

## Effects of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Serum Level of Apoptotic Indicators in Elderly Women

Parvin Mortezaei<sup>1</sup> , Sajjad Arshadi<sup>1\*</sup> , Abdolali Banaifard<sup>1</sup> , Mojtaba Izadi<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Dept of Exercise Physiology, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Dept of Exercise Physiology, Saveh Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Article Info

#### Article type:

Research article

#### Article History:

Received: Mar. 01, 2025

Received in revised form:

May. 25, 2025

Accepted: Jun. 17, 2025

Published Online: Jul. 27, 2025

#### \* Correspondence to:

Sajjad Arshadi

Dept of Exercise Physiology,  
South Tehran Branch, Islamic  
Azad University, Tehran, Iran

Email:

arshadi.sajad@yahoo.com

### ABSTRACT

**Introduction:** The elderly's increased apoptosis causes physical function decline and quality of life loss, requiring non-pharmacological apoptosis regulation techniques. The present study was aimed at examining the effects of eight weeks of endurance and resistance training on apoptotic markers in elderly women.

**Materials & Methods:** A study involving 39 women over 60 years old was conducted to measure their fitness levels. The participants were divided into three groups: endurance training, resistance training, and control. The endurance training involved walking on a treadmill at 40-70% of maximum heart rate, while the resistance training involved movements with body weight and light dumbbells at 40-70% of one repetition maximum. The exercises were performed in three 20-35-minute sessions per week for eight weeks. Blood samples were collected before and after the intervention, and serum BAX and BCL2 levels were measured using ELISA. SPSS V.21, Shapiro-Wilk test, two-way mixed analysis of variance, and Bonferroni post hoc test were employed for statistical analysis ( $p < 0.05$ ).

**Results:** Both endurance and resistance training resulted in significant decreases in serum levels of the proapoptotic protein BAX and the BAX/BCL2 ratio, as well as significant increases in the antiapoptotic protein BCL2 ( $P < 0.05$ ). A comparison between the two training groups showed that resistance training produced a greater decrease in BAX, while endurance training produced a greater increase in BCL2. This difference in protein response between the two training types was statistically significant ( $P = 0.026$ ).

**Conclusion:** Regular physical activity, particularly endurance and resistance training, may be an effective non-pharmacological strategy for enhancing cellular health and modulating apoptotic processes in older adults.

**Keywords:** Resistance training, Endurance training, Apoptosis, Aging

**Cite this paper:** Mortezaei P, Arshadi S, Banaifard A, Izadi M. Effects of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training on Serum Level of Apoptotic Indicators in Elderly Women. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(3):97-112.

### Introduction

As people get older, their bodies go through a lot of changes at the cellular and molecular levels (1). One of the most interesting changes is that apoptosis, or programmed cell death, increases (1). Apoptosis is necessary for keeping the body's normal balance, but when it happens too much in older people, it can make them less physically active, cause their muscles to waste away, weaken their immune system, and lower their quality of life (2). Researchers are working hard to find safe, easy-to-get, and non-drug ways to change apoptosis in older people because long-term drug treatments can have negative effects (3). Physical activity,

especially endurance and resistance training, has become a natural and cheap option (3). Recent studies show that exercise not only makes older people healthier in general, but it may also change how cells work, such as apoptosis (4). There isn't a lot of research on how different types of exercise affect apoptotic markers in older people, especially older women (5). The present study was aimed at examining the effects of eight weeks of endurance and resistance training on apoptotic markers in elderly women.

### Methods

In this study, 39 women over 60 years of age were selected using convenience sampling

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences



and randomly divided into three equal groups: an endurance training group, a resistance training group, and a control group, each group consisting of 13 people. After obtaining written consent from the participants, personal information, including age, weight, height, and other relevant characteristics, was recorded, and the desired biological indicators were measured in the pre-test phase. The endurance group's exercise program included walking on a treadmill at an intensity of 40 to 70% of maximum heart rate, while the resistance group performed exercises including selected body weight movements and the use of light dumbbells at an intensity of 40 to 70% of one repetition maximum. These exercises were performed three times a week, each session lasting between 20 and 35 minutes, for eight weeks. Blood samples were collected from the cubital vein of the participants, both before and after the exercise period, to examine biochemical changes. Serum levels of apoptosis-related proteins, namely BAX and BCL2, were determined using a sensitive and accurate ELISA method. SPSS V.21 was used for data analysis, and the normality of the data was first checked with the Shapiro-Wilk test. Then, mixed ANOVA was used to compare the means, and for post hoc tests, the Bonferroni test was used to determine statistically significant differences between groups and times. These methods allowed for a precise assessment of the effect of endurance and resistance training on apoptotic indices.

## Results

The findings of this study showed that both types of endurance and resistance training resulted in a significant decrease in serum levels of apoptotic markers in elderly women ( $P < 0.05$ ). This decrease indicates the positive effect of exercise activities on reducing programmed cell death processes, which can help maintain cellular health and improve physical performance. In addition, the ratio of BAX to BCL2, which is considered an important indicator for the balance between death and survival signals in cells, was significantly reduced in both training groups ( $P < 0.05$ ). This decrease in the ratio indicates an improvement in the apoptotic balance and increased resistance of cells to unwanted death. Comparing the effects of the two types of training also showed that resistance training had a greater effect on reducing BAX protein levels,

while endurance training had a significant effect on increasing the level of the anti-apoptotic protein BCL2 ( $P = 0.026$ ).

## Conclusion

The study found that both endurance and resistance training significantly reduced serum levels of pro-apoptotic protein BAX and increased anti-apoptotic protein BCL2 in elderly women over an eight-week period. Resistance training was more effective in reducing BAX levels, while endurance training resulted in a greater increase in BCL2. The BAX/BCL2 ratio, a critical indicator of cellular death and survival, decreased significantly in both training groups, indicating an overall improvement in cellular apoptotic regulation. The study suggests that regular physical activity can be an effective non-pharmacological strategy to mitigate age-related cellular degeneration. Future research should investigate underlying molecular mechanisms to develop tailored exercise interventions for aging populations.

## Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Investigation, Software, Resources, Data Curation, Writing—Original Draft Preparation, Writing—Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: PM, SJ, AB, MI.

## Ethical Statement

This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, South Tehran Branch (Iran) (IR.SSRC.REC.1402.081). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

## Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

## Funding

No financial support was provided for this research.

## Acknowledgment

The present article was extracted from the Ph.D. thesis written by Parvin Mortezaei. The authors would like to thank all participants and people who helped in this project.

## اثر هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی بر سطح سرمی شاخص‌های آپوتوزی در زنان سالمند

پروین مرتضایی<sup>۱</sup>، سجاد ارشدی<sup>۱\*</sup>، عبدالعلی بنائی فر<sup>۱</sup>، مجتبی ایزدی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### اطلاعات مقاله

### چکیده

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۱

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۳/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۷

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۵/۰۵

نویسنده مسئول:

سجاد ارشدی

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

Email:

arshadi.sajad@yahoo.com

**مقدمه:** افزایش آپوتوز در سالمندان یکی از عوامل کاهش عملکرد جسمی و کیفیت زندگی است؛ ازاین‌رو، شناسایی راهکارهای غیردارویی برای کنترل آن اهمیت بسیاری دارد. هدف این پژوهش بررسی اثر هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی بر شاخص‌های آپوتوزی در زنان سالمند بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه، ۳۹ زن بالای ۶۰ سال با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به‌صورت تصادفی در سه گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و کنترل (هرکدام ۱۳ نفر) تقسیم شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه، ویژگی‌های فردی و شاخص‌های مورد بررسی در مرحله پیش‌آزمون اندازه‌گیری گردید. تمرینات استقامتی شامل پیاده‌روی روی تردمیل با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تمرینات مقاومتی شامل حرکات منتخب با وزن بدن و دمبل سبک با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. این تمرینات در سه جلسه ۲۰ تا ۳۵ دقیقه‌ای در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شدند. نمونه‌های خونی پیش و پس از مداخله از ورید کوبیتال جمع‌آوری گردیدند. سطوح سرمی BAX و BCL2 با روش ELISA اندازه‌گیری شد. برای تحلیل آماری، از نرم‌افزار SPSS vol.21 و آزمون شاپیرو-ویلک، تحلیل واریانس دوطرفه آمیخته و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده گردید.

