



تأثیر تمرین ترکیبی بر طول تلومر، فعالیت تلومراز و TRF2 مردان جوان غیر فعال

یحیی محمدنژادپناه کندی^{*}، حسن متین همایی، محمدعلی آذربایجانی

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.

پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۵/۱۴

اصلاح مقاله: ۱۳۹۷/۰۳/۰۹

دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۱۱/۱۳

چکیده

هدف: همواره تلومرها و طول آنها، به عنوان بیومارکرهای مهم در روند عمر مورد توجه قرار گرفته‌اند. کوتاه شدگی طول تلومر و فعالیت تلومراز، با استرس‌های روانی و فاکتورهای خطرزا ارتباط تنگاتنگی دارند. لذا این مقاله، در نظر دارد تا به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی - تناوبی بر طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان پروتئین متصل به تلومر مردان جوان غیر فعال بپردازد.

روش‌ها: تعداد ۲۰ مرد جوان غیر فعال، انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. میانگین سن، وزن و قد آزمودنی‌ها، به ترتیب برای گروه تمرین $21/9 \pm 0/93$ سال، $78/35 \pm 6/27$ کیلوگرم و $178/3 \pm 3/48$ سانتی‌متر و برای گروه کنترل $22/6 \pm 0/53$ سال، $72/13 \pm 9/13$ کیلوگرم و $180/9 \pm 6/01$ سانتی‌متر بود. پروتکل تمرینی به مدت هشت هفته و به صورت سه جلسه در هفته اجرا شد. مدت هر جلسه تمرین، ۸۰ دقیقه بود که بخش اول آن شامل دویدن تناوبی روی نوار گردان و بخش دوم آن تمرین مقاومتی بود که برای گروه تمرین تعیین شد. نیم ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، ۱۰ میلی لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. جهت اندازه‌گیری طول تلومر از واکنش Real time - PCR، برای سنجش فعالیت آنزیم تلومراز از روش TRAP و برای سنجش TRF2، از روش الایزا استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون t (مستقل و وابسته) استفاده و سطح معنی‌داری در همه آزمون‌ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: طول تلومر، فعالیت تلومراز و پروتئین متصل به تلومر در گروه تمرین، قبل و بعد از فعالیت، افزایش معنی‌داری مشاهده شد، اما در گروه کنترل، هیچگونه رابطه‌ای قبل و بعد از اندازه‌گیری وجود نداشت. نتایج تی مستقل نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین و کنترل در طول تلومر ($t = 3/87$ ، $p = 0/022$)، فعالیت تلومراز ($t = 5/107$)، $p = 0/001$) و مقادیر پروتئین متصل به تلومر ($t = 2/463$ ، $p = 0/014$) وجود دارد.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین ترکیبی، باعث افزایش معنی‌دار طول تلومر و افزایش فعالیت تلومراز آزمودنی‌ها شد. بنابراین، به نظر می‌رسد که هشت هفته تمرین می‌تواند تأثیر مطلوبی بر تغییرات زیستی تلومر داشته باشد. نتایج، اهمیت فعالیت ورزشی منظم، در کنترل روند پیری و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با افزایش سن را نشان داد. همچنین، فعالیت ورزشی منظم، یک مداخله گر قوی برای افزایش طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان پروتئین متصل به تلومر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی - تناوبی، تلومر، تلومراز، TRF2.

مقدمه

تلومر، کروموزوم را از تخریب و تجزیه شدن و نوآرایی حفظ می‌کند و اجازه می‌دهد تا همانندسازی انتهایی به درستی انجام شود. در واقع، مشکل انتهایی همانندسازی را حل می‌کند. همچنین، با اتصال به غشای هسته در مکان یابی و جاگیری صحیح کروموزوم ها، در هسته نقش دارد. تلومر به عنوان یک ساعت ملکولی عمل کرده و تعداد تقسیم سلول‌ها را مشخص می‌کند. کوتاه شدن تلومر، سبب ایجاد پیام‌های درون سلولی می‌شود که مرگ برنامه ریزی شده سلول را راه اندازی می‌کند. برخی عوامل مانند: چاقی، سیگار کشیدن، مصرف زیاد قند، نمک و الکل، سرعت پیری سلول را افزایش می‌دهند. جالب توجه است که فشار اکسایشی می‌تواند کوتاه شدن طول توالی تلومر را ۵ برابر تشدید کند (۳). ساز و کار غالب افزایش طول توالی تلومر در اکثر یوکاریوت‌ها و به‌ویژه در انسان، آنزیم تلومراز است. آنزیم تلومراز، یک ترانس کریپتاز معکوس است که می‌تواند RNA موجود در ساختار خود را به عنوان الگو قرار داده و بدین ترتیب انتهای 3' DNA را بسط دهد. ماهیت بیوشیمیایی این آنزیم، ریبونوکلوپروتئین بوده و از ۳ جزء مهم hTERT، hTR، و TETP1 تشکیل شده است. ژن تلومراز، در سلول‌های طبیعی تقریباً بیان نمی‌شود، اما در برخی از سلول‌ها مانند سلول‌های بنیادی، اپیدرمی پوست، لنفوسیت‌های فعال، سلول‌های روده و فولیکولی مو، روشن بوده و بیان می‌شود. فعالیت تلومراز توسط عوامل وابسته به تلومر تنظیم می‌شود که در انسان شامل TRF1، POT1، TRF2 می‌باشد (۳).

دو پروتئین TRF1 و TRF2 توسط انتهای کربوکسیل خود به DNA تلومری متصل می‌شوند و برای عمل طبیعی ناحیه تلومری ضروری هستند. TRF2 ممکن است به طور مستقیم و به عنوان تسریع کننده در ایجاد حلقه T شرکت کند. به علاوه، TRF2 هم به صورت فیزیکی و هم به صورت کارکردی، با چند عامل ترمیمی DNA ارتباط دارد (۴).

