

## Effect of 12 Weeks Aerobic Training Combined with Hydroalcoholic Green Tea Extract on Cardiac Telomerase Enzyme in Aged Male Rats

Mirza Hossein Norouzi Kamareh<sup>1\*</sup>, Mohammad Reza Zolfaghari<sup>2</sup>, Firouz Ghaderi Pakdel<sup>3</sup>,  
Javad Tolouei Azar<sup>2</sup>

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
3. Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Received: 21 Oct 2017, Accepted: 4 Nov 2017

### Abstract

**Background:** Telomerase activity was reduced by aging, leading to decrease in telomere length and cell death. Evidence suggests that physical activity as well as green tea has a positive effect on the prevention of cellular aging. The aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks aerobic training combined with green tea extract on cardiac telomerase enzyme in aged male rats.

**Materials and Methods:** In this study, 32 aged male rats were randomly divided into 4 groups: control, exercise, green tea and exercise + green tea. Exercise groups performed moderate intensity aerobic exercise for 12 weeks and 5 days per week; meantime, the supplementary groups consumed green tea extract. Sandwich ELISA method was used to measure the amount of telomerase.

**Results:** The results show that telomerase enzyme in exercise group was significantly higher than control group ( $p=0.001$ ), green tea group was significantly higher than control group ( $p=0.016$ ) and in exercise + green tea group significantly higher than control group ( $p=0.001$ ) was observed.

**Conclusion:** According to the results of this study, 12 weeks of moderate-intensity aerobic exercise with green tea extract can increase the amount of telomerase enzyme and prevent telomere length shortening and cellular aging.

**Keywords:** Aerobic training, Green tea, Telomerase

\*Corresponding Author:

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

Email: mirzahoseynnorouzi@yahoo.com

## تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مکمل دهی عصاره هیدروآلکی چای سبز بر محتوی آنزیم تلومراز بافت قلب رت‌های مسن

میرزاحسین نوروزی کمره<sup>۱\*</sup>، محمدرضا ذوالفقاری<sup>۲</sup>، فیروز قادری پاکدل<sup>۳</sup>، جواد طلوعی آذر<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۷/۲۹، تاریخ پذیرش: ۹۶/۸/۱۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت آنزیم تلومراز در اثر پیری کاهش می‌یابد که منجر به کوتاهی طول تلومر و مرگ سلولی می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که فعالیت بدنی و هم‌چنین مصرف چای سبز تأثیرات مثبتی بر جلوگیری از پیری سلولی دارد. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مکمل دهی عصاره چای سبز بر محتوی آنزیم تلومراز بافت قلب رت‌های مسن بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه، ۳۲ سر رت مسن نر به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی کنترل، ورزش، چای سبز و ورزش+چای سبز تقسیم شدند. گروه‌های ورزشی ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط انجام دادند، در همین مدت گروه‌های دریافت‌کننده مکمل، مکمل عصاره چای سبز دریافت کردند. برای اندازه‌گیری محتوی تلومراز از روش ساندریج الایزا استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که محتوی آنزیم تلومراز در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p=0/001$ )، گروه چای سبز نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p=0/016$ ) و در گروه ورزش+چای سبز نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری مشاهده شد ( $p=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر می‌توان گفت که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به همراه مصرف مکمل عصاره چای سبز می‌تواند محتوی آنزیم تلومراز را افزایش دهد و از کوتاه شدن طول تلومر و پیری سلولی جلوگیری کند.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، چای سبز، تلومراز

\*نویسنده مسئول: ایران، ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: mirzahoseynnoroz@yahoo.com

## مقدمه

پیری یک فرآیند فیزیولوژیک پیچیده ناشی از کاهش پیش‌رونده عملکردهای بیولوژیک متعدد و اختلال هموستاز است. این تغییرات هموستاز منجر به بیماری‌های مختلف از جمله سکنه مغزی، زوال عقل و بیماری‌های قلبی و عروقی می‌شود. (۱). بروز بیماری‌های قلبی در اثر پیری به صورت فزاینده‌ای افزایش می‌یابد، به طوری که نارسایی قلبی در افراد بالای ۸۵ سال چهار برابر بیشتر از افراد ۶۵ تا ۷۵ ساله است (۲). تلومرها ساختار انتهایی کروموزوم هستند که نقش مهم آن‌ها حفاظت و پایداری کروموزوم است. طی تقسیم‌های سلولی متوالی، تلومرها مانع از بین رفتن رشته‌های DNA کروموزومی می‌شوند. با گذشت زمان، طول تلومر کاهش می‌یابد، تا جایی که برای تقسیم سلولی خیلی کوتاه شده و در نتیجه منجر به پیری سلولی می‌شود (۳). پیشنهاد شده است که طول تلومر می‌تواند یک بیومارکر بالقوه برای بیولوژی پیری باشد، به طوری که یک رابطه معکوس بین سن و طول تلومر وجود دارد. مهم‌ترین عامل افزایش طول تلومر 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 طول تلومر را افزایش دهد (۴).

