

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر شاخص‌های آپوپتوزی مردان جوان

فهیمة مرادیان^۱، پروانه نظر علی^۲، رستم علی‌زاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آپوپتوزیس (Apoptosis)، فرایندگی است که به تازگی مورد توجه محققان علوم ورزشی نیز قرار گرفته است؛ چرا که مشاهده شده است که در زمان ورزش، علاوه بر نکروز، آپوپتوز نیز رخ می‌دهد. از این رو، تحقیق حاضر طراحی شد تا سازگاری احتمالی فرایند آپوپتوز را بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بررسی و مقایسه کند.

روش‌ها: تعداد ۲۱ دانشجوی خوابگاهی پسر به طور تصادفی در سه گروه تمرین استقامتی، مقاومتی و شاهد تقسیم شدند. تمرینات به مدت هشت هفته و با توالی سه جلسه در هفته اجرا شد. قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی، نمونه‌ی خونی گرفته شد و مقادیر BCI2 و BAX با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری One-way ANOVA در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌دار در تغییرات عامل BCI2 بین سه گروه ($P = 0.002$) وجود داشت؛ به نحوی که بین گروه استقامتی با گروه شاهد ($P = 0.002$) و گروه استقامتی با گروه مقاومتی ($P = 0.014$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما بین گروه مقاومتی با گروه شاهد ($P = 0.770$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، اما برای BAX ($P = 0.216$) و نسبت BCL-2/BAX ($P = 0.092$) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین ورزشی صرف نظر از نوع آن، باعث ایجاد تأثیرات مثبت در عوامل آپوپتوزی می‌گردد. نوع تمرین نیز در میزان و نوع تغییرات مؤثر می‌باشد. از این رو، به نظر می‌رسد داشتن تمرین ورزشی منظم با شدت متوسط مهم‌تر از نوع آن در ارتباط با سیستم آپوپتوزی در بدن باشد.

واژگان کلیدی: آپوپتوز، مردان، تمرین

ارجاع: مرادیان فهیمة، نظر علی پروانه، علی‌زاده رستم. تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر شاخص‌های آپوپتوزی مردان جوان. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۵۲-۸۴۵

مقدمه

با تغییر نسبت تولید عوامل آپوپتوزی و ضد آپوپتوزی، می‌تواند این فرایند را تحریک و شروع نماید. افزایش عواملی مانند تولید اکسیدان‌ها و کاهش سطح گلو‌تاتیون، می‌تواند میتوکندری را برای رهاسازی عوامل فعال‌کننده‌ی کاسپاز (Caspase-activating factor) مانند سیتوکروم C و Apoptosis inducing factor (AIF) تحریک نماید (۲).

ساری صراف و همکاران، در تحقیقی با هدف بررسی تأثیر مکمل کراتین بر سطح عوامل آپوپتوزی بعد از فعالیت مقاومتی حاد در مردان میان‌سال، ضمن مشاهده‌ی افزایش BAX و کاهش نسبت BCI-2/BAX در گروه شاهد، افزایش BCI-2 و تغییر مثبت BCI-2/BAX را در گروه تمرین همراه با مکمل کراتین گزارش کرد

پاسخ به فعالیت ورزشی، تحت تأثیر عواملی مانند شدت، مدت و نوع فعالیت ورزشی قرار می‌گیرد (۱). در این میان، فعالیت ورزشی به نسبت شدید و فعالیت برون‌گرا (Eccentric exercise)، علاوه بر نکروز یکی از عوامل ایجاد آپوپتوز (Apoptosis) سلولی نیز می‌باشند و آپوپتوز ناشی از این نوع فعالیت‌ها، مورد توجه محققان قرار گرفته است (۱). هر چند مکانیزم دقیق وقوع آپوپتوز مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد میتوکندری نقش حیاتی را در این فرایند بازی می‌کند. افزایش تولید اکسیدان‌ها در طی فعالیت به ویژه با شدت بالا، منجر به آسیب DNA سلول می‌گردد (۲). افزایش آسیب DNA

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

جدول ۱. مشخصات فردی آزمودنی‌ها در هر گروه (میانگین \pm انحراف معیار)

متغیر	گروه	شاهد	تمرین استقامتی	تمرین مقاومتی
سن (سال)	$23/75 \pm 0/51$	$21/92 \pm 0/41$	$22/76 \pm 0/37$	
قد (cm)	$177/80 \pm 2/10$	$176/00 \pm 2/0$	$172/10 \pm 2/10$	
وزن (kg)	$77/90 \pm 1/50$	$75/20 \pm 3/60$	$72/80 \pm 5/80$	
درصد چربی	$22/68 \pm 1/10$	$23/10 \pm 1/70$	$21/10 \pm 1/80$	
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	$24/60 \pm 0/45$	$24/10 \pm 1/40$	$23/20 \pm 1/70$	

اسکلتی) در حین تحقیق و عدم شرکت آزمودنی در بیش از ۳ جلسه‌ی متوالی یا در مجموع ۴ جلسه از برنامه‌ی ورزشی بودند. در ابتدا، از آزمودنی‌ها در آزمایشگاه مرکزی نمونه‌ی خونی در وضعیت حداقل ۱۰ ساعت ناشتا گرفته شد. سپس قد، وزن، ترکیب بدنی و بیشینه‌ی قدرت برای ۸ حرکت مورد نظر (در ۳ روز) اندازه‌گیری شد. سپس، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته و سه بار در هفته به اجرای تمرینات پرداختند. بعد از دوره‌ی هشت هفته‌ای تمرینات، موارد بالا دوباره تکرار شد (جدول ۱).

