مقایسه اثر تمرینات تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط بر بیان ژن NF-κB و IL-6 در ریه موش های صحرایی نر پیر و جوان

ماندانا مطیعی حقیقی[۱]، رحمان سوری[۲]، فاطمه شب خیز[۲*]، سیروس چوبینه[۲]

۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس بین المللی ارس دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۷/۱۶ **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۶/۱۷**

چکیده

مقدمه: افزایش سن با روند افزایش التهاب در بافت های بدن همراه می شود که بافت ریه را نیز متاثر می کند. هدف از پژوهش حاضر مقایسه اثرات دو شیوه تمرین تناوبی شدید و تداومی شدت متوسط بر بیان ژن NF-κB و IL-6 در بافت ریه موش های پیر و جوان می باشد.

مواد و روش ها: چهل و دو سر موش نر نژاد ویستار جوان و پیر به ۶ گروه شامل کنترل جوان، کنترل پیر، تمرین تداومی جوان، تمرین تداومی پیر، تمرین تناوبی شدید جوان و تمرین تناوبی شدید پیر تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل ۶ هفته، ۵ روز در هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات تداومی شدت متوسط بود. جهت اندازه گیری بیان ژن های NF-κB و IL-6 ریه ها از روش Real Time-PCR و آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه همراه با تست تعقیبی شفه استفاده گردید($P<0.05$).

یافته های پژوهش: اختلاف معناداری در بیان ژن NF-κB بین گروه کنترل پیر و تمرین تداومی پیر($P<0.001$) و بین گروه کنترل پیر و تمرین تناوبی شدید پیر($P<0.001$) و بین گروه تمرین تداومی پیر و تمرین تناوبی شدید پیر($P=0.007$) وجود داشت. به علاوه اختلاف معناداری در بیان ژن IL-6 بین گروه کنترل پیر و تمرین تداومی پیر($P<0.001$) و بین گروه کنترل پیر و تمرین تناوبی شدید پیر($P=0.006$) مشاهده شد. هم چنین اختلاف معناداری در بیان ژن IL-6 بین گروه تمرین تناوبی شدید جوان و تمرین تناوبی شدید پیر مشاهده شد($P=0.035$).

بحث و نتیجه گیری: هر دو شیوه تمرینات تناوبی شدید و تمرینات تداومی شدت متوسط می توانند موجب کاهش فاکتورهای التهابی در ریه هنگام پیری شوند و از بروز اختلالات و بیماری های ناشی از پیری جلوگیری کنند. با این حال به نظر می رسدکه تمرینات تداومی شدت متوسط موثرتر از تمرینات تناوبی شدید باشد.

واژه های کلیدی: پیری، تمرینات ورزشی، التهاب، اینترلوکین-۶

* نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: Shabkhiz@ut.ac.ir

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

مقدمه

پیری یک فـــــرآیند بـــــیولوژیکی پیشرونده و اجتناب ناپذیر می باشد که موجب زوال و اخـــــتلال اندام ها می شود و با آسیب DNA، استرس اکسایشی، اختلال متابولیکی و کاهش عمومی در عملکرد سلولی و نهایتاً هموستاز کل بدن همراه می باشد. افزایش سن موجب افزایش کار تنفسی، تغییر حجم های عملکردی ریه و تنگی نفس می گردد(۱). سطوح مولکول های التهابی از جمله اینترلوکین-۶ (IL-6) با روند افزایش سن افزایش می یابد که موجب افزایش التهاب مزمن در بـــــدن و کاهش سیستم های دفاع آنتی اکسیدانی می شود(۴). هم چنین افزایش فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا(TNFα) در سالمندان با کاهش توده و قدرت عضلانی همراه است. به علاوه این که گزارش شده است فاکتور هسته ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا(NF-κB) می تواند موجب فعال شدن مسیرهای التهابی گردد.