ورزش منظم یک عامل مهم در پیش‌گیری به ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی و مرگ و میر در افراد مسن است. ورزش منظم، سرعت از بین رفتن سلول‌ها را کاهش داده و نقص عملکرد فیزیولوژیکی ناشی از پیری را کاهش می‌دهد (۵). مطالعات، نتایج ضد و نقیضی را بین فعالیت بدنی و طول تلومر گزارش داده‌اند. ری و همکاران مشاهده کردند که بین طول تلومر عضلات اسکلتی دونده‌ای استقامتی و افراد تمرین نکرده تفاوت معناداری وجود ندارد، هم‌چنین طول تلومر در افرادی که سال‌های بیشتری تمرین کرده بودند نسبت به افرادی که سال‌های کمتری تمرین کرده بودند کوتاه‌تر بود (۶). سیلوا و همکاران نشان دادند که در افراد مسن تمرین کرده نسبت به افراد مسن تمرین نکرده، طول تلومر لکوسیت‌ها

بیشتر است (۷). در مطالعات حیوانی، ورنر و همکاران بیان کردند که تمرینات ورزشی فعالیت آنزیم تلومراز و پروتئین‌های متصل شده به تلومر را در آئورت موش‌ها افزایش داده است (۸). لودلوو و همکاران در رت‌های ۲ ماهه گزارش دادند که ورزش طولانی مدت یک ساله فعالیت تلومراز در عضلات اسکلتی گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل بی‌تحریک افزایش پیدا کرد، اما در بافت کبدی و قلب بین دو گروه تغییری مشاهده نشد (۹).

چای سبز یک نوشیدنی مورد علاقه در تغذیه انسان است که به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهاب، ضد تومورزایی و ضد حساسیت توجه بسیاری را جذب کرده است. اپی‌گالوکتشین گالات (EGCG) بیشترین کتشین موجود در چای سبز است. مطالعات اخیر اثرات محافظتی چای سبز و EGCG را در بیماری‌های قلب و عروقی نشان داده‌اند (۱۰). لی و همکاران بیان کردند که EGCG سبب از بین رفتن سلول‌های سرطانی می‌شود، ولی تاثیری بر سلول‌های نرمال ندارد (۱۱). شنگ و همکاران نشان دادند که EGCG، آپوپتوز و استرس اکسیداتیو سلول‌های قلبی هنگام بار اضافی ناشی از هایپرتروفی را مهار می‌کند (۱۲). به علاوه EGCG استرس اکسیداتیو ناشی از سلول‌های آپوپتوز را از طریق مهار تغییر تلومر وابسته به مسیر آپوپتوز سرکوب می‌کند (۱۳).

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعات در ارتباط با تأثیر فعالیت بدنی بر طول تلومر و فعالیت آنزیم تلومراز می‌توان گفت که ورزش و فعالیت بدنی یک عامل اساسی تأثیرگذار بر بیولوژی تلومر و فعالیت آنزیم تلومراز است، اما با این وجود مطالعات نتایج ضد و نقیضی را در این رابطه گزارش داده‌اند که دلیل آن می‌تواند اختلاف در روش تحقیق، شدت و مدت فعالیت بدنی باشد. بنابراین یافتن یک روش تمرین مناسب برای تأثیر بر بیولوژی تلومر و محتوی آنزیم تلومراز ضروری به نظر می‌رسد. مطالعات آثار سودمند فعالیت بدنی بر جلوگیری از پیری سلولی و هم‌چنین مطالعات اندکی تأثیر عصاره چای سبز بر فرآیند پیری سلولی را بررسی

تمرینات هوازی قرار گرفتند، گروه عصاره چای سبز به مدت ۱۲ هفته عصاره چای سبز دریافت کردند و گروه ورزش به اضافه عصاره چای سبز به مدت ۱۲ هفته تمرینات هوازی را به همراه عصاره چای سبز دریافت کردند. پس از اتمام دوره در حالت ناشتا و روز بعد از آخرین جلسه تمرین نمونه‌های مورد نیاز از رت‌ها جمع آوری شد.

