

مقاله اصلی

تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر بیان ژن HIF1، سطوح پلاسمایی PGC1a و ترکیب بدن مردان سالمند دارای اضافه وزن

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۰۲ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۰۸

خلاصه

مقدمه: امروزه چاقی و اضافه وزن به عنوان یکی از دلایل بروز خیلی بیماری‌ها شناخته شده است و برخی مرگ‌ومیرها وابسته به بیماری‌های نشأت گرفته از چاقی و اضافه وزن می‌باشد. هدف از این پژوهش تأثیر تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر بیان ژن HIF1، سطوح پلاسمایی PGC1a و ترکیب بدن مردان سالمند دارای اضافه وزن بود.

روش کار: شرکت کننده‌های این پژوهش را ۴۰ مرد سالمند که به صورت تصادفی به چهار گروه استقامتی (۱۲ نفر)، گروه تمرین مقاومتی (۱۲ نفر)، گروه تمرین ترکیبی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. به منظور اندازه‌گیری بیان ژن HIF1 در گلبول‌های سفید خون و سطوح پلاسمایی PGC1a، نمونه گیری خونی ۴۸ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی و همچنین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، در حالی که همه آزمودنی‌ها ناشتا بودند به عمل آمد. برای اندازه‌گیری بیان ژن HIF1 از روش Real-time-PCR و از روش الایزا جهت اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی PGC1a استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی بونفرونی در سطح معنی داری ۰/۰۵، با نرم افزار SPSS ورژن ۲۲ استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد هر سه نوع تمرین افزایش معنی داری در بیان ژن HIF1 ($P=0/001$)، افزایش PGC1a ($P=0/001$)، کاهش معنی دار توده چربی ($P=0/001$) و کاهش معنی دار شاخص توده بدن ($P=0/001$) در مقایسه با گروه کنترل را تجربه کردند.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی باعث افزایش فاکتورهای رگ-زایی، بایورژنیتوکندریایی و ترکیب بدن افراد سالمند می‌گردد.

کلمات کلیدی: HIF1، PGC1a، تمرینات مقاومتی، تمرینات استقامتی، تمرینات ترکیبی، ترکیب بدنی، سالمندی

سید مهدی رضوی دهکردی^۱

سعید کشاورز^{۲*}

جمشیدبنائی بروجنی^۳

الهام افتخاری^۴

^۱ دانشجوی دکتری مرکز تحقیقات طب ورزش، واحد نجف

آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

^۲ استادیار مرکز تحقیقات طب ورزش، واحد نجف آباد،

دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار مرکز تحقیقات طب ورزش، واحد نجف آباد،

دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

^۴ استادیار مرکز تحقیقات طب ورزش، واحد نجف آباد،

دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

Email: keshvarz1357@gmail.com

مقدمه

سالمندی مرحله ای از سیر طبیعی زندگی انسان است که برای همه افراد بشر پیش می‌آید و از آن گریزی نیست. با پیشرفت بهداشت و مراقبت‌های پیشگیرانه و کنترل بیماری‌های واگیردار، طول عمر انسان افزایش پیدا کرده است و شمار سالمندان بخصوص در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه به شدت افزایش یافته است. آنچه مسلم است با افزایش سن خطر بیماری‌های حاد و مزمن افزایش یافته و توانایی‌های عملکردی افراد و نیز قدرت حواس و ادراک آنها کاهش و همچنین فاکتورهای التهابی افزایش می‌یابد. این تغییرات در حیطه زیستی، روانی و اجتماعی کیفیت زندگی افراد سالمند را مورد تهدید قرار می‌دهد تا جایی که آنها را از انجام کارهای روزمره نیز باز می‌دارد (۱). سالمندی نه تنها بیماری‌های جسمی بسیاری را به دنبال دارد بلکه موجب التهابی، افسردگی و وابستگی به دیگران و موجب فقر جرکتی می‌شود. در این دوران فاکتورهای مربوط با سالمندی مانند فاکتورهای مخرب عصبی عضلانی و التهابی افزایش چشمگیری دارد. در دوران عوامل مختلفی سبب افزایش توده چربی و کاهش توده بدون چربی می‌شود که سبب بروز برخی بیماری‌ها نیز می‌شود (۲). همچنین، فعالیتهای جسمانی یک عنصر اساسی مقدماتی و ثانویه پیشگیری می‌باشد. کیفیت زندگی یک مساله مهم است که به طور غیر مستقیم به سبک زندگی وابسته است. کاهش‌های مربوط به سن در عملکرد اسکلتی عضلانی بر فعالیتهای فردی حتی فعالیتهای روزمره و کیفیت زندگی اثر می‌گذارد و وابستگی به دیگران را افزایش می‌دهد. مؤلفه‌های اصلی آمادگی جسمانی، استقامت قلبی عروقی، انعطاف پذیری، ترکیب بدنی، توان عضلانی، تعادل، هماهنگی، استقامت عضلانی و قدرت عضلانی می‌باشد. هر مؤلفه یک نقش مهم در نگهداری عملکرد، کاهش ریسک شرایط سلامتی مزمن و جلوگیری از ناتوانی با افزایش سن را دارد (۳).

از طرفی، بدون شک چاقی یکی از مشکلات جدی سلامتی در جوامع صنعتی است. در افراد چاق بیماری‌هایی مانند دیابت شیرین، بیماری‌های قلبی عروقی، کاهش حساسیت انسولینی،

اختلال در خواب، تنگی نفس، بیماری‌های روانی و استئو آرتروز شایعتر هستند و به طور منفی روی ظرفیت‌های اجرای فعالیت‌های روزمره اثر گذار هستند. علاوه بر این چاقی می‌تواند به تنهایی منجر به افزایش پنج برابری خطر توسعه ضعف و سستی ناشی از افزایش سن در مقایسه با هم‌تابان سالم و غیر چاق شود (۴). در واقع امروزه به خوبی ثابت شده است که افزایش چاقی عمومی و چاقی مرکزی منجر به افزایش خطر توسعه ناتوانی‌ها و مرگ و میرهای مرتبط با چاقی و کاهش طول عمر شده است (۵). در هنگام افزایش وزن و چاقی، میزان ROS و فشار اکسایشی در بدن افزایش یافته و شاید این یکی از دلایل ارتباط بین چاقی و بیماری خاص مرتبط با چاقی نظیر مقاومت به انسولین و پرفشار خونی باشد. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که مقادیر سرمی ویتامین‌ها و آنزیم‌های ضد اکسایشی در افراد چاق پایین‌تر می‌باشد (۶).

تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که بروز بیماری‌های زیادی با افزایش سن و چاقی ارتباط مثبت دارد که در سنین بالاتر احتمال بروز آن بیشتر هم می‌شود. با افزایش سن عواملی که به سلامت قلب و عروق، کبد، کلیه و اندام گوارشی دیگر مرتبط می‌باشد، کاهش چشمگیری نشان می‌دهند که این مشکل در افراد چاق بیشتر می‌باشد (۷، ۸). یکی از این موارد رگ‌زایی است که در افراد چاق و با افزایش سن، کاهش زیادی نشان می‌دهد که موجب بروز بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. رگ‌زایی به معنی افزایش چگالی مویرگ‌های عضله قلبی و اسکلتی است، که به صورت جوانه زدن یا تقسیم طولی از رگ قلبی و در پاسخ به محرک‌هایی مانند هیپوکسی، نیروهای همودینامیک (تنش برشی، کشش مکانیکی بافت) و عوامل متابولیکی (شامل فاکتورهای رشدی) به وجود می‌آید. هرگونه کاهش در سطوح اکسیژن سبب فعال شدن یک سری از تغییرات حاد و مزمن در سطوح سلولی بدن می‌گردد که متعاقباً مکانیزم‌هایی را فعال یا خاموش می‌کند تا سیستم‌های قلبی عروقی و تنفسی این کسری را جبران کنند (۹). یکی از این مکانیزم‌ها که در اثر کمبود اکسیژن فعال می‌شود، آنژیوژنز است و موثرترین

بی هوازی سبب افزایش سطوح VEGF و HIF1 گردید و نتایج آن ها نشان داد هر دو فعالیت منجر به افزایش سطوح سطوح VEGF و HIF1 گردید و نتایج آنها نشان داد هر دو فعالیت منجر به افزایش سطوح HIF1 و VEGF می شود (۱۴). در واقع HIF-1 از طریق فعال سازی مسیر دورن سلولی فسفاتیدیل اینوزیتول تری کیناز ۱ با گیرنده نوع ۲، تحت پیام دهی پراکسید هیدروژن منجر به فعال شدن مسیر پروتئین کیناز (Akt/PKB) می شود. این مسیر با کاهش فعالیت پروتئین های آپوپتوتیک و افزایش بیان پروتئین های ضد آپوپتوز، فعال شدن مسیرهای بتا کسیداسیون و افزایش آنزیم های لیپولیزی و در نهایت سبب افزایش بیان سلول های اندوتلیال می گردد (۱۵-۱۷). از طرفی، سازگاری های متعددی پس از تمرین های ورزشی در بدن ایجاد می شود که منجر به عملکرد بهینه اندام های بدن می گردد. از مهمترین این سازگاری ها، افزایش جریان خون و تأمین مواد سوخت و سازی اندامها و دفع بهتر مواد زائد است؛ که در قالب، افزایش چگالی مویرگی عضله اسکلتی و قلبی همراه با رشد مویرگ های جدید و با عنوان رگ زایی صورت می گیرد. این تغییرات در ساختار عروقی عضله اسکلتی برای رفع شرایط استرسی، افزایش بتا کسیداسیون و لیپولیز بافت چربی رخ می دهد (۱۸). گسترش فاکتورهای بیوژن میتوکندریایی یکی از سازگاری های مهم و برجسته ناشی از فعالیت های ورزشی در افراد رخ می دهد که می تواند به عنوان راه درمانی مورد توجه قرار گیرد. سازگاری های مهم حاصله بر اثر تمرینات ورزشی در عضله اسکلتی، افزایش در اندازه و چگالی میتوکندریایی است که بایوژن میتوکندریایی است. بایوژن میتوکندریایی فرایندی است که در پاسخ به افزایش تقاضای سلولی برای تولید ATP در برخی شرایط فیزیولوژیک صورت می گیرد (۱۹). تنظیم کننده مهم در بیان ژن های میتوکندریایی حین بایوژن، گیرنده فعال کننده ۱ تکثیر پروکسیزوم $PGC\alpha$ است که دو ایزوفرم آلفا و بتا دارد، البته هر دو آنها در این فرایند دخیل اند، ولی نوع آلفا مهمتر است. تحقیقات گزارش شده کرده اند. این فاکتور می تواند سبب افزایش متابولیسم اکسیداتیو در بافت هایی مانند چربی و عضله اسکلتی می شود و در بافت چربی قهوه ای

عامل در آنژیوژنز، عامل رشد اندوتلیال اندوتلیال عروقی است که قویترین میتوژن اندوتلیالی بوده و تحت تاثیر عامل القایی هایپوکسی بیان می شود. شرایط هایپوکسی این فاکتور را فعال می کند که نتیجه ی این فعال سازی بیان ژن های مرتبط بویژه VEGF می باشد. این فاکتور در بسیاری از پستانداران از دو زیر واحد HIF-1a و HIF-1b تشکیل شده است و در تمام سلول های هسته دار وجود دارد و نسبت به کمبود اکسیژن بسیار حساس است. HIF-1 بعد از تولید سبب نسخه برداری از ژن های مختلف نظیر آنژیوژنز، گلیکولیز، اریتروپویتین و بیوستنز کاتکولامین ها می شود (۱۰). تا به امروز ۱۰۰ ژن مورد هدف HIF1 شناسایی شده است که مهم ترین و قویترین بین آن ها، VEGF می باشد که سبب مهاجرت، تکثیر، تجزیه ماتریکس سلول های اندوتلیال و تشکیل شبکه عروقی می شود. در واقع با افزایش HIF1a شرایط مناسبی برای رگ زایی در سطح سلول فراهم می شود. علاوه بر این، عواملی مانند ورزش حاد، اسیدوز، فشار اکسایشی و گرما بیان HIF1a را مستقل از هایپوکسی تحریک می کند. با این که بیش از دو درصد از تمام ژن های انسان به طور مستقیم و یا غیر مستقیم توسط HIF1 در سلول های اندوتلیال سرخرگی تنظیم می شود (۱۱). با توجه به اینکه افزایش چگالی مویرگی در عضلات اسکلتی و همین طور بافت قلب و چربی و افزایش سازگاری های عضلانی از جمله بهبود وضعیت سوخت و ساز و شرایط متابولیکی عضلات و بهبود اختلالات ناشی از چاقی، از ویژگی های مهم ناشی از تمرینات هوازی و مقاومتی و نیز پیشگیری و درمان بسیاری از بیماریها به شمار می رود، اما امروزه باید تحقیقات بیشتری بر روی این فاکتورها و اثرات فعالیت های ورزشی بر آنها در افراد چاق و مسن انجام گیرد. البته شناخت صحیح فعالیت های ورزشی برای افراد بخصوصی افرادی دارای اضافه وزن و چاقی اهمیت بسزایی دارد. تحقیقات متعددی نشان دادند که تمرینات ورزشی سبب افزایش رگ زایی بواسطه ی افزایش عوامل تحریک رگ زایی از جمله HIF1a می گردد که در نتیجه ی این تغییرات سطوح VEGF و متعاقباً رگ زایی افزایش نشان دادند (۱۲، ۱۳). در مطالعه ی دیگری اسلیوکا و همکاران ۲۰۱۴ ورزش هوازی و