**یافته‌های پژوهش:** یافته‌ها نشان داد که هر دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی به کاهش معنادار در سطح سرمی پروتئین پیش‌آپوتوزی BAX و نسبت BAX/BCL2 و همچنین افزایش معنادار در سطح پروتئین ضدآپوتوزی BCL2 منجر شدند ( $P < 0.05$ ). مقایسه میان دو گروه تمرینی نشان داد که تمرین مقاومتی کاهش بیشتری در BAX ایجاد کرد، درحالی‌که تمرین استقامتی افزایش بیشتری در BCL2 به همراه داشت. این تفاوت در پاسخ پروتئین‌ها میان دو نوع تمرین از نظر آماری معنادار بود ( $P = 0.26$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** فعالیت بدنی منظم می‌تواند روشی مؤثر و غیردارویی برای بهبود سلامت سلولی در سالمندان باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، آپوتوز، پروتئین BAX، پروتئین BCL2، سالمندان

**استناد:** مرتضایی پروین، ارشدی سجاد، بنائی فر عبدالعلی، ایزدی مجتبی. اثر هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی بر سطح سرمی شاخص‌های آپوتوزی در زنان سالمند. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، مرداد ۱۴۰۴؛ ۳۳(۳): ۹۷-۱۱۲.

## مقدمه

پیری به عنوان فرایندی طبیعی و پیچیده، با تغییرات عمده‌ای در ساختار و عملکرد بافت‌ها و اندام‌ها همراه است. این تغییرات می‌توانند به‌طور چشمگیری بر سلامت کلی فرد تأثیر بگذارند. آپوپتوز فرایندی حیاتی و منظم است و نقش مهمی در تنظیم تعداد سلول‌ها و حفظ تعادل بافت‌ها در دوران سالمندی ایفا می‌کند. این فرایند به‌ویژه در بافت‌های عضلانی و عصبی، اهمیت بالایی دارد؛ زیرا تعادل نداشتن در آپوپتوز می‌تواند به مشکلات جدی منجر شود (۱). افزایش آپوپتوز در بافت‌های عضلانی و سایر بافت‌ها در سالمندان می‌تواند به کاهش عملکرد فیزیکی، افزایش حساسیت به آسیب و درنهایت، کاهش کیفیت منجر زندگی گردد (۲)؛ بنابراین، درک بهتر سازوکارهای مؤثر بر آپوپتوز در این جمعیت و شناسایی روش‌های مؤثر برای مدیریت آن، به‌ویژه از طریق مداخلات غیردارویی، بسیار حائز اهمیت است.

در طول فرایند پیری، تغییرات متابولیکی، التهابی و اکسیداتیو می‌توانند به‌طور چشمگیری به افزایش آپوپتوز کمک کنند. این تغییرات می‌توانند شامل افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش توانایی آنتی‌اکسیدان‌ها و اختلال در سازوکارهای حفاظتی باشند. مولکول‌های خاصی از جمله پروتئین‌های خانواده Bcl-2 و سیتوکلین‌های مختلف، نقش مهمی در تنظیم این فرایند دارند (۳). به‌ویژه، تغییر در نسبت میان پروتئین‌های ضدآپوپتوزی (Bcl-2) و پیش‌آپوپتوزی (Bax) می‌تواند تأثیر چشمگیری بر بایرداری غشای میتوکندری و درنتیجه، بر میزان آپوپتوز داشته باشد. پروتئین‌های Bcl-2 و Bax نقش حیاتی در تنظیم آپوپتوز دارند. Bcl-2 به عنوان یک پروتئین ضدآپوپتوزی، با پایدار نگه داشتن غشای میتوکندری و جلوگیری از انتشار سیتوکروم c، از مرگ سلولی جلوگیری می‌کند (۴). در مقابل، Bax که یک پروتئین پیش‌آپوپتوزی است، به تحریک آپوپتوز کمک می‌کند و با ایجاد منافذ در غشای میتوکندری، سیتوکروم c و سایر عوامل آپوپتوزی را به سیتوزول آزاد می‌سازد. توازن میان این دو پروتئین تعیین‌کننده سرنوشت سلول‌ها است؛ نسبت بالای Bcl-2 به Bax به بقای سلول‌ها منجر می‌شود،

درحالی که افزایش نسبت Bax به Bcl-2 به آغاز آپوپتوز و مرگ سلولی می‌انجامد. افزایش نسبت Bax به Bcl-2 می‌تواند به تحریک مسیرهای آپوپتوزی و درنتیجه، مرگ سلولی منجر گردد (۵). این نسبت به‌طور مستقیم، با سلامت سلولی و عملکرد عضلانی در سالمندان مرتبط است؛ زیرا تغییرات در این نسبت می‌تواند به تحلیل عضلانی و مشکلات حرکتی منجر شود (۶).

ورزش مداخله‌ای مؤثر برای بهبود سلامت و کیفیت زندگی در سالمندان شناخته شده است. تمرینات استقامتی و مقاومتی به‌طور خاص می‌توانند تأثیرات مثبتی روی تنظیم آپوپتوز و حفظ سلامت عضلات داشته باشند (۷). نتایج برخی تحقیقات، ازجمله مطالعه هیو و همکاران (۲۰۱۸) و پژوهش جعفری و همکاران (۲۰۱۵) نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی منظم می‌تواند با بهبود نسبت Bax/Bcl-2، در کاهش آپوپتوز و حفظ سلامت بافت‌های عضلانی مؤثر باشد (۸، ۹). علاوه بر این، مطالعاتی مانند پژوهش گالی و همکاران (۲۰۲۱) و تحقیق منگ و همکاران (۲۰۲۳) نیز نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند با کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود سیگنال‌دهی سلولی، نقش مهمی در کاهش آپوپتوز و حفظ عملکرد عضلانی در سالمندان ایفا کند (۱۰، ۱۱). این تأثیرات مثبت به‌ویژه در افراد سالمندی که در معرض خطر بالای تحلیل عضلانی هستند، اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. با وجود این شواهد، هنوز ابهاماتی درباره پاسخ آپوپتوزی به انواع مختلف تمرینات وجود دارد و نتایج مطالعات در برخی موارد ناسازگار بوده‌اند.

همسو با آن، تمرینات استقامتی و مقاومتی به‌عنوان روش‌هایی امن و غیردارویی برای مقابله با چالش‌های ناشی از پیری مطرح می‌شوند (۹). این تمرینات می‌توانند با افزایش تولید پروتئین‌های حفاظتی و بهبود سازوکارهای سلولی، به کاهش آپوپتوز و افزایش مقاومت به آسیب کمک کنند. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که این نوع تمرینات می‌تواند به بهبود در سیگنال‌دهی آپوپتوز، تنظیم بهینه سطوح پروتئین‌های حفاظتی و درنهایت، بهبود عملکرد عضلات منجر گردند (۱۲). افزون بر این، با توجه به افزایش امید به

در بیانیه هلسینکی و با رعایت کامل ضوابط اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی انجام گردید. طرح تحقیق پس از بررسی و تصویب در کمیته اخلاق، با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1402.081 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب تصویب شده است؛ همچنین همه اطلاعات شخصی و نتایج حاصل از آزمودنی‌ها محرمانه تلقی گردید و تنها برای اهداف علمی استفاده شد.

