اثر تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌های FoxO و Atrogin عضلات دو قلو و نعلی موش‌های صحرایی سالمند

دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۰۱ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۰۹

مریم پهلوان‌زاده[۱]، رامین شعبانی[۲*]، علیرضا علمیه[۳]

۱. دانشجوی دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران ۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: تحلیل رفتن عضلات اسکلتی یک وضعیت ناتوان کننده رایج است که با بی‌حرکتی و سالمندی همراه است که منجر به کاهش عملکرد عضلانی می‌شود، بر این اساس هدف از پژوهش حاضر سنجش اثر تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌های FoxO و Atrogin عضلات دو قلو و نعلی موش‌های صحرایی سالمند بود.

روش کار: مطالعه حاضر به روش تجربی با ۱۴ سر موش صحرایی نر سالمند نژاد ویستار با بازه سنی ۲۲ الی ۲۴ ماهه بود که در دو گروه تجربی و شاهد تقسیم شدند. تمرینات ترکیبی شامل ۵ جلسه تمرین در هفته به مدت ۱۰ هفته انجام شد. میزان بیان ژن‌های مورد نظر از روش Real Time -PCR استفاده گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تی مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بعد از ۱۰ هفته تمرین ترکیبی میزان بیان ژن FoxO در عضله نعلی و میزان بیان ژن Atrogin-1 در هر دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشت ($p<۰/۰۵$). مقایسه بیان ژن FoxO در دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی دارای اختلاف معنی‌داری بود به نحوی که کاهش میزان بیان این ژن در عضله نعلی معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین ترکیبی موجب کاهش بیان ژن FoxO در عضله هوازی نعلی و کاهش بیان ژن Atrogin-1 در هر دو نوع عضله هوازی نعلی و عضله بی‌هوازی دوقلو موش‌های صحرایی سالمند می‌گردد که نیازمند تحقیقات بیشتر بر روی نمونه‌های انسانی است.

کلیدواژه‌ها: تمرین ورزشی، FOXO، Atrogin، عضلات دوقلو، عضلات نعلی

* **نویسنده مسئول:** استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران.

ایمیل: dr.ramin.shabani@gmail.com **تلفن:** ۰۹۱۱۲۳۲۴۷۹۶ **نمابر:** ۰۱۳۳۳۴۲۳۳۰۸

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]

[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

مقدمه

آتروفی عضلانی مرتبط با افـزایش سـن، نقـش مهمـی در ناتوانی و مرگ و میر دارد. در انسان، توده عضلانی سالانه حدود ۱٪ کاهش می‌یابد که از دهه چهارم زندگی فرد شـروع شـده و تا ۷۰ سالگی ۲ الی ۴ برابـر آتروفـی عضـلانی رو بـه افـزایش خواهد بود (۱). در این بازه سنی اختلال عملکرد میتوکنـدری در بسیاری از بافت‌ها مشاهده می‌شود. اختلال عملکرد میتوکندری را می‌توان به عنوان کاهش پتانسیل گـذر غشـایی، اخـتلال در عملکرد زنجیره انتقال الکترون، یا اختلال در انتقـال متابولیـت-های حیاتی به میتوکندری تعریف کرد (۲). به علاوه، نرخ سـنتز ATP[1] میتوکندری و بیان mRNA[2] میتوکندری با افزایش سن در عضله کاهش می‌یابد که منجر به کاهش ظرفیت اکسـیداتیو در جمعیت‌های سالمندی می‌شود؛ کـه مـی‌توانـد ۵۰٪ کمتـر از جمعیت‌های جوان باشد (۳، ۴). همچنین پروتئوسـتاز یـا تعـادل بین سنتز و تجزیه پروتئین برای حفظ توده عضلانی مهم اسـت (۵). تنظـیم کننـده اصـلی آتروفـی عضـلانی حـاد پسـتانداران FoxOs[3] می‌باشـد کـه سـه رده FoxO1، FoxO3 و FoxO4 ماهیچه‌های اسـکلتی در ایـن امـر دخالـت دارنـد (۶). FoxOs واسطه آتروفی عضلانی در پاسخ به محرک‌های مختلف اسـت. کاهش عملکرد رده‌های FoxOs ممکن است در عضله اسکلتی منجر به هایپرتروفی عضلانی و افزایش سرعت متابولیسم شـود (۴). تخریب پروتئین برای عملکرد عضلات در طـول سـالمندی مضر است که یکی از عوامل موثر بر آن FoxOs است (۷).