۱٫۵ تا ۱٫۷ برابر بیشتر از حد اولیه بود (۲۴). جیبالا و همکاران (۲۰۰۹)، در تحقیق خود نشان دادند که تمرینات هوازی تناوبی سبب افزایش بیوژنزمیتوکندریایی می شود که این سازگاری با افزایش متابولیسم گلوکز و اسیدهای چرب از طریق مسیر AMPK/P38/MAPK صورت می گیرد (۲۵). علوی زاده و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی به بررسی اثر هشت هفته تمرینات هوازی و ترکیب برسطوح سرمی سیرتوئین ۱ و PGC1 α در بیماران CABG پرداختند. نتایج آن ها نشان داد هشت هفته تمرین ۳ جلسه در هفته تمرینات ترکیبی و هوازی سبب افزایش سیرتوئین ۱ و PGC1 α در بیماران CABG می شود (۲۶). لیتل و همکاران (۲۰۱۰)، در تحقیقی تأثیر دو هفته اجرای HIIT را بر محتوای پروتئینی PGC1 α در عضلات هفت مرد جوان سالم را بررسی کردند. سپس، آزمودنی ها شش جلسه تمرینی شامل هشت تا دوازده تکرار ۶۰ ثانیه ای با ۱۰۰% VO₂max (رکاب زدن) و ۷۵ ثانیه بازیافت را طی دو هفته انجام دادند. پس از دو هفته، از عضله پهن خارجی نمونه برداری گردید و نظاره کردند مقدار پروتئین PGC1 α هسته، ۲۴ درصد افزایش یافت، اما محتوای آن در کل عضله تغییری نکرده بود (۲۷). ترادا و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقی با عنوان تأثیر شنای تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئین PGC1 α در عضله اسکلتی موش صحرائی، نشان دادند که یک وهله شنای تناوبی شدید بر بیان ژن پروتئین PGC1 α در عضله اسکلتی رت ها تأثیر افزایشی دارد. فعالیت رت ها شامل ست هایی متشکل از فعالیت شدید ۲۰ ثانیه ای و به دنبال آن ۱۰ ثانیه استراحت بود. آنها دریافتند محتوای PGC1 α در عضلات، بلافاصله پس از فعالیت ۱۰٪، پس از دو ساعت ۱۱۰٪، پس از ۶ ساعت ۱۴۰٪ و پس از ۱۸ ساعت ۱۱۰٪ افزایش داشته می باشد (۲۸)، البته نتایج متناقضی هم گزارش شده است که نیاز به تحقیقات بیشتر وجود دارد (۲۹، ۳۰).

لذا، با توجه به اینکه اکثر مطالعات پیشین بر روی نمونه های غیرانسانی و حیوانی یا نمونه های انسانی سالم انجام شده است و مطالعات معدودی در این زمینه بر روی افراد سالمند در کشورمان صورت گرفته، لذا لزوم اجرای مطالعات کنترل شده

(در پاسخ به سرما)، در کبد (در پاسخ به گرسنگی)، در عضله قلب (برای تامین نیازهای انرژی) و در عضله اسکلتی (در پاسخ به تمرین) PGC1 α بیان می شود (۲۰). بایوژنزمیتوکندری در عضله اسکلتی منجر به افزایش فسفوریالیسیون اکسیداتیو می شود که این عمل از طریق فعال کننده های رونویسی مانند ۱-NRF و ۲-NRF صورت می پذیرد. همچنین، بایوژنزمیتوکندریایی و افزایش بیان PGC1 α و ۲-NRF در بافت ریه هنگام آسیب حاد ریوی گزارش شده است (۲۱). عملکرد دیگر PGC1 α در عضله اسکلتی، رگ زایی است. این نقش PGC1 α را می توان ایفای نقش بین میزان تقاضا و عرضه تعبیر کرد. با افزایش PGC1 α محتوای میتوکندریایی و میزان سوخت و ساز عضله افزایش می یابد و عضله به جریان خون بیشتری نیاز پیدا می کند. PGC1 α این نیاز را از طریق تحریک مسیر پیام رسانی بتا آدرنرژیک تنظیم و محتوای توده رگی عضله را افزایش می دهد. ایجاد مویرگ، نیازمند تکثیر و مهاجرت سلول های اندوتلیال مویرگی است. فاکتورهای رشد زیادی در فرایند آنژیوژنز درگیرند؛ اما بیشتر تحقیقات VEGF را مهمترین فاکتور رشدی درگیر در این فرایند ذکر کرده اند (۲۲). واسطه بین PGC1 α و عامل رشد اندوتلیال عروقی، گیرنده الفای وابسته به استروژن (ERR α) است. یعنی PGC1 α از طریق افزایش ERR α سبب بیان VEGF در عضله اسکلتی می شود که در پی آن توده رگی عضله اسکلتی افزایش می یابد. مطالعات نشان دادند که کاهش سطوح میتوکندری سبب افزایش سارکوپنیا و ناتوانی جسمانی موازی با افزایش سن شود که در افراد چاق عملکردمشهودتر است (۲۳). لی پینگ و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیقی با عنوان مقایسه mRNA PGC1 α و بیان پروتئین در عضله گاستروکنیموس موش صحرائی در پاسخ به تمرین استقامتی یک هفته ای در روزهای متناوب، یا ۴ روز متوالی، دریافتند که با ۴ جلسه تمرین تردمیل ۹۰ دقیقه ای در روزهای متناوب در یک هفته mRNA به میزان قابل توجهی پس از روزهای متناوب (۱/۲۵ برابر) و پس از یک روز تمرین (۱/۱۰ برابر) افزایش یافت. در حالی که پروتئین در دو پروتکل، اثرات تجمعی قابل توجهی نداشت و

(کیلوگرم/متر^۲) $1/59 \pm 30/51$ ، درصد چربی $1/40 \pm 28/38$ و با شیوه نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند.

