

Effect of Combined and Isometric Exercise Training on SIRT1 Level in Elderly Women with Osteopenia

Mehrnoosh Mahroo¹, Hamzeh Akbari Boukani*² , Aliasghar Ravasi³, Siroos Choobineh⁴

1. PhD Candidate in Exercise Physiology, Physical Education Faculty, University of Tehran, Tehran, Iran
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran
3. Professor of Exercise Physiology, Physical Education Faculty, University of Tehran, Tehran, Iran
4. Associated Professor of Exercise Physiology, Physical Education Faculty, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 2019.November.11 Revised: 2019.December.24 Accepted: 2019.December.29 Published Online: 2020.February.17

ABSTRACT

Background and Aims: SIRT1 protein has been investigated as a key factor in many biological functions, such as longevity, oxidative stress, and bone mass in interaction with physical activity. The purpose of the present study was to compare the effect of combined and isometric exercise training on plasma level of SIRT1 in elderly women with osteopenia.

Materials and Methods: For this purpose, 45 women, aged 50-60 years, with osteopenia who were eligible for the present study, were selected and randomly divided into three groups of 15, each consisting of two exercise groups (Combined group and Isometric group) and one control group. After grouping the participants' initial blood sampling, Co group was trained 45-90 min per session (stretch, strength, endurance) and Iso group was trained 20-40 min (set, frequency, contraction time), three sessions per week, for 12 weeks. Data were analyzed using SPSS, version 24, running using paired t-test, One-way ANOVA, and Tukey post hoc test with the significance level set at 0.05.

Results: The ELISA results showed that both exercise methods had significant effects on SIRT1 compared to baseline ($p=0/01$). There was a significant difference between the two methods of training with control group on SIRT 1 level in the elderly women with osteopenia ($p=0/001$), but the difference between the two was not statistically significant ($p=0/979$).

Conclusion: It seems that elevated SIRT1 level in aged people is compensatory mechanism of stress oxidative system and decreased activity in growth factor such as IGF1 in old age. It can be concluded that combined and isometric exercise could have positive effects on SIRT1 level in elderly women with osteopenia.

Keywords: Osteopenia; Pre-elderly women; SIRT1; Combined exercise; Isometric exercise

How to cite this article: Mahroo, Hamzeh Akbari Boukani, Aliasghar Ravasi, Siroos Choobineh. Effect of combined and isometric exercise training on SIRT-1 level in elderly women with osteopenia. J Rehab Med. 2020; 9(3):236-246.

*Corresponding Author: Hamzeh Akbari Boukani. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute, Tehran

Email: h_akbari258@yahoo.com

تاثیر دو نوع تمرین ورزشی ترکیبی چندجزئی و ایزومتریک بر سطوح SIRT1 در زنان مبتلا به استئوپنیا

مهرنوش مهرو^۱، حمزه اکبری بوکانی^۲، علی اصغر رواسی^۳، سیروس چوبینه^۴

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران
۳. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

پذیرش مقاله ۱۳۹۸/۱۰/۰۸

بازنگری مقاله ۱۳۹۸/۱۰/۰۳

دریافت مقاله ۱۳۹۸/۰۸/۲۰

چکیده

مقدمه و اهداف: پروتئین SIRT1 به عنوان عضوی از خانواده سیرتوئین عامل کلیدی موثر در بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی از قبیل طول عمر، فشارهای اکسایشی و فرآیند استخوانسازی در تعامل با فعالیت بدنی مورد بررسی قرار می گیرد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر دو نوع تمرین ورزشی ترکیبی چندجزئی و ایزومتریک بر میزان پلاسمایی SIRT1 در زنان مبتلا به استئوپنیا بود.

مواد و روش ها: بدین منظور تعداد ۴۵ زن ۵۰ الی ۶۰ ساله با T-score شاخص استئوپنیا بین ۱- و ۲/۵- که معیار ورود به مطالعه حاضر را داشتند، از طریق فراخوان و مصاحبه انتخاب شدند و به صورت تصادفی به سه گروه ۱۵ نفره شامل دو گروه تمرینی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. پس از گروه بندی آزمودنی ها و خون گیری اولیه، گروه تمرین ترکیبی بین ۴۵ تا ۹۰ دقیقه (تمرینات کششی، قدرتی و هوازی) و گروه تمرینات ایزومتریک بین ۲۰ تا ۴۰ دقیقه در هر جلسه (زمان، تعداد ست و مدت زمان هر انقباض مشخص)، سه جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته مشغول به تمرین شدند. برای مقایسه ی اختلافات موجود بین پیش آزمون و پس آزمون، از آزمون t زوجی و تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری (۰/۰۵) استفاده شد.

یافته ها: نتایج به دست آمده از تکنیک الیزا نشان داد که در مراحل پس آزمون اختلاف معناداری بین میانگین سطوح SIRT1 در سه گروه وجود داشت (P=۰/۰۱). هر دو شیوه ی تمرین موجب تغییرات مثبت در سطوح SIRT1 در مقایسه با گروه کنترل شد (P=۰/۰۰۱)، اما دو گروه تمرینات ورزشی ایزومتریک و ترکیبی با همدیگر اختلاف معناداری در اثربخشی بر روی سطوح SIRT1 نداشتند (P=۰/۹۹۷).

نتیجه گیری: به نظر می رسد بالا بودن سطوح SIRT1 در افراد سالمند یک مکانیسم جبرانی جهت مقابله با استرس های اکسیداتیو و همچنین پر کردن جای خالی فاکتورهای رشدی نظیر IGF-1 در دوران پیری بوده و تمرینات ورزشی ایزومتریک و ترکیبی هر دو به عنوان یک محرک اصلی می توانند اثرات مثبتی بر سطوح SIRT1 در زنان مبتلا به استئوپنیا داشته باشند.

واژه های کلیدی: استئوپنیا؛ زنان پیش سالمند؛ سیرتوئین-۱؛ تمرین ایزومتریک؛ تمرین ترکیبی

نویسنده مسئول: حمزه اکبری بوکانی، استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران
آدرس ایمیل: h_akbari258@yahoo.com