از سوی دیگر در آتروفی عضلانی بیان دسته‌ای از ژن‌ها به نـام Atrogin، افـزایش مـی‌یابـد. ایـن ژن‌هـا اجـزای سیسـتم یوبیکوئیتین پروتئازوم هستند که برای تجزیه انتخابی پـروتئین-های تنظیمی و ساختاری، سازوکار فراهم می‌آورنـد (۸). اگرچـه مسیرهای اصلی تجزیه پروتئین‌ها توسط کـالپین‌هـا، کاسـپازها، مسیر اتوفاژی‌لیزوزومی و مسیر یوبیکوئیتین پروتئـازوم واسـطه-گری می‌شود، با این‌حال تجزیه پروتئین‌هـا بـه‌واسـطه سیسـتم یوبیکوئیتین پروتئازوم نقش بسیار مهمـی در آتروفـی عضـلانی دارد (۹).

محققان، برخی سازوکارهای آتروفـی عضـلانی را پیشـنهاد دادند. برای مثال، فاکتور رونویسی FoxO3a می‌تواند به تـوالی DNA[4] در ناحیه رونویسی ژن Atrogin متصل شود (۱۰). فعال شدن این ژن‌ها به‌وسیله FoxO3a، همراه با دیگـر فاکتورهـای مایوژنیـک موجـب شـروع آتروفـی عضـلانی مـی‌شـود (۱۱). ازسوی‌دیگر، فاکتور شبه رشدی انسولین ازطریق مسیر پـروتئین کیناز-B نقش مهمی در سنتز پروتئین‌های عضلات اسکلتی ایفا می‌کند (۱۲) و غیرفعال شدن ایـن مسـیر مـی‌توانـد منجـر بـه آتروفی عضلانی شود. همچنین غیرفعال شـدن مسـیر Igf-1[5]- PI3K[6]- Akt[7] بـا افـزایش سـطوح Atrogin در ارتبـاط اسـت (۱۳).

تمرینات ورزشی موجـب کنتـرل عـوارض سـالمندی نظیـر کاهش توده عضلانی، قدرت و ظرفیت بازسازی آن می‌گـردد و از اختلالات متابولیسم عضلانی پیشـگیری مـی‌نمایـد (۱۴). در تحقیقی ۱۴ روز بی‌تمرینی موجـب کـاهش ۱۶٪ از وزن عضـله نعلی نسبت به کل وزن بدن در موش‌ها شد (۱۵). با این وجـود در مورد میزان تاثیر تمرینات مختلف ورزشی بـر بیـان ژن‌هـای Atrogin و FoxO نتـایج متناقضـی وجـود دارد. برخـی از پژوهش‌ها نشان دادند در حالی کـه تمرینـات مقـاومتی موجـب کاهش بیان ژن‌های مسیر FoxO3a و Atrogin-1 مـی‌گـردد، لیکن در دوره بی‌تمرینی میزان بیان این ژن‌ها افزایش مـی‌یابـد (۱۶–۱۸). در مقابل برخی از پـژوهش‌هـا نشـان دادنـد تمـرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی با شدت متوسـط بـه بـالا، باعـث افزایش بیان ژن Atrogin-1 گردید. این درحالی‌است که نتـایج برخی تحقیقات نشان دادند که تمرینات مقاومتی باعث کـاهش بیان این ژن شده و تمرینات همزمان بـر بیـان ژن Atrogin-1 اثری نـدارد (۱۵، ۱۹–۲۳). ازسـوی‌دیگـر، Zanchi و همکـاران نشان دادند به دنبال یک دوره سه ماهه تمرین مقـاومتی، بیـان ژن Atrogin-1 در گروه تمرین مقاومتی کاهش یافت (۲۴). در مقابل Mascher و همکاران در پژوهش خود پس از یک جلسه تمرین مقـاومتی، در بیـان ژن اسـید ریبونوکلئیـک پیـام‌رسـان Atrogin-1 تغییـر معنـاداری مشـاهده نکردنـد (۲۵). از سـوی دیگر، گزارش شده است که پس ۱۰ هفتـه فعالیـت مقـاومتی و استقامتی در دو گـروه، بیـان ژن Atrogin-1 در گـروه فعالیـت استقامتی افزایش یافت (۲۶). براین‌اساس، به‌نظر مـی‌رسـد کـه طراحی تمرین شامل نوع، مدت و شدت بر تنظیم بیان ژن مسیر Atrogin و FoxO اثر متفاوتی دارد. در نتیجه در این تحقیـق، پژوهشگران به دنبال تعیین اثر تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌هـای FoxO و Atrogin عضلات دو قلو و نعلی موش‌های صحرایی سالمند می‌باشند.