فعالیت و افزایش آمادگی بدنی، به عنوان یک عامل احتمالی در کاهش بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از آن مانند: مقاومت انسولین، بیماری فشار خون و بیماری‌های

تلومرها، عناصر ژنتیکی موجود در انتهای کروموزوم‌ها هستند که برای همانندسازی درست کروموزوم‌ها در سلول‌های در حال تقسیم، پایداری انتهای کروموزوم‌های خطی در برابر تجزیه توسط نوکلئازها و نوترکیبی و جلوگیری از اتصال انتها به انتهای کروموزوم‌ها، ضروری هستند. تلومرها به صورت چندین تکرار ترادف TTAGGG وجود دارند. اندازه تلومر، به میزان بالایی وابسته به توارث بوده و به ارث می‌رسد. این تلومرها هستند که تعداد تکثیر یک سلول انسانی را در محیط کشت تنظیم می‌کنند. در واقع، طول تلومر، یک شاخص پیری زیستی است. هر بار که کروموزوم‌ها تکثیر می‌یابند، تلومرها کوچکتر می‌شوند؛ تا زمانی که پس از چندین تقسیم سلولی، آنقدر کوچک می‌شوند که دیگر DNA پلیمراز نمی‌تواند عمل کند. در انسان سالانه 31bp از انتهای کروموزوم، از دست می‌رود. آنزیم تلومراز یک ترانس کریپتاز معکوس است که می‌تواند RNA موجود در ساختار خود را به عنوان الگو قرار داده و بدین ترتیب، انتهای 3' DNA را بسط دهد. در واقع، آنزیم تلومراز یک نوع DNA پلیمراز وابسته به RNA می‌باشد (۱). فعالیت تلومراز توسط عوامل مرتبط با تلومر تنظیم می‌شود که در انسان شامل TRF1، 2hRap1، 1Pot1، 3TRF1، TRF2 است. TRF1 و پروتئین‌های مشارکت کننده دیگر، در تنظیم طول تلومر نقش مهمی دارند. TRF2 نقش مهمی را در حفاظت انتهای کروموزوم بازی می‌کند. در صورت نبود این کارکردها، انتهای G-overhang از بین می‌رود و کروموزوم‌ها از انتها به هم متصل می‌شوند. TRF2 ممکن است، به صورت مستقیم به عنوان تسریع کننده در ایجاد حلقه T شرکت کند. علاوه بر آن، TRF2 هم به صورت فیزیکی و هم به صورت کارکردی با چندین عامل ترمیمی DNA شامل هتروداپمر 80/Ku70، هیلیکاز WRN4 و ATM کیناز و مجموعه Nbs1/Rad50/Mre11 در ارتباط است. اگرچه عملکرد این پروتئین‌ها در پستانداران به خوبی مشخص نشده، دخالت آن‌ها در فرآیند همانندسازی تلومر آشکار است (۲).

تلومرها و طول آنها، همواره به عنوان نشانگرهای مهم در روند عمر مورد توجه قرار گرفته اند. کوتاه شدگی طول تلومر و فعالیت تلومراز، با فشارهای روانی و عوامل خطرزای قلبی - عروقی ارتباط تنگاتنگی دارند. بررسی‌های پیشین در انسان نشان داده اند که تلومرها با وضعیت بدنی در انسانها ارتباط دارند و بازتاب دهنده سابقه فشار اکسایشی هستند که در طول عمر فرد رخ می‌دهد. فعالیت بدنی و تمرین، نه تنها با جلوگیری و بهبود نشانه‌های بیماری‌ها، بلکه با طول تلومر به عنوان یک ساز و کار پنهان تاثیرگذار بر زیستی تلومر برای جلوگیری و تأخیر در بیماری‌های مرتبط با سن رابطه دارد. تحقیقات نشان می‌دهد که تلومرها در سلول‌های ایمنی بدن ورزشکاران، با سرعت کمتری کوتاه می‌شوند. انجام فعالیت بدنی به صورت حرفه‌ای در افراد، باعث افزایش فعالیت آنزیم تلومراز می‌شود که تلومرها را تثبیت می‌کند. ترشح این آنزیم باعث می‌شود که تلومرها در نوع خاصی از گلبول‌های سفید کمتر کوتاه شوند. این گلبول‌ها نقش مهمی در مبارزه با عفونت‌ها و بیماری‌ها دارند (۵).

از آنجایی که فعالیت بدنی منظم و ورزش به عنوان فشارزاهای محیطی، آثار مثبتی بر سلامت دارند (افزایش بیان ژن ضد اکسایش‌ها، کاهش التهاب و غیره)، چند مطالعه، نقش فعالیت بدنی و ورزش بر تغییرات زیستی تلومر را بررسی کرده اند. این نظریه که ورزش آثار پیری را کاهش می‌دهد، به وضوح اثبات شده است. با وجود این، چگونگی تأثیر مستقیم فعالیت بدنی بر طول تلومر، به خوبی روشن نشده است. چند مطالعه فرض کرده اند که ورزش ممکن است با کاهش سرعت کوتاه شدن تلومر بر اثر سن پیری سلولی را کند سازد. با وجود این، شواهدی که کوتاه شدن تلومر در پاسخ به فعالیت بدنی بیش از حد را نشان می‌دهند، این فرضیه‌ها را به چالش کشیده‌اند. به رغم اثرات سودمند فعالیت مقاومتی منظم، تاثیرات این نوع تمرین بر بیولوژی طول تلومر، فعالیت تلومراز و TRF2 یک نشانگر مهم برای پیری سلولی است. به روشنی مشخص نیست و تا جایی که امکان بررسی وجود داشت، تنها یک مطالعه یافت شد که تأثیر این نوع تمرین بر طول

قلبی - عروقی همواره شناخته شده است. طول تلومر، یک نشانگر اصلی سن سلول به شمار می‌رود که به تازگی نشان داده شده است که با بیماری‌های عروق کرونری، مقاومت انسولین و فشار خون ارتباط دارد. آخرین اطلاعات نشان می‌دهند که بین جنبه‌های مختلف زیستی تلومر با بیماری‌های مرتبط با روند سن ارتباط وجود دارد و تنها به عوامل خطر قلبی - عروقی، دیابت و عضله اسکلتی محدود نمی‌شود. بسیاری از این بیماری‌ها و عوامل خطر با سبک زندگی غیرفعال ارتباط پیدا می‌کند (۵).