مقدمه و اهداف

با پذیرش اهمیت ورزش و درک ابعاد آن از سوی مردم جامعه، از حدود سه دهه پیش به این سو، ساکنان جوامع صنعتی و پیشرفته، هر روز صبح، نمایی مشترک را به نظاره می‌نشینند. انبوهی از مردم اعم از کوچک و بزرگ، جوان و کهنسال زن و مرد به ورزش‌های همگانی روی آورده‌اند.^۱ در طول دهه‌های قبل، مطالعه روی فرآیند پیری به صورت گسترده و عمیق انجام گرفته است. از عواملی که باعث رشد تحقیقات در این زمینه شده می‌توان به بالا رفتن چشمگیر میانگین طول عمر در تمامی جهان، بالا رفتن حداکثر طول عمر، مسئله‌ای نه چندان جذاب ولی با اهمیت، بالا رفتن درصد سالمندان در جوامع، به‌ویژه در برخی کشورهای توسعه‌یافته و بالا رفتن هزینه‌های مرتبط با سلامتی سالمندان اشاره داشت. پیری یک برنامه‌ریزی ژنتیکی است که با گذر زمان اتفاق می‌افتد. ساعت‌های بیولوژیکی موجود در بدن جدول زمانی تمامی اتفاقات طول عمر را از مرحله رشد و تکامل گرفته تا مرحله بلوغ و نهایتاً سالمندی تنظیم می‌کند، پیری وابسته به این ساعت‌ها و تنظیم‌ها می‌باشد. این تنظیمات نیز به نوبه خود وابسته به توالی ژن‌ها و سیگنالینگ مختلفی که ژن‌ها در سیستم عصبی، غدد درون‌ریز و سیستم ایمنی ایجاد می‌کنند، وابسته است.^۲ در سراسر جهان، پوکی استخوان سالیانه موجب بیش از ۹/۸ میلیون شکستگی می‌شود که درصد بیشتر آن در ناحیه لگن رخ می‌دهد. در کشورمان آماری که اخیراً توسط وزارت بهداشت گزارش شد نشان داد که ۴۷ درصد زنان و ۴۴ درصد مردان بالای ۵۰ سال دچار کمبود تراکم استخوان هستند. پوکی استخوان و استئوپنی از مشکلات رایج در میان ایرانیان دارای سن بیش از ۳۰ سال است. با ضعیف‌تر شدن استخوان‌ها، احتمال شکستگی آن‌ها در نتیجه افتادن یا حتی یک ضربه‌ی کوچک بیشتر می‌شود، شکستگی لگن جدی‌ترین و خطرناک‌ترین نوع شکستگی ناشی از پوکی استخوان است.^۳ سیرتوئین‌ها^۴ خانواده‌ای از پروتئین‌هایی هستند که عمدتاً به‌عنوان داستیلاز وابسته به نیکوتین امید آدنین دی نوکلئوتید (*NAD*) عمل می‌کنند. در پستانداران هفت عضو خانواده سیرتوئین از جمله سه عضو *SIRT*، *SIRT3* و *SIRT5* وجود دارد که منحصراً در میتوکندری قرار دارند. سیرتوئین-۱ توسط ژن سیرتوئین-۱ کدگذاری می‌شود و امروزه به‌عنوان یک عامل تنظیمی در متابولیسم کربوهیدرات و چربی‌ها معرفی می‌شود. در تنظیم انواع فنوتیپ‌های متابولیک بدن از جمله ترشح انسولین، فراخوان چربی از سلول‌های چربی و تنظیم تحمل گلوکز نقش دارد. علاقه رو به رشدی به فهم عملکرد اعضای خانواده سیرتوئین‌ها وجود دارد. بسیاری از مطالعات گزارش دادند که *SIRT-1* ممکن است بر فرآیند تمایز سلول‌های استخوانی اثرگذار باشد پس ممکن است شاخص توده

بدنی^۲ و تراکم مواد معدنی استخوان^۳ را تحت تاثیر قرار دهد.^۴ از میان سیرتوئین‌ها، *SIRT1* در مطالعات بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات، مختلف نشان می‌دهد که سطوح *SIRT1* در بیماری‌های مختلف مثل سرطان، بیماری‌های اتوایمیون و نورودژنراتیو افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده اهمیت این آنزیم در ایجاد و پیشرفت این بیماری‌ها است. در سرطان پستان *SIRT1* برای رشد وابسته به استروژن سلول سرطانی نیاز است و افزایش آن موجب افزایش بقای سلول سرطانی پستان می‌شود.^۵ محققان گروه بیولوژی انستیتیوی تکنولوژی ماساچوست، کمبریج در سال ۲۰۰۷ عملکرد ژن‌های سیرتوئین را به‌عنوان یک ژن ضدپیری^۴ در مخمر، کرم‌های الگانس^۵ و مگس سرکه^۶ گزارش دادند. نیاز سیرتوئین به *NAD* نشان‌دهنده ارتباط بین فرآیند پیری و متابولیسم است و به عقیده آنان بالا بردن فعالیت سیرتوئین به هر شیوه‌ای شاید دلیل توجیهی این مسئله باشد که چگونه محدودیت کالری می‌تواند طول عمر جاندار را افزایش دهد.^۷ به همین دلیل، امروزه بسیاری از محققان به دنبال تغییرات سیرتوئین و عوامل موثر بر آن نظیر انواع رژیم‌های غذایی، فعالیت‌های بدنی و ورزشی مختلف در طی عمر هستند. با توجه به اینکه در برخی دیگر از تحقیقات نیز فشارهای اکسایشی و ارتباط آن‌ها با میزان بیان ژنی *SIRT1* مورد ارزیابی قرار گرفته، پس نقش فعالیت‌های ورزشی بر سطوح *SIRT1* به‌ویژه در افرادی که میانسال هستند و در حال ورود به سالمندی هستند، به مقوله‌ی جذاب برای محققان علوم زیستی و ورزشی تبدیل شده است. سلطانی و همکاران (۱۳۹۷) در پژوهشی با عنوان تاثیر تمرین در آب، مقاومتی و ترکیبی بر سیرتوئین-۱، *al-PGC* و درصد چربی در مردان چاق غیرفعال به این نتیجه رسیدند که تمرین در آب، مقاومتی و ترکیبی با بهبود سطوح *SIRT1* و *PGC-1α* و همچنین درصد چربی در مردان چاق همراه است و تمرینات ترکیبی نسبت به تمرین در آب و تمرین مقاومتی تاثیر مطلوب‌تری بر شاخص‌ها داشت.^۸ در تحقیقی دیگر *Brendon* و همکاران (۲۰۱۰) اثرات تمرین روی پروتئین *SIRT1* و ارتباط آن با *PGC-1α* و همچنین محتوای میتوکندریایی در عضله اسکلتی انسان را مورد بررسی قرار دادند. شش هفته تمرین اینتروال با شدت بالا (یک ساعت تمرین، ۱۰ اینتروال ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد VO_2peak با فواصل استراحت ۲ دقیقه‌ای، ۳ روز در هفته) فعالیت بیشینه آنزیم‌های میتوکندریایی در عضله اسکلتی را ۲۸ تا ۳۶ درصد (سیرتات سنتاز، بتا هیدروکسیل کوآنزیم آ دهیدروژناز و سیتوکروم اکسیداز C زیرواحد IV) و پروتئین *PGC-1α* را که ۴ روز بعد از تمرین اندازه‌گیری شد، افزایش داد. علی-رغم افزایش در فعالیت *SIRT1* عضله، پروتئین *SIRT1*

⁵ Caenorhabditis Elegans⁶ Drosophila⁷ Peak Oxygen Consumption¹ Sirtuin Family² Bone Mass Index (BMI)³ Bone Mineral Density (BMD)⁴ Anti-aging

تمرینی جدید نظیر روش‌های محدودیت جریان خون^۴ با اثربخشی بالا و مدت‌زمان کوتاه هستند تا در حداقل زمان بیشترین بازدهی را در شاخص‌های هایپرتروفی، قدرت و استقامت عضلانی ایجاد کنند. در پژوهش حاضر اثرات دو نوع پروتکل ورزشی ایزومتریک و ترکیبی بر سطوح *SIRT1* زنانی که در دهه ششم زندگی خود بودند و شاخص پوکی استخوان کمتر از ۲,۵- داشتند، مورد بررسی قرار داده شد.

مواد و روش‌ها

روش تحقیق، نیمه‌تجربی-کاربردی با طرح پیش-آزمون-پس‌آزمون و با در نظر گرفتن گروه کنترل به صورت میدانی انجام شد. مراحل تحقیق، شامل پیش‌آزمون (خون-گیری اولیه)، جلسات تمرین و پس‌آزمون (خون‌گیری بعد از تمرین) بوده که در آن دو نوع تمرین ورزشی ترکیبی و ایزومتریک بر میزان *SIRT1* زنان مبتلا به استئوپنیا بررسی شد.