اندازه‌گیری 1-RM دستورالعمل به این صورت بود که قبل از انجام تمرینات مقاومتی، ابتدا آزمودنی‌ها با محیط کار آشنا و طی سه جلسه‌ی مجزا برای تعیین 1-RM (1-Repetition maximum) حرکات مورد نظر به محل تمرین مراجعه نمودند. طی این سه جلسه، مقادیر 1-RM پرس سینه، اسکات، جلو بازو، پرس پا، پشت بازو، جلو ران، قایقی و پشت ران، به دو روش آزمون و خطا و نیز با استفاده از معادله‌ی کریمر محاسبه شد (۷-۸) (جدول ۲).

$$IRM = [(0/25) - (2 - \text{تعداد تکرار}) / 0/95] / \text{مقدار وزنه}$$

جدول ۲. مقدار 1-RM (1-Repetition maximum) آزمودنی‌ها

قبل و بعد از دوره‌ی تمرینی بر حسب کیلوگرم

متغیر	پیش آزمون میانگین \pm انحراف استاندارد	پس آزمون میانگین \pm انحراف استاندارد
پرس سینه	$45/10 \pm 8/34$	$55/12 \pm 11/34$
اسکات	$50/65 \pm 11/52$	$65/14 \pm 12/21$
جلو بازو	$38/67 \pm 8/56$	$48/34 \pm 10/23$
پرس پا	$120/28 \pm 25/65$	$142/69 \pm 22/90$
پشت بازو	$37/87 \pm 6/87$	$44/32 \pm 5/41$
جلو ران	$23/22 \pm 6/19$	$31/26 \pm 7/24$
قایقی	$35/78 \pm 13/60$	$48/16 \pm 10/96$
پشت ران	$31/54 \pm 7/45$	$39/56 \pm 8/43$

و در پایان، مکمل دهی کراتین منویدرات را به عنوان راهی جهت مقابله با اثرات آپوتوزی فعالیت مقاومتی حاد معرفی کردند (۱). تمرینات مقاومتی، به دلیل بیشتر بودن درصد انقباضات برون‌گرا (Eccentric contraction) (۳) می‌تواند در یک جلسه، به‌صورت بالقوه شرایط بهتری را برای ایجاد عوامل آپوتوزی فراهم نمایند. فعالیت مقاومتی، به دلیل وله‌های متعدد فعالیت و ریکاوری، ممکن است تنش اکسیداتیو را افزایش دهند و تأثیرات متفاوتی بر سیستم‌های مختلف بدن و همچنین، فرایندهای آپوتوزی داشته باشند (۴-۵). قرار گرفتن بلندمدت در معرض فشار اکسایشی بالا، می‌تواند با تحریک سیستم‌های مختلف، در بلندمدت منجر به سازگاری بیشتر آن‌ها شود (۶). در نتیجه، انتظار می‌رود سیستم آپوتوزی هم تحت تأثیر این شرایط، سازگاری‌هایی را نشان دهد. از این رو، تحقیق حاضر طراحی شد تا سازگاری احتمالی سیستم مهاری و تحریکی فرایند آپوتوز را بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بررسی و مقایسه کند.

روش‌ها

در این تحقیق، پس از اطلاع رسانی به دانشجویان، تعداد ۲۱ نفر که شرایط لازم را داشتند، به عنوان نمونه‌های تحقیق به طور داوطلبانه شرکت کردند. ابتدا، آزمودنی‌ها پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی را کامل کردند و رضایت‌نامه‌ی کتبی حضور داوطلبانه در این تحقیق را امضا کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل دانشجویان سالم ساکن خوابگاه، دامنه‌ی سنی ۲۸-۲۰ سال، ورزشکار حرفه‌ای نبودن، عدم مشارکت در برنامه‌ی منظم ورزشی در ۶ ماه گذشته، آشنایی اولیه با تمرینات مقاومتی یا استقامتی، عدم مشارکت در برنامه‌ی ورزشی دیگر طی دوره‌ی تحقیق، عدم مصرف دخانیات، عدم تغییر در رژیم غذایی طی تحقیق، استفاده از غذای دانشگاه، عدم مصرف هر گونه مکمل در ۶ ماه گذشته و طی تحقیق بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل شرایط محدود کننده‌ی انجام تمرینات (مشکلات عصبی، عضلانی و

در شروع تمرینات به ۴۰ دقیقه و شدت از ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب به ۸۰ درصد رسید.

نمونه‌گیری خون: نمونه‌ی خونی آزمودنی‌ها بعد از حدود ۱۰ ساعت ناشتا بودن در دو مرحله ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه ی تمرین از ورید بازویی گرفته شد. در هر بار خون گیری، میزان ۶ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد. پس از آن، نمونه‌ی خون سانتریفیوژ و سرم آن جدا گردید. سرم جهت اندازه‌گیری BAX و BCI-2 در دمای ۷۰- درجه ی سانتی‌گراد فریز و در زمان معین، میزان عوامل مورد نظر اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری BCI-2 و BAX به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و با استفاده از کیت انسانی (شرکت ESTBIOPHOPHARM) انجام شد.