جونز^۵ و همکاران (۲۰۱۷)، در تحقیقات خود با عنوان «طول تلومر لکوسیت در زنان یائسه» به این نتیجه رسیدند که رابطه مثبتی بین طول تلومر در لکوسیت‌های زنان و سن آنها وجود دارد (۶). بورغینی^۶ و همکاران (۲۰۱۵)، در پژوهشی با عنوان «اثرات شدید و حاد تمرین استقامتی بر طول تلومر» نشان دادند که تمرینات شدید و حاد استقامتی، تاثیرات محافظتی بر طول تلومر دارد. همچنین نشان دادند که قرار گرفتن در یک فعالیت حاد با مدت طولانی، باعث کوتاه شدن طول تلومر می‌شود و آن هم شاید به دلیل آسیب اکسایشی DNA باشد (۷). سیل چوی^۷ و همکاران (۲۰۱۸)، در کار پژوهشی خود با عنوان «ارتباطات جنسیتی بین کیفیت زندگی و طول تلومر لکوسیت» نشان دادند که کیفیت زندگی با طول تلومر و تفاوت جنسیتی با طول تلومر و کیفیت زندگی ارتباط معنی‌داری دارد (۸). کارک^۸ و همکاران (۲۰۱۳)، در پژوهش خود با عنوان «طول تلومر لکوسیت و کلسیفیکاسیون عروق کرونری» به این نتیجه رسیدند که کوتاه تر شدن طول تلومر با شیوع تصلب شریان بدون علامت در نمونه‌ها-رابطه نزدیکی دارد (۹).

اورنیش^۹ و همکاران (۲۰۰۸)، نشان دادند که مداخله‌های سبک زندگی از جمله فعالیت بدنی و رژیم کاهش چربی، توانایی کاهش کلسترول و افزایش فعالیت تلومراز را در لکوسیت‌ها دارند (۱۰). همچنین پوترمن^{۱۰} و همکاران (۲۰۱۰)، در افراد فعال نشان دادند که فعالیت ورزشی هوازی با کاهش میزان فشار روانی می‌تواند طول تلومر را افزایش دهد (۱۱).

تا ۲۶ سال تشکیل دادند که در هیچ برنامه ورزشی منظم حداقل در ۶ ماه قبل از شروع پژوهش شرکت نکرده و فقط در فعالیتهای روزمره شرکت داشتند. نمونه گیری، به شیوه در دسترس از جامعه آماری انتخاب شدند. از درون جامعه آماری، ۲۰ نفر انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند (جدول ۱).

در این پژوهش سعی شد که عوامل و متغیرهای تأثیرگذار در حیطه پژوهش و در مراحل گوناگون اجرای طرح مانند: تغذیه، شاخص توده بدن، مکان، سن، جنس، عدم وجود بیماریها، وضعیت و تاریخچه سلامتی قبل از آزمون، به طور دقیق کنترل شود. بدین منظور، بر طبق برنامه تنظیم شده، آزمودنیها در آن شرکت کردند. در این پژوهش، دو گروه شامل گروههای تمرین و کنترل شرکت داشتند. محقق با استفاده از طرح پیش آزمون - پس آزمون پروتکل پژوهش را اجرا و اطلاعات مورد نیاز را جمع آوری کرد. پروتکل پژوهش، شامل تمرین همزمان مقاومتی و استقامتی تناوبی که هر جلسه آن شامل دو مرحله بود. مرحله اول، تمرین تناوبی شامل: ۱۰ دقیقه گرم کردن و سپس ۳۰ دقیقه دویدن بر روی نوارگردان در تناوبهای چهار دقیقه‌ای با ۷۰٪ تا ۸۰٪ ضربان قلب ذخیره به همراه سه دقیقه دویدن (استراحت فعال با ۵۰٪ تا ۶۰٪ ضربان جدول ۱. میانگین و انحراف معیار قد، وزن و سن آزمودنیها

در گروه‌ها

گروه‌های آزمودنی	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)
گروه تمرین	۲۱/۹ ± ۰/۹۲	۱۷۸/۳ ± ۲/۴۸	۷۸/۳۵ ± ۶/۲۷
گروه کنترل	۲۲/۶ ± ۰/۵۲	۱۸۰/۹ ± ۶/۰۱	۷۲/۱۳ ± ۹/۱۳

تلومر را بررسی کرده باشد. دیماوره^{۱۱} و همکاران، تأثیر ۱۰ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر برخی از عوامل مرتبط با تلومر و آپوپتوز در سلولهای تک هسته‌ای خون محیطی در زنان و مردان مسن را بررسی کردند. آنها گزارش دادند که تمرین مقاومتی، موجب افزایش طول تلومر در لکوسیتها می‌شود (۱۲). با وجود این، مطالعاتی یافت نشد که تأثیر تمرین مقاومتی بر فعالیت و محتوی آنزیم تلومراز که مهمترین عامل افزایش طول تلومر است، را بررسی کرده باشد.

به هر حال، جوانان باید در فعالیتهای متوسط تا شدید، متنوع و لذتبخش جسمی شرکت جویند. این فعالیتهای جسمی منظم، نه تنها برای رشد و تکامل آنان ضروری است، بلکه شیوه زندگی فعالی در سالهای آتی فراهم می‌کند و خطر بیماریهای مزمن را در سالهای بعد کاهش می‌دهد (۱۳). تمرینات با وزنه، شیوه‌ای عمومی برای جوانان برای سرعت بخشیدن به عملکرد مطلوب است و با انجام تمرینات مقاومتی، قدرت آنها افزایش و بهبود می‌یابد. برای نیل به سازگاریهای بهینه، بهتر است تمرینات مقاومتی با تمرینات هوازی ترکیب شود یا همزمان با این تمرینات به اجرا درآید. هر چند این پیشنهاد به صورت کلی ارائه شده است (۱۴). همانطور که با مرور متون گذشته مشاهده شد، فعالیت بدنی از یک طرف، بر تغییر طول تلومر تأثیر مثبتی دارد و از طرف دیگر، آثار مثبت آن بر بیماریها، به روشنی ثابت شده است. اما مسأله تأثیرگذاری تمرینات ترکیبی مقاومتی و تناوبی بر طول تلومر، فعالیت تلومراز و بیان TRF2 افراد غیرفعال جوان و تأثیرگذاری بر کیفیت زندگی آنها، از اهمیت زیادی برخوردار است که در این پژوهش به آن پرداخته خواهد شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش

این پژوهش، از نوع نیمه تجربی و به صورت پیش آزمون - پس آزمون انجام شد. جامعه آماری آن را دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، با دامنه سنی ۲۱

شده در آزمایشگاه سنجیده شدند. جهت اندازه گیری طول تلومر DNA از نمونه‌های خون محیطی، از کیت (شرکت سیناژن) استفاده شد. سپس در ۵۰۰ میکرولیتر آب حل و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. برای ارزیابی کیفیت و غلظت DNA استخراج شده، از OD یا همان دانسیته نوری استفاده شد. برای انجام واکنش Real time – PCR کیت BioEasy SYBR Green I Real Time PCR (ساخت شرکت BioFlux) (ژاپن) استفاده شد. Real time – PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی tel و پرایمر 36B4 (کد کننده پروتئین ریبوزومی اسیدی) به عنوان ژن تک کپی (Single copy) (gene:SCG) که توالی آنها در جدول ۲ آورده شده است، انجام گرفت.