کاهش تحرک پذیری ناشی از پیری با ناتوانی در انجام تکالیف روزمره یا کاهش مشارکت اجتماعی همراه است و بر کیفیت زندگی فـــرد سالمـــــند اثر می گذارد. بیماری های قلبی-عروقی و ریـــــوی عمده ترین دلیل مرگ و میر در میان سالمندان در جوامع امروزی می باشد(۷). راهکارها برای پیشگیری و درمان بیماری های مرتبط با افزایش سن و سبک زندگی تبدیل به یک اولویت برای پژوهشگران حوزه سلامت شده است. موثرترین مداخله برای پیشگیری و در برخی موارد برای درمان بیماری های مزمن، اتخاذ یک سبک زندگی فعال می باشـــــد. هر چنـــــد مکانیسم های سلولی و مولکولی که به واسطه آن فعالیت بدنی و ورزشی موجب اثرات مفید می شود به درستی شناخته نشده اند(۲). چندین مطالعـــه نشان داده اند که فعالیت بدنی آمادگی قلبی عروقی را در تمام مراحل زندگی افزایش می دهد و سختی سرخرگی ناشی از افزایش سن و اختلال اندوتلیالی(۳،۴) را در دوره پیری کاهش می دهد. فعالیت ورزشی منظم استرس اکسایشی ناشی از افزایش ســـــن را بهبود می بخشد. محققان نشان داده اند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر روی تریدمیل فعال سازی NF-κB را در آئورت موش های پیر سرکوب می کند و میزان IL-6 را کاهش می دهد(۷-۵). کاهش ایمنی اکتسابی یا افزایش التهاب مزمن همراه با افزایش سطوح نشانگرهای التهابی که احتمالاً از بافت چربی منشاء می گیرند، ممکن است نقشی در بیمارهای مرتبط با افزایش سن داشته باشند(۸). در این خصوص افزایش سطوح گردش خونی پروتئـــین واکنش دهنده C (CRP)، TNFα و IL-6 در افراد سالمند مشاهده شده است و گزارش شده که این فاکتورها با مرگ و میر رابطه مثبت دارند(۱۲). اختـــــلال عمـلکرد ایمنی مرتبط با پیری موجب عفونت های ویروسی و باکتریایی بیشتر و پاسخ های ایمنی کمتر به واکسیناسیون در میان سالمندان می گردد. فعالیت ورزشی این قابلیت را دارد تا عملکرد ایمنی را تحریک کند و احتمالاً کاهش مرتبط با پیری در سیستم ایمنی را محدود می کند و یا به تاخیر می اندازد(۱۱-۹). در این ارتباط تیمل و همکاران(۲۰۱۷) نشان دادند که دویدن ارادی پاسخ های عفونی را در موش های سالمند کاهش می دهد و موجب کاهش اینترلوکین-۶ در ریه ها آن ها می گردد. هم چنین نشان داده شده است که ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید و تمرینات پیوسته با شدت متوسط موجب بهبود در ظرفیت نوتروفیل ها برای فاگوسیتوز و متعاقباً تولید گونه های واکنش دهنده اکسیژن برای از بین بردن عوامل بیگانه، می شوند. بنا بر این فعالیت ورزشی به وسیله بهبود عملکرد ایمنی ذاتی می تواند خطر عفونت ها را در میان جمعیت های سالمند کاهش دهد(۱۲،۱۳).

اخیراً تمرینات تناوبی شدید به دلیل اثرات فیزیولوژیکی آن توجه زیادی را به خود اختصاص داده است. نشان داده شده است که تمرینات تناوبی شدید با وجود حجم کم می تواند اثراتی مشابه با تمرینات استقامتی سنتی ایجاد کند(۱۴،۱۵) و اثرات بالینی مشابهی در بهبود بیماری های قلبی-عروقی(۱۶) و اختلالات متابولیکی مرتبط با افزایش سن دارد. تمرینات تناوبی شدید موجب افزایش سنتز پروتیین میوفیبریلی، توده عضلانی(۱۵،۱۷) و توده بدون چربی در مردان سالمند می شود. در پژوهشی اثر ۶ هفته تمرین تناوبی و پیوسته استقامتی با شدت متوسط در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

موش های پیر مقایسه شد. یافته ها نشان داد که تمرین تناوبی در کاهش مولکول های التهابی سرم از جمله IL-6 موثرتر می‌باشد(۱۱،۱۷،۱۸). هر چند که در این پژوهش از تمرینات تناوبی با شدت متوسط استفاده شده بود. با توجه به این که مطالعه ای اثر تمرینات تنابی شدید را بر بافت ریه پیر بررسی نکرده است هدف از پژوهش حاضر مقایسه اثرات دو شیوه تمرین تناوبی شدید و تمرین تداومی با شدت متوسط بر بیان ژن IL-6 و NF-κB در بافت ریه موش های صحرایی نر پیر و جوان می باشد(۱۹-۱۱،۱۷).

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی-مداخله ای است که نمونه های پژوهش را ۴۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار جوان(۸ هفته ای) و پیر(۲۴ هفته ای) تشکیل می دادند. موش ها در قفس های استاندارد تحت شرایط کنترل شده تاریکی و روشنایی(۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) دما(۳±۲۲ سانتی گراد)، و رطوبت(۵±۴۵ درصد) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری می شدند. کلیه مراحل مطالعه با مجوز کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و بر اساس پروتکل اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید. در پژوهش حاضر نمونه ها به روش تصادفی به ۶ گروه شامل گروه کنترل جوان(CONY, n=7)، گروه کنترل پیر(CONO, n=7)، گروه تمرین تداومی جوان(MCTY, n=7)، گروه تمرین تداومی پیر (MCTO, n=7)، گروه تمرین تناوبی شدید جوان (HITY, n=7) و گروه تمرین تناوبی شدید پیر (HITO, n=7) تقسیم شدند.

موش های گروه های MCTY، MCTO، HITY و HITO به مدت ۶ هفته، ۵ روز در هفته در ساعات مشابهی از روز تمرین می کردند(جدول شماره ۱ و ۲).