روش آماری: تعداد نمونه‌های تحقیق حاضر، با استفاده فرمول تعیین حجم نمونه مشخص گردید. برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌ای پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند. پس از تأیید طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov، از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. همچنین، چون واحد BCI-2 و BAX با هم متفاوت بود، ابتدا درصد تغییرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون آن‌ها محاسبه شد و سپس، نسبت آن‌ها به دست آمد. در صورت معنی‌داری نتایج آزمون One-way ANOVA، چون تعداد آزمودنی‌ها در سه گروه برابر بود، از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده گردید.

یافته‌ها

در جدول ۳، مقادیر میانگین و انحراف معیار و نتیجه‌ی آزمون آماری موارد اندازه‌گیری شده در سه گروه آمده است.

برنامه‌ی تمرینی دو گروه: به منظور اجرای صحیح تمرینات، هر دو گروه به طور جداگانه در سه جلسه با روند تمرینی آشنا شدند. تمرینات گروه استقامتی و مقاومتی به مدت هشت هفته و با توالی سه جلسه در هفته اجرا شد (۹). گروه شاهد در این مدت در هیچ گونه برنامه‌ی ورزشی منظم شرکت نکردند.

برنامه‌ی گروه مقاومتی شامل ۸ حرکت بود که در هفته‌ی اول در دو ست ۱۰ تکراری و با ۳۰ درصد I-RM انجام شد، برای هفته‌های دوم تا ششم در سه ست ۱۰ تکراری بود که در هفته‌ی دوم، ۳۰ درصد I-RM، هفته‌ی سوم و چهارم ۴۰ درصد I-RM، هفته‌ی پنجم ۵۰ درصد I-RM و هفته‌ی ششم ۶۰ درصد I-RM بود. در هفته‌ی هفتم، در چهار ست ۸ تکراری و با ۶۰ درصد I-RM و هفته‌ی هشتم در چهار ست ۶ تکراری و با ۷۰ درصد I-RM انجام شد. آزمودنی‌ها این حرکات را با شدت‌های مشخص شده در مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) در سالن بدن‌سازی انجام دادند. هر جلسه ی تمرینی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن عمومی و اختصاصی و سپس، حرکات ۸ گانه ی تمرینی بالا بود؛ به نحوی که بین هر ست، ۱-۲ دقیقه استراحت و بین هر ایستگاه ۳ دقیقه استراحت فعال داشتند. اصل اضافه بار بر اساس برنامه و بهبود قدرت و با توجه به اندازه‌گیری I-RM در پایان هفته‌های سوم و ششم افزایش یافت.

تمرینات گروه استقامتی به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته انجام شدند. در هفته‌های اول و دوم، مدت زمان فعالیت ۱۵ دقیقه و شدت آن ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. در هفته‌های سوم و چهارم، مدت بین ۲۵-۳۰ دقیقه و شدت ۶۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب بود. در هفته‌های پنجم و ششم، مدت بین ۳۵-۳۰ دقیقه و شدت ۷۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب و در هفته‌های هفتم و هشتم مدت بین ۴۰-۳۵ دقیقه و شدت ۸۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب بود. اصل اضافه بار بر اساس برنامه و بهبود استقامت بود که مدت از ۱۵ دقیقه

جدول ۳. مقادیر میانگین و انحراف معیار و نتیجه‌ی آزمون آماری عوامل اندازه‌گیری شده در سه گروه

متغیر	گروه	پیش‌آزمون		پس‌آزمون		One-way ANOVA	
		میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار P	مقدار F
BCI-2 (IU/ml)	شاهد	۱۰۱/۸۰ \pm ۳/۱۸	۱۰۱/۳۵ \pm ۴/۲۰	۰/۲۸	۰/۷۸۰	۰/۰۰۲	۸/۹۵
	تمرین استقامتی	۱۰۰/۳۴ \pm ۲/۱۸	۱۱۱/۲۱ \pm ۱/۸۶	-۴/۱۱	۰/۰۰۶		
BAX (ng/ml)	شاهد	۱۰۴/۳۲ \pm ۱/۶۳	۱۰۷/۰۰ \pm ۱/۷۴	۱/۶۰	۰/۱۷۰	۰/۲۱۶	۱/۶۶
	تمرین استقامتی	۲۲/۰۵ \pm ۰/۷۲	۱۸/۳۴ \pm ۱/۰۱	۵/۹۷	۰/۰۰۱		
BCI2/BAX	شاهد	۲۳/۱۸ \pm ۰/۶۱۶	۱۹/۹۲ \pm ۰/۸۲	۶/۳۲	< ۰/۰۰۱	۰/۰۹۲	۲/۷۱
	تمرین مقاومتی	۰/۶۱ \pm ۰/۶۸	-۰/۶۰ \pm ۰/۲۱				
	تمرین مقاومتی	-۰/۱۶ \pm ۰/۱۱					

حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین صرف نظر از نوع آن، باعث افزایش سطح سرمی این پروتئین می‌شود، اما نوع فعالیت نیز بر تغییرات این عامل مهاری آپوتوز مؤثر می‌باشد؛ به طوری که فعالیت استقامتی سطح سرمی این عامل را ۱۱ درصد افزایش داد، در حالی که فعالیت مقاومتی منجر به افزایش ۲/۸ درصدی آن گردید.