جهت اندازه گیری طول تلومر، از واکنش Real time – PCR، برای سنجش فعالیت آنزیم تلومراز، از روش TRAP و برای سنجش TRF2 از روش الیزا استفاده شد. با توجه به اینکه در واکنش Real time PCR یک گزارشگر فلورسنت حضور دارد و این گزارشگرها به گونه‌ای طراحی می‌شوند که در صورت تکثیر محصول نور فلورسنت تولید کنند، لذا افزایش شدت نور ثبت شده در دستگاهها، با میزان محصول به دست آمده نسبت مستقیم دارد. با تعیین CT (چرخه آستانه) مربوط به ژن تلومر و ژن 36B4 و تقسیم آنها به یکدیگر نسبت T/S یا طول نسبی تلومر به دست آمد. برای سنجش فعالیت آنزیم تلومراز، ابتدا با استفاده از روش شیب غلظت (استفاده از فایکول)، سلول‌های تک

قلب ذخیره ای) بود. در پایان، پنج دقیقه سرد کردن انجام می‌شد. در مرحله دوم و بعد از تمرین پنج دقیقه گرم کردن اختصاصی، اجرای تمرین مقاومتی به مدت ۳۰ دقیقه انجام می‌شد. در طراحی تمرینات مقاومتی سعی شد تا حرکات، چند مفصله بوده و همچنین عضلات بزرگ اندام تحتانی، اندام فوقانی و تنه را شامل شود (۵). این تمرینات به صورت دو نوبت ۱۰ تایی با شدت بیشینه در هفت ایستگاه شامل: (۱) حرکت پرس سینه تخت^{۱۲}، (۲) دراز و نشست (کرانچ)^{۱۳} با زانوی خمیده، (۳) پرس پا^{۱۴}، (۴) باز کردن پشت^{۱۵}، (۵) خم کردن زانو^{۱۶}، (۶) کشش جانبی^{۱۷}، (۷) پرس بالای سر^{۱۸} می‌شد. در پایان نیز پنج دقیقه سرد کردن در نظر گرفته شد. کل زمان هر جلسه تمرین به طور میانگین ۸۰ دقیقه بود.

همه داوطلبان شرکت کننده، از تمامی مراحل تحقیق و خطرات و عواقب احتمالی موجود آگاه شدند و رضایت نامه از آنان اخذ شد. چند روز قبل از اجرای آزمون، توضیحات لازم در خصوص تغذیه قبل از اجرای آزمون به آنها داده شد. دو هفته قبل از شروع تمرینات، ارزیابی‌های اولیه شامل قد، وزن، چربی بدن، BMI و VO₂max انجام گردید. ۲۴ ساعت قبل از نخستین جلسه تمرینی و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه، از ورید پیش بازویی آزمودنی‌های هر دو گروه، در حالت ناشتا (ساعت ۸:۳۰ صبح)، به میزان ۱۰ میلی لیتر نمونه خون گرفته شد. نمونه‌های خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سطح متغیرهای موردنظر با کیت‌های مربوطه خریداری

جدول ۲. آغازگرهای ژن تلومر و ژن ۳۶B۴

Telomer gene primer	Forward	CGGTTTGGTTGGGTTGGGTTGGGTTGGGTTGGGTT
	reverse	GGCTTGCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCT
36B4 gene primer	forward	CAGCAAGTGGGAAGGTGTAATCC
	reverse	CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA

در ابتدا از آزمون کلموگروف اسمیرنوف، برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع اعداد خام هر گروه استفاده شد. برای توصیف آماری داده‌ها، میانگین و انحراف معیار و برای آزمون فرضیه‌های تحقیق نیز آزمون تی مستقل و وابسته در سطح معنی داری ($P \leq 0/05$) به کار برده شد. سپس داده‌ها با نرم افزار SPSS-22 تجزیه و تحلیل شده و نتایج بررسی گردید.

نتایج

برای تعیین توزیع نرمال داده‌ها، از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف استفاده شد که نتایج آزمون نشان دهنده نرمال بودن توزیع داده‌ها بود ($p=0/195$). همان گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، در ارتباط با طول تلومر، فعالیت تلومراز، میزان بیان ژن TRF2 در گروه تمرین قبل و بعد از فعالیت، رابطه معنی داری مشاهده شد. اما در گروه کنترل، هیچگونه رابطه‌ای قبل و بعد از اندازه گیری مشاهده نشد. همان گونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، نتایج تی مستقل نشان می‌دهد که تفاوت معنی داری بین دو گروه تمرین و کنترل در طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان ژن TRF2 مشاهده شد.

هسته‌ای خون جداسازی شد. سپس از طریق روش TRAP (Telomerase Repeated Amplification Protocol) مبتنی بر واکنش‌های زنجیره‌ای پلیمرازی با دستگاه Light Real-Time PCR System 96 Cyler (کیت شرکت Roche آلمان) استفاده گردید. برای سنجش TRF2 از روش الیزا (کیت‌های CUSABIO BioTech Elisa kit، کشور چین) استفاده شد.

اطلاعات مربوط به سن، قد و مشخصات فردی، با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری شد. برای اندازه گیری شاخص توده بدن، از فرمول نسبت وزن (کیلوگرم) به قد (متر) به توان دو استفاده گردید. از میان آزمون‌های معتبر موجود جهت اندازه گیری بیشینه اکسیژن مصرفی بدن (VO_2max)، پروتکل بیشینه بروس انتخاب شد (۱۵، ۱۶). در این دو آزمون که با استفاده از دستگاه چند کاره بدن سازی اجرا می‌شد، آزمودنی‌ها به نوبت و تحت کنترل کامل محقق زیر دستگاه چند کاره بدن سازی قرار گرفته و در دو حرکت جداگانه پرس سینه و پرس پا، حداکثر مقدار وزنه‌ای که برای کمتر از ۱۰ مرتبه انجام می‌شد، ثبت می‌گردید و از راه فرمول برزیسکی^{۱۹}، رکورد یک تکرار بیشینه آزمودنی‌ها برآورد می‌شد (۱۵).