پروتکل تمرینی

پروتکل تمرین مقاومتی بدین صورت بود که جلسات اصلی تمرین در هشت هفته متوالی و سه جلسه در هفته انجام گرفت. تمرین با ده دقیقه گرم کردن شروع و ده دقیقه سرد کردن خاتمه یافت. تمرینات شامل ۸ حرکت مقاومتی؛ ۴ حرکت بالاتنه: پرس سینه، جلو بازو با هالتر، پشت بازو با دستگاه، کشش زیر بغل با دستگاه ۴ حرکت پایین تنه: پرس پا، هاگ پا، جلوران و پشت-ران بود. روزهای انجام پروتکل های تمرین حرکات بالاتنه و پایین تنه، به طور متناوب و طبق برنامه تعیین شده قبلی انجام شد. برنامه تمرین مقاومتی با شدت بالا برای آزمودنی ها به صورت ۶۵-۶۰٪ یک تکرار بیشینه شروع شد و در هفته های چهارم تا ششم با شدت ۸۰-۷۰٪ 1RM ادامه یافت. استراحت بین نوبت ها ۲ دقیقه و بین حرکات ۳ دقیقه در نظر گرفته شده بود. همچنین تعداد تکرارها برای هر ست ۸ تا ۱۰ تکرار و تعداد نوبت ها نیز ۴ نوبت تعیین شده بود. در هر جلسه تمرینی محقق بر کار آزمودنی ها نظارت داشت و هر دو هفته یک بار آزمون حداکثر تکرار بیشینه از آزمودنی ها گرفته شد و با توجه به مقدار وزنه جابجا شده، برنامه جدید به آزمودنی داده شد تا اصل اضافه بار رعایت شده باشد و با توجه به مقدار وزنه جابجا شده، برنامه جدید به آزمودنی داده شد تا اصل اضافه بار رعایت شود. برای تعیین یک تکرار بیشینه از فرمول برزیسکی استفاده شد.

یک تکرار بیشینه: وزنه جابجا شده (کیلوگرم) / $1/0278$ - $0/0278$ (تکرار)

تمرین هوازی هشت هفته و هر هفته سه جلسه به تمرین هوازی انجام شد. تمرین با ده دقیقه گرم کردن شروع و ده دقیقه سرد کردن خاتمه یافت. مدت زمان تمرین هوازی ۲۰ دقیقه بود. تمرین در هفته اول تا چهارم با میانگین ضربان ۶۵-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب شروع شد و در هفته های چهارم تا هشتم با میانگین ضربان ۶۵-۷۰٪ ادامه یافت. در هر جلسه تمرینی محقق بر کار آزمودنی ها نظارت داشته و هر دو هفته یک بار حداکثر

بیشتری که به بررسی و انتخاب یک برنامه تمرینی بهتر و مفیدتر پردازد پیش از پیش احساس می شود. بنابراین، هدف مطالعه حاضر تاثیر هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر بیان ژن HIF1، سطوح پلاسمایی PGC1a و ترکیب بدن مردان سالمند دارای اضافه وزن می باشد.

روش کار

این پژوهش از نوع نیمه تجربی است که با طرح پیش و پس آزمون بر روی دو گروه اجرا شد. در ابتدا نحوه اجرای پژوهش برای شرکت کنندگان توضیح داده شد. با توجه به معیارهای ورود به پژوهش (سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی و نداشتن فشارخون سیستولی بیشتر از ۱۶۰ mmHg و دیاستولی بالاتر از ۱۰۰ mmHg، عدم استفاده از وسایل کمکی نظیر واکر) و همچنین غیبت بیش از ۳ جلسه متوالی و ۴ جلسه غیرمتناوب، عدم تمایل به ادامه ی شرکت در پژوهش، بروز آسیب یا علائم بالینی، شرکت در فعالیت های ورزشی دیگر در زمان اجرای پروتکل پژوهشی به عنوان معیارهای خروج از پژوهش تنظیم شده بود. به کلیه شرکت کنندگان ملاحظات اخلاقی شامل عدم افشای اطلاعات فردی و ایجاد محیط و شرایط امن ارائه شده بود. در ادامه شرکت کنندگان به طور تصادفی به چهار گروه (گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی، گروه تمرین ترکیبی و گروه کنترل) تقسیم شدند. متغیرهای زمینه ای شامل سن (سال)، قد (سانتیمتر/توسط دستگاه SEKA دیجیتال ساخت آلمان با دقت ۱/۱ کیلوگرم، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) توسط دستگاه دیجیتال (Inbody720) ساخت کره جنوبی، ضربان قلب (ضربان در دقیقه) توسط دستگاه ضربان سنج پولارمدل F1tm ساخت کشور فنلاند، فشارخون استراحتی (میلی مترجیوه) با دستگاه فشارسنج عقربه ای ALPK-2 مدل ۵۰۰- و همچنین زمان های تمرین شرکت کنندگان توسط زمان سنج دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه گیری شد. آزمودنی ها دامنه سنی $3/42 \pm 60/75$ (سال)، وزن $2/84 \pm 92/06$ (کیلوگرم)، قد $1/73 \pm 3/25$ (متر)، شاخص توده بدن

- آزمودنی‌ها تا ۴۸ ساعت قبل از اجرای آزمون هیچ فعالیت شدیدی نداشتند و در حال استراحت بود.
- هریک از آزمودنی‌ها با متانه خالی از دستگاه استفاده کرد.
- از آزمودنی‌ها خواسته خواهد شد که در زمان اندازه‌گیری هیچ گونه وسیله‌ی مانند موبایل و ساعت به همراه نداشتند.
- آزمودنی‌ها چند دقیقه بر روی دستگاه خواهند ایستاد و سپس مراحل اندازه‌گیری انجام شد.
- اندازه‌گیری از کلیه آزمودنی‌ها در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت.