در همین راستا، **Siu** و همکاران، نشان دادند که هشت هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط، میزان **BCI-2** در میوکارد را افزایش می‌دهد (۱۳). **Delchev** و همکاران، گزارش کردند که تمرینات ورزشی موجب افزایش **BCI-2** می‌شود و نتیجه‌گیری کردند که تمرینات ورزشی از طریق مسیر میتوکندری، موجب فعال شدن فرایند آپوتوز نمی‌شود (۱۴). **Lu** و همکاران، به مقایسه‌ی دو روش تمرینی اینتروال با شدت بالا و تمرینات تداومی با شدت متوسط بر فرایند آپوتوز موش‌های مبتلا به سکتی قلبی پرداختند. در این پژوهش، نشان داده شد که هر دو روش تمرینی به اندازه‌ی یکسان موجب افزایش معنی‌دار **BCI-2** میوکارد در مقایسه با گروه شاهد شد (۱۵).

اگر چه مکانیسم دقیق آپوتوز هنوز مشخص نیست، اما ممکن است با توجه به نوع سلول و نوع تحریکات متفاوت باشد (۱۶). نشان داده شده است که تمرین ورزشی سبب القای آپوتوز می‌شود که یک روند طبیعی برای از بین بردن سلول‌های آسیب دیده است که در آن واکنش‌های التهابی چشم‌گیری رخ نمی‌دهد. این روند، باعث حصول اطمینان از عملکرد طبیعی بدن می‌شود (۱۷). بیان بالای عامل ضد آپوتوزی **BCI-2**، در کاهش آسیب قلب و بهبود عملکرد قلب مؤثر است (۱۸). استرس اکسایشی، به عنوان یک آغازگر مهم آپوتوز در سلول‌های قلب، به ویژه پس از خون‌رسانی مجدد در بافت‌های دچار ایسکمی می‌باشد (۱۹). سطوح پایه‌ی استرس اکسایشی نیز با افزایش سن افزایش می‌یابد و ممکن است به افزایش سیگنال‌دهی آپوتوز در میوکارد حیوانات سالم کمک کند (۲۰).

همان‌طور که اشاره شد، مکانیسم ورزش در مقابله با آپوتوز قلب به طور کامل روشن نشده است. با این وجود، تحقیق **French** و همکاران نشان می‌دهد که حداقل در بخشی از تغییرات به وجود آمده ممکن است بهبود عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در میوکارد نظیر فعالیت **Manganese superoxide dismutase (MnSOD)** در تعدیل آپوتوز نقش داشته باشد (۲۱). این یک دیدگاه مهم است که اهمیت ورزش درمانی را برای بهبود سیگنال‌دهی آنتی‌اکسیدان به عنوان وسیله‌ای برای جلوگیری از آپوتوز در پاسخ به ایسکمی - خون‌رسانی مجدد حاد میوکارد برجسته می‌کند. همچنین، به نظر می‌رسد که ورزش، سیگنال‌دهی آپوتوز را در شرایط غیر ایسکمی و پیری کاهش دهد؛ در حالی که انتظار می‌رود استرس اکسایشی بسیار کمتر از شرایط ایسکمی - خون‌رسانی مجدد باشد (۲۲).

همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون آماری نشان داد که بین سه گروه در عامل **BCI-2** تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($f_{2,19} = 8/95, P = 0/002$)، نتایج آزمون تعقیبی **Bonferroni** نشان داد که بین گروه استقامتی با گروه شاهد ($P = 0/002$) و گروه استقامتی با گروه مقاومتی ($P = 0/014$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما بین گروه مقاومتی با گروه شاهد ($P = 0/770$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. برای عامل **BAX** ($P = 0/216$)، $f_{2,19} = 8/95, P = 0/092$ و نسبت **BCI-2/BAX** ($f_{2,19} = 8/95, P = 0/092$)، بین سه گروه تفاوتی معنی‌داری مشاهده نشد.

نتایج آزمون آماری **Paired t** نشان داد که بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون عامل **BCI-2** در گروه استقامتی ($P = 0/006$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما در گروه مقاومتی ($P = 0/071$) و گروه شاهد ($P = 0/780$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. برای عامل **BAX** در گروه استقامتی ($P = 0/001$) و گروه مقاومتی ($P < 0/001$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت، اما در گروه شاهد ($P = 0/170$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی میزان اثرگذاری هشت هفته تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی بر برخی عوامل مهاری یا تحریکی آپوتوزی در مردان غیر فعال جوان بود. هر دو شیوه‌نامه‌ی تمرینی در هفته‌های اولیه، با شدت پایین‌تر از متوسط شروع شد و به تدریج تا هفته‌ی هشتم به شدت بالاتر از متوسط افزایش یافت. در تمرین مقاومتی، حجم تمرین با تغییر شدت، تعداد تکرارها و ست‌های تمرینی کنترل شد؛ در حالی که در تمرین استقامتی، شدت و زمان فعالیت برای کنترل حجم تمرینی مورد استفاده قرار گرفت. نتایج تحقیق نشان داد که نوع تمرین بعد از هشت هفته، تنها بر روی عامل مهاری آپوتوز تأثیر معنی‌داری داشته است و با وجود مشاهده‌ی تغییرات مثبت در سایر عوامل اندازه‌گیری شده، این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود.