تحلیل آماری

جدول ۳. میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t وابسته طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان TRF2 در طی تمرین ترکیبی بین دو گروه تمرین و کنترل

آزمون	متغیر	انحراف معیار ± میانگین گروه کنترل	P	T	انحراف معیار ± میانگین گروه کنترل	P	T
طول تلومر (T/S)	پیش آزمون پس آزمون	۱/۵۴۸±۰/۲۷۳ ۱/۷۴۲±۰/۱۱۲	۰/۰۰۱*	۲/۱۳۳	۱/۶۱۴±۰/۱۴۸ ۱/۶۵۵±۰/۲۱۴	-۱/۵۴۴	۰/۰۸۱
فعالیت تلومراز (CT)	پیش آزمون پس آزمون	۰/۰۸۷±۰/۰۲۲ ۰/۰۹۹±۰/۰۰۹	۰/۰۰۱>*	۱/۰۱۲	۰/۰۷۴±۰/۰۳۵ ۰/۰۷۱±۰/۰۱۴	۱/۴۰۱	۰/۰۷۱
میزان بیان TRF2 (fold control)	پیش آزمون پس آزمون	۱/۳۵۱±۰/۴۷۷ ۱/۶۶۸±۰/۳۳۹	۰/۰۳۱*	۴/۰۲۷	۱/۴۰۱±۰/۳۸۷ ۱/۴۵۵±۰/۳۰۲	۱/۱۰۸	۰/۳۳

جدول ۴. نتایج آزمون t مستقل طول تلومر، فعالیت تلومراز و میزان بیان TRF2 در طی تمرین ترکیبی بین گروه تمرین و کنترل

گروه	متغیر	P	T
طول تلومر (T/S)	تمرین کنترل	۳/۸۷	۰/۰۲۲*
فعالیت تلومراز (CT)	تمرین کنترل	۵/۱۰۷	* < ۰/۰۰۱
TRF۲ میزان بیان (fold control)	تمرین کنترل	۲/۴۶۳	۰/۰۱۴*

بحث و نتیجه گیری

تلومراز را حمایت می‌کنند (۲۰). اثرات ورزش و فعالیت بدنی بر فعالیت تلومراز هنوز ناشناخته‌اند. لاوس^{۲۱} و همکاران (۲۰۰۶)، اعلام کردند که فعالیت بدنی منظم، باعث فعال‌سازی آنزیم تلومراز و تثبیت طول تلومر می‌شود. از طرف دیگر، نشان داده شده است که کاهش توانایی بدن در حفظ طول تلومر، رابطه مستقیم با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی دارد (۲۱). لذا ورزش و فعالیت بدنی با شدت‌های مناسب، می‌تواند به عنوان یک نسخه درمانی خاص همراه با روش‌های درمانی دیگر، به درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی و کیفیت بهتر زندگی در دوران میانسالی و سالمندی کمک کند (۲۲).

استوس^{۲۳} و همکاران (۲۰۱۲)، مدت زمان استراحت ورزشکاران و غیرورزشکاران را در دو گروه جوان و سالمند مطالعه کردند. نتایج آنها نشان داد که ورزشکاران با استقامت بالاتر، دارای تلومرهای طولانی نسبت به غیرورزشکاران با سنین مشابه بودند، اما طول تلومر در ورزشکاران جوان با افراد غیرورزشکار هم‌سن تفاوت نداشت. آنها همچنین نشان دادند که VO_2max رابطه مثبت با طول تلومر دارد و بیان داشتند که تمرین طولانی مدت استقامتی، می‌تواند تأثیر محافظتی بر طول تلومر عضلات سالمندان داشته باشد (۲۳). همچنین لودلو^{۲۴} و همکاران (۲۰۱۱)، در یک

تلومرها و طول آنها، همواره به عنوان نشانگرهای مهم در روند عمر مورد توجه قرار گرفته‌اند. کوتاه‌شدگی طول تلومر و کاهش فعالیت تلومراز با فشارهای روانی و عوامل خطررزی قلبی - عروقی رابطه تنگاتنگی دارند (۱۷). از عملکردهای اصلی تلومر، می‌توان به حفاظت از انتهای کروموزوم، ممانعت از اتصال کروموزوم‌ها و تشخیص انتهای طبیعی کروموزومی از شکست‌های دورشته‌ای DNA اشاره کرد (۱۸). کوتاه شدن تلومر تا حد آستانه‌ای خاص و یا تغییر در عملکرد پروتئین‌های متصل شده به آن، منجر به اتصال آنها به انتهای کروموزوم‌ها، توقف چرخه سلولی و آپوپتوز می‌شود. در واقع، طول تلومر مانند یک ساعت میتوزی عمل می‌کند. علاوه بر این، تلومرها، جداسازی صحیح کروموزوم‌ها در طی میتوز را تضمین می‌کنند، به طوری که ناکارآمدی تلومرها منجر به تتراپلوئیدی شدن و عدم جدا شدن صحیح کروموزوم‌ها و در نتیجه، سبب افزایش ترانسفورماسیون^{۲۰} (ترکیب بندی) سلول‌ها می‌شود (۱۹).

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرین مقاومتی - تناوبی، باعث جلوگیری از کوتاه شدن طول تلومر و افزایش فعالیت تلومراز می‌شود. در راستای این بخش از یافته‌های پژوهش، بسیاری از مطالعات، تأثیرات پیشگیرانه فعالیت بدنی بر طول تلومر و افزایش فعالیت