### روش اجرای پژوهش

در این پژوهش، پس از تأیید صلاحیت جسمانی آزمودنی‌ها از سوی پزشک و فیزیولوژیست ورزشی، شرکت کنندگان در جلسه توجیهی حاضر گردیدند و سپس برای انجام ارزیابی‌های اولیه شامل قد، وزن، شاخص توده بدنی و متغیرهای وابسته به سالن ورزشی مراجعه کردند. وزن با ترازوی دیجیتال دقیق (Kern (pie400 ساخت آلمان و ضربان قلب در طول تمرین با ضربان‌سنج Polar V800 H7 پایش شد. تمرینات در دو گروه هوازی و مقاومتی به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته و با استفاده از تجهیزات وزنه‌برداری اجرا گردید. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، آزمودنی‌ها برای اندازه‌گیری‌های پس‌آزمون حضور یافتند. برای سنجش متغیرهای بیوشیمیایی Bax و Bcl-2 از کیت‌های الیزا شرکت Bioassay Technology Laboratory آلمان با حساسیت ۰/۱۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر برای Bax و ۱/۵ واحد بین‌المللی بر لیتر برای Bcl-2 استفاده گردید. نمونه‌های خون پس از جمع‌آوری، با دستگاه سانتریفیوژ تحت شرایط استاندارد جداسازی و پردازش شدند.

### دستورالعمل تمرین استقامتی

دستورالعمل تمرینات هوازی در این پژوهش به صورت تعدیل شده طراحی و اجرا گردید. شدت تمرینات بر اساس ضربان قلب ذخیره و با استفاده از روش کارونن تعیین شد. تمرینات در هفته‌های اول و دوم با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره آغاز گردید و هر دو هفته، ۱۰ درصد به شدت تمرین افزوده شد، به طوری که در هفته هشتم، شدت تمرین به ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره رسید (معادله شماره ۱).

زندگی و رشد جمعیت سالمندان، انجام پژوهش‌هایی که به بررسی مداخلات مؤثر در بهبود عملکرد سلولی و پیشگیری از تحلیل بافتی می‌پردازند، از اهمیت بالایی برخوردار است. نتایج این قبیل مطالعات می‌توانند به بهبود برنامه‌های تمرینی برای سالمندان و طراحی راهبردهای پیشگیرانه در حوزه سالمندی کمک کنند. این یافته‌ها نشان‌دهنده پتانسیل بالای فعالیت ورزشی به عنوان یک درمان مکمل، در مدیریت چالش‌های مرتبط با پیری هستند. با توجه به اینکه پیری و آپوپتوز به طور مستقیم بر یکدیگر تأثیر می‌گذارند، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی بر تغییرات عامل‌های آپوپتوزی Bax و Bcl-2 در سالمندان است.

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و از نظر هدف کاربردی بود که با طرح تحقیق پیش‌آزمون-پس‌آزمون و به صورت میدانی انجام شد.

### آزمودنی‌ها

در این مطالعه، ۳۹ نفر زن سالمند از طریق نمونه‌گیری در دسترس و بر اساس فرمول کوکران، برای تعیین حجم نمونه انتخاب گردیدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سلامت عمومی، نداشتن سابقه بیماری‌های کلیوی، عصبی، قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی (از جمله آرتروز شدید)، زخم پای دیابتی، هیپوگلیسمی در دو ماه اخیر، بیماری افسردگی، نئوپلاسم‌ها و داشتن تأییدیه پزشکی برای انجام فعالیت بدنی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری جدید یا آسیب دیدگی در طول دوره پژوهش، شرکت نکردن منظم در جلسات تمرینی، تمایل نداشتن به ادامه همکاری و بروز هرگونه وضعیت پزشکی جدید که مشارکت در فعالیت بدنی را مخاطره‌آمیز می‌کرد، تعریف شد. پس از ارائه توضیحات کامل درباره اهداف، روند و ملاحظات پژوهش، همه آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل کردند و سپس به صورت تصادفی ساده، به سه گروه تمرین هوازی (۱۳ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. این پژوهش مطابق با اصول اخلاقی مندرج

ضربان قلب هدف تمرین = (ضربان قلب بیشینه \* - ضربان قلب استراحتی) × شدت تمرین (۴۰ درصد یا ۷۰ درصد) + ضربان قلب استراحتی

(\*) ضربان قلب بیشینه = سن - ۲۲۰)

## معادله شماره ۲. معادله برای محاسبه میزان ضربان قلب هدف تمرین

تمرینات به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته انجام گردید. مدت زمان هر جلسه از ۲۰ دقیقه در هفته اول آغاز شد و هر دو هفته، ۵ دقیقه افزایش یافت، به گونه‌ای که در هفته هشتم، به ۳۵ دقیقه در هر جلسه رسید. هر جلسه تمرین شامل سه مرحله گرم کردن (۵ دقیقه)، فعالیت اصلی (با شدت مشخص شده) و سرد کردن (۵ دقیقه) بود و فعالیت اصلی به صورت پیاده روی سریع روی تردمیل انجام گرفت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱. دستورالعمل تمرین استقامتی

| عامل<br>هفته | تواتر هفتگی | مدت تمرین (دقیقه) | شدت تمرین<br>(درصد ضربان ذخیره) |
|--------------|-------------|-------------------|---------------------------------|
| اول          | ۳           | ۲۰                | ۴۰                              |
| دوم          | ۳           | ۲۰                | ۴۰                              |
| سوم          | ۳           | ۲۵                | ۵۰                              |
| چهارم        | ۳           | ۲۵                | ۵۰                              |
| پنجم         | ۳           | ۳۰                | ۶۰                              |
| ششم          | ۳           | ۳۰                | ۶۰                              |
| هفتم         | ۳           | ۳۵                | ۷۰                              |
| هشتم         | ۳           | ۳۵                | ۷۰                              |

## دستورالعمل تمرین مقاومتی

پس از آزمودنی‌ها دستورالعمل تمرین مقاومتی را انجام دادند. ابتدا آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه‌ها ۱۰ دقیقه گرم کردند و در پایان جلسه تمرین نیز، ۱۰ دقیقه سرد کردن را انجام دادند (۱۴، ۱۳).

