the EDL Muscle of Aged Rats.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(851): 150- 7.

1- MSc Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

2- Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

3- MSc Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

4- PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

Corresponding Author: Hesam Parsa, Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran; Email: h.parsa@basu.ac.ir