در افراد ایجاد کند (۲۷). ساکی و همکاران (۲۰۱۶)، در پژوهش خود با عنوان «تأثیر تمرین ترکیبی بر طول تلومر در بیماران با انفارکتوس قلبی» نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی مانع از کوتاه شدن طول تلومر و باعث افزایش فعالیت تلومرز می‌شود. علاوه بر این، افزایش معنی‌دار مقادیر TRF1 و TRF2 در مقایسه با قبل از تمرین دیده شده است. در نهایت، تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار کیفیت زندگی آزمودنی‌ها نیز شد. بنابراین، به نظر می‌رسد که هشت هفته تمرین ترکیبی، تأثیر مطلوبی بر تغییرات زیستی تلومر و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی داشته باشد (۲۸). از مطالعات همسو با پژوهش حاضر در مورد تأثیر مثبت شدت فعالیت ورزشی بر طول تلومر و رابطه آن با فعالیت تلومرز، به یافته‌های اورنیش و همکاران (۲۰۰۸)، پوترمن و همکاران (۲۰۰۹)، بیت و همکاران (۲۰۱۲)، راین بو^{۲۷} و همکاران (۲۰۱۲)، لودلوو و همکاران (۲۰۱۲)، دنهام و همکاران (۲۰۱۳)، ساکی و همکاران (۲۰۱۶)، هولی جونز و همکاران (۲۰۱۷) و سیل چوی و همکاران (۲۰۱۸) می‌توان اشاره کرد (۵، ۶، ۱۰، ۱۱، ۲۳، ۲۴، ۲۷ و ۲۸). از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان داده اند که فعالیت بدنی بر طول تلومر و فعالیت تلومرز تأثیر ندارد. ورنر^{۲۸} و همکاران (۲۰۰۸)، در مطالعات حیوانی مشاهده کردند که سه هفته فعالیت بدنی، ممکن است فعالیت تلومرز و همچنین بیان TRF2 را افزایش دهد، اما هیچ تغییری در طول تلومر قلب و لکوسیت مشاهده نشد. دلیل مغایرت نتایج پژوهش حاضر با نتایج ورنر و همکاران، می‌تواند در روش تحقیق، مدت فعالیت و نوع آزمودنی‌ها باشد. در یک تحقیق انجام شده توسط لای^{۲۹} و همکاران (۲۰۱۲)، بیان mRNA از سه پروتئین یعنی TRF1، TRF2، Pot1 در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی افزایش یافت و پس از ۷ ماراتن در ۷ روز، کارایی افزایش یافت، اما در طول تلومر و فعالیت تلومرز تغییری نداشت (۲۹). دلیل مغایرت نتایج پژوهش حاضر با نتایج ورنر و همکاران، می‌تواند در طول مدت و نوع تمرین باشد. همچنین، در تحقیقی که

مقاله مروری نشان دادند که افزایش طول تلومر، با میزان بالایی از فعالیت بدنی همراه است که رابطه بین فعالیت بدنی و کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با سن و همچنین طول عمر وجود دارد (۵). در پژوهش دیگری دنهام^{۳۴} و همکاران (۲۰۱۳)، با انجام تحقیق بر روی ۶۷ نفر از دوندگان فوق ماراتن مرد، به این نتیجه رسیدند که این افراد ۱۱٪ طول تلومر بیشتر نسبت به گروه کنترل دارند، این مقدار برابر با ۱۶ سال اختلاف سن زیستی است (۲۴). در کار پژوهشی دیگری نیز آرسنیس^{۲۵} و همکاران (۲۰۱۷)، با عنوان فعالیت جسمانی و طول تلومر؛ تأثیر پیری و ساز و کارهای بالقوه عمل نشان دادند که طول تلومر دارای رابطه معکوس با بیماری‌های مزمن (از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی، چاقی و دیابت) است (۲۵). فعالیت بدنی و ورزش، ممکن است برای حفظ طول تلومر در بزرگسالان سالمند و بیمار مفید باشد. طول تلومر، نه تنها نشانگر پیری است، بلکه همچنین به توانایی محافظت از DNA در برابر آسیب و عواقب مرتبط است. افرادی که با شرایط بیماری مزمن زندگی می‌کنند، بیشتر احتمال دارد که بی‌تحرک باشند و محدودیت‌های عملکردی و معلولیت را تجربه کنند. فعالیت بدنی، ممکن است اثرات محافظتی و ترمیم داشته باشد و به همین ترتیب، پتانسیل بالایی برای بهبود وضعیت سلامتی و افزایش طول عمر نشان می‌دهد. با این حال، برای افرادی که دارای تمرینات طولانی مدت هستند، جهت تأیید اثرات خاص مقادیر مختلف و شدت تمرینات ورزشی بر طول تلومر، و همچنین در بزرگسالان سالخورده و سالخوردگانی که در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مرتبط با التهاب و فشار اکسایشی هستند، مطالعات مداخله‌ای بیشتر نیاز می‌باشد (۲۶). بیت^{۲۶} و همکاران (۲۰۱۲)، در کار تحقیقی خود با عنوان «طول تلومر و ورزش طولانی مدت استقامتی» پاسخ به این سوال که: آیا تمرینات ورزشی بر سن زیستی تأثیرگذار است؟ نتیجه گرفتند که VO_2max به طور مثبت، با طول تلومر ارتباط دارد و همچنین تمرینات طولانی مدت استقامتی، ممکن است تأثیر محافظتی بر طول تلومر عضله

(۲۰۰۸)، میسون و همکاران (۲۰۱۳) و ساکی و همکاران (۲۰۱۶) همسو است.

نتایج این مطالعه، رابطه مثبتی را بین طول تلومر و VO_2max نشان می‌دهد. این رابطه، از این نظریه که تمرین هوازی شدید و طول تلومر با هم رابطه دارند، حمایت می‌کند و اهمیت آمادگی هوازی را برای حفظ طول تلومر و جلوگیری از آثار فرسایشی آن در طول عمر نشان می‌دهد.

در این مطالعه، به علت کمبود وسایل آزمایشگاهی و همچنین نبود منابع مالی، امکان افزایش گروه‌ها، طول برنامه تمرینی و کنترل همه جانبه بر تغذیه تمامی آزمودنی‌ها وجود نداشت. همچنین اگر امکان بررسی روش‌های تمرینی دیگر و مقایسه آن با اثر تمرین ترکیبی بر طول تلومر و فعالیت آنزیم تلومراز وجود داشت، تصمیم‌گیری در ارتباط با پیشنهاد نوع تمرین ورزشی برای جلوگیری از پیری سلولی آسان‌تر می‌شد. این پژوهش، پیشنهاد می‌کند که مطالعات مشابه با نوع تمرینات مقاومتی و تناوبی، بر روی بیومارکرهای سلولی در انواع بیماری‌ها از جمله دیابت، سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی - عروقی انجام پذیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از رساله دکتری نویسنده مسئول، دانشجوی رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی می‌باشد و تمامی هزینه‌های آن بر عهده نویسندگان بوده است.