پروتکل ورزشی روی نوار گردان با شیب ثابت صفر درصد به مدت ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته بود. یک هفته قبل از اجرای پروتکل اصلی به منظور آشنایی با تمرین رت‌ها یک هفته را با شدت ۱۰ متر بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه تمرین کردند. پس از یک هفته آشنایی با تمرین پروتکل اصلی آغاز شد. مدت و شدت تمرین به صورت تدریجی اضافه شد، به این صورت که مدت تمرین هر جلسه از ۱۰ دقیقه در هفته اول به ۶۰ دقیقه در هفته ششم رسید و پس از آن تا اتمام دوره ثابت ماند. شدت تمرین بر اساس سرعت نوارگردان از ۱۷ متر بر دقیقه [حدود ۶۰ درصد  $vo_2peak$ ] در هفته اول به ۲۷ متر بر دقیقه [حدود ۷۵ درصد  $vo_2peak$ ] در هفته دوازدهم رسید (۱۴) (جدول ۱). در ابتدای هر جلسه، آزمودنی‌ها سه دقیقه را با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به عنوان گرم کردن می‌دویدند و سپس به ازای هر ۲ دقیقه ۳ متر بر دقیقه به سرعت اضافه شد تا به سرعت مورد نظر برسد. در انتهای هر جلسه نیز به منظور سرد کردن در طی ۵ دقیقه سرعت را به صورت تدریجی کاهش دادیم تا به ۸ متر بر دقیقه برسد (۱۵).

کرده‌اند. حال این سوال پیش می‌آید که آیا ترکیب فعالیت ورزشی و عصاره چای سبز نسبت به هر کدام از آن‌ها به تنهایی تأثیر بیشتری بر جلوگیری از پیری سلولی دارد؟ تا جایی که ما بررسی کردیم، مطالعه‌ای یافت نشد که این امر را بررسی کرده باشد. از این رو، در این مطالعه بر آن شدیم که تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل دهی عصاره چای سبز بر محتوی آنزیم تلومراز از بافت قلب رت‌های مسن را بررسی کنیم.

## مواد و روش‌ها

در این پژوهش تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به همراه مکمل عصاره چای سبز بر محتوی آنزیم تلومراز بافت قلبی رت‌های نر مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۳۲ سرت نر ویستار ۲۴ هفته‌ای با وزن ۲۷۰ تا ۳۰۰ گرم نمونه آماری این تحقیق را تشکیل دادند. ابتداء رت‌ها را در ۴ گروه ۸ تایی شامل گروه ورزش، گروه عصاره چای سبز، گروه ورزش به اضافه عصاره چای سبز و گروه کنترل قرار دادیم و سپس طبق دستورالعمل انجمن ایرانیان حمایت کننده آزمایشگاهی، آن‌ها را در قفس‌های جداگانه نگهداری نمودیم. این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با شناسه IR.umsu.rec.1396.57 به تصویب رسید. مدت زمان دو هفته جهت آشنایی با محیط آزمایشگاه و نوارگردان برای آزمودنی‌ها در نظر گرفته شد. پس از گذشت دو هفته پروتکل اصلی تمرین شروع شد، به این صورت که گروه ورزش به مدت ۱۲ هفته تحت تأثیر

جدول ۱: پروتکل تمرین ورزشی برای رت‌ها بر روی نوارگردان به مدت ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
شیب نوارگردان (درصد)	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
مدت تمرین در هر جلسه (دقیقه)	۱۰	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰
سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)	۱۷	۱۷	۱۹	۱۹	۲۱	۲۱	۲۳	۲۳	۲۵	۲۵	۲۷	۲۷

محلول بالای را برداشته و مورد ارزیابی قرار دادیم. سپس برای اندازه‌گیری محتوی تلومراز طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت روش سنجش ایمنی ساندویچ الایزا را اجرا کردیم (۱۵). در این مطالعه مقدار محتوی آنزیم تلومراز بافت را نسبت به مقدار پروتئین کل بافت بیان کردیم. برای اندازه‌گیری پروتئین تام از روش برادفورد استفاده شد. ابتدا محلول برادفورد را آماده کرده و سپس نمونه‌های محلول بافتی را به نسبت ۱ به ۵ با آب مقطر رقیق کردیم. برای آماده کردن نمونه‌های استاندارد آلومین سرم گاوی (BSA) را در آب مقطر در غلظت‌های ۵۰۰۰، ۲۵۰۰، ۱۲۵۰، ۶۲۵ و ۳۱۲ پیکوگرم در میلی لیتر حل نمودیم. سپس از هر کدام از نمونه‌های محلول بافتی و استاندارد ۱۰ میکرولیتر برداشته و در ۵ میلی لیتر محلول برادفورد حل کرده و مورد ارزیابی قرار دادیم (۱۵).