اندازه‌گیری بیان ژن

برای تخلیص mRNA، سلول‌های PBMC در نیتروژن مایع قرار داده شدند و بصورت کامل توسط mortal&pestle خرد شدند. برای بدست آوردن mRNA، بافت تخریب شده در بافر RLT هموژنیزه شد و سپس پودر بافت و نیتروژن مایع، در تیوب میکروسانتریفیوژ free RNase، دو میلی لیتر ریخته و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود، ولی لئوسیت‌ها از حالت یخ زدگی خارج نشود. به میزان کافی بافر RLT اضافه شد. Lysate مستقیماً به ستون QIAshredder که در تیوب قرار داشت، منتقل شد و به مدت دو دقیقه و با سرعت بالا سانتریفیوژ شد. برای سنتز cDNA، ۲۰۰ نانوگرم mRNA با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت مخصوص مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی بیان ژن از روش RTPCR استفاده شد. در انتها محصولات PCR الکتروفورز شدند و روی ژل آگارز قرار گرفتند تا عکس‌های لازم از آنها تهیه شود. در انتها پس از بدست آمدن نتایج با استفاده از دستگاه یووی تک و به دست آوردن مقادیر بتا‌کتین برای هر نمونه، عددهای بدست آمده بر مقادیر بتا‌کتین برای هریک، تقسیم و حاصل در ۱۰۰ ضرب شد تا مقادیر mRNA مربوط به بیان ژن برای هر نمونه بر اساس درصد بدست آید (جدول شماره ۲).

ضربان قلب آزمودنی‌ها مشخص شد و با توجه به نتایج بدست آمده شدت تمرین برای آزمودنی‌ها تعریف شد. برنامه گروه ترکیبی شامل برنامه گروه‌های مقاومتی و استقامتی بود. بدین صورت که گروه تمرین ترکیبی به صورت ترکیبی از تمرینات مقاومتی و استقامتی انجام دادند به طوری که در ابتدا تمرینات، تمرینات مقاومتی و در انتهای جلسه تمرینی، تمرینات استقامتی انجام گرفت و گروه کنترل در مدت هشت هفته هیچ گونه فعالیت بدنی منظم یا مشابه نداشتند. رژیم غذایی طبق برنامه غذایی معمول هر شخص بود و در طول دوره اجرای پژوهش، هیچگونه دارویی مصرف نکردند.

بعد از پایان ۸ هفته از کل آزمودنی‌ها (۴۸ نفر) اطلاعات مربوط به متغیرهای وابسته به همان شیوه‌ی قبل اندازه‌گیری شد و جهت اطمینان حاصل کردن از اثربخشی برنامه، آزمون‌های موردنظر مجدداً از گروه‌های مورد مطالعه به عمل آمد.

روش‌های آزمایشگاهی و نمونه‌گیری خون: از تمامی آزمودنی‌های ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی در حالت ناشتا به میزان ۱۰ سی سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی انجام شد. شایان ذکر است اندازه‌گیری بیان ژن HIF1 بوسیله روش Rear-time-PCR و سطوح PGC1a از روش Calorimetry-PCR Direct و با دستگاه از Hitachi912 کمپانی ساخت کشور آلمان، به روش آزمایشگاهی الیزا و توسط کیت کوزابو الیزا کیت ساخت کشور چین با حساسیت کمتر از ۰/۳۹ نانوگرم/میلی لیتر (حساسیت=۰/۰۳۹) انجام گرفت. در این پژوهش برای تعیین ترکیب بدن از دستگاه آنالیز ترکیب بدن با ماکر in body 720 ساخت کشور کره جنوبی استفاده شد (درصد چربی بدن و شاخص توده بدن). شایان ذکر است در این پژوهش به منظور دستیابی به نتایج دقیق تر کنترل‌های زیر صورت گرفت:

- آزمودنی‌ها تا چهار ساعت قبل از استفاده از دستگاه هیچ نوع غذایی و تا یک ساعت قبل، هیچ نوع مایعاتی مصرف نکردند.

جدول ۲. توالی الیگونوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
	رفت	5'-TGCTTGGTGCTGATTTGTGA-3'
HIF1	برگشت	5'-GGTCAGATGATCAGAG-TCCA-3'

سنجش تعداد کپی‌های ژن هدف و مرجع از روش **qPCR** استفاده شد.

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز با دستگاه **ROBODUO™Tera** و در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شد. برنامه‌ی زمانی - گرمایی مراحل **RR** در جدول شماره ۳ اشاره شده است. جهت

جدول ۳. برنامه زمانی گرمایی Real – Time PCR

گام‌ها	زمان	دما
PCR مرحله فعالیت آغازی	۵ دقیقه	۹۵ درجه سانتیگراد
چرخه‌های گامه دوم		
واسرشت	۱۰ ثانیه	۹۵ درجه سانتیگراد
۴۵ چرخه /		
ترکیب اتصال و طویل شدن	۳۰ ثانیه	۶۰ درجه سانتیگراد
منحنی ذوب	۶/۵ دقیقه	۵۵ تا ۹۵ درجه سانتیگراد

روش آماری

تعیین تفاوت معنی‌دار بین میانگین‌ها استفاده شد. کلیه عملیات، تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار **SPSS** نسخه ۲۱ انجام شد. همچنین، حداقل سطح معناداری در این پژوهش ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

همچنین تعیین حجم نمونه با توجه به تحقیقات قبلی و همچنین فرمول تعیین حجم نمونه زیرمشخص شد که در آن Z با سطوح

از آمار توصیفی برای تعیین شاخص‌های پراکندگی میانگین، انحراف معیار، خطای معیار میانگین و از آماراستنباطی، از آزمون شاپیروویلک برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها، نرمال بودن داده‌ها و از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تقییبی بونفرونی جهت

نتایج نشان داد تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی سبب افزایش بیان ژن HIF1 ($P < 0/01$)، افزایش سطوح پلاسمایی PGC1a ($P < 0/01$)، و کاهش توده چربی ($P < 0/01$) و شاخص توده بدن ($P < 0/01$) شد که این تغییرات در گروه کنترل معنی دار نبود. همچنین نتایج تست تعقیبی بونفرونی نشان داد که تفاوتی بین گروه‌های تجربی وجود ندارد (جدول شماره ۳).