آزمودنی‌های تحقیق: در پژوهش حاضر ابتدا شرایط فیزیکی و سلامت عمومی از قبیل سن، وزن، قد، ضربان قلب استراحتی، میزان فعالیت بدنی، بیماری، مصرف دارو مکمل‌های کلسیمی را با استفاده از پرسشنامه SF-36 و دیگر ابزار رایج و همچنین جلسه مصاحبه توسط پزشک مورد بررسی قرار گرفت. بیشتر آزمودنی‌ها به صورت نمونه-گیری در دسترس و از افراد مراجعه‌کننده به مجموعه پزشکی ورزشی و سرای محله دروس و پارک‌های فضای سبز واقع در میدان قبا و پارک زیبا منطقه ۳ شهرداری تهران بودند. شرایط ورود به تحقیق حاضر عبارت بود از: آزمودنی‌ها در طول یک سال اخیر هیچ‌گونه فعالیت ورزشی قدرتی نداشته باشند و میزان فعالیت بدنی آنها در سطح متوسط به پایین (حداکثر ۳ ساعت در هفته با شدت سبک تا متوسط) باشد. در مرحله اول تعداد ۶۴ نفر به صورت داوطلبانه وارد مطالعه شدند که پس از بررسی دقیق پرونده پزشکی قبلی و نتایج پرسشنامه‌ها و تست تراکم استخوان اولیه نهایتاً تعداد ۴۵ نفر با کسب رضایت کامل وارد مطالعه شدند. طبق ضوابط سازمان بهداشت جهانی معیار *T* بین ۱- و ۲,۵- در دامنه استئوپنیا قرار گرفته و افرادی که میزان تراکم استخوان آنها برحسب نمره *T* از ۲,۵- کمتر باشد، جزو استئوپروز به حساب می‌آیند. دیگر معیارهای ورود به پژوهش حاضر شامل موارد زیر بود: نداشتن بیماری‌هایی که روی تراکم استخوان تاثیر مثبت یا منفی دارد نظیر آرتريت روماتوئید، ضربه مغزی، آسیب اندام‌های تحتانی نظیر شکستگی یا تعویض مفاصل، بدشکلی استخوان‌ها، هورمون درمانی نظیر استروژن، اعتیاد به مواد مخدر و سیگار، مصرف نوشیدنی‌های الکلی، شاخص پوکی استخوان کمتر از ۲,۵-، مصرف دارو و مکمل‌های ویتامین

کاهش یافت. آنها بیان کردند که بیوزنز میتوکندریایی ناشی از ورزش با افزایش فعالیت *SIRT1* در عضله اسکلتی انسان همراه است.^{۱۹} اخیراً محققان نشان دادند بیان ژن *SIRT1* یا فعالسازی فارماکولوژیکالی آن می‌تواند موجب افزایش طول عمر موش‌ها شود و همچنین از بدن در مقابل بیماری‌های مرتبط با پیری محافظت کند. زینابادی و همکاران از مرکز مطالعات سالمندی *Gleen*، انستیتوی (*Koch*) کمبریج در سال ۲۰۱۷ در تحقیقی دو مدل استئوپروز را مورد بررسی قرار دادند، موش‌های ماده که تخمدان^۲ آنها برداشته شده بود به‌عنوان مدل بعد از یائسگی^۳ و موش‌های پیر نر به‌عنوان مدل استئوپروز ناشی از پیری^۴ ارزیابی کردند. تغییرات مثبت معناداری در تراکم استخوان موش‌ها در هر گروه که با آگونیست‌های *SIRT1* (*SIRT1720*) درمان شده بودند، مشاهده شد. آنها نهایتاً گزارش دادند که *SIRT1* می‌تواند یک تنظیم‌کننده مثبت تراکم استخوان باشد و در آینده نزدیک از آن به‌عنوان یک راه‌کار نوین درمان استئوپروز یاد کردند.^{۱۰} بررسی پیشینه‌ی تحقیق نشان می‌دهد بیان ژن *SIRT1* به‌صورت مصنوعی در مدل‌های آزمایشی-حیوانی و یا به‌صورت طبیعی و انجام مداخلاتی نظیر فعالیت بدنی، رژیم‌های محدودیت کالری موجب تغییرات مثبتی در سطح عضلات به شکل بیوزنز میتوکندریایی و افزایش تراکم استخوان شده است، به طوری که برخی محققان از *SIRT1* به‌عنوان عامل ضدپیری نیز یاد کردند. از طرفی دیگر، بررسی اثربخشی انواع پروتکل‌های تمرینی و تفاوت آنها با همدیگر به موضوع چالشی تبدیل شده، تعدادی از محققین حوزه ورزش در دوران سالمندی کماکان به این نظریه اعتقاد دارند که یک وهله تمرین فرد سالمند بایستی شامل حرکات قدرت، انعطاف‌پذیری و هوازی باشد، به همین دلیل به سمت تجویز تمرینات ترکیبی روی آورده‌اند تا از طریق افزایش دامنه حرکتی مفاصل، تقویت سیستم قلبی-تنفسی و افزایش قدرت سیستم عضلانی-اسکلتی به مبارزه با بیماری‌هایی نظیر استئوآرتريت، بیماری‌های قلب و عروق، سارکوپنیا و دیگر بیماری‌های مرتبط با سالمندی بآیند. این محققین همچنین از توصیه‌ی تمرینات ایزومتریک در دوران سالمندی به‌خاطر احتیاط و اجتناب از پدیده مانو والسالوا^۵ خودداری کردند. وقتی والسالوا برانگیخته می‌شود، افزایش فشار درون‌سینه‌ای موجب افزایش فشار خون می‌شود. در گذشته این وضعیت را بالقوه خطرناک می‌دانستند. پژوهش‌های جدید نشان می‌دهد بالا رفتن فشار درون-سینه‌ای در اثر مانور والسالوا و افزایش بعدی فشار خون از گردش خون مغز محافظت می‌کند. در نتیجه استفاده از مانور والسالوا هنگام یک وهله فعالیت ورزشی مقاومتی حتی به شکل ایزومتریک آن گونه که قبلاً تصور می‌شد، زیان‌بار نیست.^{۱۱} امروزه محققین به دنبال توسعه پروتکل‌های