[1] Adenosine TriPhosphate
[2] messenger RiboNucleic Acid
[3] Forkhead box protein O
[4] Deoxyribonucleic acid
[5] Insulin-like growth factor 1
[6] Phosphatidylinositol-3 kinase
[7] Ak strain Transforming

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

روش کار

در این مطالعه تجربی که به صورت پس آزمون بود، ۱۴ موش صحرایی نر سالمند نژاد ویستار با دامنه سنی ۲۲ تا ۲۴ ماه، وزن ۳۸۰ تا ۴۰۰ گرم، در دو گروه (۷ تایی) تجربی و شاهد تقسیم شدند و در یک اتاق تهویه مطبوع (۲۱-۲۳ درجه سانتی-گراد) با چرخه نور- تاریکی ۱۲ ساعته و رطوبت ۳ ± ۵۵ درصد نگهداری شدند. آب و غذا آزادانه در دسترس آنها قرار گرفت. همه آزمایش‌ها بر اساس مؤسسه ملی بهداشت و راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (انتشارات آکادمی ملی ایالات متحده، ۲۰۱۱) انجام شد. برنامه تمرینی در دو مرحله سازگاری و تمرین انجام شد. انطباق (دویدن روی تردمیل برای بخش تمرین استقامتی و بالا رفتن از نردبان برای بخش تمرین مقاومتی) به مدت یک هفته (۳ جلسه، هر جلسه ۱۰ دقیقه) انجام شد.

برنامه تمرین ترکیبی

تمرین مقاومتی

موش‌های صحرایی تحت ۱۰ هفته (۵ روز در هفته) تمرین مقاومتی پیشرونده، بالا رفتن از نردبان ۱ متری با شیب ۸۵ درجه قرار گرفتند. کیسه پارچه‌ای حاوی وزنه با چسب به پایه دم چسبانده شد. وزنه‌ها در ابتدا ۵۰٪ وزن بدن حیوان را تشکیل می‌دادند و به تدریج طی ۱۰ هفته به ۱۱۰ تا ۱۳۰ درصد افزایش یافتند (هفته اول و دوم: ۵۰-۶۰٪؛ هفته سوم تا پنجم: ۷۰-۹۰٪؛ هفته ششم تا هشتم: ۱۰۰-۱۱۰٪؛ هفته نهم و دهم: ۱۱۰-۱۳۰٪). موش‌های صحرایی ۲ ست ۳ تکراری بالا رفتن از نردبان را با فواصل استراحت، ۱۵ ثانیه بین تکرارها و ۳ دقیقه بین ست‌ها انجام دادند (۲۷، ۲۸).

تمرین هوازی

از تردمیل موتوری برای بخش هوازی تمرین ترکیبی استفاده شد. تمرین، طبق پروتکل منتشر شده توسط (رنجبر و همکاران، که از مقاله Rech و همکاران با اندکی تغییرات اجرا شده بود) استفاده شد (۲۹). در ابتدا ۳ دقیقه گرم کردن و در پایان ۳ دقیقه سرد کردن با سرعت ۵ متر بر دقیقه و شیب صفر در تمامی جلسات انجام شد. زمان و سرعت به تدریج در مدت ۱۰ هفته به ۳۰ متر در دقیقه و به مدت ۳۰ دقیقه افزایش یافت.