برای انجام تمرینات مقاومتی، ابتدا یک تکرار بیشینه آزمودنی‌ها (RM۱) با استفاده از فرمول برزیکی ارزیابی شد؛

$$(RM1) = \frac{0.278 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی} - 0.278}{\text{وزن و وزن جابه‌جاشده (کیلوگرم)}} \quad \text{یک تکرار بیشینه}$$

## معادله شماره ۲. معادله محاسبه میزان یک تکرار بیشینه

در نظر گرفته شد. تمرینات مقاومتی شامل مجموعه‌ای از حرکات چندمفصلی و تک‌مفصلی بودند که با استفاده از دستگاه‌های استاندارد بدن‌سازی انجام گردیدند و عبارت بودند از: پرس پا با دستگاه، جلو ران با دستگاه، پشت ران با دستگاه، پرس سینه با دستگاه، سیم کش قایقی، جلو بازو با دستگاه، پشت بازو با دستگاه و پرس شانه با دستگاه. طراحی تمرینات با هدف افزایش قدرت عضلانی و سازگاری‌های

دستورالعمل تمرین مقاومتی استفاده شده در این پژوهش به مدت ۸ هفته، در هر هفته سه جلسه تمرینی اجرا شد. شدت تمرینات در بازه‌ای از ۴۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه (RM۱) تنظیم گردید و هر جلسه تمرین به طور میانگین ۴۰ دقیقه (۳۵ تا ۴۵ دقیقه) به طول انجامید. هر حرکت تمرینی در قالب سه ست با تکرارهای بین ۵ تا ۲۰ مرتبه انجام گرفت و بین هر ست و هر حرکت تمرینی یک تا سه دقیقه استراحت

عملکردی در سالمندان، تحت نظارت متخصص فیزیولوژی ورزشی صورت گرفت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲. دستورالعمل تمرین مقاومتی

| هفته‌های تمرینی | ست‌ها | تکرارها | شدت (درصد 1RM) |
|-----------------|-------|---------|----------------|
| اول             | ۳     | ۲۰      | ۴۰             |
| دوم             | ۳     | ۲۰      | ۴۰             |
| سوم             | ۳     | ۱۵      | ۵۰             |
| چهارم           | ۳     | ۱۵      | ۵۰             |
| پنجم            | ۳     | ۱۰      | ۶۰             |
| ششم             | ۳     | ۱۰      | ۶۰             |
| هفتم            | ۳     | ۵       | ۷۰             |
| هشتم            | ۳     | ۵       | ۷۰             |

۰/۱۵ نانوگرم در میلی‌لیتر برای Bax با روش الیزا استفاده شد (۱۶).

ویژگی‌های پایه‌ای شرکت‌کنندگان با استفاده از آمار توصیفی بر اساس کل افراد وارد شده به مطالعه خلاصه گردید. برای توصیف داده‌ها از شاخص مرکزی میانگین و شاخص پراکندگی مانند انحراف معیار (SD) استفاده شده است. آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی توزیع طبیعی متغیرها به کار گرفته شد.

برای بررسی اثر مداخله و تغییرات در طول زمان برای متغیرهای مطالعه‌شده، از تحلیل واریانس دوطرفه آمیخته (Mixed ANOVA) استفاده گردید. در این تحلیل، سه گروه مطالعه (کنترل، تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی) به عنوان عامل بین‌گروهی و زمان (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) به عنوان عامل درون‌گروهی در نظر گرفته شدند. اثر متقابل زمان و گروه (group  $\times$  time) نیز برای بررسی تفاوت الگوی تغییرات بین گروه‌ها تحلیل گردید. در صورت لزوم، برای تحلیل‌های مرحله‌ای و مقایسه‌های جفتی، ANOVA یک‌طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی به کار گرفته شد. همه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.21 انجام گردید و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌های پژوهش

### اندازه‌گیری عامل‌های سرمی

در این پژوهش، نمونه‌گیری خونی در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. نمونه‌گیری پیش‌آزمون ۲۴ ساعت پیش از آغاز اولین جلسه تمرینی و در شرایط ناشتا و استراحت کامل، از ورید کوبیتال دست راست آزمودنی‌ها و در وضعیت نشسته انجام گرفت. نمونه‌گیری پس‌آزمون نیز ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، به منظور حذف آثار حاد ناشی از فعالیت بدنی، در شرایط مشابه مرحله پیش‌آزمون انجام گردید. در هر مرحله، ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی از سوی تکنسین آزمایشگاه جمع‌آوری شد. نمونه‌ها پس از ۱۵ دقیقه قرارگیری در دمای اتاق، با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ گردیدند و پلاسمای جدا شده تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۱۵).

### سنجش عامل پیش‌آپوپتوزی BAX و عامل ضد آپوپتوزی BCL2

برای ارزیابی سطح سرمی Bax و Bcl-2 از کیت‌های Bioassay Technology laboratory، شرکت الیزا انسانی شرکت Germany (Cat. No E0403Hu / Cat. No E1408Hu) با درجه حساسیت ۱/۵ واحد بین‌المللی در لیتر برای Bcl-2 و

در این مطالعه، شرکت کنندگان با میانگین سن  $۶۵/۳۳/۳۰$  سال، قد  $۱۶۱/۰۴ \pm ۳/۷۶$  سانتی متر، وزن  $۷۳/۵ \pm ۱۰/۱$  کیلوگرم و شاخص توده بدنی  $۲۸/۳۳ \pm ۰/۸۷$  شرکت کردند. جدول شماره ۳ اطلاعات توصیفی مربوط به

سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی شرکت کنندگان در سه گروه تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و کنترل را نشان می دهد.

جدول شماره ۳. مشخصات بدنی شرکت کنندگان در تحقیق به تفکیک گروه ها پیش از مطالعه (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)

| متغیر          | گروه تمرین مقاومتی | گروه استقامتی    | گروه کنترل       |
|----------------|--------------------|------------------|------------------|
| سن (سال)       | $۳ \pm ۶۷/۹$       | $۳ \pm ۶۵/۲$     | $۲ \pm ۶۴/۸$     |
| قد (سانتی متر) | $۱۵۹/۳ \pm ۷۸/۳$   | $۱۶۱/۴ \pm ۲۳/۱$ | $۱۶۲/۳ \pm ۱۱/۹$ |
| وزن            | $۷۷/۵ \pm ۲۳/۸$    | $۷۴/۴ \pm ۱۲/۹$  | $۷۲/۴ \pm ۶۸/۶$  |
| شاخص توده بدنی | $۲۸/۰ \pm ۶۶/۹$    | $۲۸/۰ \pm ۶۱/۸$  | $۲۷/۰ \pm ۷۴/۸$  |

نتایج تحلیل واریانس دوطرفه آمیخته برای سه متغیر عامل -پیش آپوتوزی BAX، عامل -ضد آپوتوزی BCL2 و نسبت BAX/BCL2 در جدول شماره ۴ ارائه شده است. اثر متقابل زمان و گروه برای هر سه متغیر عامل -پیش آپوتوزی  $(F(36,2)=194/22, P<0.001)$  BAX، عامل -ضد آپوتوزی  $(F(36,2)=474/15, P<0.001)$  BCL2 و نسبت BAX/BCL2  $(F(36,2)=195/34, P<0.001)$  معنادار است. به این ترتیب، تغییر میانگین هریک از متغیرهای ذکر شده، بین پیش آزمون و پس آزمون در سه گروه بررسی شده، متفاوت بود. بر اساس این، تفاوت میان گروه ها در پیش آزمون و پس آزمون به طور جداگانه با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه بررسی شد؛ همچنین از آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی مقایسه های جفتی میان گروه ها در هر مرحله آزمون و همچنین مقایسه تفاوت جفتی دو مرحله آزمون در هر گروه استفاده گردید. نتایج این تحلیل ها نیز در جدول شماره ۴ ارائه شده است. مطابق با نتایج ارائه شده در جدول شماره ۴، در مرحله پس آزمون تفاوت آماری معناداری میان میانگین عامل پیش آپوتوزی BAX در سه گروه کنترل، استقامتی و مقاومتی وجود دارد  $(P<0.001)$ ، به طوری که بر اساس آزمون تعقیبی، میانگین عامل پیش آپوتوزی BAX در گروه کنترل به اندازه  $۱۲/۴۹$  واحد بیشتر از مقدار آن در گروه استقامتی  $(P<0.001)$  و به اندازه  $۶/۷۸$  واحد بیشتر از مقدار آن در گروه مقاومتی  $(P=0.001)$  است؛ همچنین میانگین عامل

پیش آپوتوزی BAX در گروه استقامتی به اندازه  $۵/۷۱$  واحد کمتر از مقدار آن در گروه مقاومتی است  $(P=0.003)$ . در مقابل، در مرحله پیش آزمون تفاوت آماری معناداری میان میانگین عامل پیش آپوتوزی BAX در سه گروه بالا وجود نداشت. علاوه بر این، نتایج نشان می دهد، میان میانگین عامل پیش آپوتوزی BAX در مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل، اختلاف آماری معناداری وجود ندارد، در حالی که در گروه استقامتی و گروه مقاومتی، اختلاف آماری معناداری میان میانگین عامل پیش آپوتوزی BAX در مرحله پیش آزمون و پس آزمون وجود دارد، به طوری که در گروه استقامتی، میانگین آن در پس آزمون به اندازه  $۱۱/۲۲$  واحد (پیش آپوتوزی) و در گروه مقاومتی، به اندازه  $۳/۳۲$  واحد  $(P=0.012)$  کمتر از پیش آزمون بود.