از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها و رسم نمودار استفاده شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس (آنووا) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. برای رسم نمودار از نرم‌افزار اکسل استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۳۲ سر رت به صورت تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی شامل گروه ورزش، گروه عصاره چای سبز، گروه ورزش به اضافه عصاره چای سبز و گروه کنترل تقسیم شدند. برای بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل عصاره چای سبز بر محتوی آنزیم تلومراز بافت قلب، میزان آنزیم تلومراز نسبت به مقدار پروتئین استخراج شده از بافت مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین و انحراف استاندارد محتوی آنزیم تلومراز، میزان پروتئین استخراج شده از بافت و نسبت میزان تلومراز به پروتئین کل در جدول ۲ آورده شده

رت‌های گروه عصاره چای سبز و گروه ورزش به اضافه عصاره چای سبز به مدت ۱۲ هفته ۵ روز در هفته عصاره چای سبز دریافت کردند. عصاره‌ی چای سبز به صورت کپسول ۴۰۰ میلی گرمی حاوی پودر عصاره چای سبز، ساخت شرکت NOW FOODS کشور آمریکا با کد 4805B بود که هر کپسول حاوی ۴۰ درصد کتشین و ۰/۸ درصد کافئین بود. عصاره چای سبز به روش هیدروالکلی و با الکل اتانول ۹۶ درصد به دست آمده بود. کپسول را باز کرده و سپس به میزان ۳۰۰ میلی گرم به ازای هر کلیوگرم از وزن بدن پودر را در ۱ سی سی آب مقطر حل کردیم و به وسیله گاوآژ به رت‌ها دادیم (۱۶).

در این مطالعه برای بررسی محتوی تلومراز در بافت قلب از روش سنجش ایمنی ساندویچ الایزا استفاده شد. برای این منظور از کیت Rat TE (telomerase) ELISA Kit ساخت شرکت Elabscience کشور آمریکا استفاده شد. کیت ۹۶ میکرومیکروپلیتی که داخل آن‌ها پوشیده از آنتی بادی ویژه تلومراز بود با شماره محصول E-EL-R0947 و تاریخ تولید 11/7/2017 خریداری شد. از لحاظ حساسیت حداقل مقدار اندازه‌گیری کیت ۴۶/۸۸ پیکوگرم بر میلی لیتر و دامنه تشخیص آن ۷۸/۱۳ الی ۵۰۰۰ پیکوگرم بر میلی لیتر بود. دقت تکرار پذیری و دقت درون سنجی کیت بیشتر از ۹۰ درصد بود. این کیت قابلیت تشخیص و اندازه‌گیری محتوی آنزیم تلومراز در سرم، پلاسما و سایر مایعات بیولوژیکی رت‌ها را دارا بود.

ابتدا مقداری از بافت قلب را برداشته (۳۰۰ میلی گرم) و با یک میلی لیتر محلول PBS به همراه ۱۰۰ میلی گرم گلس هموژنیزر در داخل میکروتیوپ قرار دادیم. سپس با استفاده از دستگاه Mikro-dismembrator به مدت ۲ دقیقه با دور ۳۰۰۰ تکان در دقیقه هموژنیزه کردیم و سپس آن را به مدت ۲ دقیقه در داخل ظرف یخ قرار دادیم. پس از آن محلول مورد نظر را در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۸ دقیقه با دور ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ کردیم. سپس

وارینانس استفاده شد. نتایج آزمون آنووا نشان داد که نسبت آنزیم تلومراز به پروتئین کل بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ( $F=10/923$ ,  $p=0/001$ ). برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد (جدول ۲).