اطمینان ۹۵ درصد برابر با ۱/۹۶، حاشیه خطا (d) ± 5 درصد و انحراف استاندارد مطالعات قبلی قرار داده شد. لذا مقدار حجم نمونه در هر گروه کمتر از ۱۲ نفر محاسبه شد که جهت اطمینان بیشتر در هر گروه ۱۲ نفر در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{z^2 s^2}{d^2}$$

نتایج

جدول ۲. تغییرات دورن گروهی و بین گروهی متغیرهای پژوهش (* سطح معنی داری $\leq 0/005$)

متغیر	آزمون لون برای برابری واریانس‌ها		تحلیل واریانس یک طرفه		
	آماره	معنی داری	مجموع مجذورات	درجه آزادی	F مقدار
بیان ژن HIF1	۶/۵۰۵	۰/۵۰۱	۲۱/۷۹۹	۳	۵۰/۱۵۳
			۶/۳۷۵	۴۴	۰/۱۴۵
سطوح پلاسمایی PGC1a (pg/ml)	۵/۰۰۶	۰/۵۱۳	۱۰۱۳/۳	۳	۹۶/۷۱۷
			۱۵۳/۶	۴۴	۳/۴۹۲
توده چربی (کیلوگرم)	۲/۴۱۰	۰/۷۴۷	۲۳۴/۴	۳	۱۵۱/۷۵
			۲۲/۶۵	۴۴	۰/۵۱۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع ۲)	۳/۰۶۲	۰/۵۳۸	۴۶/۸۵	۳	۱۲۰/۴۶
			۵/۷۰	۴۴	۰/۱۳۰

بحث و نتیجه گیری

با توجه به مطالب ارائه شده در مورد ارتباط بین عوامل تاثیرگذار بر عروق اسکلتی و بایوژنز میتوکندریایی متعاقب تمرینات ورزشی که به دلیل هایپوکسی ناشی از ورزشی، نیروهای همودینامیکی، متابولیت‌ها، اتساع کننده‌هی عروقی و انواع کششی ایجاد می‌شود، نتایج این پژوهش نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی، هوازی و ترکیبی سبب افزایش بیان ژن HIF1، افزایش سطوح پلاسمایی PGC1a، کاهش توده چربی و شاخص توده بدن ($P < 0.01$) در مردان سالمند دارای اضافه وزن شد.

یافته‌های نتایج حاضر نشان‌دهنده‌ی این واقعیت است که هشت هفته تمرینات مقاومتی، هوازی و ترکیبی می‌تواند به واسطه‌ی افزایش بیان ژن HIF1 و PGC1a، سبب بهبود عملکرد اندوتلیالی و بایوژنز میتوکندریایی شود، همچنین این تمرینات سبب کاهش توده چربی و شاخص توده بدن در مردان سالمند دارای اضافه وزن شد. به طور واضح نتایج نشان داد که هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی سبب افزایش بیان ژن HIF1 و سطوح پلاسمایی PGC1a در مرحله پس آزمون نسبت به پس آزمون شد. این یافته‌ها با نتایج (۱۲-۱۴، ۲۶، ۲۸) همسو و با نتایج (۱۶، ۲۹، ۳۰) ناهمسو بود. از دلایل احتمالی عدم هم‌خوانی یافته‌های این مطالعه با دیگر بررسی‌ها می‌توان به نوع و شدت دستورالعمل تمرینی نسبت داد، همچنین می‌توان به نوع آزمودنی‌ها نیز اشاره کرد. تحقیقات گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی به دلیل ایجاد شرایط هایپوکسی، بیان ژن و سطوح پلاسمایی HIF1 می‌شود (۱۴). همچنین تجمع برخی متابولیت‌ها مانند لاکتات و آدنوزین نیز از دلایل احتمالی افزایش HIF1 می‌باشد. با بیش بیانی HIF1 فاکتورهای نظیر VEGF و SDF1 فعال می‌گردند. این فاکتورها سبب رهاسازی EPCs از مفز استخوان به ناحیه دچار کمبود اکسیژن می‌شود در القاء آنژیوژنز نقش مهمی دارند (۱۵، ۱۶). در تایید این موضوع، نتایج زارع‌زاده مهریزی و همکاران و حیدرپور و همکاران نیز نشان داد تمرینات ورزشی استقامتی و تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن HIF1 شد (۱۲، ۳۱). از دلایل احتمالی

دیگر افزایش بیان ژن HIF1 متعاقب تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی، می‌توان به کاهش سطوح اکسیژن درون سلولی و فعالیت آنزیم PHDS اشاره کرد که منجر به تثبیت پروتئین و انتقال هسته‌ای HIF1 می‌شود. در اثر این انتقال رونویسی ژن‌های مختلف از قبیل فاکتورهای رشد عروقی مانند VEGF به عنوان قویترین میتوژن اختصاصی اندوتلیال افزایش می‌یابد که همین تغییرات فیزیولوژیکی متعاقب تمرینات ورزشی برای سالمندان از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۲، ۳۲).

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی سبب افزایش سطوح پلاسمایی PGC1a در مردان سالمند دارای اضافه وزن شد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج (۲۴-۲۶، ۳۳) همسو بود اما با نتایج (۲۹، ۳۰) ناهمسو بود. از دلایل احتمالی افزایش PGC1a متعاقب تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی می‌توان به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن اشاره کرد. در واقع ROS ایجاد شده سبب افزایش AMPK و P38y MAPK شده و از طرفی با افزایش کلسیم آزاد باعث افزایش CaMMK و CaMKII می‌شود. CaMMK به طور مستقیم AMPK را افزایش داده که سبب افزایش PGC1a می‌شود. همچنین CaMKII با افزایش P38/MAPK به طور مستقیم PGC1a را افزایش می‌دهد (۱۲). PGC-1 α از طریق فعال کردن فاکتورهای رونویسی ویژه‌ای به نام‌های NRF1 و NRF2 نقش خود را ایفا می‌کند. این عوامل رونویسی سبب افزایش بیان ژن‌های میتوکندریایی کد شونده توسط هسته و نیز افزایش بیان mtTFA می‌شوند. mtTFA فاکتور محرک شروع رونویسی از ژن‌های میتوکندریایی است که بعد از بیان شدن، وارد میتوکندری شده و سبب تنظیم بیان ژنوم میتوکندری می‌شود (۲۳). همچنین ROS ایجاد شده در اثر تمرینات ورزشی از طریق یک آنزیم بنام گزانتین اکسیداز، بیان PGC1a و سایر پروتئین‌ها کلیدی مانند NRF1 فاکتور رونویسی میتوکندریایی A را در مسیر بایوژنز کیتوکندریایی می‌کند که این مسیر سیگنالینگ با فعال سازی P38/MAPK و فسفوریلاسیون عنصر پاسخ کاپوزیت پروتئین اتصال همراه است که در کنار HIF1، منجر به القای