اولین هدف تحقیق حاضر، بررسی و مقایسه‌ی تغییرات سرمی پروتئین **BCI-2** بعد از هشت هفته تمرین بود. پروتئین **BCI-2** یکی از پروتئین‌های مهاری آپوتوز از خانواده‌ی **BCI-2** می‌باشد که با قرار گرفتن در غشای میتوکندری، باعث مهار پروتئین‌های تحریکی آپوتوز می‌شود (۱۰) و بدین وسیله، از نفوذپذیری غیر عادی میتوکندری جلوگیری می‌کند و مانع ورود سیتوکروم **C** به سیتوپلاسم و در نهایت پلاسما می‌گردد (۱۲-۱).

پروتئین **BCI-2**، از طریق حفظ یکپارچگی غشای میتوکندری با خارج ساختن یون‌های هیدروژن به عامل فعال‌سازی پروتئین آپوتوز متصل می‌شود و فعال‌سازی کاسپاز-۱ را مهار می‌کند (۱۲). تحقیق

پروتئین، به عنوان یک عامل محرک آپوپتوزی در بدن شناخته می‌شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که نوع تمرین، تأثیر معنی‌داری بر سطح سرمی پروتئین BAX ندارد. بررسی الگوی تغییرات ایجاد شده نشان داد که هم هشت هفته تمرین استقامتی و هم تمرین مقاومتی باعث کاهش سطح سرمی این عامل می‌شود، اما درصد تغییرات در تمرین استقامتی بیشتر است و ۱۶/۸ درصد در مقابل ۱۴ درصد کاهش سطح BAX را نشان داده است.

طبق پیشینه‌ی موجود (۲۷، ۲۲) در ارتباط با این عامل، کاهش سطح سرمی آن بعد از هشت هفته دور از انتظار نبود و کاهش آن در فعالیت استقامتی نسبت به مقاومتی بیشتر بود. به نظر می‌رسد فعالیت مقاومتی به دلیل دارا بودن درصدی از فعالیت برون‌گرا در زمان اجرای حرکات، سیستم آپوپتوزی را بیشتر فعال نماید و این تحریکات بیشتر در هر جلسه فعالیت، به عنوان محرک قوی‌تری عمل کند و در نهایت، منجر به سازگاری‌های بیشتری در سیستم آپوپتوزی گردد، اما در نهایت، درصد سازگاری بیشتری در فعالیت استقامتی مشاهده شد که البته از یافته‌های جالب توجه این تحقیق می‌باشد؛ چرا که با در نظر گرفتن این نتیجه، می‌توان با قدرت بیشتری از ایمن بودن تمرینات قدرتی با شدت متوسط برای افراد عادی در دوره‌ی آماده‌سازی که امری اجتناب‌ناپذیر نیز می‌باشد، دفاع کرد.

به نظر می‌رسد ویژگی تمرین و حجم کلی فعالیت انجام شده در میزان پاسخ عوامل اندازه‌گیری شده مؤثر بوده باشد؛ چرا که هم حرکات انجام شده در بالاتنه و هم حرکات پایین‌تنه، با وجود برخورداری از ویژگی برون‌گرایی در هنگام حرکت، تأکید کمتری بر این ویژگی داشتند و به نظر می‌رسد غیر از حرکت اسکات، بقیه‌ی حرکات تأثیر کمی بر بیان و تولید این پروتئین داشته باشد.

آخرین هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی نسبت دو پروتئین اندازه‌گیری شده یعنی BAX/BCI-2 در دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی بعد از هشت هفته تمرین می‌باشد. این نسبت، نزدیک‌ترین ارتباط مربوط به تعیین ادامه‌ی حیات یا مرگ آپوپتوزی سلول‌ها را دارد (۲۸). نتایج تحقیق نشان داد که سطوح پایه‌ی این نسبت در هر دو نوع تمرین و همچنین، گروه شاهد یکسان بود و بعد از هشت هفته تمرین، این نسبت در همه‌ی گروه‌ها افزایش یافت، اما میزان افزایش در گروه‌های تمرین بسیار بیشتر بود که نشان دهنده‌ی اثرات مثبت فعالیت بدنی به تنهایی نسبت به حالت عادی می‌باشد. در این میان، گروه تمرین استقامتی، تغییرات بیشتری (۳۴ درصد) را در این نسبت به گروه تمرین مقاومتی (درصد) تجربه کرده است.

چنان که ذکر شد، این نسبت تعیین‌کننده‌ی وضعیت بدن در سیر کلی نسبت به تحریک یا مهار آپوپتوز می‌باشد. به دلیل آن که هم افزایش BCI-2 و هم کاهش BAX در تغییرات مشاهده شده در

در مقابل، نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های مطالعات Sun و همکاران (۲۳)، Mejias-Pena و همکاران (۲۴) و نیز Santana و همکاران (۲۵) هم‌راستا نمی‌باشد (۲۳-۲۵). Sun و همکاران (۲۳) نشان دادند که یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز شنا، موجب کاهش چشم‌گیر بیان ژن BCI-2 در ۶ ساعت پس از ورزش می‌شود (۲۳). Mejias-Pena و همکاران، نشان دادند که هشت هفته تمرینات مقاومتی در افراد سالمند، موجب کاهش معنی‌دار نسبت کاسپاز-۱ به پروکاسپاز و همچنین، کاهش میزان BCI-2 و کاسپاز-۳ می‌شود. این محققین، نشان دادند که تمرینات مقاومتی به طور کلی، موجب افزایش فرایند آپوپتوز در افراد سالمند می‌گردد (۲۴). Santana و همکاران، نشان دادند که ۱۳ هفته فعالیت استقامتی، موجب افزایش بیان ژن پروموتور مرگ (Death promoter) یا Bad در بافت میوکارد شد، اما تأثیر بر میزان پروتئین این شاخص پروآپوپتیک نداشت. میزان بیان ژن و مقدار پروتئین BCI-2 پس از دوره‌ی تمرینات به طور معنی‌داری کاهش یافت (۲۵).