پی‌نوشت‌ها

¹Protection of telomeres 1

²Human repressor activator protein1

³Telomere Repeat Binding Factor2

⁴Werner syndrome RecQ like helicase

⁵Holly J.Jones

توسط میسون^۳ و همکاران (۲۰۱۳)، روی زنان یائسه ۷۰-۵۰ ساله انجام شد، نشان داده شد که پس از ۱۲ ماه تمرین هوازی (۴۵ دقیقه، ۵ روز در هفته با شدت متوسط تا شدید ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ≥ 4 MET)، طول تلومر تغییر نکرد. ولی نتایج نشان داد که رابطه VO_2max و طول تلومر، در این مطالعه مثبت است (۳۰). دلیل مغایرت نتایج پژوهش حاضر، با نتایج ورنر و همکاران می‌تواند در جنسیت و سن آزمودنی‌ها، شدت و نوع تمرین و مدت زمان اجرای پژوهش باشد.

بررسی‌ها حاکی از آن است که فشارهای محیطی، می‌تواند منجر به افزایش آسیب‌های اکسایشی و در نتیجه کوتاهی زودرس تلومرها شود. سیگار کشیدن، چاقی و بیماری‌های التهابی، همگی می‌توانند به افزایش سرعت کوتاه شدن تلومرها کمک کنند (۳۱). اندازه‌گیری طول تلومر، به ویژه اندازه‌گیری کوتاه‌ترین تلومرها، یک شاخص مولکولی برای تعیین سلامت عمومی است. تحقیقات نشان داده است که طول تلومرها (که معمولاً در گلبول‌های سفید اندازه‌گیری می‌شود)، می‌تواند به عنوان نشانگر زیستی پیش‌آگهی دهنده و تشخیصی مؤثر و مفید برای تعدادی از بیماری‌های وابسته به سن به کار رود (۳۲).

همانطور که یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد، تمرین‌های ورزشی می‌توانند بیان پروتئین‌ها mRNA TRF2 را افزایش دهند. علاوه بر این، پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی - تناوبی، میزان بیان TRF2 mRNA بین دو گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری داشته است. این پروتئین، به صورت مستقیم به توالی تلومری متصل شده و علاوه بر تنظیم فعالیت تلومراز، نقش حفاظتی قوی بر طول تلومر و جلوگیری از فرسایش آن دارد. این احتمال وجود دارد که افزایش پروتئین‌های شلترین، از راه واسطه‌های IGF-1، TERT و eNOS صورت بگیرد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی به دلیل آثار مطلوب NO می‌تواند از راه افزایش بیان پروتئین‌های تلومری، باعث کاهش نکرور در انواع مختلف بافت‌ها و در نتیجه فعال کردن مسیرهای بقا سلول شود. نتایج این پژوهش، با یافته‌های ورنر و همکاران

KU70 with TRF2. FEBS Lett. 2000 ;(481):81-5.

5. Ludlow AT, Roth SM. Physical activity and telomere biology: exploring the link with aging-related disease prevention. J Aging Res; 2011;(20) 1-15.

6. Holly J, Jones Susan L, Janson Kathryn A, Lee Leukocyte Telomere Length in Postmenopausal Women. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing. 2017 ;(46): 567-575

7. Andrea Borghini, Guido Giardini¹, Alessandro Tonacci, Francesca Mastorci, Antonella Mercuri, Simona Mrakic Sposta², Sarah Moretti², Maria Grazia Andreassi and Lorenza Pratali. Chronic and acute effects of endurance training on telomere length. Mutagenesis, 2015 ;(30) 711–716.

8. Eun Sil Choia, Yu Kyung Changa, Dong Hee Leeb, Jae-Hong Kob, Inja Limb, Hyoweon Bangb, Jung-Ha Kima. Gender-specific associations between quality of life and leukocyte telomere Length. Maturitas. 2018 ;(107): 68–70

9. Kark JD¹, Nassar H, Shaham D, Sinnreich R, Goldberger N, Aboudi V, Bogot NR, Kimura M, Aviv A Leukocyte telomere length and coronary artery calcification in Palestinians. Atherosclerosis. 2013; (229):363-368.

10. Ornish. D., M. J. M. Magbanua, G. Weidner et al., “Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008;(105): 8369–8374

11. Puterman. E., J. Lin, E. Blackburn, A. O’Donovan, N. Adler, and E. Epel, “The power of ex-

⁶ Borghini

⁷ Sil Choi

⁸ Kark

⁹ Ornish

¹⁰ Puterman

¹¹ Dimauro

¹² Bench Press

¹³ Crunch

¹⁴ Leg Press

¹⁵ Back Extention

¹⁶ Knee Flexion

¹⁷ Lat puls

¹⁸ Overhead Press

¹⁹ Berzicki

²⁰ Transformation

²¹ Laufs

²² Osthus

²³ Ludlow

²⁴ Denham

²⁵ Arsenis

²⁶ Ida Beate

²⁷ Rainbow

²⁸ Werner

²⁹ Laye

³⁰ Mason

منابع

1. Kunlin Jin. Modern Biological Theories of Aging [J]. Aging and Disease, 2010, (2): 72-74.

2. Ornish. D., M. J. M. Magbanua, G. Weidner et al., “Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol, 2008. (24): 8369–8374.