یافته های پژوهش

پروتکل تمرینات تناوبی شدید و تمرینات تداومی با شدت متوسط به گونه تدریجی در طول ۶ هفته افزایش می یافت تا حیوان با محرک تمرینی جدید سازگار گردد و استرس ناشی از تمرینات به گونه تدریجی افزایش یابد. در ابتدای پژوهش همه موش ها به منظور کاهش استرس و هم چنین آشنایی با دویدن روی تردمیل، در یک برنامه آشناسازی تمرینی به مدت یک هفته با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت زمان ده دقیقه شرکت کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه آشناسازی، موش ها متحمل یک آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی شدند تا حداکثر سرعت دویدن روی تردمیل مشخص گردد. این آزمون فزاینده با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع می شد و هر سه دقیقه، سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به سرعت آن افزوده می شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش ها در دویدن روی تردمیل با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص می شد(۲۰،۲۱). بر اساس سرعت حداکثر به دست آمده، تمرینات به مدت ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته برای گروه های تمرینی طراحی گردید.

جدول شماره ۱. پروتکل برنامه تمرین تناوبی شدید.

هفته	تعداد وهله های فعالیت	نسبت فعالیت به استراحت(دقیقه)	شدت فعالیت(درصد)	شدت ریکاوری(درصد)
۱	۵	۲:۲	۸۰	۶۰
۲	۶	۲:۲	۸۰	۶۰
۳	۷	۲:۲	۹۰	۵۰
۴	۸	۲:۲	۱۰۰	۵۰
۵	۸	۲:۲	۱۰۰	۵۰
۶	۸	۲:۲	۱۰۰	۵۰

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

جدول شماره ۲. پروتکل برنامه تمرین تداومی استقامتی

هفته	شدت فعالیت(درصد)	مدت فعالیت(دقیقه)
۱	۶۵	۱۵
۲	۶۵	۲۰
۳	۷۰	۲۵
۴	۷۰	۳۰
۵	۷۰	۳۰
۶	۷۰	۳۰

به منظور مطالعه تغییرات میزان بیان ژن NF-κB و IL-6 ریه ها، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ابتدا حیوان با تزریق درون صفاقی کتامین و زایلازین به نسبت ۸ به ۱ بی هوش شده و پس از خارج کردن ریه های حیوان، بلافاصله با نرمال سالین شستشو داده و داخل میکروتیوب گذاشته و برای فریز کردن سریع داخل نیتروژن مایع انداخته می شدند. به منظور سنجش میزان بیان ژن NF-κB و IL-6 ابتدا استخراج RNA تام صورت گرفته سپس سنتز cDNA با استفاده از 1µg از RNA با استفاده از Random Hexamer Primer و آنزیم Reverse transcriptase انجام گرفت. جهت اندازه گیری سطوح بیان ژن های مورد نظر از روش کمی Real Time-PCR با استفاده از Primix syber green II انجام گرفت. سپس میزان غلظت بهینه cDNA و هم چنین پرایمرهای مربوط به هر ژن با استفاده از آزمایش سریال غلظت برای هر کدام جداگانه مشخص گردید. توالی پرایمرهای مورد استفاده بدین صورت است.

NF-κB Reverse	CGATGCAATGGACTGTCAG
NF-κB Forward	ACAGCCCACTGCTATCTCTG
IL-6 Reverse	AGGCAGAGTCATTCAGAGC
IL-6 Forward	CATTGGTAGTTGGGGTAGGA
GAPDH Reverse	GTGCCGTTGAATTTGCCGTG
GAPDH Forward	GGAGAGTGTTTCCTCGTCCC

تمام یافته ها با میانگین±انحراف استاندارد گزارش شده است. آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده استفاده گردید. تفاوت بین گروه ها با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بررسی شدند و از آزمون تعقیبی شفه برای مقایسه گروه ها استفاده شد. هم چنین برای بررسی همبستگی بین متغیرها از همبستگی جزیی استفاده گردید. سطح آلفا برای معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه بررسی های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام گرفت.

جدول شماره ۳. وزن گروه های تحقیق

گروه ها	کنترل	تداومی	تناوبی شدید
جوان	۳۸۱±۱۲	۳۶۲±۱۵	۳۵۴±۱۳
پیر	۴۶۹±۲۷	۴۲۳±۱۷	۴۲۶±۲۳