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این پژوهش که به بررسی اثر هشت هفته تمرینات استقامتی، مئامتی و ترکیبی بر روی فاکتورهای آنژیوژنز و بایوژنزیکتوکندریایی پرداخت و نشان داد این تمرینات سبب افزایش خون رسانی به سلول‌های بدن بدلیل افزایش عوامل رگ زایی و بهبود سوخت‌ساز سلولی به دلیل افزایش بایوژنزی میتوکندریایی می‌گردد همچنین با توجه به نتایج پژوهش حاضر همراستا با پژوهش‌های همسو پیشنهاد می‌شود که فعالیت‌های ورزشی در کنار دیگر راه‌های درمانی کلینیکی، به عنوان یک روش غیردارویی و حتی پیشگیری موثر و کارآمد مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب سپاسگزاری خود را از شرکت کنندگان و کسانی که آنها را در انجام این تحقیق یاری کردند و همچنین اساتید محترم و همکاران عزیز، اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

افزایش PGC1a می‌شود. همچنین تحقیقات نشان دادند که تمرینات ورزشی سبب افزایش سروتونین می‌شود (۳۴). افزایش سروتونین، یکی از دلایل احتمالی افزایش PGC1a می‌باشد. البته از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری فاکتورهای دیگر مانند VEGF و سروتونین بود اما نتایج این پژوهش نشان داد که با افزایش HIF1 و PGC1a در مردان سالمند، گام مهمی در بهبود وضعیت فیزیولوژیکی آنها می‌توان برداشت. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اندازه-گیری‌های توده چربی و شاخص توده بدن در پس‌آزمون گروه‌های تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی نسبت به پیش‌آزمون، کاهش داشته است و با توجه بررسی تحقیقات گذشته، احتمالاً به دلیل افزایش بیان ژن HIF1 و نقش آن در افزایش رگ‌زایی و اکسیژن‌رسانی بهتر به سلول‌های چربی و افزایش سطوح پلاسمایی PGC1a و نقش آن در افزایش بایوژنزی میتوکندریایی به عنوان مسئول اکسیداسیون اسیدهای چرب، باشد این کاهش توده چربی و شاخص توده بدن برای بهبود وضعیت سلامتی سالمندان دارای اضافه وزن از اهمیت بالایی برخوردار است.

References

1. Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri SS, et al. Oxidative stress in human pathology and aging: molecular mechanisms and perspectives. *Cells*. 2022;11(3):552.
2. Aron L, Zullo J, Yankner BA. The adaptive aging brain. *Current opinion in neurobiology*. 2022;72:91-100.
3. Murach KA, Dimet- Wiley AL, Wen Y, Brightwell CR, Latham CM, Dungan CM, et al. Late- life exercise mitigates skeletal muscle epigenetic aging. *Aging cell*. 2022;21(1):e13527.
4. Hancková M, Betáková T. Pandemics of the 21st Century: The Risk Factor for Obese People. *Viruses*. 2021;14(1):25.
5. Gilanipour A, Shojaeifar S, Alidoosti F, Nematy M, Moghaddaszadeh Bazzaz M. Comparing cognitive and impulsive processes in obese and non-obese people. *Journal of Fundamentals of Mental Health*. 2021;23(6):417-24.
6. Ciobârcă DM, Cătoi AF, Copăescu C, Miere D, Crișan G. Nutritional status prior to bariatric surgery for severe obesity: a review. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2022;95(1):24.
7. Cheng D, Zhao X, Yang S, Cui H, Wang G. Metabolomic signature between metabolically healthy overweight/obese and metabolically unhealthy overweight/obese: a systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021;14:991.
8. Fernandez CJ, George AS, Subrahmanyam NA, Pappachan JM. Epidemiological link between obesity, type 2 diabetes mellitus and cancer. *World Journal of Methodology*. 2021;11(3):23.
9. Mezu-Ndubuisi OJ, Maheshwari A. The role of integrins in inflammation and angiogenesis. *Pediatric research*. 2021;89(7):1619-26.
10. Chao Y, Zhong Z-F, Sheng-Peng W, Chi-Teng V, Bin Y, Yi-Tao W. HIF-1: structure, biology and natural modulators. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2021;19(7):521-7.
11. Babaei A, Moradi S, Hoseinkhani Z, Reza zadeh D, Dokaneheifard S, Asadpour R, et al. Expression of hypoxia-inducible factor1- α in varicocele disease: A comprehensive systematic review. *Reproductive Sciences*. 2021:1-13.
12. Heidarpour S, Ghahramani M, Hosseinpour Delavar S. Effect of eight weeks of moderate-intensity endurance training on the expression of HIF-1 and VEGF genes in the myocardium of male rats with myocardial infarction. *Armaghane danesh*. 2021;26(4):0-.
13. Kon M, Ebi Y, Nakagaki K. Hormonal, metabolic, and angiogenic responses to all-out sprint interval exercise under systemic hyperoxia. *Growth Hormone & IGF Research*. 2022;63:101445.
14. Slivka DR, Heesch MW, Dumke CL, Cuddy JS, Hailes WS, Ruby BC. Human skeletal muscle mRNA response to a single hypoxic exercise bout. *Wilderness & environmental medicine*. 2014;25(4):462-5.
15. Nakazawa H, Ikeda K, Shinozaki S, Kobayashi M, Ikegami Y, Fu M, et al. Burn-induced muscle metabolic derangements and mitochondrial dysfunction are associated with activation of HIF-1 α and mTORC1: Role of protein farnesylation. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-14.
16. Korbecki J, Simińska D, Gąssowska-Dobrowolska M, Listos J, Gutowska I, Chlubek D, et al. Chronic and cycling hypoxia: Drivers of cancer chronic inflammation through HIF-1 and NF- κ B activation: A review of the molecular mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(19):10701.
17. Chandel NS. Signaling and metabolism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2021;13(2):a040600.
18. Soori R, Amini AA, Choobineh S, Eskandari A, Behjat A, Ghram A, et al. Exercise attenuates myocardial fibrosis and increases angiogenesis-related molecules in the myocardium of aged rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2022;128(1):1-6.
19. Bokov R, Popov D. Regulation of Mitochondrial Biogenesis in Human Skeletal Muscles Induced by Aerobic Exercise and Disuse. *Human Physiology*. 2022;48(3):261-70.
20. Krammer UD, Sommer A, Tschida S, Mayer A, Lilja SV, Switzeny OJ, et al. PGC-1 α Methylation, miR-23a, and miR-30e Expression as Biomarkers for Exercise-and Diet-Induced Mitochondrial Biogenesis in Capillary Blood from Healthy Individuals: A Single-Arm Intervention. *Sports*. 2022;10(5):73.