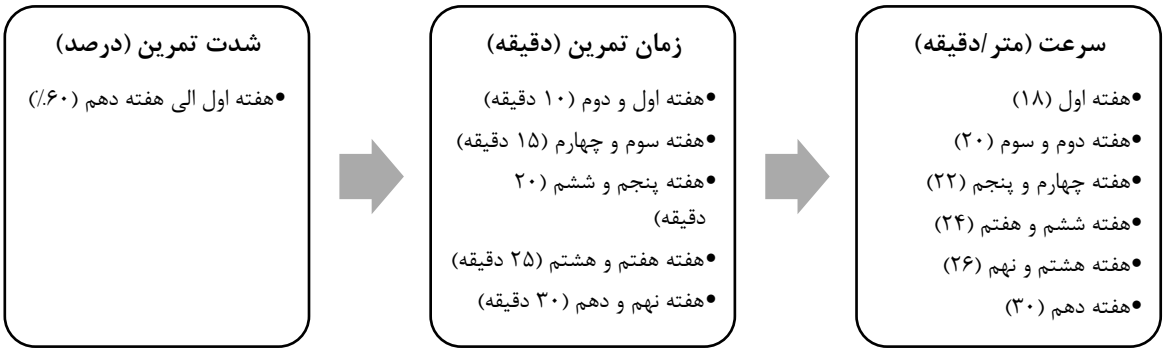
از آزمون فزاینده Leandro و همکاران، برای محاسبهٔ سرعت بیشینه در زمان رسیدن به حداکثر اکسیژن مصرفی حیوانات، استفاده شد (۳۰). شدت تمرین به این صورت که پس از ۳ دقیقه گرم کردن با سرعت ۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درصد، سرعت نوار گردان هر ۲ دقیقه یک بار به میزان ۴ متر بر دقیقه افزایش یافت. حداکثر سرعت بیشینه زمانی بود که موش-های صحرایی حداقل ۱/۳ دقیقه نتوانستند با سرعت ثابت بدوند و بلافاصله پس از آن با افزایش سرعت قادر به دویدن نبودند. بر این اساس عنوان شده ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و $VCO2^{1}/VO2^{2}$ موش‌های صحرایی وجود دارد ($r=۰/۹۸$ و $p<۰/۰۱$)، به طوری که می‌توان با استفاده از آن حداکثر اکسیژن مصرفی را پیش‌بینی کرد (۳۱)، بنابراین شدت توان هوازی مورد نظر با توجه به سرعت به دست آمده تنظیم شد. طبق اجرای برنامه تمرین روز ششم، هر هفته VO2max گروه تمرین اندازه‌گیری شد.

تمرین ترکیبی (مقاومتی-هوازی)

موش‌های صحرایی نیمی از جلسات که در بالا توضیح داده شد را در هر روز تمرین انجام دادند. این حیوانات ۲ ست ۳ تکراری از نردبان را با فواصل ۱۵ ثانیه بین تکرارها و ۳ دقیقه بین ست‌ها را انجام داده و به دنبال آن (در نهایت هفته آخر) ۳۰ دقیقه تمرین روی تردمیل با سرعت ۳۰ متر در دقیقه انجام شد (شکل ۱).

[1] Validation of Carbon dioxide production
[2] Maximum Volume (V) of Oxygen (O2)

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]



شکل ۱. تمرین ترکیبی (مقاومتی-هوازی)

جداسازی عضله دوقلو و نعلی

پس از ۱۰ هفته موش‌های صحرایی با تزریق صفاقی ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن توسط پنتوباربیتورات سدیم بیهوش شدند، و با رعایت شرایط اخلاقی بافت‌برداری انجام شد. سپس بلافاصله بافت (دوقلو و نعلی) در ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های بعدی به فریزر با دمای ۸۰- منتقل گردید.

اندازه‌گیری بیان ژن‌های FOXO و Atrogin در عضله دوقلو و نعلی به روش Real Time PCR

استخراج RNA[1] با RNX[2]- پلاس (سیناکلون، ایران) محلول برای جداسازی کل RNA، پروتکل برای جداسازی RNA بدین صورت بود که یک میلی‌لیتر محلول یخ سرد RNXTM -PLUS را به لوله ۲ میلی‌لیتر حاوی ۵۰ میلی‌گرم بافت اضافه کرده،گرداب ۵-۱۰ ثانیه و در دمای اتاق به مدت ۵ دقیقه انکوبه شد و ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به آن اضافه گردید. پس از ۱۵ ثانیه مخلوط شدن، به مدت ۵ دقیقه روی یخ با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. محلول حاضر در دمای ۴ درجه سانتی گراد و با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید، فاز آبی را به لوله جدید ۱/۵ میلی‌لیتری بدون RNase[3] منتقل و به آرامی مخلوط شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه روی یخ قرار داده شد. مایع رویی را دور ریخته و ۱ میلی‌لیتر اتانول ۷۵٪ به آن اضافه شد، پس از ۱۰ تا ۱۵ ثانیه ورتکس کردن، مخلوط در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۸ دقیقه در ۷۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی مجدداً دور ریخته شد و رسوب برای چند دقیقه در دمای اتاق خشک شد. رسوب در ۵۰ میکرولیتر آب با DEPC[4] تصفیه شد. برای کمک به حل شدن، لوله را به مدت ۱۰ دقیقه در حمام آب ۶۰-۵۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده و سپس آن‌ها را در ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگه داشتیم. قبل از شروع سنتز cDNA[5]، غلظت را اندازه‌گیری و مقدار آلاینده‌های احتمالی بررسی شد. بررسی غلظت RNA استخراج شده با استفاده از دستگاه نانو قطره (Thermo Fisher Scientific, USA) انجام شد. نحوه ترکیب سنتز cDNA با استفاده از کیت (پارستوس، ایران) در جدول ۱ ارائه شد که عبارت بود از: (پرایمر کنترل cDNA، بافر - مخلوط (x۲)، مخلوط آنزیمی، آب تصفیه شده با DEPC).