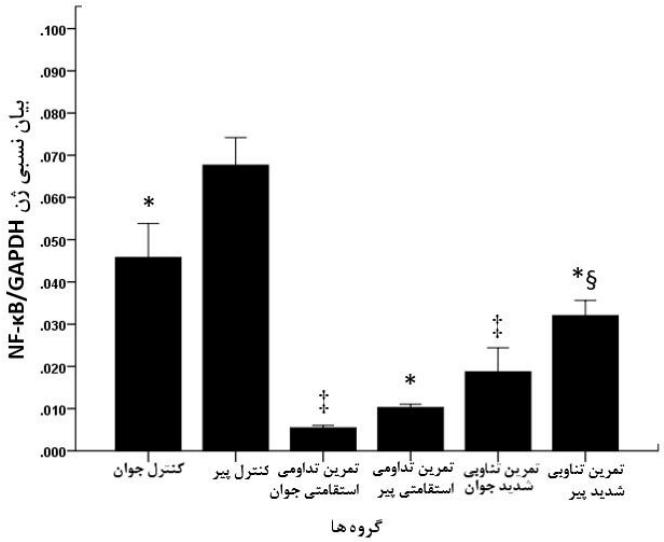
همان طور که در جدول شماره ۳ و نمودار شماره ۱ مشاهده می شود اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن NF-κB بین گروه کنترل پیر و کنترل جوان وجود دارد(P=0.007). به علاوه اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن NF-κB بین گروه کنترل جوان و تمرین تداومی جوان(P<0.001) و بین گروه کنترل جوان و تمرین تناوبی شدید جوان(P=0.001) وجود دارد. ولی اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن NF-κB بین گروه تمرین تداومی جوان و تمرین تناوبی شدید جوان مشاهده نشد(P=0.138). هم چنین اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن NF-κB بین گروه کنترل پیر و تمرین تداومی پیر(P<0.001) و بین گروه کنترل پیر و تمرین تناوبی شدید پیر(P<0.001) و بین گروه تمرین تداومی پیر و تمرین تناوبی شدید پیر(P=0.007) وجود دارد. هم چنین بیان نسبی ژن NF-κB بین گروه تمرین تداومی جوان و تمرین تداومی پیر(P=0.919) و بین گروه تمرین تناوبی شدید جوان و تمرین تناوبی شدید پیر(P=0.137) تفاوت معناداری نداشت.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

جدول شماره ۴. بیان نسبی ژن NFκB و IL-6 در گروه های مختلف

متغیر گروه ها	بیان نسبی ژن NFκB/GAPDH	بیان نسبی ژن IL-6/GAPDH
کنترل جوان	۰/۰±۰۴۰۳/۰۱۵۵	۰/۰±۰۰۵۴/۰۰۱۱
کنترل پیر	۰/۰±۰۶۰۳/۰۱۹۰	۰/۰±۰۰۷۸/۰۰۱۸
تمرین تداومی استقامتی جوان	۰/۰±۰۰۵۴/۰۰۰۵	۰/۰±۰۰۰۲/۰۰۰۱
تمرین تداومی استقامتی پیر	۰/۰±۰۱۰۲/۰۰۰۷	۰/۰±۰۰۱۸/۰۰۰۴
تمرین تناوبی شدید جوان	۰/۰±۰۱۶۳/۰۰۸۱	۰/۰±۰۰۰۷/۰۰۰۰
تمرین تناوبی شدید پیر	۰/۰±۰۳۲۰/۰۰۳۵	۰/۰±۰۰۳۸/۰۰۰۰
همبستگی بین متغیرهای مستقل	P<0.001, r=0.824	

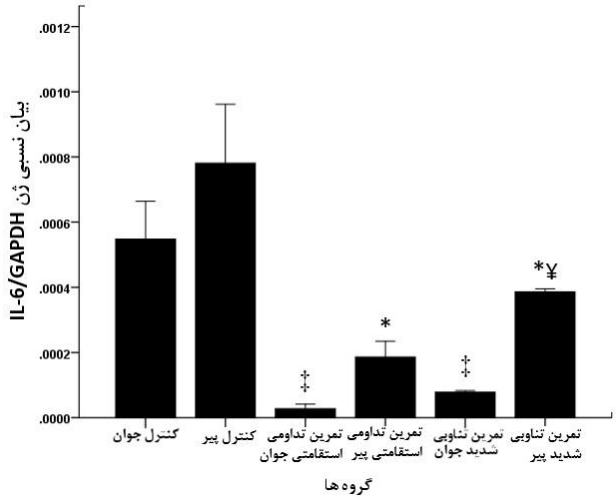


نمودار شماره ۱. مقایسه بیان نسبی ژن NF-κB در بین گروه ها. * اختلاف معنادار با گروه کنترل پیر؛ ‡ اختلاف معنادار با گروه کنترل جوان؛ § اختلاف معنادار با گروه تمرین تداومی پیر.