درباره عامل -ضد آپوتوزی BCL2 نیز، تفاوت آماری معناداری میان میانگین آن در سه گروه کنترل، استقامتی و مقاومتی هم در مرحله پیش آزمون  $(P<0.001)$  و هم در مرحله پس آزمون  $(P<0.001)$  وجود دارد، به طوری که بر اساس آزمون بونفرونی در مرحله پیش آزمون، میانگین عامل -ضد آپوتوزی BCL2 به طور معناداری در گروه کنترل در مقایسه با گروه استقامتی،  $۲۶/۱۱$  واحد کمتر  $(P<0.001)$  و در گروه استقامتی در مقایسه با گروه مقاومتی،  $۱۶/۷۴$  بیشتر  $(P<0.001)$  بود. در مرحله پس آزمون، میانگین عامل -ضد آپوتوزی BCL2 به طور معناداری در گروه کنترل در

مقایسه با گروه استقامتی،  $41/87$  واحد ( $P<0.001$ ) و در مقایسه با گروه مقاومتی،  $18/12$  ( $P<0.001$ ) کمتر بود؛ همچنین اختلاف میانگین عامل ضدآپوپتوزی BCL2 در دو گروه مقاومتی و استقامتی به اندازه  $23/75$  بود که به لحاظ آماری معنادار است ( $P<0.001$ ). علاوه بر این، مطابق با آزمون بونفرونی، درحالی که اختلاف میانگین عامل ضدآپوپتوزی BCL2 میان دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل به لحاظ آماری نبود، در دو گروه استقامتی و مقاومتی معنادار شد ( $P<0.001$ )، به این صورت که میانگین عامل ضدآپوپتوزی BCL2 مربوط به مرحله پیش آزمون در گروه استقامتی  $15/30$  واحد و در گروه مقاومتی  $8/30$  واحد از مقدار آن در مرحله پیش آزمون بیشتر بود.

درباره نسبت BAX/BCL2 نیز، تفاوت آماری معناداری میان میانگین آن در سه گروه کنترل، استقامتی و مقاومتی هم در مرحله پیش آزمون ( $P=0.005$ ) و هم در مرحله پس آزمون ( $P<0.001$ ) وجود دارد، به طوری که بر اساس آزمون بونفرونی در مرحله پیش آزمون، میانگین نسبت BAX/BCL2 به طور معناداری در گروه کنترل در مقایسه با هر دو گروه استقامتی و مقاومتی، به اندازه  $0/01$  واحد بیشتر بود؛ به ترتیب با ( $P=0.011$ ) و ( $P=0.015$ ). در مرحله پس آزمون، میانگین نسبت BAX/BCL2 به طور معناداری در گروه کنترل در مقایسه با گروه استقامتی،  $0/05$  واحد ( $P<0.001$ ) و در مقایسه با گروه مقاومتی،  $0/03$  ( $P<0.001$ ) بیشتر بود؛ همچنین میانگین عامل ضدآپوپتوزی BCL2 به طور معناداری در گروه مقاومتی نسبت به گروه استقامتی، به اندازه  $0/02$  واحد کمتر است ( $P<0.001$ ). علاوه بر این، درحالی که اختلاف میانگین نسبت BAX/BCL2 میان دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل به لحاظ آماری نبود، در دو گروه استقامتی و مقاومتی معنادار شد ( $P<0.001$ )، به این صورت که میانگین نسبت BAX/BCL2 به طور معناداری در مرحله پس آزمون، از مقدار آن در مرحله پیش آزمون به ترتیب در گروه استقامتی  $0/035$  و در گروه مقاومتی  $0/013$  کمتر بود.

جدول شماره ۴: نتایج تحلیل واریانس دوطرفه آمیخته

| P-Value <sup>۱</sup><br>F آماره<br>(مجذور اتا) |                             |                             | P-value <sup>۳</sup> (تفاوت میانگین‌ها) |                 |                    | P-Value <sup>۲</sup> |  | گروه                      |                           |                           |                       |                      |
|------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------|
|                                                |                             |                             | مقایسات جفتی بین گروهی                  |                 |                    |                      |  | مقاومتی                   | استقامتی                  | کنترل                     |                       |                      |
| زمان × گروه                                    | گروه                        | زمان                        | استقامتی – مقاومتی                      | کنترل – مقاومتی | کنترل – استقامتی   | مقایسه<br>بین گروهی  |  | انحراف<br>معیار ± میانگین | انحراف<br>معیار ± میانگین | انحراف<br>معیار ± میانگین |                       |                      |
| <۰/۰۰۱<br>۴۳/۱۹۹<br>(۰/۵۵۲)                    | <۰/۰۰۱<br>۱۰/۳۶۷<br>(۰/۳۶۶) | <۰/۰۰۱<br>۴۳/۱۹۹<br>(۰/۵۴۵) |                                         |                 |                    |                      |  |                           |                           |                           | عامل پیش آپوپتوزی BAX |                      |
|                                                |                             |                             | ۰/۳۵۰ (-۲/۲۰)                           | ۰/۰۷۹ (۳/۱۷)    | ۰/۹۹۹ (۰/۹۷)       | ۰/۰۷۳                |  | ۵۰/۳±۷۶/۸۱                | ۵۲/۳±۹۶/۱۶                | ۵۳/۳±۹۳/۴۵                | پیش‌آزمون             | زمان                 |
|                                                |                             |                             | ۰/۰۳۰ (-۵/۷۱)                           | ۰/۰۰۸ (۶/۷۸)    | <۰/۰۰۱ (۱۲/۴۹)     | <۰/۰۰۱               |  | ۴۷/۴±۴۴/۵۳                | ۴۱/۷±۷۴/۲۹                | ۵۴/۳±۲۳/۴۳                | پس‌آزمون              |                      |
|                                                |                             |                             |                                         |                 |                    |                      |  | -۳/۳۲                     | -۱۱/۲۲                    | ۰/۲۹                      | تفاوت میانگین‌ها      | مقایسه<br>درون گروهی |
|                                                |                             |                             |                                         |                 |                    |                      |  | ۰/۰۱۲                     | <۰/۰۰۱                    | ۰/۸۱۳                     | P-Value <sup>۳</sup>  |                      |
| <۰/۰۰۱<br>۱۵/۴۷۴<br>(۰/۴۶۲)                    | <۰/۰۰۱<br>۳۳/۵۳۱<br>(۰/۶۵۱) | <۰/۰۰۱<br>۴۴/۳۱۲<br>(۰/۵۵۲) |                                         |                 |                    |                      |  |                           |                           |                           | عامل ضد آپوپتوزی BCL2 |                      |
|                                                |                             |                             | <۰/۰۰۱ (۱۶/۷۴)                          | ۰/۰۹۷ (-۹/۳۷)   | (-۲۶/۱۱)<br><۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱               |  | ۳۴۹/۱۲±۸۱/۸۷              | ۳۶۶/۵۵ ۸±/۸۸              | ۳۴۰/۴۴ ۱۰±/۰۱             | پیش‌آزمون             | زمان                 |
|                                                |                             |                             | <۰/۰۰۱ (۲۳/۷۵)                          | ۰/۰۰۱ (-۱۸/۱۲)  | (-۴۱/۸۷)<br><۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱               |  | ۳۵۸/۱۳±۱۱/۶۵              | ۳۸۱/۸۵ ۱۱±/۸۱             | ۳۳۹/۹±۹۸/۳۶               | پس‌آزمون              |                      |
|                                                |                             |                             |                                         |                 |                    |                      |  | ۸/۳۰                      | ۱۵/۳۰                     | -۰/۴۶                     | تفاوت میانگین‌ها      | مقایسه<br>درون گروهی |
|                                                |                             |                             |                                         |                 |                    |                      |  | <۰/۰۰۱                    | <۰/۰۰۱                    | ۰/۸۲۱                     | P-Value <sup>۳</sup>  |                      |
| <۰/۰۰۱<br>۳۴/۱۹۵                               | <۰/۰۰۱<br>۲۶/۱۶۷            | <۰/۰۰۱<br>۷۴/۳۴۸            |                                         |                 |                    |                      |  |                           |                           |                           | نسبت BAX/BCL2         |                      |