⁴ Aging-related Osteoporosis

⁵ Valsalva Maneuver

⁶ Blood Flow Restriction

¹ Glenn Center for the Science of Aging, Koch Institute, MIT, Cambridge

² Ovariectomized

³ Post-menopausal

ضربان قلب رزرو). در واقع شدت تمرینات هوازی این گروه در دامنه‌ی ۱۱۰ تا ۱۳۰ ضربه در دقیقه بود (جدول ۱). در پژوهش حاضر، حرکات کششی، قدرتی و هوازی در سطح بالاتنه، شکم-کمر و پایین تنه انجام شد. از تردمیل، الپتیکال، دوچرخه دست و دوچرخه پا (Running Therapy Line ساخت ایتالیا)، دستگاه قایقی با مقاومت آبی (Pacific، ساخت آمریکا)، ایزی لاین (دستگاه با مقاومت هیدرولیکی، ساخت ایتالیا)، دستگاه کراس اور، توپ BOSU، باندهای کشی، جیم‌بال، وزنه و دیگر مقاومت‌ها استفاده شد. برای تقویت و افزایش قدرت از تمرینات زمینی و همچنین دستگاه‌های هیدرولیکی توانبخشی استفاده شد. حرکات کششی شامل کشش عضلات سینه^۵، چرخش شانه^۶، زانو داخل شکم^۷ (یک پا، جفتی)، کشش ستون فقرات روی جیم‌بال^۸، کشش ستون فقرات، ایستاده دست روی میله یا دیوار^۹، کشش عضله کوادراتوس ایستاده، کشش کوادراتوس روی جیم‌بال، کشش ایلئوتیبیال باند، ایستاده، کشش عضلات داخل ران^{۱۰}، کشش چرخاننده‌های داخلی لگن^{۱۱}، کشش چرخاننده‌های خارجی لگن^{۱۲}، کشش پیریفورمیس نشسته روی صندلی، کشش پیریفورمیس چهاردست‌وپا^{۱۳}، کشش عضله چهارسرران، خوابیده به پهلو^{۱۴}، کشش همسترینگ ۱ (نشسته، روی صندلی)^{۱۵}، کشش همسترینگ ۲ (خوابیده با باند)، کشش ساق پا^{۱۶}، کشش عضلات بغل ساق پا، چرخش مچ پا^{۱۷}، کشش عضلات کف پا تمرینات قدرتی به سه شکل انجام شد: استفاده از دمبل و وزنه و دستگاه‌های با بار وزنه، استفاده از دستگاه‌های هیدرولیکی، استفاده از وزن بدن. حرکات قدرتی شامل تقویت جلو بازو با دمبل با دستگاه وزنه، عضلات فوقانی شانه با دمبل نشسته، عضلات نزدیک‌کننده کتف با دمبل، عضلات سرشانه، دلتوئید با دستگاه هیدرولیکی، عضلات سینه‌ای با دستگاه هیدرولیکی، عضلات جلو ران با دستگاه هیدرولیکی، عضلات داخل و خارج ران با دستگاه هیدرولیکی، تقویت کمر بند لگنی و عضلات کناری شکم با دستگاه هیدرولیکی، عضلات پشت ران با دستگاه هیدرولیکی، ساق پا با وزن بدن، عضلات ابداکتور ران با دستگاه سیم‌کش، عضلات داخل ران با سیم‌کش، عضلات پاراسپاینال با دستگاه وزنه آزاد، عضلات شکم با دستگاه وزنه آزاد، عضلات باسن با دستگاه سیم‌کش بود.

طراحی تمرینات ایزومتریک: ابتدا به افراد شیوه صحیح انقباض ایزومتریک آموزش داده شد، در این روش بر اساس قسمت‌های مختلف بدن طراحی تمرین شد، به این صورت

D3 و کلسیم. قبل از شروع مطالعه طی یک جلسه توجیهی تمامی نکات مرتبط با تغذیه و شیوه‌های خوردن و فعالیت بدنی روزانه به آزمودنی‌ها توضیح داده شد و از آنها خواسته شد که از مصرف دارو، مکمل‌های کلسیمی، ویتامین D و مولتی‌ویتامین پرهیز کنند. همچنین از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا پرسشنامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته را تکمیل کنند. آزمودنی‌ها خانم و در دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال قرار داشتند. تعداد ۴۵ نفر و به صورت تصادفی به سه گروه ۱۵ نفره شامل دو گروه تمرینی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. پس از گروه‌بندی آزمودنی‌ها، گروه‌های تمرین به مدت ۱۲ هفته/۳ جلسه در هفته، گروه تمرینات ترکیبی بین ۴۵ تا ۹۰ دقیقه و گروه تمرینات ایزومتریک بین ۲۰ تا ۴۰ دقیقه در هر جلسه مشغول به تمرین شدند. سنجش تراکم استخوان: به منظور اندازه‌گیری تراکم استخوان آزمودنی‌ها طی دوره مرحله قبل از شروع دوره و بعد از اتمام آن توسط متخصص رادیولوژیست و با روش DEXA از دستگاه XR-Hologic (QDR-4500C) استفاده شد. مهره‌های کمری و گردن ران مورد بررسی قرار گرفت. سنجش شدت تمرینات هوازی: برای تعیین شدت تمرینات هوازی در گروه تمرینات ترکیبی، از فرمول کارون و با در نظر گرفتن ضربان قلب استراحتی هر فرد در دامنه ۴۰ الی ۵۰ درصد ضربان قلب رزرو استفاده شد.

طراحی تمرینات ترکیبی: از لحاظ اصول طراحی تمرین به سه جز اصلی آن دقت ویژه شده است؛ زمان هر جلسه‌ی تمرین در طول چهار هفته اول از ۳۵ الی ۵۰ دقیقه، چهار هفته دوم از ۵۰ الی ۶۵ دقیقه و چهار هفته سوم از ۶۰ الی ۷۵ دقیقه بود. در طول چهار هفته‌ی اول، تمرینات کششی هدف اصلی بوده و ۶۰٪-۴۲٪ زمان خالص تمرین به آن اختصاص داده شد و دو جز دیگر یعنی تمرینات قدرتی و هوازی بدون تغییر و ثابت ماندند. چهار هفته دوم، تمرینات قدرتی هدف اصلی بوده و ۵۳٪-۴۰٪ زمان خالص هر جلسه تمرین به آن اختصاص پیدا کرده و دو جزء دیگر تغییر نداشتند و چهار هفته سوم تمرینات هوازی را هدف اصلی قرار داده و تقریباً ۵۳٪-۴۱٪ جلسه‌ی تمرین را معطوف خود کرد، در حالی که دو جزء دیگر ثابت ماندند. تعداد جلسات^۱ در طول دوره تمرین تغییر نکرد و شدت تمرین^۲ در تمرینات کششی بر اساس آستانه‌ی درد و شاخص درک فشار^۳، تمرینات قدرتی بر اساس شاخص درک فشار و تمرینات هوازی بر اساس درصد ضربان قلب رزرو هر فرد و شاخص درک فشار کنترل شد (شاخص درک فشار بین ۱۳-۱۱ نمره (شاخص بورگ^۴ ۲۰ نمره‌ای) و ۶۰-۴۰ درصد

¹⁰ Inner Thigh Stretch

¹¹ Hip Internal Rotators Stretch

¹² Hip External Rotators Stretch

¹³ Piriformis Stretch

¹⁴ Quad Pull

¹⁵ Chair Hamstring Stretch

¹⁶ Calf Stretch

¹⁷ Ankle Rolls

¹ Frequency

² Intensity

³ Rating of Perceived Exertion (RPE)

⁴ Borg RPE Scale

⁵ Doorway Pectoral Stretch

⁶ Shoulder Rolls

⁷ Knee to Chest

⁸ Hyperextension on Gym Ball

⁹ 90 Lat Stretch

۲۰ دقیقه تا ۴۰ دقیقه در نظر گرفته شد که در هفته‌های ابتدایی زمان کمتر و به مرور به زمان جلسات تمرینی اضافه گردید و به میزان سه جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته بود. بیشتر حرکات با عامل مقاومت دمبل انجام شد و در تعدادی از حرکات نیز از طناب TRX و وزن خود فرد استفاده شد (جدول ۲).

نمونه‌های خونی: از هر آزمودنی ۱۰ میلی لیتر خون در وضعیت نشسته و حالت استراحت از ورید بازویی انجام شد. نمونه‌های خونی از ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره از هر سه گروه به عنوان مقادیر پایه گرفته شد. نمونه‌های خونی پایان دوره نیز ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از آزمودنی‌ها گرفته شد و تمامی مراحل خون‌گیری (از جمله خون‌گیری و مراحل فریز و استفاده از تانک‌های ازت در صورت نیاز و غیره) زیر نظر تیم اعزامی از آزمایشگاه بود. نهایتاً نمونه‌های خونی با استفاده از کیت‌های مخصوص SIRT1 (کازابیو، ساخت چین، حساسیت ۰,۰۴ نانوگرم در میلی لیتر) و روش الیزا (ELISA) مورد بررسی قرار گرفت.