جدول ۱. مخلوط واکنش برای انجام یک واکنش Real Time PCR

الگوی 1ng- 5µg RNA	X µl
بافر - مخلوط (x۲)	۱۰
مخلوط آنزیمی	۲
آب تصفیه شده با DEPC	تا ۲۰ µl

Real Time PCR از (Light Cycler 96، آلمان) بود. قبل از آزمایش، بهینه‌سازی دقیق شرایط آزمایشی و گنجاندن کنترل‌ها در هر مرحله بسیار مهم بود. محلول‌های حاوی رنگ DNA سبز فلورسنت تا حد امکان از نور محافظت شدند. واکنش آزمایشی با اضافه کردن اجزاء به ترتیب نشان داده شده در جدول ۲ و ۳ آماده شد.

[1] Ribonucleic Acid
[2] Restricted Numeric Exchange
[3] Ribonucleases
[4] Diethyl pyrocarbonate
[5] copy DeoxyriboNucleic Acid

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

جدول ۲. اجزاء اضافه شده در واکنش آزمایشی

مولفه	شماره/ واکنش	غلظت نهایی
سینا گرین HS-PCR Mix، 2x (NO ROX)	12.5 µl	1x
پرایمر F (۱۰ µM)	0.5 µl (0.25 – 2µl)	0.2 µM (0.1 – 0.8 µM)
پرایمر R (۱۰ µM)	0.5 µl (0.25 – 2µl)	0.2 µM (0.1 – 0.8 µM)
H2O درجه PCR	X µl	-
الگو DNA	X µl	genomic DNA: 20 ng (1–100 ng) plasmid DNA: 0.5 ng (0.1–1ng) bacterial DNA: 5 ng (1–10 ng)
حجم کل	25 µl	-

جدول ۳. برنامه سه مرحله‌ای PCR

گام	چرخه ها	مدت چرخه	درجه حرارت
قبل از دناتوراسیون	۱	۱۵ دقیقه	۹۵ °C
دناتوره سازی	۴۰	۳۰–۱۵ ثانیه	۹۵ °C
آنیل کردن		۳۰ ثانیه	۵۵–۶۵ °C
افزونه		۳۰ ثانیه	۷۲ °C

پخت ابزار qPCR طوری تنظیم شد که فلورسانس را در طول مرحله بازپخت / گسترش هر چرخه شناسایی و گزارش گردد. افزون، دمای بازپخت مناسب را برای مجموعه پرایمر مورد استفاده انتخاب شد. الکتروفورز ژل یک روش آزمایشگاهی است که برای جداسازی مخلوط هایی از DNA، RNA یا پروتئین ها بر اساس اندازه مولکولی استفاده می‌شود. در الکتروفورز ژل، مولکول‌هایی که قرار است جدا شوند توسط یک میدان الکتریکی از طریق ژلی که دارای منافذ کوچکی است رانده می‌شوند. مولکول‌ها از طریق منافذ ژل با سرعتی حرکت می‌کنند که رابطه معکوس با طول آن‌ها دارد. این بدان معناست که یک مولکول DNA کوچک، مسافت بیشتری را به نسبت مولکول DNA بزرگتر در ژل طی می‌کند و محصولات با الکتروفورز ژل آگارز ۳٪ آنالیز شدند. با توجه به مراحل فوق، توالی پرایمر ژن‌های FOXO, Atrogin به شرح زیر جدول (۴) بدست آمد.