تناقض در نتایج، ممکن است به عواملی مانند کم بودن مدت تمرین در هر جلسه و یا دوره‌ی تمرینی و یا کم بودن شدت تمرین در آزمودنی‌ها باشد. همچنین، بیشتر تحقیقات از آزمودنی حیوانی استفاده کرده بودند و نمونه‌های انسانی افراد سالمند و بیمار بودند که این دو مورد، باعث افزایش سطح پایه‌ی پروتئین BCI-2 می‌شوند و احتمال می‌رود این بالا بودن سطح پایه، بر نتایج تأثیر بگذارد (۲۴، ۲۲، ۲۰).

برای مقایسه‌ی دو نوع تمرین، به نظر می‌رسد که باید بر نوع انقباضات و به ویژه درصد انقباضات برون‌گرا در کل فعالیت توجه ویژه‌ای داشت. فرض اولیه‌ی محققان در تحقیق حاضر، این بود که تمرینات مقاومتی به دلیل بیشتر بودن درصد انقباضات برون‌گرا، می‌توانند به صورت بالقوه محرک بیشتری را برای عوامل آپوپتوزی فراهم نمایند. فعالیت مقاومتی به دلیل وهله‌های متعدد فعالیت و ریکاوری، ممکن است تنش اکسیداتیو را افزایش دهند و تأثیرات متفاوتی بر سیستم‌های مختلف بدن و همچنین فرایندهای آپوپتوزی داشته باشند (۴-۵). درصد افزایش BCI-2 در گروه تمرین استقامتی بالاتر بود که به نظر می‌رسد دلیل را باید در ویژگی‌های انقباضی تمرینات ارابه شده جستجو کرد؛ چرا که بخش قابل توجهی از انقباضات در این حرکات را انقباضات درون‌گرا تشکیل می‌دهند که منجر به فشار اکسیداتیو کمتر در این نوع از تمرینات گشته است.

هدف دیگر از انجام تحقیق حاضر، بررسی و مقایسه‌ی تغییرات سرمی پروتئین BAX بعد از هشت هفته تمرین بود. پروتئین BAX نیز عضوی از خانواده‌ی BCI-2 می‌باشد که با تأثیر بر گیرنده‌های آنیونی وابسته به ولتاژ، در دیواره‌ی میتوکندری باعث باز شدن و نفوذپذیری دیوار میتوکندری به سیتوکروم C می‌شود (۲۶). این

سلول شود، عملکرد بافت‌ها را تحت تأثیر قرار دهد و روند ریکواری بافتی را دچار اختلال کند (۲۹).

تحقیق حاضر، نشان داد که تمرین ورزشی با شدت متوسط، می‌تواند خواص حمایتی و ضد آپوپتوتیک خود را از طریق تنظیم مثبت Bcl-2 (با تحکیم دیواره ی میتوکندری، سرکوب BAX، جلوگیری از رهاسازی سیتوکروم C، تنظیم کلسیم رها شده از شبکه ی سارکوپلاسمیک و کاهش اثر Reactive oxygen species یا ROS ناشی از فعالیت ورزشی)، حیات سلول را بالا ببرد (۳۱-۳۰) و با کاهش BAX، از آپوپتوز ناشی از استرس سلول جلوگیری کند. با توجه به نتایج تحقیق حاضر، می‌توان گفت که ورزش با شدت متوسط، راهبرد مفیدی برای جلوگیری از مرگ سلولی آپوپتوزی که توسط استرس تمرین ورزشی با شدت متوسط ایجاد می‌شود، باشد.

نتیجه گیری نهایی این که تمرین ورزشی با شدت متوسط (بدون در نظر گرفتن نوع آن)، باعث ایجاد تأثیرات مثبت در عوامل آپوپتوزی می‌گردد. نوع تمرین نیز در میزان و نوع تغییرات مؤثر می‌باشد؛ به صورتی که فعالیت استقامتی نسبت به تمرین مقاومتی، باعث افزایش بیشتر عامل مهارتی Bcl-2 و کاهش بیشتر عامل تحریکی BAX و نسبت Bcl-2/BAX می‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد داشتن تمرین ورزشی با شدت متوسط بیشتر از نوع آن (استقامتی یا مقاومتی) با سیستم آپوپتوزی در بدن در ارتباط می‌باشد. به هر حال، مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه‌ای است که به بررسی اثر نوع تمرین بر سیستم آپوپتوزی پرداخته است و نتیجه‌گیری دقیق‌تر، نیاز به انجام مطالعات بیشتر دارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی با کد ۱۶۱۵۹۹۹ می‌باشد که در تاریخ ۸ آبان ماه ۱۳۹۶ و به شماره‌ی ۹۶/۱۲/۷۷۷ در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه الزهراء (س) تهران تصویب شده است. این تحقیق، با هزینه‌ی شخصی و در قالب طرح تحقیقی به عنوان پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد انجام شده است. بدین وسیله، از شرکت کنندگان در مطالعه و افرادی که به نحوی در اجرای تحقیق با ما همکاری کردند، سپاسگزاری می‌گردد.