همان طور که در جدول شماره ۴ و نمودار شماره ۲ مشاهده می شود اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه کنترل جوان و کنترل پیر وجود ندارد(P=0.150). ولی اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه کنترل جوان و تمرین تداومی جوان(P=0.001) و بین گروه کنترل جوان و تمرین تناوبی شدید جوان(P=0.001) وجود دارد. هم چنین اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه تمرین تداومی جوان و تمرین تناوبی شدید جوان مشاهده نشد(P=0.991). به علاوه اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه کنترل پیر و تمرین تداومی پیر(P<0.001) و بین گروه کنترل پیر و تمرین تناوبی شدید پیر(P=0.006) مشاهده شد. ولی اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه تمرین تداومی پیر و تمرین تناوبی شدید پیر مشاهده نشد(P=0.268). هم چنین بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه تمرین تداومی جوان و تمرین تداومی پیر تفاوت معناداری نداشت(P=0.495)، ولی اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن IL-6 بین گروه تمرین تناوبی شدید جوان و تمرین تناوبی شدید پیر مشاهده شد(P=0.035).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]



نمودار شماره ۲. مقایسه بیان نسبی ژن IL-6 در بین گروه ها. * اختلاف معنادار با گروه کنترل پیر؛ ‡ اختلاف معنادار با گروه کنترل جوان؛ ¥ اختلاف معنادار با گروه تمرین تناوبی شدید جوان.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی مطالعه حاضر مقایسه اثر دو شیوه تمرینات تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط بر بیان ژن فاکتورهایی که در فرآیند التهاب نقش دارند در بافت ریه موش های صحرایی جوان و پیر بود. شیوع بیماری های مرتبط با پیری با دو برابر شدن جمعیت سالمندان در ۲۵ سال آینده افزایش خواهد یافت. بنا بر این خیلی ضروری است تا مکانیسم بیماری های مرتبط با پیری تعیین شود و راهکارهایی شناسایی شود تا خطر و شدت این بیماری ها کاهش یابد. فعالیت ورزشی کارآمدترین مداخله برای بهبود عملکرد و متابولیسم کل بدن در زمان پیری می باشد، در حالی که عدم فعالیت بدنی خطر خیلی از بیماری های مزمن مرتبط با پیری را افزایش می دهد(۱۴،۱۸). از این رو تمرینات استقامتی به کاهش اختلالات مرتبط با پیری کمک می کند و این اثر به حفظ توده عضلانی و قدرت محدود نمی شود بلکه موجب اثر بر تحرک پذیری، پیشگیری و کمک به درمان برخی بیماری ها و بهبود کیفیت زندگی سالمندان می شود. در پژوهش حاضر مشخص شد که افزایش سن موجب افزایش بیان ژن فاکتور NF-κB در ریه می شود و تمرینات ورزشی صرفه نظر از شیوه انجـــام آن می تواند بیان ژن NF-κB را در ریه موش های جوان و پیر کاهش دهد. هر چند تمرینات تداومی با شدت متوسط توانست کاهش بیشتری در بیان ژن فاکتور NF-κB به نسبت تمرینات تناوبی شدید در ریه موش های پیر ایجاد کند(۱۷،۱۹،۲۱،۲۲) هم چنین افزایش سن موجب افزایش بیان ژن IL-6 در ریه ها می شود هر چند که به دلیل تعداد کم نمونه در گروه ها به سطح معناداری نرسید و هر دو شیوه تمرینی می تواند بیان ژن IL-6 را در ریه موش های جوان و پیر کاهش دهد، ولی تفاوت معناداری بین دو شیوه تمرینی بر بیان ژن IL-6 در ریه موش های جوان و پیر وجود نداشت. این یافته ها پیشنهاد می کنند که افزایش سن با افزایش فرآیندهای التهابی در ریه ها همراه است. همراستا با یافته های پژوهش حاضر، چندین مطالعه نشان داده اند که افزایش سن موجب التهاب در نمونه های انسانی و حیوانی می گردد(۲۳). کاهش عملکرد ایمنی اکتسابی با افزایش سن مشاهده شده است و این کاهش با تنظیم افزایشی سیستم ایمنی ذاتی همراه است که موجب وضعیت التهابی می گردد. بوفارد و همکاران(۲۰۱۰) نشان دادند که پیری با افزایش پیام رســـانی فاکتور NF-κB در عضله اسکلتی همراه است. هم چنین سطوح بیشتر IL-6 در عضله اسکلتی سالمندان در مقایسه با جوانان مشاهده شده است. حال این که افزایش سطوح التهاب به واسطه فاکتورهای پیش التهابی مانند IL-6، CRP و TNF-α با وقوع سرطان ریه و مرگ و میر رابطـــه دارند. بـــرخی مطالعات

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

مداخله ای نشان داده اند که تمرینات بدنی در طول چند ماه سطوح گردش خونی CRP و IL-6 را کاهش می دهند(۲۴). فشی و همکاران(۲۰۱۵)، نشان دادند که تمرینات استقامتی با تعدیل عوامل التهابی ریه از جمله NF-κB و TNF-α همراه می شود که نشان دهنده اثرات ضد التهابی تمرینات ورزشی است(۲۵). با این وجود در زمینه تمرینات مقاومتی و شدید نتایج حاکی از افزایش NF-κB می باشد. ولا و همکاران(۲۰۱۱)، افزایش NF-κB در عضله اسکلتی با تمرینات مقاومتی را گزارش کردند(۲۶) که همسو با نتایج مطالعه حاضر نمی باشد. به نظر می رسد تـــفاوت در بافت مورد اندازه گیری، نوع پروتکل تمرینی و نمونه های متفاوت از جمله دلیل تفاوت در نتایج مطالعه حاضر است. با این وجود، دورهام و همکاران(۲۰۰۴)، کاهش NF-κB و عوامل التهابی را پس از ۶۰ دقیقه تمرینات استقامتی شدید گزارش کردند(۲۷) که همسو با تحقیق حاضر است. در این بین نوع پروتکل تمرین ورزشی می تواند دارای اهمیت باشد. اولسن و همکاران گزارش کردند که تمرینات ورزشی ارادی بر روی چرخ دوار از افزایش IL-6 ناشی از افزایش سن جلوگیری می کند و موجب القای فاکتورهای ضدالتهابی می گردد(۲۸). هم چنین دویدن ارادی بر روی چرخ دوار به مدت ۱۰ تا ۱۴ هفته موجب کاهش فعال سازی NF-κB در آئـــورت موش های پیر می گردد.

پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی صرف نظر از شیوه انجام آن موجب کاهش بیان ژن NF-κB و IL-6 در بافت ریه موش های پیر و جوان می شود. بخشی از این اثرات احتمالاً به دلیل کاهش استرس اکسایشی ناشی از افزایش سن به وسیله فعالیت ورزشی می باشد. میانجی های پیش التهابی مانند TNF-α، IL-1 و IL-6 موجب افزایش گونه های واکنش دهنده اکسیژن و نیتروژن می شوند که فاکتور نسخه برداری حساس به ردوکس مانند NF-κB را فعال می کنند و NF-κB خود موجب تولید میانـــجی های التهابی و گونه های واکنش دهنده اکسیژن می شود. در تایید این موضوع مطالعات نشان داده اند که NF-κB با مسیرهای پیام رسانی گونه های واکنش دهنده اکسیژن ارتباط دارد و ممکن است موجب تجزیه پروتئین عضله گردد. هم چنین مشاهده شده که پروتئین NF-κB در کبد موش های سالمند افزایش می یابد و فعالیت ورزشی منظم این مقادیر را کاهش می دهد. چندین مطالعه اثر تمرینات ورزشی را بر فاکتورهای التهابی عضله بررسی کرده اند. دلاگاتا و همکاران(۲۰۱۴) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش پاسخ التهابی از جمله IL-6 به فعالیت ورزشی در افراد سالمند می شود. آن ها پیشنهاد کردند که تمرینات ورزشی منظم به نرمال شدن پاسخ التهابی کمک می کند و این اثر می تواند تاثیر مهمی در بازسازی عضله در افراد سالمند داشته باشد(۲۹). به علاوه میکلسن و همکاران گزارش کردند که تمرینات استقامتی با شدت متوسط در سالمندان و جوانان موجب کاهش IL-6 گردش خونی در مقایسه با همتایان غیرفعال خود می گردد(۳۰). هم چنین نشان داده شده است که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر روی تریـــدمیل فعال سازی NF-κB را در آئـــورت موش های پیر سرکوب می کند و میزان IL-6 را کاهش می دهد(۷). در پژوهش حاضر دو شیوه تمرین تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط تنها در گروه موش های پیر در بیان ژن NF-κB اختلاف معنادار داشتند و نشان داده شده که تمرینات تداومی با شدت متوسط در کاهش بیان ژن NF-κB موثرتر می باشد. حال آن که در گروه موش های جوان بین دو شیوه تمرین تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط تفاوت معناداری مشاهده نشد. این تفاوت احتمالاً می تواند به دلیل ماهیت تمرینات تناوبی شدید باشد که می تواند همراه با آسیب جزیی در بافت های مختلف از جمله بافت ریه باشد. هم چنین اختلاف معناداری بین دو شیوه تمرینی در بیان ژن IL-6 در گروه موش های جوان و پیر مشاهده نشد. بنا بر این هر دو شیوه تمرینی می توانند به گونه موثری بیان ژن IL-6 را کاهش دهند. در معدود مطالعه موجود اثر ۶ هفته تمرین تناوبی و پیوسته استقامتی با شدت متوسط در موش های پیر مقایسه شد. یافته ها نشان داد که تمرینات تناوبی با شدت متوسط در کاهش مولکول های التهابی سرم از جمله IL-6 موثرتر می باشد(۲۰). هر چند در این مطالعه از تمرینات تناوبی با شدت متوسط و در پژوهش

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

حاضر از تمرینات تناوبی شدید استفاده شد. عدم کنترل کالری مصرفی موش ها و فعالیت های روزانه و نیز تمرین پذیری متفاوت حیوانات محدودیت های تحقیق حاضر بود که نیاز است در مطالعات بعدی به آن پرداخته شود. در مجموع یافته های مطالعه حاضر پیشنهاد می کند که هر دو شیوه تمرینات تناوبی شدید و تمرینات تداومی با شدت متوسط می توانند موجب کاهش فاکتورهای التهابی در ریه در آزمودنی های مسن شوند و از بروز اختلالات و بیماری های ناشی از افزایش سن جلوگیری کنند. با این حال به نظر می رسد که تمرینات تداومی با شدت متوسط موثرتر از تمرینات تناوبی شدید برای سالمندان باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران انجام گرفته است. نویسندگان مقاله حاضر بر خود لازم می دانند تا از همکاران گروه تحقیق و مسئول آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی کمال تشکر را داشته باشند.