است. ابتدا برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف از لحاظ آماری معنادار نبود ( $p=0/537$ ,  $Z=0/804$ ) که نشان دهنده توزیع طبیعی داده‌ها بود. برای بررسی تغییرات بین گروه‌ها از آزمون تحلیل

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد محتوی آنزیم تلومراز، میزان پروتئین استخراج شده از بافت و نسبت میزان تلومراز به پروتئین کل در همه گروه‌ها و نتایج آزمون تعقیبی برای مقایسه بین گروه‌ها

گروه	متغیر	غلظت تلومراز (پیکوگرم بر میلی لیتر)	غلظت پروتئین (میلی گرم بر میلی لیتر)	پروتئین/تلومراز (پیکوگرم بر میلی لیتر)
کنترل		۱۰۲۵۴±۳۹۱	۱۳/۰۲±۲/۵۱	۸۱۷±۱۹۰
ورزش		۱۰۶۵۸±۳۰۷	۶/۰۲±۱/۱۵	۱۸۶۰±۵۴۶
تفاوت میانگین گروه‌ها		-	-	۱۰۴۲/۳۲۲
سطح معنی داری		-	-	$p=0/001^*$
کنترل		۱۰۲۵۴±۳۹۱	۱۳/۰۲±۲/۵۱	۸۱۷±۱۹۰
چای سبز		۱۰۷۴۰±۱۲۴	۷/۳۱±۱/۳۳	۱۵۰۹±۲۶۱
تفاوت میانگین گروه‌ها		-	-	۶۹۲/۰۰۵
سطح معنی داری		-	-	$p=0/016^*$
کنترل		۱۰۲۵۴±۳۹۱	۱۳/۰۲±۲/۵۱	۸۱۷±۱۹۰
ورزش+چای سبز		۱۰۷۴۴±۴۶۳	۶/۱۸±۱/۹۹	۱۸۹۴±۵۷۳
تفاوت میانگین گروه‌ها		-	-	۱۰۷۷/۱۵۵
سطح معنی داری		-	-	$p=0/001^*$
ورزش		۱۰۶۵۸±۳۰۷	۶/۰۲±۱/۱۵	۱۸۶۰±۵۴۶
چای سبز		۱۰۷۴۰±۱۲۴	۷/۳۱±۱/۳۳	۱۵۰۹±۲۶۱
تفاوت میانگین گروه‌ها		-	-	۳۵۰/۳۱۷
سطح معنی داری		-	-	$p=0/375$
ورزش		۱۰۶۵۸±۳۰۷	۶/۰۲±۱/۱۵	۱۸۶۰±۵۴۶
ورزش+چای سبز		۱۰۷۴۴±۴۶۳	۶/۱۸±۱/۹۹	۱۸۹۴±۵۷۳
تفاوت میانگین گروه‌ها		-	-	۳۴/۸۳۳
سطح معنی داری		-	-	$p=0/998$
چای سبز		۱۰۷۴۰±۱۲۴	۷/۳۱±۱/۳۳	۱۵۰۹±۲۶۱
ورزش+چای سبز		۱۰۷۴۴±۴۶۳	۶/۱۸±۱/۹۹	۱۸۹۴±۵۷۳
تفاوت میانگین گروه‌ها		-	-	۳۸۵/۱۵۰
سطح معنی داری		-	-	$p=0/294$

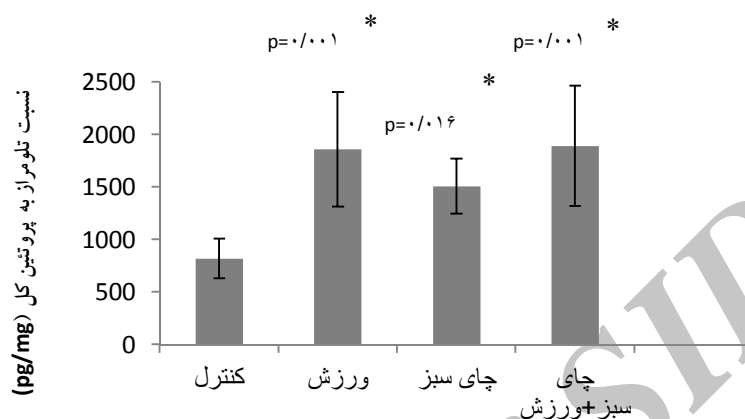
\* سطح معناداری از لحاظ آماری  $p < 0/05$

گروه چای سبز نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان داد ( $p=0/016$ ) و در گروه ورزش+چای سبز نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری مشاهده شد ( $p=0/001$ ). در گروه ورزش نسبت به گروه چای سبز افزایش مقادیر تلومراز به پروتئین کل مشاهده شده، اما این مقدار از لحاظ آماری

همان گونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، نسبت میزان تلومراز به پروتئین کل در همه گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشتند. میزان تلومراز به پروتئین کل در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل بالاتر بود که این مقدار از لحاظ آماری معناداری بود ( $p=0/001$ ).