|         |         |         |                |               |               |        |  |           |           |           |                      |            |
|---------|---------|---------|----------------|---------------|---------------|--------|--|-----------|-----------|-----------|----------------------|------------|
| (۰/۶۵۵) | (۰/۵۹۲) | (۰/۶۷۴) |                |               |               |        |  |           |           |           |                      |            |
|         |         |         | ۰/۹۹۹ (–۰/۰۰۱) | ۰/۰۱۵ (۰/۰۱)  | ۰/۰۱۱ (۰/۰۱)  | ۰/۰۰۵  |  | ۰/۰±۱۴/۰۱ | ۰/۰±۱۴/۰۱ | ۰/۰±۱۵/۰۱ | پیش آزمون            | زمان       |
|         |         |         | <۰/۰۰۱ (–۰/۰۲) | <۰/۰۰۱ (۰/۰۳) | <۰/۰۰۱ (۰/۰۵) | <۰/۰۰۱ |  | ۰/۰±۱۳/۰۱ | ۰/۰±۱۰/۰۱ | ۰/۰±۱۵/۰۱ | پس آزمون             |            |
|         |         |         |                |               |               |        |  | –۰/۰۱۳    | –۰/۰۳۵    | ۰/۰۰۱     | تفاوت میانگین‌ها     | مقایسه     |
|         |         |         |                |               |               |        |  | <۰/۰۰۱    | <۰/۰۰۱    | ۰/۷۳۳     | P-Value <sup>۲</sup> | درون گروهی |
|         |         |         |                |               |               |        |  |           |           |           |                      |            |

<sup>۱</sup> آنالیز واریانس دوطرفه آمیخته    <sup>۲</sup> آنالیز واریانس یک طرفه    <sup>۳</sup> آزمون تعقیبی بونفرونی

## بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی بر عامل‌های پیش‌آپوپتوزی (BAX)، ضد‌آپوپتوزی (BCL2) و نسبت BAX به BCL2 در زنان سالمند بود. نتایج نشان داد که هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی باعث کاهش معنی‌دار عامل پیش‌آپوپتوزی BAX و افزایش معنی‌دار عامل ضد‌آپوپتوزی BCL2 در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل شد؛ اما گروه تمرین استقامتی کاهش بیشتری در BAX و افزایش بیشتری در BCL2 نسبت به گروه تمرین مقاومتی نشان داد؛ همچنین نسبت BAX/BCL2 در گروه استقامتی افزایش معنادارتری نسبت به گروه مقاومتی داشت که نشان‌دهنده اثربخشی بیشتر تمرین استقامتی در بهبود تعادل میان مرگ و بقای سلولی است. با توجه به نقش مهم این عامل‌ها در مسیر میتوکندریایی آپوپتوز، به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی می‌توانند با تنظیم بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با خانواده BCL2، فرایندهای مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی را در سالمندان تعدیل کنند (۷). یکی از سازوکارهای زیربنایی این تغییرات می‌تواند شامل کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و بهبود عملکرد میتوکندری باشد. تمرینات استقامتی به‌ویژه با افزایش فعالیت آنزیم‌هایی مانند SOD و GPx، کاهش التهاب سیستمیک و بهبود هموستاز سلولی، اثربخشی بالاتری در تعدیل مسیرهای آپوپتوزی از خود نشان می‌دهند (۱۷). در مقابل، تمرینات مقاومتی عمدتاً از طریق افزایش فشار مکانیکی، فعال‌سازی مسیر IGF-1/Akt و تحریک عامل‌های رشد موجب افزایش مقاومت سلول‌ها در برابر آپوپتوز می‌شوند، هرچند در مقایسه با تمرینات استقامتی تأثیر کمتری بر شاخص‌های سیستمی دارند (۱۸).

همسو با نتایج پژوهش حاضر، سوری و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های آپوپتوزی و رشدی در قلب رت‌های پیر، گزارش کردند که شش هفته تمرین هوازی با شدت کم و زیاد، به افزایش غیرمعنادار بیان Bcl-2 و IGF-1 و همچنین افزایش معنادار Bax در گروه تمرین شدید و افزایش

غیرمعنادار آن در گروه کم‌شدت منجر شد (۱۹). اگرچه افزایش Bcl-2 در مطالعه یادشده همسو با نتایج مطالعه حاضر است، کاهش نیافتن Bax و حتی افزایش آن در برخی شرایط تمرینی با یافته‌های این پژوهش مغایرت دارد که کاهش معنادار Bax را گزارش کرده است. این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت در مدت تمرین (شش هفته در مقابل هشت هفته)، گونه مطالعه‌شده (حیوانی در مقابل انسانی)، نوع بافت بررسی‌شده (قلب در برابر سرم) و همچنین تفاوت‌های جنسیتی و هورمونی میان انسان و رت باشد. افزون بر این، نوع تمرین نیز در تبیین اختلاف نتایج نقش دارد، به‌طوری‌که در مطالعه حاضر، تمرینات استقامتی ساختاریافته با کنترل دقیق‌تر اجرا شده‌اند، درحالی‌که در مطالعه سوری و همکاران، تمرین هوازی عمومی بررسی گردیدند. این عوامل می‌توانند در سطح پاسخ‌های سلولی و تنظیم مسیرهای آپوپتوزی تفاوت‌های معناداری ایجاد کنند. همین‌طور این مطالعه نشان داد که شدت تمرین ورزشی می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر تنظیم عامل‌های آپوپتوزی داشته باشد و احتمالاً انتخاب شدت مناسب تمرین برای سالمندان اهمیت ویژه‌ای دارد. تغییرات ناشی از شدت تمرین ممکن است به علت فعال‌سازی مسیرهای مختلف سیگنالینگ مانند مسیر PI3K/Akt یا MAPK باشد که نقش تنظیم‌کننده در آپوپتوز دارند (۱۹). رابطه میان ویژگی‌های تمرین (به‌عنوان مثال، شدت، حجم و تعداد جلسات هفتگی) و پاسخ‌های فیزیولوژیکی بسیار مهم است. مطالعات مختلف ممکن است از دستورالعمل‌های تمرینی متفاوتی استفاده کنند که به شدت‌های مختلف تمرین استقامتی و مقاومتی منجر می‌شود. نتایج این پژوهش و مطالعات پیشین نشان می‌دهد که نوع تمرین ورزشی می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر سازوکارهای سلولی مرتبط با آپوپتوز داشته باشد. به‌طور خاص، تمرینات مقاومتی و استقامتی هریک از طریق مسیرهای متفاوت بیولوژیکی می‌توانند به تعدیل فرایندهای آپوپتوزی منجر گردند. تمرینات مقاومتی عمدتاً با اعمال بار مکانیکی و تحریک سنتز پروتئین از طریق مسیرهایی مانند IGF-1/PI3K/Akt ممکن است مقاومت سلولی در برابر مرگ برنامه‌ریزی‌شده را افزایش دهند،