لازم به ذکر است این مقاله دارای کد اخلاق به شماره (IR.ut.Rec.1395005) می باشد.

References

1.Molgat Y, Dominelli PB, Ramsook AH, Schaeffer MR, Molgat Sereacki S, Foster GE, et al. The effects of age and sex on mechanical ventilatory constraint and dyspnea during exercise in healthy humans. J Appl Physiol 2018; 124:1092-06. doi: 10.1152/japplphysiol.00608.2017.

2.Wenz T, Rossi SG, Rotundo RL, Spiegelman BM, Moraes CT. Increased muscle PGC 1alpha expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. Proc Natl Acad Sci USA2009; 106:20405-10. doi: 10.1073 /pnas.0911570106.

3.Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging basic mechanisms functional effects, and pathological considerations. Am J Physiol Regul Int Comp Physiol2007; 292: 18-36. doi.org/10.1152/ajpregu.00327.2006.

4.Gomes MJ, Martinez PF, Pagan LU, Damatto RL, Cezar MDM, Lima ARR, et al. Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise. Oncotarget2017; 8:20428-40. doi: 10.18632/oncotarget.14670.

5.Landi F, Cesari M, Calvani R, Cherubini A, Di Bari M, Bejuit R, et al. The sarcopenia and physical fRailty IN older people multi componenT treatment strategies randomized controlled trial design and methods. Aging Clin Exp Res2017; 29:89-100. doi: 10.1007/s40520-016-0715-2.

6.Gu Q, Wang B, Zhang XF, Ma YP, Liu JD, Wang XZ. Contribution of receptor for advanced glycation end products to vasculature-protecting effects of exercise training in aged Rats. Eur J Pharmacol 2014; 741:186-94. doi: 10.1016/j. ejphar. 2014.08.017.

7.Turner JE, Lira VA, Brum PC. New insights into the benefits of physical activity and exercise for aging and chronic disease. Oxid Med Cell Longe 2017; 2017:2503767. doi: 10.1155/2017/2503767.

8.Lutz CT, Quinn LS. Sarcopenia obesity and natural killer cell immune senescence in aging altered cytokine levels as a common mechanism. Aging Albany NY2012; 4:535-46. doi:10.18632/ aging.100482

9.Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. Neurochem Int 2001; 38:17-23. doi.org/10.1016/S0197-0186(00)00063-2.

10.Bruunsgaard H, Skinhoj P, Pedersen AN, Schroll M, Pedersen BK. Ageing tumour necrosis factor alpha TNF-alpha and atherosclerosis. Clin Exp Immunol 2000; 121:255-60. doi: 10.1046/j.1365-2249.2000.01281.x.

11.Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, Corti MC, Wacholder S, Ettinger WH Jr, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. Am J Med 1999;106:506-12.doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00066-2.

12.Tyml K, Swarbreck S, Pape C, Secor D, Koropatnick J, Feng Q, et al. Voluntary running exercise protects against sepsis induced early inflammatory and pro coagulant responses in aged mice. Crit Care