جدول ٤. نام و توالی پرایمرهای طراحی شده

توالی (۳'-۵')	BC	TM (C)
Atrogin-1 -F GAA CAT CAT GCA GAG GCT GA	۲۰	۵۸
Atrogin-1 -R GTA GCC GGT CTT CAC TGA GC	۲۰	۶۳
FOXO3-F GCC TCA TCT CAA AGC TGG GT	۲۰	۶۰
FOXO3-R TGC TCT GGA GTA GGG ATG CT	۲۰	۶۰

روش‌های آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترسیم نمودارها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت. برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. همچنین از آزمون تی مستقل جهت مقایسه استفاده گردید و سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

نتایج

تغییرات بیان ژن‌های FOXO و Atrogin

آمار توصیفی و برابری واریانس‌ها در آزمون لون در جدول (۵) و نتایج آزمون آماری t مستقل در بیان ژن‌های مسیر FOXO و Atrogin در جدول ۵ ارائه شده است.

نتایج جدول ۵ نشان داد که همگنی واریانس در تمامی بیان ژن‌های تحقیق وجود داشت. جهت بررسی بیان متغیرهای

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

تحقیق در هر یک از دو عضله دوقلو و نعلی میان گروه‌های شاهد و تجربی از آزمون تی مستقل استفاده و نتایج در جدول ۶ ارائه گردید.

جدول ۵. مقادیر آزمون برابری واریانس‌ها در متغیرهای بیان ژن FOXO و Atrogin-1

ژن	عضله	گروه	انحراف معیار±میانگین (ΔCT استاندارد شده نسبت به GAPTH)	خطای استاندارد	آزمون لون: آماره	آزمون لون: معنی‌داری
FoxO	دوقلو	شاهد	۱۰/۵۶۲±۱/۲۷۱	۰/۴۸۰	۰/۹۹۶	۰/۳۲۸
		تجربی	۷/۷۸۲±۲/۵۱۲	۰/۹۴۹		
	نعلی	شاهد	۷/۲۷۲±۱/۱۶۸	۰/۴۴۱	۰/۰۱۰	۰/۹۲۲
		تجربی	۴/۲۳۰±۱/۰۶۶	۰/۴۰۲		
Atrogin-1	دوقلو	شاهد	۹/۳۸۱±۰/۸۶۶	۰/۳۲۷	۳/۳۲	۰/۰۹
		تجربی	۴/۶۲۴±۱/۴۱۹	۰/۵۳۶		
	نعلی	شاهد	۱۰/۱۰۵±۰/۸۴۶	۰/۳۱۹	۰/۹۱۷	۰/۳۵۷
		تجربی	۴/۰۴۸±۱/۱۴۵	۰/۴۳۳		

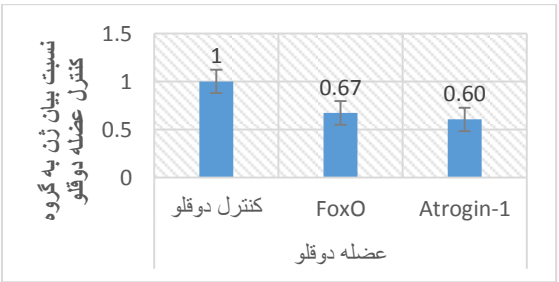
(تعداد نمونه‌ها ۷ موش صحرایی در هر یک از گروه‌های شاهد و تجربی) *: معنی داری آماری p<۰/۰۵

جدول ٦. آزمون t مستقل در بیان ژن در هر یک از عضلات دو قلو و نعلی در دو گروه شاهد و تجربی

بیان ژن	عضله	آماره	درجه آزادی	معنی داری	فاصله اطمینان: حد پایین	فاصله اطمینان: حد بالا
FoxO	دوقلو	۲/۶۱۲	۱۲	۰/۲۳	-۰/۴۶۱	۵/۰۹۸
	نعلی	۵/۰۸	۱۲	۰/۰۰۱*	۱/۷۴۰	۴/۳۴۵
Atrogin-1	دوقلو	۷/۵۶	۱۲	۰/۰۰۱*	۳/۳۸۷	۶/۱۲۶
	نعلی	۱۱/۲۴۸	۱۲	۰/۰۰۱*	۴/۸۷۲	۷/۲۴۱

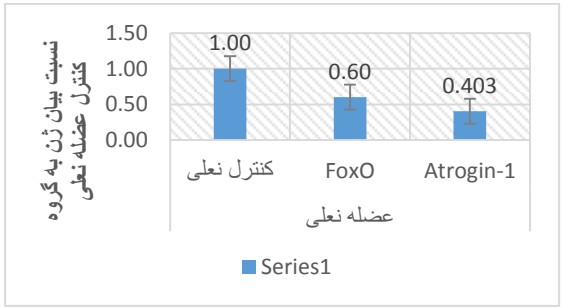
(تعداد نمونه‌ها ۷ موش صحرایی در هر یک از گروه‌های شاهد و تجربی) *: معنی داری آماری p<۰/۰۵