کل را نشان می‌دهد، اما این مقدار از لحاظ آماری معنادار نبود ( $p=0/294$ ). شکل ۱ اختلاف مقادیر تلومراز به پروتئین کل در همه گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل را به صورت واضح نشان می‌دهد.

معنادار نبود ( $p=0/375$ ). بین دو گروه ورزش و گروه ورزش+چای سبز اختلاف مقادیر بسیار ناچیز بود که از لحاظ آماری معناداری نبود ( $p=0/998$ ). گروه ورزش+چای سبز نسبت به گروه چای سبز، افزایش مقادیر تلومراز به پروتئین



شکل ۱. اختلاف مقادیر تلومراز به پروتئین کل در همه گروه‌های تجربی نسبت به کنترل  
\*اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل  $p<0/05$ .

الگوی دو فازی را از ساختار خود جایگزین می‌کند. در یک مطالعه مشاهده شد که هم طول تلومر و هم فعالیت آنزیم تلومراز از ۴ تا ۳۹ سالگی به صورت تدریجی کاهش پیدا می‌کند. هم‌چنین افراد بالای ۴۰ سال که طول تلومر آن‌ها به صورت تدریجی در حال کوتاه شدن است، ۶۵ درصد دارای فعالیت آنزیم تلومراز ثابت اما کم بودند و ۳۵ درصد افراد فعالیت آنزیم تلومراز نداشتند (۳). فعالیت ورزشی می‌تواند تأثیر مثبتی بر ثبات و جلوگیری از کوتاه شدن طول تلومر و کاهش آنزیم تلومراز در نتیجه افزایش سن داشته باشد. در مطالعه حاضر مشاهده شد که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط محتوی آنزیم تلومراز در بافت قلب را افزایش داد. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه اکبری و همکاران همسو است. اکبری و همکاران تأثیر ۱۶ هفته فعالیت استقامتی بر محتوی و فعالیت آنزیم تلومراز را بررسی کردند و افزایش محتوی آنزیم تلومراز و فعالیت آن را در اثر فعالیت استقامتی گزارش دادند (۱۵). همسو بودن نتایج این مطالعه با مطالعه اکبری و همکاران می‌تواند علل مختلفی از جمله شدت تمرین و

## بحث

در این مطالعه مشاهده شد که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط سبب افزایش مقادیر تلومراز از بافت قلب شد ( $p=0/001$ ) و ۱۲ هفته مصرف عصاره چای سبز افزایش میزان تلومراز بافت قلبی را در پی داشت ( $p=0/016$ ) هم‌چنین در نتایج مطالعه حاضر مشاهده شد که انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل دهی عصاره چای سبز موجب افزایش مقادیر تلومراز بافت قلبی می‌شود ( $p=0/001$ ). هم فرآیند پیری و هم بیماری‌های مزمن با کوتاه شدن طول تلومر همراه هستند، اما می‌توان طول تلومر را با انجام فعالیت ورزشی حفظ کرد. اگرچه در مطالعات موجود تا به امروز مکانیسم مشخصی برای تأثیر فعالیت ورزشی بر بیولوژی و طول تلومر وجود ندارد، اما چندین مکانیسم را در این ارتباط می‌توان مورد ارزیابی قرار داد که مهم‌ترین آن‌ها آنزیم تلومراز و استرس اکسیداتیو هستند. هنگامی که طول تلومر در اثر پیری به صورت تدریجی کاهش پیدا می‌کند، آنزیم تلومراز یک

را افزایش می‌دهد. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه شنگ و همکاران (۲۰۱۳) همسو است.

شنگ و همکاران در مطالعه خود گزارش دادند که EGCG سبب جلوگیری از تغییر تلومر و جلوگیری از کاهش پروتئین‌های متصل شده به تلومر (Shelterin) در اثر پیری در بافت قلب رت‌های مسن می‌شود (۱۳). علت هم‌خوانی مطالعه شنگ و همکاران با نتایج مطالعه حاضر می‌تواند دلایل مختلفی از جمله بافت مورد بررسی که در هر دو مطالعه بافت قلب بوده است و آزمودنی‌های هر دو مطالعه که رت‌های مسن بودند، داشته باشد. در این پژوهش هم‌چنین مشاهده شد که ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل دهی عصاره چای سبز محتوی آنزیم تلومراز را افزایش داد که با نتایج مطالعه هوانلو و همکاران (۲۰۱۶) هم‌خوانی دارد.