که در هر جلسه تمرین، پس از گرم کردن اولیه عضلات خاص را در پایین تنه، ناحیه شکم و ستون فقرات کمری (کور) و بالاتنه و ستون فقرات سینه‌ای و گردنی مورد هدف قرار گرفت. در هر جلسه متناسب با هدف تمرین دوره و جلسه‌ای، عضلات مختلف مورد استفاده قرار گرفته شد. شیوه انجام انقباضات ایزومتریک به این صورت بود که ابتدا از فرد خواسته شد عضله مورد نظر را با حداکثر نیرو انقباض نموده و به مدت ۵ الی ۱۰ ثانیه نگه داشته و سپس متناسب با شاخص بورگ اعلامی از وضعیت انقباض فرد آگاه می‌شدیم. شیوه اجرای انقباض به صورت ابداکشن، فلکشن و اکستنشن در مفصل شانه و مفصل ران، فلکشن و اکستنشن زانو، فلکشن، اکستنشن و لترال فلکشن کمری و فلکشن و اکستنشن گردنی انجام شد. شدت تمرینات ایزومتریک در هر جلسه بر اساس شاخص بورگ فشار بورگ بین ۱۱ تا ۱۳ و گاهی ۱۴ در نظر گرفته شد. به دلیل افزایش قدرت و آشنایی با نوع انقباض به کرار شاخص درک فشار از آزمودنی‌ها گرفته شد تا در صورت لزوم عامل مقاومت افزایش پیدا کند. مدت زمان جلسات تمرین ایزومتریک بین

جدول ۱. پروتکل تمرینی ترکیبی

هفته	کشی زمان (دقیقه)	قدرتی زمان (دقیقه)	هوازی زمان (دقیقه)	خالص تمرین زمان (دقیقه)	درصد حجم تمرین	
					زمان کشتی	زمان خالص تمرینی
REST زمان (دقیقه)						
۱	۱۵	۱۰	۱۰	۲۵	۴۲٪	۱۰
۲	۲۰	۱۰	۱۰	۴۰	۵۰٪	۱۰
۳	۲۵	۱۰	۱۰	۲۵	۵۵٪	۱۰
۴	۳۰	۱۰	۱۰	۵۰	۶۰٪	۱۰
۵	ثابت	فزاینده	ثابت	۵۰	۴۰٪	۱۰
	۱۵	۲۰	۱۵	۵۵	۴۵٪	۱۰
۶	۱۵	۲۵	۱۵	۶۰	۵۰٪	۱۰
۷	۱۵	۳۰	۱۵	۶۵	۵۳٪	۱۰
۸	۱۵	۳۵	۱۵	۶۵	۵۳٪	۱۰
۹	ثابت	ثابت	فزاینده	۶۰	۴۱٪	۱۵
	۱۵	۲۰	۲۵	۶۵	۴۶٪	۱۵
۱۰	۱۵	۲۰	۳۰	۷۰	۵۰٪	۱۵
۱۱	۱۵	۲۰	۳۵	۷۵	۵۳٪	۱۵
۱۲	۱۵	۲۰	۴۰	۷۵	۵۳٪	۱۵

جدول ۲. پروتکل تمرینی ایزومتریک

هفته	زمان هر جلسه (دقیقه)	تعداد ست ها	مدت زمان انقباض (ثانیه)	REST (ثانیه)
۱-۴	۱۵-۲۰	۳	۵-۱۰	۱۰
۵-۸	۲۵-۳۰	۴	۵-۱۰	۱۰
۹-۱۲	۳۵-۴۰	۵	۵-۱۰	۱۰

روش‌های آماری

جهت تحلیل داده‌ها از روش‌های توصیفی و استنباطی استفاده شده است. جهت برآورد طبیعی بودن توزیع داده‌های خام، از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف و همچنین برای مقایسه-ی اختلافات موجود بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون‌های هر گروه، از آزمون t زوجی استفاده شد. سپس، جهت مقایسه‌ی میزان تفاوت بین گروه‌های تحقیق، در مراحل پیش‌آزمون، و پس-آزمون، از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌راهه^۱ استفاده شد.

همچنین جهت مشخص شدن اختلاف میانگین در گروه‌های سه‌گانه از آزمون تعقیبی توکی استفاده شده است. لازم به ذکر است عملیات آماری، در سطح معناداری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-24 و Excel انجام شده است.

یافته‌ها

ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌های پژوهش حاضر از قبیل سن، قد، وزن و ضربان قلب استراحتی در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳. ویژگی‌های عمومی بدن گروه‌های تحقیق (سن، قد و وزن)

نمونه	تعداد	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	ضربان قلب استراحتی (ضربه در دقیقه)
ترکیبی (n=۱۵)	۱۵	۵۸/۲ ± ۰/۸۳	۱۶۶/۴ ± ۸/۹۴	۶۹/۲ ± ۴/۹۲	۷۶/۷ ± ۴/۱
ایزومتریک (n=۱۵)	۱۵	۵۸/۸ ± ۰/۸۵	۱۶۷/۳ ± ۹/۰	۶۷/۹ ± ۲/۳	۷۶/۲ ± ۴/۱
کنترل (n=۱۵)	۱۵	۵۹/۱ ± ۰/۹۹	۱۶۶/۶ ± ۷/۴	۶۸/۵ ± ۲/۱	۷۵/۱ ± ۳/۹

شاخص استئوپنیا قبل از شروع دوره در گروه‌های تمرین ترکیبی، ایزومتریک و کنترل به ترتیب (۰/۳۲ ± ۱/۷۹۷-)، (۰/۳۱ ± ۱/۷۵۴-) و (۰/۳۲ ± ۱/۷۹۹-) و بعد از پایان دوره نیز (۰/۳۶ ± ۱/۸۲۷-)، (۰/۳۲ ± ۱/۷۴۹-) و (۰/۳۲ ± ۱/۷۹۱-) بود (نمودار ۱).

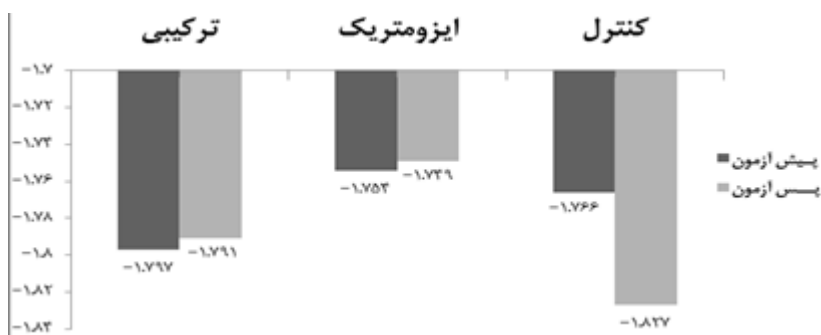
میانگین سطوح SIRT1 در مرحله پیش‌آزمون و پس-آزمون در گروه ترکیبی به ترتیب ۲۱/۷۹ ± ۰/۴۸ و ۲۳/۳۷ ± ۰/۴۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، گروه ایزومتریک ۲۱/۵۶ ± ۰/۴۲ و ۲۳/۴۳ ± ۰/۳۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر و گروه کنترل ۲۱/۸۲ ± ۰/۶۳ و ۲۱/۸۱ ± ۰/۵۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود (جدول ۴). همچنین جدول ۵ نتایج آزمون آماری را در مراحل پس‌آزمون بین سه گروه نشان می‌دهد. T-Score

جدول ۴. میانگین سطوح SIRT1 (ng/ml) و T-score تراکم استخوان بین مراحل پیش‌آزمون-پس‌آزمون و نتایج آزمون T