نتایج جدول فوق نشان داد که میزان بیان ژن FoxO در عضله نعلی و میزان بیان ژن Atrogin-1 در هر دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی در مقایسه با همین عضلات در گروه شاهد کاهش بیان معنی دار داشتند* در حالی که در عضله دوقلو میزان بیان ژن FoxO بدون تغییر معنی دار مشاهده شد. نسبت تغییرات بیان ژن در مسیر FoxO, Atrogin-1 در شکل‌های ۲ و ۳ ارائه شده است.



*: معنی داری آماری p<۰/۰۵

شکل ۲. اثر تمرینات ترکیبی بر بیان ژن‌های مسیر FoxO و Atrogin-1 در عضله دوقلو



*: معنی داری آماری p<۰/۰۵

شکل ۳. اثر تمرینات ترکیبی بر بیان ژن‌های مسیر FoxO و Atrogin-1 در عضله نعلی

جهت مقایسه بیان ژن در دو عضله نعلی و دو قلو گروه تجربی از آزمون آنکوا (کوواریانس تک متغیره، کوواریت مقادیر بیان ژن در گروه شاهد) استفاده و نتایج در جداول ۷ و ۸ ارائه شد.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

نتایج جدول ۸ نشان داد که بیان ژن FoxO بین دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی دارای اختلاف معنی داری بود به نحوی که میزان بیان این ژن در عضله نعلی کاهش معنی‌دارتری داشت. میزان کاهش معنی‌دار در سایر موارد از الگوی مشابه‌ای تبعیت نمود.

جدول ۷. نتایج آزمون آنکوا ژن‌های مسیر FoxO و Atrogin-1

ژن	گروه	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	معنی داری آماری	مجذور اتا
FoxO	کنترل	۱	۵/۵۴	۱/۵۵	۰/۲۳	۰/۱۲۴
	تجربی	۱	۳۲/۵۳	۹/۱۴	۰/۰۱۲*	۰/۴۵۴
Atrogin-1	کنترل	۱	۱/۳۴۰	۰/۷۹۱	۰/۳۹	۰/۰۶۷
	تجربی	۱	۰/۲۴۹	۰/۱۴۷	۰/۷۰	۰/۰۱۳

*: معنی داری آماری p<۰/۰۵

جدول ۸. نتایج میزان اختلاف میانگین در بین ژن FoxO در گروه تجربی

عضله	میانگین اختلاف	انحراف معیار خطا
دو قلو	۸/۶۹۸	۱/۰۲۳
نعلی	۳/۳۱۴	۱/۰۲۳

بحث

پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌های FoxO و Atrogin عضلات دو قلو و نعلی موش‌های صحرایی سالمند انجام شد. نتایج نشان داد میزان بیان ژن FoxO در عضله نعلی و میزان بیان ژن Atrogin-1 در هر دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی در مقایسه با همین عضلات در گروه شاهد کاهش بیان معنی دار داشتند در حالی که در عضله دوقلو میزان بیان ژن FoxO بدون تغییر معنی دار مشاهده شد. بیان ژن FoxO بین دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی دارای اختلاف معنی داری بود به نحوی که میزان بیان این ژن در عضله نعلی کاهش معنی‌دارتری داشت.