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

2017;21:210. doi: 10.1186/s13054-017-1783-1.
13.Bartlett DB, Shepherd SO, Wilson OJ, Adlan AM, Wagenmakers AJM, et al. Neutrophil and Monocyte bactericidal responses to 10 weeks of low-volume high-intensity interval or moderate intensity continuous training in sedentary adults. Oxid Med Cell Longe 2017;2017:8148742. doi: 10.1155/2017/8148742.
14.Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low volume high intensity interval training in health and disease. J Physiol2012;590:1077-84. doi:10.1113/jphysiol.2011.224725.
15.Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. The impact of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on vascular function a systematic review and meta-analysis. Sports Med 2015;45:679-92. doi: 10.1007/s40279-015-0321-z.
16.Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia 2016;59:56-66. doi:10.1007/ s00125-015-3741-2.
17.Herbert P, Hayes LD, Sculthorpe N, Grace FM. High intensity interval training increases insulin-like growth factor-I in sedentary aging men but not masters athletes an observational study. Aging Male 2017;20:54-59. doi: 10.1080/13685538.2016.1260108.
18.Bell KE, Seguin C, Parise G, Baker SK, Phillips SM. Day to day changes in muscle protein synthesis in recovery from resistance aerobic and high intensity interval exercise in older men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2015;70:1024-9. doi: 10.1093/gerona/glu313.
19.Sculthorpe NF, Herbert P, Grace F. One session of high intensity interval training every 5 days improves muscle power but not static balance in lifelong sedentary ageing men a randomized controlled trial. Med Balt 2017;96:6040. doi: 10.1097/MD.0000000000006040.
20.Radák Z, Chung HY, Naito H, Takahashi R, Jung KJ, Kim HJ, et al. Age associated increase in oxidative stress and nuclear factor kappaB activation are attenuated in rat liver by regular exercise. FASEB J2004;18:749-50. doi: org/10.1096/fj.03-0509fje.
21.Kim JS, Yi HK. Intermittent bout exercise training down regulates age associated inflammation in skeletal muscles. Exp Gerontol2015;72:261-8. doi: 10.1016/j.exger.2015.11.001.
22.Kim JS1, Yi HK. Intermittent bout exercise training down-regulates age-associated inflammation in skeletal muscles. Exp Gerontol2015;72:261-8. doi: 10.1016/j.exger.2015.11.001. Epub 2015 Nov 3.
23.Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metab 2013 5;17:162-84.doi: 10.1016/j.cmet.2012.12.012.
24.Buford TW, Cooke MB, Manini TM, Leeuwenburgh C, Willoughby DS. Effects of age and sedentary lifestyle on skeletal muscle NF-kappaB signaling in men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci2010;65:532-7. doi: 10.1093/gerona/glp196.
25.Fashi M, Alinejad H, Mahabadi HA, Rezaei B, Pakrad BB, Rezaei S. The effects of aerobic exercise on NF-κB and TNF-α in lung tissue of male Rat. Nove Biomed 2015 22;3:131-4. doi.org/10.22037/ nbm.v3i3. 8001.
26.Vella L, Caldow MK, Larsen AE, Tassoni D, Gatta PA, Gran P, et al. Resistance exercise increases NF-κB activity in human skeletal muscle. Am J Physiol Reg Int Comp2011; 302: 667-73. 10.1152/ajpregu.00336.2011.
27.Durham WJ, Li YP, Gerken E, Farid M, Arbogast S, Wolfe RR, et al. Fatiguing exercise reduces DNA binding activity of NF-κB in skeletal muscle nuclei. J Appl Physiol2004; 97: 1740-05. doi.org/10.1152/japplphysiol.00088.2004
28.Olesen J, Ringholm S, Nielsen MM, Brandt CT, Pedersen JT, Halling JF, et al. Role of PGC-1α in exercise training- and resveratrol induced prevention of age associated inflammation. Exp Gerontol 2013;48:1274-84. doi: 10.1016/j.exger.2013.07.015.
29.Gatta PA, Garnham AP, Peake JM, Cameron D. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

elderly. Brain Behav Immun 2014;39:80-6. doi: 10.1007/s12576-015-0388-1.
30.Mikkelsen UR, Couppe C, Karlsen A, Grosset JF, Schjerling P, Mackey AL, et al. Life-long endurance exercise in humans circulating levels of inflammatory markers and leg muscle size. Mech Age Dev2013;134:531-40. doi: 10.1016/j.mad.2013.11.004.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]

Comparison of the Effect of High Intensity Interval Training and Moderate Intensity Continuous Training on Gene Expression of Il-6 and Nf-Kb in Lung Tissue of Old and Young Male Rats

Motieihaghighi M[1], Soori R[2], Shabkhiz F[2], Choobineh S[2]*

(Received: October 8, 2018 Accepted: September 8, 2019)

Abstract

Introduction: Aging is accompanied by an increase in inflammation in the tissues of the body, which also causes lung inflammation. This study aimed to compare the effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on gene expression of NF-κB and IL-6 in lung tissue of old and young male rats.

Materials & Methods: In total, 42 young and old male Wistar rats were randomly divided into 6 groups, namely young control, old control, young continuous training, old continuous training, young high-intensity interval training, and old high-intensity interval training. The training protocol included high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training during six-week (5 sessions per week). The gene expression of NF-κB and IL-6 were evaluated using a real-time polymerase chain reaction technique, and the data were analyzed through a one-way analysis of variance and the Scheffe post hoc test (P<0.05). *Ethics code:* IR.ut.Rec.1395005

Findings: There were significant differences between old control and old continuous training (P<0.001), old control and old high-intensity interval training (P<0.001), as well as old continuous training and old high-intensity interval training groups (P=0.007) regarding the gene expression of NF-κB. Moreover, significant differences were observed between old control and old continuous training (P<0.001), as well as old control and old high-intensity interval training groups (P=0.006) in terms of the gene expression of IL-6. In addition, there was a significant difference between young high-intensity interval training and old high-intensity interval training groups (P=0.035) regarding the gene expression of IL-6.

*Discussion & Conclusions: A*ccording to the results, both high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training can result in the prevention of the incidence of aging-related diseases and disorders as well as the reduction of inflammatory factors in lung tissue in aged rats. However, it seems that moderate-intensity continuous training is more effective than high-intensity interval training.

Keywords: Aging, Exercise training, Inflammation, Interleukin-6

1. Dept of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport science, University of Tehran Aras international Campus, Tehran,Iran
2. Dept of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran
** Corresponding author Email: Shabkhiz@ut.ac.ir*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.29252/sjimu.27.5.54]