نسبت مؤثر می‌باشند. با توجه به درصد تغییرات مشاهده شده در عوامل اندازه‌گیری شده، به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر نقش افزایش تولید عوامل مهارتی از کاهش تولید عوامل محرک آپوپتوزی مؤثر تر بوده باشد که در هر دو نوع تمرین این شرایط وجود داشت. در تحقیق حاضر هم کاهش مشاهده شده در BAX و هم افزایش مشاهده شده در نسبت Bcl-2/BAX، بین گروه‌های تحقیق از نظر آماری معنی‌دار نبود که بخشی از آن را می‌توان به تغییرات گروه شاهد نیز نسبت داد؛ چرا که باعث نزدیک شدن میانگین‌های مشاهده شده در گروه‌ها شد. مشابه بودن سطوح پایه‌ی این عوامل در همه‌ی گروه‌ها، می‌تواند گواهی بر همگن بودن آزمودنی‌ها و عدم تأثیرگذاری سطوح پایه در نتایج باشد و تغییرات پیش‌بینی نشده در این گروه را می‌توان به منظم شدن برنامه‌ی زندگی افراد و دوری از رفتارهای استرس‌آور (شامل کم‌خوابی، عدم مصرف برخی مکمل‌های دارویی و ورزشی) در دوره‌ی تحقیق نسبت داد.

با توجه به مشاهده‌ی تغییرات مثبت اما غیر معنی‌دار هم در BAX و هم در نسبت Bcl-2/BAX در تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد اولین عامل مؤثر، طول دوره‌ی تمرینی بوده باشد؛ چرا که بر اساس الگوی تغییرات در گروه‌ها و نزدیک بودن نتایج به معنی‌داری، می‌توان رسیدن به تفاوت معنی‌دار را بعد از دوره‌ی طولانی‌تر استنباط کرد که این امر، به محققان آتی پیشنهاد می‌شود. از طرف دیگر، به نظر می‌رسد ویژگی تمرین از عوامل مهم در نوع نتایج باشد. بر همین اساس، انتخاب روش‌های تمرینی که دارای شدت بالا یا استفاده از ویژگی برون‌گرا در زمان فعالیت هستند، منجر به سازگاری‌های بسیار بیشتری در عوامل آپوپتوزی می‌گردد که در تحقیق حاضر نیز می‌توانست اعمال شود، اما بعد از تحلیل نتایج، به این مهم توجه گردید. از این رو، رعایت این اصل در تحقیقات آتی در این زمینه به محققان پیشنهاد می‌شود.

اندازه‌گیری سیتوکاین‌ها و اینترلوکین‌های مؤثر در فرایندهای التهابی، عامل نکرود دهنده‌ی تومور و یا پروتئین‌های مسیر سیگنالی پروتئین کیناز-B نیز می‌توانند در علت‌یابی و مکانیسم‌های مؤثر در آپوپتوز مؤثر باشند. از این رو، اندازه‌گیری آن‌ها می‌تواند در تقویت مطالعات آتی مؤثر باشد.



افزایش آپوپتوز، ممکن است موجب از دست رفتن بیش از حد

References

1. Sari-Sarraf V, Amirasan R, Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. Effect of creatine supplementation on the factors involved in apoptosis-related process (Bax, Bcl-2) and their ratio (Bcl-2/Bax) during acute resistance exercise in middle-aged men. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2016; 21(4): 17-28. [In Persian].
2. Phaneuf S, Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(3): 393-6.
3. Colliander EB, Tesch PA. Effects of eccentric and concentric muscle actions in resistance training. *Acta Physiol Scand* 1990; 140(1): 31-9.
4. Johnston AP, De Lisio M, Parise G. Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(1): 191-9.