هوانلو و همکاران در مطالعه خود تاثیر مصرف عصاره چای سبز همراه با تمرین هوازی با شدت متوسط بر طول تلومر در بافت لنفوسیت زنان سالمند را بررسی کردند و گزارش دادند که ترکیب انجام فعالیت هوازی و مصرف عصاره چای سبز سبب افزایش طول تلومر در زنان سالمند شد (۲۰). علت همسو بودن مطالعه حاضر با مطالعه هوانلو و همکاران می‌تواند شدت تمرین و سن آزمودنی‌ها باشد که شدت تمرین در هر دو مطالعه متوسط و آزمودنی‌های هر دو مطالعه مسن بودند.

از جمله محدودیت‌هایی که برای این مطالعه وجود دارد، می‌توان به عدم بررسی و اندازه‌گیری طول تلومر و فاکتورهای درگیر در فرآیند پیری سلولی نام برد که متأسفانه به علت عدم تامین بودجه مالی قادر به انجام و بررسی سایر فاکتورهای درگیر و تأثیرگذار بر بیولوژی پیری سلولی نبودیم. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که مطالعاتی در زمینه شدت‌های مختلف تمرینی و مصرف چای سبز بر بیولوژی تلومر و فرآیند پیری صورت پذیرد. امید است با انجام این مطالعه بتوان کمکی هر چند ناچیز به جامعه سالمند ایران نمود.

آزمودنی‌ها باشد که شدت فعالیت در هر دو مطالعه متوسط و آزمودنی‌ها رت‌های مسن بودند. هم‌چنین محتوی آنزیم تلومراز در هر دو مطالعه از بافت قلب اندازه‌گیری شد. ورنر و همکاران افزایش پروتئین‌های متصل شده به تلومر (Shelterin) و فعالیت آنزیم تلومراز بر اثر فعالیت استقامتی را در آئورت موش‌ها گزارش دادند (۸) که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. لودلوو و همکاران مشاهده کردند که یک سال فعالیت استقامتی تأثیری بر فعالیت آنزیم تلومراز بافت قلبی ندارد (۹) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد. علت ناهمسو بودن نتایج لودلوو و همکاران با نتایج مطالعه حاضر می‌تواند در روش تحقیق از جمله شدت فعالیت ورزشی باشد. برخی مطالعات رابطه بین فعالیت آنزیم تلومراز و شدت تمرین را خطی مثبت (۱۷) و برخی دیگر آن را به شکل U وارونه گزارش داده‌اند (۱۸)، به این معنی که تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین تأثیری بر حفظ طول تلومر ندارد.

تولید بیش از حد گونه فعال اکسیژن می‌تواند باعث ایجاد استرس در سلول، بافت یا اندام و هم‌چنین منجر به آسیب DNA و آپوپتوز یا پیری شود (۳). استارر و همکاران چندین ژن استرس اکسیداتیو که با تغییر تلومر و بیولوژی پیری در ارتباط هستند را معرفی کردند. استرس اکسیداتیو پایدار منجر به آسیب DNA و کوتاهی طول تلومر می‌شود (۱۹). چای سبز یک نوشیدنی محبوب است که ۳۰ درصد وزن آن در حالت خشک را پلی‌فنل‌های چای تشکیل داده است. پلی‌فنل‌های موجود در چای سبز می‌تواند رادیکال‌های آزاد را خنثی و کاهش دهد و حتی ممکن است از برخی از اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد جلوگیری کند (۱۶). با توجه به اثرات استرس اکسیداتیو بر بیولوژی تلومر و فرآیند پیری و خاصیت آنتی‌اکسیدانی چای سبز، به نظر می‌رسد که مصرف چای سبز می‌تواند تأثیر مثبتی بر بیولوژی تلومر و فعالیت آنزیم تلومراز داشته باشد. در پژوهش حاضر مشاهده شد که ۱۲ هفته مصرف عصاره چای سبز محتوی آنزیم تلومراز در بافت قلب



related disease prevention. Journal of aging research 2011; 2011: 790378.