نمونه	متغیر	مراحل		اختلاف میانگین	T	سطح معناداری
		پس‌آزمون	پیش‌آزمون			
ترکیبی (n=۱۵)	SIRT1	۲۳/۳۷ ± ۰/۴۳	۲۱/۷۹ ± ۰/۴۸	۱/۵۸	۴/۱۵	* ۰/۰۱
	T-score	-۱/۷۹۱ ± ۰/۳۲	-۱/۷۹۷ ± ۰/۳۲	-۰/۰۰۶	۷/۲۶	۰/۲۲
ایزومتریک (n=۱۵)	SIRT1	۲۳/۴۳ ± ۰/۳۸	۲۱/۵۶ ± ۰/۴۲	۱/۸۷	۶/۱	* ۰/۰۱
	T-score	-۱/۷۴۹ ± ۰/۳۲	-۱/۷۵۴ ± ۰/۳۱	-۰/۰۰۵	۷/۲۹	۰/۲۱
کنترل (n=۱۵)	SIRT1	۲۱/۸۱ ± ۰/۵۱	۲۱/۸۲ ± ۰/۶۳	-۰/۰۱	۰/۹۱	۰/۱۰
	T-score	-۱/۸۲۷ ± ۰/۳۶	-۱/۷۶۶ ± ۰/۳۷	-۰/۰۰۶	-۶/۲۲	* ۰/۰۰۱

* در سطح معناداری ۰/۰۵

¹ One-way ANOVA



نمودار ۱. میانگین مقدار T-score در مراحل پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های تحقیق

جدول ۵. نتایج آزمون آماری ANOVA و آزمون تعقیبی توکی در گروه‌های زوجی

منبع	اماره	مجموع مجذورات	درجات آزادی	میانگین مجذورات	F	P
بین گروهی	۲۵/۳۰۸	۲	۱۲/۶۵۴			
درون گروهی	۲۸/۷	۴۲	۰/۶۸۳		۱۷/۵۲	*۰/۰۱
مجموع	۵۴/۰۸۸	۴۴				
گروه		اختلاف میانگین	خطای استاندارد	سطح معناداری		
ترکیبی	ایزومتریک	-۰/۶	۰/۳۰۲۷۷	۰/۹۲۹		
	کنترل	۱/۵۶	۰/۳۰۲۷۷	*۰/۰۰۱		
ایزومتریک	کنترل	۱/۶۲	۰/۳۰۲۷۷	*۰/۰۰۱		

* در سطح معناداری ۰/۰۵

سیستم اسکلتی دارد چراکه ۱۲ هفته بی‌تمرینی و عدم داشتن زندگی فعال، تغییرات معناداری را در شاخص استئوپنیا در گروه کنترل موجب شد. بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که SIRT1 در بسیاری از پروسه‌های داخل سلولی مانند بقا و پایداری ژن، تمایز سلولی، بیان ژن، متابولیسم چربی‌ها، نقش اکسیداتیو، پیری، جلوگیری از آترواسکلروز، سرکوب فرآیند التهاب، چاقی، دیابت نقش دارد^[۹]، اما همان‌طور که ذکر شد، امروزه SIRT1 را یک تنظیم‌کننده مثبت تراکم استخوان و عامل ضدپیری نیز معرفی می‌کنند.^[۱۰] نتایج تحقیق حاضر در مراحل پس-آزمون نشان داد که اختلاف معناداری بین میانگین سطوح SIRT1 در سه گروه وجود دارد ($P=۰/۰۱$). هر دو شیوهی تمرین موجب تغییرات مثبت در سطوح SIRT1 در مقایسه با گروه کنترل شد ($P=۰/۰۰۱$)، اما دو گروه تمرینات ورزشی ایزومتریک و ترکیبی با همدیگر اختلاف معناداری در اثربخشی بر روی سطوح SIRT1 نداشتند ($P=۰/۹۹۷$). همان‌طور که در تحقیق حاضر مشاهده شد، زمان تمرینات

بحث

هدف از مطالعه حاضر مقایسه‌ی تاثیر دو نوع پروتکل تمرینی ترکیبی و ایزومتریک بر سطوح سیرتوئین در زنان مبتلا به کاهش تراکم استخوان در یک دوره ۱۲ هفته‌ای بود. نتایج تحقیق نشان داد سطوح SIRT1 پس از ۱۲ هفته تمرینات ورزشی در هر دو گروه ترکیبی و ایزومتریک در مقایسه با مقادیر پایه‌ی پیش‌آزمون افزایش معناداری داشت. این نشان می‌دهد که ورزش و فعالیت‌های بدنی منظم به‌عنوان یک محرک قوی می‌تواند سیستم‌های ضدپیری را در بدن سالمندان فعال کند. بررسی مقادیر T-score شاخص استئوپنیا در هر دو گروه تمرینات ترکیبی و ایزومتریک پیش و پس از دوره نشان می‌دهد علی‌رغم توقف کاهش توده‌ی استخوانی و بهبود شاخص استئوپنیا در طی این دوره، ولی این تغییرات معنادار نبوده است، اما در گروه کنترل تغییرات معناداری در شاخص استئوپنیا مشاهده شد. به نظر می‌رسد در دوران پیش‌سالمندی فعالیت بدنی منظم نقش ویژه‌ای در ثبات و استحکام

همین دلیل شاید افراد سالمند به دلیل کاهش سطح فعالیت‌های بدنی و تحمل وزن و فقدان فعالیت‌های قدرتی به اندازه کافی به‌طور خواسته یا ناخواسته میزان بار مکانیکی اعمال شده به سیستم اسکلتی بدن را کاهش دادند و این امر به نوبه خود موجب افزایش بیان ژنی عواملی نظیر SOST شده و کاهش فعالیت مسیر استخوانسازی Wnt را به همراه خواهد داشت؛ بنابراین به نظر می‌رسد عوامل مختلفی نظیر کاهش سطح پایه SIRT1 و عدم تحمل بار مکانیکی به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم فرآیند استخوانسازی و تراکم استخوان را تحت تاثیر قرار دهد. از طرفی دیگر، برخی از مطالعات افزایش سطوح SIRT1 را در گذر زمان در بدن افراد سالمند و ارتباط معناداری بین سطوح این پروتئین و طول عمر گزارش داده‌اند. برای درک دقیق فعالیت این پروتئین و بالا بودن سطوح آن در دوران سالمندی، بسیاری از محققان بر این باورند که بالا بودن سطوح SIRT1 در افراد سالمند یک مکانیسم جبرانی جهت مقابله با استرس‌های اکسیداتیو می‌باشد. در واقع تحلیل بسیار منطقی و قابل فهم می‌باشد چرا که کاهش عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی (کاهش عمده سطح POS, eNOS) ممکن است بدن را وادار به ترشح بیشتر عوامل ضدپیری نظیر سیرتوئین‌ها کند.^[۱۷] عده‌ای دیگر نیز در همین راستا بر این عقیده‌اند که بالا رفتن سطوح SIRT1 در افراد سالمند به‌ویژه در اثر ورزش و فعالیت‌های بدنی اثرات سیگنالینگ کاهش‌یافته IGF1 در دوران پیری را خنثی کرده، در واقع سیرتوئین‌ها به‌ویژه SIRT1 به‌جای IGF1^۶ عمل می‌کند. این مکانیسم جبرانی بیشتر در عملکرد سلول‌های قلبی^۷ گزارش شده است.^[۱۸] در مطالعه‌ای دیگر Ferrera و همکارانش (۲۰۰۸) افزایش معناداری را در سطوح SIRT1 بافت قلبی و بافت چربی موش‌ها در اثر تمرینات ورزشی با شدت متوسط گزارش کردند که با نتایج پژوهش حاضر همسو بود.^[۱۹] همچنین Donniacuo و همکارانش گزارش دادند مسیر سیرتوئین‌ها به‌ویژه SIRT1 و SIRT3 در اثر تمرینات ورزشی هوازی با شدت متوسط و طولانی‌مدت فعال شده و نقش محافظتی آنها را روی بافت قلبی پیشنهاد دادند.^[۲۰] بیشتر مطالعات انجام‌شده افزایش سطح سیرتوئین‌ها را در اثر تمرینات ورزشی طولانی‌مدت گزارش دادند و اثرات محافظتی روی بافت قلب به‌کرار مورد بحث و بررسی قرار گرفته، حال در پژوهش حاضر افزایش سطوح SIRT1 و اثرات مثبت آن روی بافت استخوان در اثر ۱۲ هفته تمرین ایزومتریک و ترکیبی چندجزئی مشاهده شد که با نتایج تحقیقات اخیر نسبتاً همسو بوده است. برخی دیگر از مطالعات اثرات ورزش‌های تک‌جلسه‌ای حاد را روی سیرتوئین‌ها بررسی کرده‌اند. سووا و دیگران (۲۰۰۸) به بررسی اثر تمرین استقامتی حاد (۴۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه با