در حالی که تمرینات استقامتی با بهبود وضعیت میتوکندریایی، کاهش استرس اکسیداتیو و تنظیم عامل‌های التهابی، نقش مؤثرتری در کاهش سیگنال‌های پیش‌آپوپتوزی ایفا می‌کنند (۲۰). یافته‌های مطالعه حاضر نیز حاکی از آن است که تمرینات استقامتی در مقایسه با تمرینات مقاومتی، اثر مطلوب‌تری در کاهش شاخص‌های آپوپتوز مانند BAX و نسبت BAX/BCL2 و نیز افزایش BCL2 داشته‌اند. این تفاوت عملکرد می‌تواند ناشی از مسیرهای سازگاری اختصاصی هر نوع تمرین باشد و لزوم انتخاب هدفمند نوع تمرین بر اساس اهداف فیزیولوژیکی را برجسته می‌سازد (۲۱).

همسو با نتایج پژوهش حاضر، بیگلری و همکاران مطالعه‌ای را با هدف بررسی اثر تمرینات ورزشی تایچی بر شاخص‌های التهابی-آپوپتوزی Bax و عامل نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) در زنان سالمند انجام دادند. بر اساس نتایج مطالعه، پیشنهاد شده است که تمرینات تایچی (سه بار در هفته، هر جلسه ۲۰ تا ۴۰ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره) به عنوان یک فعالیت ورزشی هوازی-مدیته‌شن در سالمندان، تأثیرات مثبتی بر کاهش شاخص‌های سرمی التهابی و آسیب‌رسان سلولی TNF- $\alpha$  و Bax دارد که می‌تواند نقش مفیدی در سلامت و تندرستی سالمندان داشته باشد (۲۲). این یافته‌ها نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی همراه با رویکردهای ذهن‌آگاهی می‌تواند به‌طور همزمان بر کاهش التهاب سیستمیک و تنظیم تعادل میان عامل‌های آپوپتوزی تأثیر بگذارد (۲۲). کاواک و همکاران مطالعه‌ای را طراحی کردند تا بررسی کنند آیا تمرین ورزشی به مدت ۱۲ هفته می‌تواند آثار نامطلوب مرتبط با افزایش سن، از جمله افزایش آپوپتوز و بالا رفتن نسبت Bax/Bcl-2 در بطن چپ موش‌ها را کاهش دهد یا خیر. نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین استقامتی محافظت چشمگیری در برابر از دست دادن میوسیت‌های قلبی، کاهش تعداد میونوکلئوس‌ها، هیپرتروفی و اکنتشی میوسیت‌های باقی‌مانده و افزایش بافت همبند در بطن چپ قلب پیر موش صحرایی ایجاد می‌کند. تمرین ورزشی به‌طور چشمگیری افزایش آپوپتوز ناشی از افزایش سن در

بطن چپ را کاهش داد، همان‌طور که با قطعه‌قطعه شدن DNA کمتر، رنگ‌آمیزی TUNEL مثبت و برش کاسپاز-۳ در مقایسه با بطن چپ از گروه کم‌تحرك همسان با سن مشخص شد. علاوه بر این، تمرینات ورزشی در دوران پیری، با کاهش بیان پروتئین Bax و افزایش سطح Bcl-2، سطوح کاسپاز-۹ و نسبت Bax/Bcl-2 را کاهش داد. این مطالعات اولین داده‌هایی هستند که آثار محافظتی تمرینات استقامتی را در برابر آپوپتوز بالا و بازسازی در قلب پیر نشان می‌دهند. این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، مهار مسیرهای آپوپتوز وابسته به کاسپاز و افزایش تنظیم پروتئین‌های ضد آپوپتوزی می‌تواند به حفظ سلامت قلب در سالمندان کمک کند (۲۳).

انتخاب بیومارکرها برای ارزیابی آپوپتوز و التهاب می‌تواند بر نتایج تأثیر بگذارد. بیومارکرها مختلف ممکن است حساسیت و ویژگی متفاوتی داشته باشند و پاسخ آن‌ها به مداخلات ورزشی می‌تواند متفاوت باشد. تغییرات در انتخاب و دقت نشانگرهای زیستی در مطالعات می‌تواند به تناقض در نتایج منجر شود (۲۴)؛ به عنوان مثال، استفاده از نشانگرهای اختصاصی‌تر مانند کاسپازهای فعال یا مولکول‌های تنظیم‌کننده مسیرهای سیگنالینگ آپوپتوز می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری درباره تأثیرات تمرینات ورزشی ارائه دهد؛ بنابراین، به نظر می‌رسد که اجرای منظم تمرینات ورزشی، اعم از مقاومتی و استقامتی می‌تواند نقش مؤثری در بهبود سلامت زیستی و مولکولی زنان سالمند ایفا کند. یافته‌های این پژوهش در کنار نتایج مطالعات پیشین، بر ضرورت طراحی و توسعه دستورالعمل‌های جامع و مبتنی بر شواهد برای فعالیت بدنی در سالمندان تأکید دارد؛ دستورالعمل‌هایی که نه تنها به بهبود کیفیت زندگی، بلکه به پیشگیری از پیامدهای منفی ناشی از فرایند پیری از جمله اختلالات مرتبط با آپوپتوز کمک می‌کنند. همسو با آن، بررسی سازوکارهای زیربنایی مانند کاهش استرس اکسیداتیو و تعدیل مسیرهای آپوپتوزی می‌تواند در تبیین آثار سودمند تمرینات فیزیکی نقش مهمی داشته باشد.