6. Rae DE, Vignaud A, Butler-Browne GS, Thornell LE, Sinclair-Smith C, Derman EW, et al. Skeletal muscle telomere length in healthy, experienced, endurance runners. Eur J Appl Physiol 2010; 109: 323-330.

7. Silva LC, de Araujo AL, Fernandes JR, Matias Mde S, Silva PR, Duarte AJ, et al. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations. Age (Dordr) 2016; 38: 24.

8. Werner C, Furster T, Widmann T, Poss J, Roggia C, Hanhoun M, et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. Circulation 2009; 120(24): 2438-2447.

9. Ludlow AT, Witkowski S, Marshall MR, Wang J, Lima LCJ, Guth LM, et al. Chronic Exercise Modifies Age-Related Telomere Dynamics in a Tissue-Specific Fashion. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 67 (9): 911-926.

10. Sheng R, Gu ZL, Xie ML, Zhou WX, Guo CY. Epigallocatechin gallate protects H9c2 cardiomyoblasts against hydrogen dioxides-induced apoptosis and telomere attrition. Eur J Pharmacol 2010; 641(2-3):199-206.

11. Li W, Li Q, Tan Z. Epigallocatechin gallate induces telomere fragmentation in HeLa and 293 but not in MRC-5 cells. Life Sciences 2005; 76(15): 1735 -1746.

12. Sheng R, Gu ZL, Xie ML, Guo CY, Zhou WX. EGCG inhibits proliferation of cardiac fibroblasts in the rats with cardiac hypertrophy. Planta Med 2009; 75: 113-120.

13. Sheng R, Gu ZL, Xie ML. Epigallocatechin gallate, the major component of polyphenols in green tea, inhibits telomere attrition mediated cardiomyocyte apoptosis in cardiac hypertrophy. International J. Cardiol 2013; 162 (3): 199-209.

14. Hoydal MA, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise

## نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر می توان گفت که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به همراه مصرف مکمل عصاره چای سبز می تواند محتوی آنزیم تلومراز را افزایش دهد و از کوتاه شدن طول تلومر و پیری سلولی جلوگیری کند. هم چنین انجام تمرین هوازی و یا مصرف عصاره چای سبز به تنهایی نیز موجب افزایش محتوی آنزیم تلومراز می شود.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه می باشد. این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با شناسه IR.umsu.rec.1396.57 به تصویب رسید. از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

## منابع

1. Ko IG, Kim SE, Kim CJ, Jee YS. Treadmill exercise alleviates aging- induced apoptosis in rat cardiac myocytes. Inter JGerontology 2013; 7(3): 152-157.
2. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics -- 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2009; 19: 480-486.
3. 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.
4. Muezzinler A, Zaineddin AK, Brenner H. A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults. Ageing Res Rev 2013; 12: 509-519.
5. Ludlow AT, Roth SM. Physical activity and telomere Biology: exploring the link with aging-

- training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(6): 753-760.
15. Akbari H, Maleki MJ, Ravasi AA, Kordi MR, Dizagi A, Miri M et al. [The effect of an endurance training period with cellular Anti-aging purpose on telomerase enzyme activity in cardiac tissue and peripheral blood lymphocytes in male rats]. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran* 2014; 31(4): 389-396.
16. Gad ShD, Zaghoul DM. Beneficial Effects of Green Tea Extract on Liver and Kidney Functions, Ultrastructure, Lipid Profile and Hematological Parameters in Aged Male Rats. *Global Veterinaria* 2013; 11(2): 191-205.
17. Cherkas LF, Hunkin JL, Kato BS, Richards JB, Gardner JP, Surdulescu GL, et al. The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. *Arch Intern Med* 2008; 168(2): 154-158.
18. Savela S, Saijonmaa O, Strandberg TE, Koistinen P, Strandberg AY, Tilvis RS, et al. Physical activity in midlife and telomere length measured in old age. *Exp Gerontol* 2013; 48(1):81-84.
19. Starr JM, Shiels PG, Harris SE, Pattie A, Pearce MS, Relton CL, et al. Oxidative stress, telomere length and biomarkers of physical aging in a cohort aged 79 years from the 1932 Scottish Mental Survey. *Mech ageing dev* 2008; 129: 745-751.
20. Hovanloo F, Fallah Huseini H, Hedayati M, Teimourian M. Effects Of Aerobic Training Combined With Green Tea Extract On Leukocyte Telomere Length, Quality Of Life And Body Composition In Elderly Women. *Journal of Medicinal Plants Summer* 2016; 15(59): 47 – 57.

Archive of SID