ترکیبی بیشتر از زمان تمرینات ایزومتریک (۹۰-۴۵ دقیقه در مقایسه با ۴۰-۲۰ دقیقه) بود. در واقع حجم تمرین ترکیبی بیشتر از تمرینات ایزومتریک بود، ولی با این حال اثربخشی هر دو نوع تمرین روی سطوح SIRT1 و شاخص استئوپنیا تقریباً مشابه بوده، یعنی هرچند تمرینات ترکیبی چندجزئی که شامل حرکات کششی، قدرتی و استقامتی می‌باشد و به ظاهر سیستم‌های مختلف بدنی را نظیر سیستم عضلانی-اسکلتی و سیستم قلبی-تنفسی را بیشتر به چالش کشیده و سازگاری‌های بیشتر نیز ایجاد کرده، اما از زاویه نگاه به سیرتوئین مشاهده شد که تمرین با حجم نسبی کمتر ولی با اعمال انقباضات ایزومتریک تقریباً همان اثربخشی را روی سیرتوئین و تراکم استخوان داشته است. در هر حال، جهت شناخت کامل میزان اثربخشی این نوع تمرینات نیاز به پژوهش‌های بیشتری است. یافته‌های Ma و همکارانش (۲۰۱۳) با قسمتی از یافته‌های تحقیق حاضر ناهمسو بود. آنها عدم تغییر سطوح SIRT1 را در اثر ۴ هفته تمرین با شدت ۱۷۰ درصد توان اوج روی چرخ کارسنج بر روی ۸ مرد جوان فعال را گزارش دادند. به نظر می‌رسد دلیل ناهمسوئی یافته‌های پژوهش حاضر با پژوهش فوق، تفاوت در نوع و پروتکل ورزشی، سطح آمادگی جسمانی، زمان پروتکل و شدت متفاوت بوده است.^[۱۲] در مطالعه‌ای ناهمسو با پژوهش حاضر Zarrabieta و همکارانش (۲۰۱۱) به بررسی ارتباط بین انواع مختلف پلیمورفیسم‌های SIRT1 با شاخص BMI و BMD پرداختند. نتایج نشان داد که فرم‌های مختلف ژن SIRT1 روی شاخص BMI تاثیرگذار است، ولی روی شاخص BMD تاثیری ندارد. در واقع به عقیده‌ی آنان میزان تراکم استخوان تحت تاثیر پلیمورفیسم‌های مختلف SIRT1 قرار نمی‌گیرد.^[۱۳] جهت درک دقیق مکانیسم ارتباط سیرتوئین و میزان تراکم استخوان بایستی ابتدا فرآیند شکل‌گیری استخوان^۱ را در مسیر سیگنالینگ Wnt/ β -catenin Signaling مورد بررسی قرار داد. بسیاری از محققان Wnt را مسیر اصلی تنظیم استخوانسازی معرفی کرده‌اند. افزایش تمایز و تکثیر استئوبلاست‌ها در حالی که فرآیند آپوپتوزی استئوکلاست‌ها نیز متوقف شده نهایتاً موجب تقویت فعالیت مینیرالیزیشن^۲ و استخوانسازی می‌شود.^[۱۴] Abed و همکارانش (۲۰۱۴) گزارش دادند کاهش سطوح پایه‌ی SIRT1 در افراد مبتلا به استئوآرتریت موجب افزایش بیان اسکلوستین^۳ (SOST) می‌شود و این عامل نیز به نوبه خود موجب کاهش فعالیت مسیر Wnt/ β -catenin Signaling خواهد شد. عامل SOST مهارکننده قوی رشد استخوان و بلاک‌کننده‌ی مسیر Wnt است.^[۱۵] و امروزه آن را به‌عنوان یک میانجی در پاسخ استخوان به یک بار مکانیکی^۴ معرفی می‌کنند.^[۱۶] در واقع عدم تحمل بار مکانیکی^۵ می‌تواند موجب افزایش بیان SOST شود.^[۱۵] به

⁵ Mechanical Unloading

⁶ Insulin-like Growth Factor 1

⁷ Cardiomyocyte Survival

¹ Osteogenesis

² Mineralization

³ Sclerostin

⁴ Mechanical Loading

نتیجه گیری

جدا از اینکه SIRT1 نقش خانواده‌ی آنتی‌اکسیدانی به خود بگیرد یا اینکه کاستی‌های ناشی از کمبود فاکتورهای رشد شبه‌انسولینی را در دوران سالمندی پر کند، به‌عنوان یکی از پروتئین‌های بسیار مهم فرآیندهای سلولی نظیر آنتی‌آپوپتوز^۱، محافظت از سیستم عصبی^۲، از کارافتادگی سلول^۳ و پیری را تنظیم می‌کند و یکی از عوامل موثر بر فعالیت آن ورزش و فعالیت بدنی منظم به حساب می‌آید که در دوران سالمندی وابستگی فرد به این محرک بیش از پیش می‌باشد. به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی با شدت سبک تا متوسط به شکل ایزومتریک یا ترکیبی چندجزئی از طریق افزایش سطوح SIRT1 تاثیرات مثبتی را بر تراکم استخوان زنان در مرحله پیش‌سالمندی ایجاد کند و بار مکانیکی نامناسب در این دوران ثبات و پایداری سیستم اسکلتی را به مخاطره می‌اندازد. افزایش تراکم استخوان در آزمودنی‌های پژوهش حاضر طی یک دوره تمرینات ورزشی را نمی‌توان به‌طور کامل به تغییرات سطح SIRT1 نسبت داد بلکه جهت شناخت کامل از عملکرد خانواده‌ی سیرتوئین‌ها و نقش آنها در تعامل با ورزش و فعالیت بدنی روی سلول‌های استئوبلاست و استئوکلاست‌ها و مسیرهای استخوانسازی نیاز به پژوهش‌های بیشتری است.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بر اساس پایان‌نامه دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی خانم مهرنوش مهر، به راهنمایی و مشاوره آقای دکتر علی اصغر رواسی، آقای دکتر حمزه اکبری بوکانی و آقای دکتر سیروس چوبینه نوشته شده است؛ بدین‌وسیله از تمامی عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند و از «مجموعه پزشکی ورزشی سی وان» برای حمایت‌های همه‌جانبه تشکر و قدردانی می‌گردد.