5. Hudson MB, Hosick PA, McCaulley GO, Schrieber L, Wrieden J, McAnulty SR, et al. The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(3): 542-8.
6. Ahmadiasl N, Soufi FG, Alipour M, Bonyadi M, Sheikhzadeh F, Vatankhah A, et al. Effects of age increment and 36-week exercise training on antioxidant enzymes and apoptosis in rat heart tissue. *J Sports Sci Med* 2007; 6(2): 243-9.
7. Cooke WH, Carter JR. Strength training does not affect vagal-cardiac control or cardiovagal baroreflex sensitivity in young healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2005; 93(5-6): 719-25.
8. Ghanbari Niaki A, Ardeshiri S, Aliakbari Baydokhty M, Saeidi A. Effects of circuit resistance training with crocus sativus supplementation on insulin and estradiol hormones response. *The Horizon of Medical Sciences* 2016; 22(2): 125-30.
9. Agha Alinejad H, Mehrabani J, Ansari Dogahe R, Piri M. The influence of resistance, endurance, and combined resistance-endurance exercise training on interleukin-18 and c-reactive protein level in inactive female adolescents. *Tabari J Prev Med* 2016; 2(1):38-47.
10. Oltvai ZN, Milliman CL, Korsmeyer SJ. Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death. *Cell* 1993; 74(4): 609-19.
11. Marsh SA, Laursen PB, Pat BK, Gobe GC, Coombes JS. Bcl-2 in endothelial cells is increased by vitamin E and alpha-lipoic acid supplementation but not exercise training. *J Mol Cell Cardiol* 2005; 38(3): 445-51.
12. Youle RJ, Strasser A. The BCL-2 protein family: Opposing activities that mediate cell death. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9(1): 47-59.
13. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *FASEB J* 2004; 18(10): 1150-2.
14. Delchev SD, Georgieva KN, Koeva YA, Atanassova PK. Bcl-2/Bax ratio, mitochondrial membranes and aerobic enzyme activity in cardiomyocytes of rats after submaximal training. *Folia Med (Plovdiv)* 2006; 48(2): 50-6.
15. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. *Mol Med Rep* 2015; 12(2): 2374-82.
16. Childs AC, Phaneuf SL, Dirks AJ, Phillips T, Leeuwenburgh C. Doxorubicin treatment in vivo causes cytochrome C release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2:Bax ratio. *Cancer Res* 2002; 62(16): 4592-8.
17. Mooren FC, Blomling D, Lechtermann A, Lerch MM, Volker K. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *J Appl Physiol* (1985) 2002; 93(1): 147-53.
18. Brocheriou V, Hagege AA, Oubenaissa A, Lambert M, Mallet VO, Duriez M, et al. Cardiac functional improvement by a human Bcl-2 transgene in a mouse model of ischemia/reperfusion injury. *J Gene Med* 2000; 2(5): 326-33.
19. Marin-Garcia J, Goldenthal MJ. Mitochondrial centrality in heart failure. *Heart Fail Rev* 2008; 13(2): 137-50.
20. Kavazis AN, McClung JM, Hood DA, Powers SK. Exercise induces a cardiac mitochondrial phenotype that resists apoptotic stimuli. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294(2): H928-H935.
21. French JP, Hamilton KL, Quindry JC, Lee Y, Upchurch PA, Powers SK. Exercise-induced protection against myocardial apoptosis and necrosis: MnSOD, calcium-handling proteins, and calpain. *FASEB J* 2008; 22(8): 2862-71.
22. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *FASEB J* 2006; 20(6): 791-3.
23. Sun Y, Cui D, Zhang Z, Shi J, Jin H, Ge Z, et al. Attenuated oxidative stress following acute exhaustive swimming exercise was accompanied with modified gene expression profiles of apoptosis in the skeletal muscle of mice. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 8381242.
24. Mejias-Pena Y, Estebanez B, Rodriguez-Miguel P, Fernandez-Gonzalo R, Almar M, de Paz JA, et al. Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging (Albany NY)* 2017; 9(2): 408-18.
25. Santana ET, Serra AJ, Silva Junior JA, Bocalini DS, Barauna VG, Krieger JE, et al. Aerobic exercise training induces an anti-apoptotic milieu in myocardial tissue. *Motriz: Rev Educ Fis* 2014; 20(2): 233-8.
26. Martinou JC. Apoptosis. Key to the mitochondrial gate. *Nature* 1999; 399(6735): 411-2.
27. Ziaaldini MM, Koltai E, Csende Z, Goto S, Boldogh I, Taylor AW, et al. Exercise training increases anabolic and attenuates catabolic and apoptotic processes in aged skeletal muscle of male rats. *Exp Gerontol* 2015; 67: 9-14.
28. Kruger K, Mooren FC. Exercise-induced leukocyte apoptosis. *Exerc Immunol Rev* 2014; 20: 117-34.
29. Cooper DM. The balance between life and death: Defining a role for apoptosis in aging. *J Clin Exp Pathol* 2012; S4: 001.
30. Skommer J, Wlodkovic D, Deptala A. Larger than life: Mitochondria and the Bcl-2 family. *Leuk Res* 2007; 31(3): 277-86.
31. Quadrilatero J, Alway SE, Dupont-Versteegden EE. Skeletal muscle apoptotic response to physical activity: Potential mechanisms for protection. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36(5): 608-17.

The Effect of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Apoptotic Indexes in Young Men

Fahimeh Moradian¹, Parvaneh Nazarali², Rostam Alizadeh³

Original Article

Abstract

Background: Apoptosis has recently sparked interest among sport science researchers; since they have found out, both necrosis and apoptosis tend to occur during training. The present research was, therefore, designed to investigate and compare the possible adaptation of the apoptotic process following eight weeks of endurance and resistance training.

Methods: Twenty-one dormitory boy students were randomly assigned to three groups of endurance, resistance, or control. The training was performed for eight weeks, three sessions per week. Blood samples were taken before and after the training, and BC12 and BAX indexes were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The data were analyzed using a one-way ANOVA, with the significance level of $P < 0.050$.

Findings: There was a significant difference in BC12 changes between the three groups ($P = 0.002$), as well as between the endurance with control ($P = 0.002$) and resistance with endurance ($P = 0.014$) groups. But there was no significant difference between the resistance and control groups ($P = 0.770$). No significant differences were observed in BAX ($P = 0.216$) and the BCL2/BAX ratio ($P = 0.092$) between the groups.

Conclusion: The present study showed that eight weeks of training, irrespective of training type, could result in positive effects on the apoptotic factors. Training type is also considered as effective in the scale and type of changes. Therefore, it seems that, with respect to the apoptotic process in the body, regular exercise with normal intensity could take on a greater importance than the type of training.

Keywords: Apoptosis, Men, Exercise

Citation: Moradian F, Nazarali P, Alizadeh R. **The Effect of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Apoptotic Indexes in Young Men.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 845-52.

1- Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Sports Sciences, School of Literature and Humanities, Ilam University, Ilam, Iran

Corresponding Author: Rostam Alizadeh, Email: r.alizadeh@ilam.ac.ir