3. Geraldine Aubert and Peter M. Landsdorp . Telomeres and Aging. Physiol Rev 2008; (88):557-579.

4. Song K, Jung D, Jung Y. Interaction of human

- ercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length," PLoS ONE, 2010;(5).
12. Dimauro I, Scalabrin M, Fantini C, Grazio-
li E, Valls MRB, Mercatelli N, et al. Resistance
training and redox homeostasis: Correlation
with age-associated genomic changes. *Redox
biology* 2016;10:34-44.
13. Rajabi, Hamid. Gaeini, Abbasali, Physical
Fitness. SAMT Publishers, Print 12, Tehran:
2015;(1)68-69.[In Persian]
14. Heylm, Vivian H., The Basic Principles of
Physical Fitness Exercise, Translated by Abbas
Ali Gaeini, Hamid Rajabi, Mohammad Reza
Hamedinia and Ahmad Azad, Tehran: Publi-
cations of the Physical Education Department
of the Police Department. 2003; 75 – 200. [In
Persian]
15. Faigenbaum, Avery D, Youth resistant train-
ing, updated position statement paper from
the national strength and condition associ-
ation. *Journal of strength & conditioning re-
search*. 2009 ;(23): 560-579
16. Jeffery A ,Guy. M D and Lyle J , Michel . M
D, Strength training for children and adoles-
cents, *Journal American Academy of orthope-
dic surgeons*, 2001 ;(9): 29-36.
17. Andrew T.ludlow.Jo B.zimmerman and Ste-
phen M.Roth. Relationship between physical
activity level, telomere length and telomerase
activity", *Med Sci Sport Exerc*. 2009; (40):1764-
1771
- 18- Donate, L.E. and M.A. Blasco, Telomeres in
cancer and ageing. *Philosophical Transactions
of the Royal Society B: Biological Sciences*,
2011; (366): 76-84.
- 19- Davoli T, de Lange T. Telomere-driven
tetraploidization occurs in human cells under-
going crisis and promotes transformation of
mouse cells. *Cancer cell*, 2012 ;(21):765-76.
20. Renault V, Piron-Hamelin G, Forestier C,
DiDonna S, Decary S, Hentati F, Saillant G, But-
ler-Browne GS & Mouly V. Skeletal muscle re-
generation and the mitotic clock. *Experimen-
tal Gerontology*, 2000 ;(35) 711–719.
21. Akbari, Hamzeh, Maleki, Mohammad
Jawad, Rawa'i, Ali Asghar, Kurdish, Moham-
mad Reza, Dizaji, Abdolkhalagh, Miri, Seyed
Tajbbi, Maleki, Mohammad Hussein. Effect of
a period of endurance training aimed at pre-
venting cellular aging on the activity of cardi-
ac telomerase enzymes and peripheral.blood
lymphocytes in male rats. *Scientific Journal of
the Medical Council of the Islamic Republic of
Iran*.2013, (31): 328-315.
22. Decary S, Ben Hamida C, Mouly V et al.
Shorter telomeres in dystrophic muscle con-
sistent with extensive regeneration in young
children. *Neuromusc Disord*. 2000 ;(10):113–
120.
23. Osthus IB, Sgura A, Berardinelli F, Alsnes IV,
Bronstad E, Rehn T, et al. Telomere Length and
Long-Term Endurance Exercise: Does Exercise
Training Affect Biological Age? A Pilot Study.
PLoS ONE.2012;(12) 1-15.
24. Denham J, Nelson CP, O'Brien BJ, Nanker-
vis SA, Denniff M, Harvey JT, Marques FZ, Codd
V, Zukowska-Szczechowska E, Samani NJ, To-
maszewski M, Charchar FJ. Longer leukocyte

- telomeres are associated with ultra-endurance exercise independent of cardiovascular risk factors. *PLoS One*. 2013 (8) 1-14.
25. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, Tinsley GM, Zuo L. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*. 2017;8(27):45008–45019. doi:10.18632/oncotarget.16726
26. Nicole C. Arsenis, Tongjian You, Elisa F. Ogawa, Grant M. Tinsley, and Li Zuo. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*. 2017; (8): 45008–45019.
27. Ida Beate. Osthus, Antonella Sgura, Francesco Berardinelli, Ingvild Vatten Alsnes, Eivind Brønstad, Tommy Rehn, Per Kristian Støbbakk, Håvard Hatle,1 Ulrik Wisloff, and Javaid Nauman. Telomere Length and Long-Term Endurance Exercise: Does Exercise Training Affect Biological Age? A Pilot Study .Published online 2012;(12) 1-15.
28. Saki, A. Bahrami, K. Ebrahim, A. Abedi-Yekta, M. Hedayati. Effect of concurrent training on telomere length in patients with myocardial infarction: Randomized clinical trial of cardiac rehabilitation. *Gene Reports*. 2016 ;(4): 264-268
29. Laye MJ, Solomon TP, Karstoft K, Pedersen KK, Nielsen SD, Pedersen BK. Increased shelterin mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells and skeletal muscle following an ultra-long-distance running event. *J Appl Physiol*. 2012; (112):773-81
30. Mason C1, Risques RA, Xiao L, Duggan CR, Imayama I, Campbell KL, Kong A, Foster-Schubert KE, Wang CY, Alfano CM, Blackburn GL, Rabinovitch PS, McTiernan A. Independent and combined effects of dietary weight loss and exercise on leukocyte telomere length in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; (21): 549-554.
31. Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004; (101): 17312-17315.
32. Fossel, M. Use of Telomere Length as a Biomarker for Aging and Age-Related Disease. *Current Translational Geriatrics and Gerontology Reports*, 2012; (1): 121-127.



The effects of concurrent training on telomere length, telomerase activity and TRF2 in sedentary young men

Yahya Mohammadnadjad Panah kandi*, Hassan Matin Homaei, Mohammad Ali Azarbijani

Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran.

Received: 02/02/2018

Revised: 30/05/2018

Accepted: 05/08/2018

Abstract

Purpose: Telomeres and their lengths have always been considered important biomarkers in the process of life. Shortening of telomere length and telomerase activity are strongly correlated with psychological stressors and risk factors, the aim of this study was to examine the effect of 8 weeks resistance- interval training on telomere length and telomerase activity in sedentary young men.

Methods: Twenty sedentary young male students were selected and randomly assigned in to two groups of training (N=10) and control group (N=10). The mean age, weight and height of the subjects were: training group (21.9 ± 0.93 , 78.38 ± 6.27 , and 178.3 ± 48.3 cm, respectively) and control group (22.6 ± 0.33 , Year, 72.13 ± 13.9 kg and 97.9 ± 6.21 cm). The protocol was running for eight weeks with three sessions a week. The duration of each training session was 80 minutes, the first part of which included a routine exercise routine on the tape, and the second part was a resistance training which determine for the training group. Blood samples 10 ml from the brachial vein of the subjects was taken half hour before the first training session and 24 hours after last training session. To measure the telomere length from Real time-PCR reaction, the TRAP method was used to measure the activity of telomerase enzyme and the ELISA method was used to measure TRF2. Independent and dependent t-test was used for data analysis and significance level in all tests was considered ($P \leq 0.05$).

Results: Telomere length, telomerase activity, and TRF2 were significantly increased in the exercise group before and after exercise, but in the control group there was no relationship before and after the measurement. Independent t-test results showed a significant difference between the training and control groups in telomere length ($t=3.87$, $p= 0.022$), telomerase activity ($t=5.10$, $p= 0.001$), and TRF2 values ($t=2.463$, $p= 0.014$).

Conclusion: Eight weeks of interval resistance training significantly increased the telomere length and telomerase activity of the subjects. Therefore, it seems that eight weeks of interval resistance training can have a beneficial effect on telomere biology and quality of life. The results indicated the importance of regular exercise activity with control aging and reduced the risk of disease associated with age. Regular exercise activity is also a potent inhibitor for telomeres length, telomerase activity, and Telomere Repeat Binding Factor2 (TRF2) protein expression.

Keywords: Resistance- Interval training, Telomere, Telomerase, TRF2.