21. Ağaşcioglu EA, Thirupathi A. Aging and Exercise-Induced Reactive Oxygen Species. *Redox Signaling and Biomarkers in Ageing*: Springer; 2022. p. 97-114.
22. dos Santos JAC, Veras ASC, Batista VRG, Tavares MEA, Correia RR, Suggett CB, et al. Physical exercise and the functions of microRNAs. *Life Sciences*. 2022;120723.
23. Lewis Luján LM, McCarty MF, Di Nicolantonio JJ, Gálvez Ruiz JC, Rosas-Burgos EC, Plascencia-Jatomea M, et al. Nutraceuticals/drugs promoting mitophagy and mitochondrial biogenesis may combat the mitochondrial dysfunction driving progression of dry age-related macular degeneration. *Nutrients*. 2022;14(9):1985.
24. Huang L-P, Yao M, Wang Y-L, Davie A, Zhou S. A comparison of PGC-1 α mRNA and protein expression in response to 1-week endurance training on alternate days or 4 consecutive days. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2015;40(11):1210-3.
25. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 α in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology*. 2009;106(3):929-34.
26. Alavizadeh NS, Rashidlamir A, Hejazi SM. Effect of eight weeks aerobic and combined training on serum levels of sirtuin 1 and PGC-1 α in coronary artery bypass graft patients. *Medical Laboratory Journal*. 2018;12(5):50-6.
27. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low- volume high- intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology*. 2010;588(6):1011-22.
28. Terada S, Kawanaka K, Goto M, Shimokawa T, Tabata I. Effects of high- intensity intermittent swimming on PGC- 1 α protein expression in rat skeletal muscle. *Acta physiologica scandinavica*. 2005;184(1):59-65.
29. Leick L, Wojtaszewski JF, Johansen ST, Kiilerich K, Comes G, Hellsten Y, et al. PGC-1 α is not mandatory for exercise-and training-induced adaptive gene responses in mouse skeletal muscle. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2008;294(2):E463-E74.
30. Heywood S, Wadley G, McConell G. The effect of acute exercise on skeletal muscle SIRT1. *Exercise Physiology and Metabolism Laboratory*. 2011;59(6):177-84.
31. Zarezadehmehrizi A, Rajabi H, Gharakhanlou R, Naghdi N, Azimidokht SMA. Effect of 8 weeks of aerobic training on genes expression of hypoxia inducible factor HIF-1 α , vascular endothelial growth factor (VEGF) and angiostatin in hippocampus of male rats with wistar model. *SSU_Journals*. 2020;27(11):2063-75.
32. Frändin K, Mellström D, Sundh V, Grimby G. A life span perspective on patterns of physical activity and functional performance at the age of 76. *Gerontology*. 1995;41(2):109-20.
33. Kazeminasab F. The effect of eight weeks of aerobic exercise and resveratrol on expression of genes involved in thermogenesis and lipid profile in male C57BL/6 mice. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022;9(1):164-75.
34. Liu H-W, Chang S-J. Moderate exercise suppresses NF- κ B signaling and activates the SIRT1-AMPK-PGC1 α Axis to attenuate muscle loss in diabetic db/db mice. *Frontiers in physiology*. 2018;9:636.

*Original Article***The effect of endurance, resistance and combination training on HIF1 gene expression, plasma PGC1a levels and body composition of overweight elderly men**

Received: 22/04/2023 - Accepted: 29/05/2023

Seyed Mehdi Razavi Dehkordi¹
 Saeed Keshavarz^{2*}
 Jamshid Banaei Borojeni³
 Elham Eftekhari⁴

¹ PhD candidate, Sport Medicine
 Research Center, Najafabad Branch,
 Islamic Azad University,
 Najafabad, Iran

² Assistant professor, Sport Medicine
 Research Center, Najafabad Branch,
 Islamic Azad University, Najafabad,
 Iran (Corresponding Author)

³ Assistant professor, Sport Medicine
 Research Center, Najafabad Branch,
 Islamic Azad University, Najafabad,
 Iran.

⁴ Assistant professor, Sport Medicine
 Research Center, Najafabad Branch,
 Islamic Azad University, Najafabad,
 Iran

Email: keshvarz1357@gmail.com

Abstract

Introduction: Today, obesity and overweight are known as one of the causes of many diseases and some deaths are related to diseases caused by obesity and overweight. The aim of this study was to evaluate the effect of endurance, resistance and combination training on HIF1 gene expression, plasma PGC1a levels and body composition of overweight elderly men.

Methods: The participants of this study were 40 elderly men who were randomly divided into four groups of endurance (12 people), resistance training group (12 people), combination training group (12 people) and control (12 people) were divided. This period to measure the expression of HIF1 gene in white blood cells and Plasma levels of PGC1a, blood sampling was performed 48 hours before the start of the first training session and also 48 hours after the last training session, while all subjects were fasting. Real-time PCR was used to measure HIF1 gene expression and ELISA was used to measure PGC1a plasma levels. To analyze the data, one-way analysis of variance and Bonferroni post hoc test were used with SPSS software version 22.

Results: The Results showed that all three types of exercises increased the significance of HIF1 gene expression ($P = 0.001$), increased PGC1a ($P = 0.001$), and significantly reduced fat mass ($P = 0.001$), Experienced a significant decrease in body mass index ($P = 0.001$) and compared to the control group.

Conclusion: It seems that endurance, resistance and combination exercises increase angiogenic factors, mitochondrial biogenesis and body composition of the elderly.

Keywords: HIF1, PGC1a, Resistance Training, Endurance Training, Combination Training, Body Composition, Aging