با این حال، پژوهش حاضر با محدودیت‌هایی نیز

همراه بود؛ ازجمله می‌توان به اندازه نمونه نسبتاً محدود، نداشتن کنترل دقیق بر رژیم غذایی شرکت‌کنندگان و نبود پیگیری طولانی‌مدت برای بررسی پایداری آثار مداخلات اشاره کرد؛ همچنین تمرکز صرف بر جمعیت زنان سالمند، تعمیم‌پذیری نتایج را به دیگر گروه‌های سنی یا جنسیتی محدود می‌سازد. پیشنهاد می‌شود، در مطالعات آتی با بهره‌گیری از طرح‌های طولی، نمونه‌های بزرگ‌تر و نیز بررسی هم‌زمان سایر شاخص‌های التهابی، متابولیکی و عملکردی، ابعاد گسترده‌تری از تأثیرات تمرینات فیزیکی را در این جمعیت هدف ارزیابی کنند.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که هر دو نوع تمرینات استقامتی و مقاومتی در طول یک دوره هشت‌هفته‌ای، تأثیرات مطلوب و معناداری بر شاخص‌های بیولوژیکی مرتبط با آپوپتوز در زنان سالمند داشتند. به‌طور خاص، هر دو نوع تمرین به کاهش معنادار سطح سرمی پروتئین پیش‌آپوپتوزی BAX و افزایش معنادار پروتئین ضد آپوپتوزی BCL2 در مقایسه با گروه کنترل منجر شدند. باین‌حال، تحلیل‌های آماری نشان داد که تمرینات مقاومتی در کاهش سطح BAX و تمرینات استقامتی در افزایش سطح BCL2 اثر بیشتری داشتند. هرچند هر دو نوع تمرین باعث کاهش نسبت BAX/BCL2 شدند، تفاوت میان دو نوع تمرین در میزان کاهش این نسبت از نظر آماری بین گروهی معنادار نبود، بلکه تأثیر کلی تمرین نسبت به کنترل معنادار بود. این نتایج حاکی از آن است که تمرینات بدنی منظم می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد غیردارویی مؤثر در ارتقای سلامت سلولی و کاهش فرایندهای مرتبط با پیری سلولی در سالمندان استفاده گردند. تفاوت در الگوی تأثیر هر نوع تمرین نیز بیان‌کننده آن است که انتخاب نوع تمرین باید بر اساس اهداف فیزیولوژیکی و ویژگی‌های فردی انجام شود. براساس این، توصیه می‌گردد مطالعات آینده با تمرکز بر بررسی سازوکارهای مولکولی دخیل در پاسخ به تمرین، ازجمله مسیرهای سیگنالینگ آپوپتوز، سازوکارهای آنتی‌اکسیدانی و التهابی، تفاوت‌های دقیق‌تری میان آثار تمرینات استقامتی و مقاومتی مشخص کنند و امکان طراحی مداخلات تمرینی

هدفمند برای سالمندان را فراهم سازند.

### سپاس‌گزاری

این مقاله برگرفته از رساله دکترای پروین مرتضایی است. نویسندگان مایلند از همه شرکت‌کنندگان و افرادی که در این پروژه یاری رساندند و همچنین از مدیریت خانه سالمندان منطقه ۶ تهران به خاطر همکاری صمیمانه‌شان در انجام این پژوهش علمی تشکر کنند.

### تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافع ندارند.

### کد اخلاق

طرح تحقیق پژوهش حاضر پس از بررسی و تصویب در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تهران، ایران، موفق به اخذ کد اخلاق به شماره IR.SSRC.REC.1402.081 گردید.

### حمایت مالی

هیچ‌گونه حمایت مالی برای انجام این تحقیق از سوی هیچ نهادی صورت نگرفته است.

### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی، اجرا، تحلیل داده‌ها و نگارش تمامی بخش‌های تحقیق مشارکت داشته‌اند.

## References

- Phillip JM, Aifuwa I, Walston J, Wirtz D. The mechanobiology of aging. *Annu Rev Biomed Eng.* 2015; 17:113-41. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071114-040829.
- Musumeci G, Imbesi R, Szychlińska MA, Castrogiovanni P. Apoptosis and skeletal muscle in aging. *Open J Apoptosis.* 2015; 4:41-6. doi: 10.4236/ojapo.2015.42004.
- Susnow N, Zeng L, Margineantu D, Hockenbery DM. Bcl-2 family proteins as regulators of oxidative stress. *Semin Cancer Biol.* 2009; 19:42-9. doi: 10.1016/j.semcancer.2008.12.002.
- Clifton LA, Mushtaq AU, Åden J, Sparrman T, Wacklin-Knecht H, Gröbner G. Insight into Bcl-2 proteins' functioning at mitochondrial membrane level. *Biophys J.* 2023; 122:232a. doi: 10.1016/j.bpj.2022.11.1366.
- Edlich F. BCL-2 proteins and apoptosis: Recent insights and unknowns. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 500:26-34. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.06.190.
- Asano Y, Tsuji T, Okura T. Segmental extracellular-to-intracellular water resistance ratio and physical function in older adults. *Exp Gerontol.* 2023; 181:112278. doi: 10.1016/j.exger.2023.112278.
- Mejías-Peña Y, Estébanez B, Rodríguez-Miguel P, Fernandez-Gonzalo R, Almar M, de Paz JA, et al. Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging (Albany NY).* 2017; 9:408. doi: 10.18632/aging.101167.
- Heo JW, Yoo SZ, No MH, Park DH, Kang JH, Kim TW, et al. Exercise training attenuates obesity-induced skeletal muscle remodeling and mitochondria-mediated apoptosis in the skeletal muscle. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15:2301. doi: 10.3390/ijerph15102301.
- Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of exercise training on Bcl-2 and bax gene expression in the rat heart. *Gene Cell Tissue.* 2015; 2: e32833. doi: 10.17795/gct-32833.
- Galli D, Carubbi C, Masselli E, Vaccarezza M, Presta V, Pozzi G, et al. Physical activity and redox balance in the elderly: Signal transduction mechanisms. *Appl Sci.* 2021; 11:2228. doi: 10.3390/app11052228.
- Meng J, Geng Q, Jin S, Teng X, Xiao L, Wu Y, et al. Exercise protects vascular function by countering senescent cells in older adults. *Front Physiol.* 2023; 14:1138162. doi: 10.3389/fphys.2023.1138162.
- Quadrilatero J, Alway SE, Dupont-Versteegden EE. Skeletal muscle apoptotic response to physical activity: potential mechanisms for protection. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011; 36:608-17. doi: 10.1139/h11-064.
- Nascimento MAd, Cyrino ES, Nakamura FY, Romanzini M, Pianca HJC, Queiróga MR. Validation of the Brzycki equation for the estimation of 1-RM in the bench press. *Rev Bras Med Esporte.* 2007; 13:47-50. doi: 10.1590/S1517-86922007000100011.
- McNair PJ, Colvin M, Reid D. Predicting maximal strength of quadriceps from submaximal performance in individuals with knee joint osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63:216-22. doi: 10.1002/acr.20368.
- Ebersole JL, Frey DE, Taubman MA, Smith DJ. An ELISA for measuring serum antibodies to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontal Res.* 1980; 15:621-32. doi: 10.1111/j.1600-0765.1980.tb00321.x.
- Zhou S, Wang Y, Zhu JJ. Simultaneous detection of tumor cell apoptosis regulators Bcl-2 and Bax through a dual-signal-marked electrochemical immunosensor. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2016; 8:7674-82. doi: 10.1021/acsami.6b01010.
- Varjovi MB, Valizadeh M, Bandehagh A. Primary antioxidant enzymes and their important role in oxidative stress in plants and mammalian. *Biol Forum Int J.* 2015; 7:148-54.
- Fowler A, Knaus KR, Khuu S, Khalilimeybodi A, Schenk S, Ward SR, et al. Network model of skeletal muscle cell signalling predicts differential responses to endurance and resistance exercise training. *Exp Physiol.* 2024; 109:939-55. doi: 10.1113/EP091712.
- Souri R, Alahyar A, Shabkhiz F, Eskandari A. The effect of aerobic training on apoptosis and growth factors in old rats' hearts. *J Sport Biosci.* 2019; 10:435-47. doi: 10.22059/jsb.2019.70269.
- Deschenes MR, Kraemer WJ. Performance and physiologic adaptations to resistance training. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81: S3-S16. doi: 10.1097/00002060-200211001-00003.
- Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Tan SC, et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2020; 50:102360. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102360.
- Biglari N, Kordi M. The effect of a course of Tai Chi Chuan exercises on serum inflammatory-cell death indices in the elderly. *Sport Physiol Manag Investig.* 2023; 14:107-18.

23. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *FASEB J.* 2006; 20:791-3. doi: 10.1096/fj.05-5116fje.
24. Kim KY, Shin KY, Chang KA. Potential inflammatory biomarkers for major depressive disorder related to suicidal behaviors: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023;24:13907. doi: 10.3390/ijms241813907.