شیب ۱۸/۵ درصد بر روی نوارگردان) بر روی موش‌ها پرداختند. نتایج آنها نشان داد که بلافاصله پس از ورزش هیچ تغییر معناداری در سطوح SIRT1 ایجاد نمی‌شود.^[۲۱] Gibala و دیگران (۲۰۱۲) اثر یک جلسه تمرین شدید ۴×۳۰ ثانیه رکاب زدن روی چرخ مشابه تست وینگیت را بر روی ۶ مرد سالم بررسی کردند. یافته‌ها حاکی از آن بود که سطح SIRT1 بلافاصله و ۳ ساعت بعد از تمرین تغییر نکرد، اما سه ساعت بعد از تمرین افزایش یافت.^[۲۲] در پژوهش Heywood و دیگران (۲۰۱۱) اثر یک جلسه تمرین استقامتی حاد (سرعت ۲۵ متر بر دقیقه و شیب ۵ درصد) بر موش‌های ۶ هفته‌ای بررسی شد. این پژوهشگران گزارش کردند که ورزش استقامتی حاد هیچ تغییری در بیان و عملکرد SIRT1 ایجاد نکرد؛ چرا که نسبت NAD⁺ به NADH تحت تاثیر این شدت تمرین قرار نگرفت.^[۲۳] در کل، نتایج مطالعات انجام‌شده در پاره‌ای موارد با هم همخوانی ندارد. انتظار آن است که تمرینات میزان SIRT1 را بهبود بخشد، اما بیشتر مطالعات ذکرشده چون تمرینات به شکل حاد تک‌جلسه‌ای بوده و تغییرات چشمگیری در میزان SIRT1 مشاهده نکردند و با نتایج پژوهش حاضر همسو نبود. ظاهراً تمرینات مختلف ورزشی از طریق مسیرهای وابسته به فسفات و کلسیم و فعالیت آنزیم‌های کیناز وابسته به AMPK و کالمودولین، سبب افزایش SIRT1 می‌گردد. همچنین با تمرین شارژ انرژی درون-سلولی کاهش می‌یابد که این امر باعث فعال شدن AMPK و افزایش بیان ژن‌های SIRT1 می‌شود. از طرف دیگر، رهایش کلسیم در پی انقباض عضلانی باعث فعال شدن کالمودولین و در ادامه باعث فعال شدن کلسی نورین و کالمودولین کیناز و افزایش بیان ژن SIRT1 می‌گردد.^[۲۵] این افزایش فعالیت SIRT1 نیز به نوبه خود فعالیت SOST را مهار کرده، با مهار این هیستون مسیر سیگنالینگ Wnt کاتنین فعال شده و فرآیند مینرالیزیشن بافت استخوانی از سر گرفته خواهد شد.

منابع

- JiaO Hill·Peters JC. Commentary: physical activity and weight control. *Int J Epidemiol*, 2013 42:1840–2.
- Akbari Boukani H. Ravasi AA, Kordi MR. The effect of an endurance training period with cellular Anti-aging purpose on telomerase enzyme content in cardiac tissue and peripheral blood lymphocytes in rats. (In persian). *Journal of sport physiology*. 2017; 9 (3):127-140.
- Johnell O and Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2006; 17:1726.
- Schmeisser·K·Mansfeld·J·Kuhlow·D·Weimer·S·Priebe·S·Heiland·I·et al. 2013. Role of sirtuins in lifespan regulation is linked to methylation of nicotinamide. *Nature Chemical Biology*, vol. 9, pp. 693–700.
- Kaerberlein M·McVey M·Guarente L. The SIR2/3/4 complex and SIR2 alone promote longevity in *Saccharomyces cerevisiae* by two different mechanisms. *Genes Dev*, 2011;13, 2570–2580.
- Lora Y·Hajifathalian K·Ezzati M·Woodward M·Rimm EB·Danaei G. (2014). Metabolic mediators of the effects of body-mass index·overweight·and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet* 383:970–83.
- Guarente L. Sirtuins in aging and disease. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 2007;72:483-8.

³ Cellular Senescence

¹ Anti-apoptosis

² Neural Protection

8. Soltani M, Rashidlamir A, Fathi M, Moghaddam M. The Effect of Eight Weeks of Water Training on Sirt1, Pgc-1 α and Body Fat Percentage in Obese Men. (In persian). J Babol Univ Med Sci; 20(9); Sep 2018; PP: 55-60.
9. Brendon J. Gurd, Christopher G.R. Perry, George J.F. Heigenhauser, Lawrence L. Spriet, and Arend Bonen. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2010; 35: 350–357.
10. Zainabadi K, Liu CJ, Caldwell ALM, Guarente L. SIRT1 is a positive regulator of in vivo bone mass and a therapeutic target for osteoporosis. PLoS One. 2017 Sep 22; 12(9).
11. Gibran, S K; Kenawy, N; Wong, D; Hiscott, P (2007). Changes in the retinal inner limiting membrane associated with Valsalva retinopathy. British Journal of Ophthalmology. 91 (5): 701–2.
12. Ma JK, Scribbans TD, Edgett BA, Boyd JC, Simson CA, Little JP, et al. Extremely low-volume, high-intensity interval training improves exercise capacity and increases mitochondrial protein content in human skeletal muscle. Open Journal of Molecular and Integrative Physiology. 2013; 3(04): 202.
13. Zarrabietia MT, Valero C. Association Study of Sirtuin 1 Polymorphisms with Bone Mineral Density and Body Mass Index. Archives of Medical Research. 2012; 43(5): 363-368.
14. Lin C, Jiang X, Dai Z, Guo X, Weng T, Wang J, et al. Sclerostin mediates bone response to mechanical unloading through antagonizing Wnt/beta-catenin signaling. J Bone Miner Res 2009;24:1651–61.
15. Abed E, Couchourel D, Delalandre A, Duva N. Low sirtuin 1 levels in human osteoarthritis subchondral osteoblasts lead to abnormal sclerostin expression which decreases Wnt/ β -catenin activity. Bone 2014; 59; Pages 28-36.
16. Poole KE, van Bezooijen RL, Loveridge N, Hamersma H, Papapoulos SE, Lowik CW, et al. Sclerostin is a delayed secreted product of osteocytes that inhibits bone formation. FASEB J 2005;19:1842–4.
17. Kilic U, Gok O, Erenberk U and. A Remarkable Age-Related Increase in SIRT1 Protein Expression against Oxidative Stress in Elderly: SIRT1 Gene Variants and Longevity in Human. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0117954 March 18. 2015.
18. Hung Lai C, Jung Ho T, Wen Kuo W and et al. Exercise training enhanced SIRT1 longevity signaling replaces the IGF1 survival pathway to attenuate aging-induced rat heart apoptosis. Age, 2014; 36(5): 9706.
19. Ferrara N, Rinaldi B, Corbi G, Conti V, Stiuso P, Boccuti et al., Exercisetraing promotes SIRT1 activity in aged rats, Rejuvenation Res. 11 (2008)139–150.
20. Donniacuo M, Urbanek K, Nebbioso A et al. Cardioprotective effect of a moderate and prolonged exercise training involves sirtuin pathway. Life Sciences. 2019; 222(1),140-147.
21. Suwa M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α . Cell. 2008;127(6):1109-22.
22. Gibala, M.J., Little, J.P., MacDonald, M.J. and Hawley, J.A. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of Physiology, 2011; 590, 1077-1084.
23. Heywood SE, Wadley GD, McConell GD. The effect of acute exercise on skeletal muscle SIRT1. Exercise Physiology and Metabolism Laboratory. 2011; 59(6), 177-184.
24. King PT. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and its role in cardiovascular disease and lung cancer. Clinical and Translational Medicine. 2015; 4(1): 68.
25. Godfrin-valent et all. Sirtuin Activity in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Patients with Osteoporosis. Med Sci Monit Basic Res. 2014; 20: 142–145.