در عضله اسکلتی، روند سالمندی از طریق رابطه بین افزایش سن و کاهش توده عضلانی آشکار می‌شود. آتروفی ناشی از FoxO وAtrogin ، با بررسی در این مطالعه نشان می‌دهد که سارکوپنی با افزایش این دو ژن مرتبط است و علاوه بر این، داده‌های نشان می‌دهد که تمرین ورزشی می‌تواند از پیشرفت سارکوپنی جلوگیری نماید و با اثرات سالمندی بر عملکرد فرد در مسیرهای مورد مطالعه مقابله نماید. کاهش هر دو ژن بیان شده در عضله دوقلو و نعلی، نشان‌دهنده یک مکانیسم تنظیم‌کننده فعال، احتمالا جبران‌کننده در سالمندی است. Atrogin-1 توسط خانواده فاکتورهای رونویسی FoxO تنظیم می‌شود و فعالیت FoxO به نوبه خود در سطوح مختلف کنترل می شود (۱۰). داده‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که رونویسی FoxO در ماهیچه‌های دوقلو و نعلی موش‌هایی که به طور آزاد تغذیه می‌شوند، سرکوب می‌شود. پروتئین‌های FoxO نیز توسط فسفوریلاسیون تنظیم می‌شوند، و غیرفعال شدن با فسفوریلاسیون در سه مکان رخ می‌دهد، جایی که به نظر می‌رسد ser193 مکان کلیدی برای حذف FoxO4 از هسته باشد (۶). در پژوهش‌های انجام‌شده، سازوکارهای ناشی از تمرین استقامتی بر فاکتورهای مرتبط با آتروفی عضلانی به خوبی نشان داده شده است. مرادی و همکاران نشان دادند ۸ هفته تمرین استقامتی با افزایش بیان ژن Atrogin-1 می‌تواند منجر به آتروفی در عضلات شود (۲۲). در این راستا، به نقش پروتئین‌های جعبه سرچنگالی در ایجاد آتروفی عضلانی اشاره شده است. علاوه براین، نتایج سایر تحقیقات نیز نشان می‌دهد سطح Atrogin-1 و همچنین فعالیت پروتئازوم‌ها (کالپین و کاتپسین) بلافاصله پس از تمرین استقامتی افزایش می‌یابد (۲۲). با این حال، در برخی پژوهش‌ها عنوان شد تمرین استقامتی باعث تنظیم کاهشی بیان ژن Atrogin-1 در شرایط دیابت می‌شود. در موش‌های صحرایی دیابتی نشان داده شد ۸ هفته تمرین استقامتی به کاهش بیان Atrogin-1 منجر می‌شود و این کاهش‌ها مرتبط با کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین استقامتی است (۳۲). این یافته‌ها در تضاد با یافته‌های پژوهش حاضر است. از دلایل این تناقض می‌توان به دیابتی بودن آزمودنی‌های پژوهش مذکور اشاره کرد، چرا که نشان داده شد دیابت به‌صورت پاتولوژیک، به افزایش بیان ژن Atrogin-1 و فعالیت ورزشی استقامتی باعث کاهش آن منجر می‌شود (۳۳). سیگنال‌های داخل سلولی ناشی از تمرینات استقامتی و مقاومتی

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

به تنظیم افزایشی نشانگرهای مولکولی مسیر یوبیکوئیتین پروتئازوم منجر می‌شود که این افزایش‌ها در تمرینات استقامتی بیشتر است. این نتایج نشان می‌دهد سازگاری‌های ناشی از تمرینات استقامتی نسبت به تمرینات مقاومتی، بیشتر به فرایندهای تخریب پروتئین در مسیر یوبیکوئیتین پروتئازوم متکی است. افزایش کلی ناشی از تمرین استقامتی و مقاومتی در میزان Atrogin-1 نشان می‌دهد این سیستم‌ها منحصراً به فرایندهای آتروفی محدود نمی‌شوند، اما ممکن است برای تغییر و تبدیل پروتئین‌ها و سازگاری با تمرینات ورزشی مهم باشند (۲۶). در پژوهش Balducci و همکاران نشان داده شد مشارکت منظم در تمرینات ترکیبی با کاهش سایتوکین‌های التهابی سیستمیک، ازجمله IL-6 و TNF-α در مقایسه با تمرین استقامتی، بیشترین اثرات ضدالتهابی را دارد (۳۴). همچنین سازوکارهای سلولی و مولکولی وجود دارد که زمینه‌ساز تأثیر تمرینات ورزشی بر متابولیسم پروتئین هستند. تمرین ترکیبی می‌تواند سنتز پروتئین عضلانی را مستقیماً ازطریق مسیر وابسته به فسفاتیدیلینوزیتول-۳-کیناز، پروتئین کیناز-B و هدف پستانداران راپامایسین تسریع کند. فعال‌سازی پروتئین کیناز B، بیان پروتئین جعبه سرچنگالی آبشار سیگنالینگ پایین دست آن را مهار می‌کند. ازطرف‌دیگر، ممکن است کاهش سایتوکین‌های التهابی در اثر تمرین ترکیبی، تخریب پروتئین عضلانی را کاهش دهد و به مهار آبشارهای سیگنالینگ وابسته به پروتئین جعبه سرچنگالی FoxO ازجمله رونویسی Atrogin و فعال‌سازی سیستم یوبیکویتین‌پروتئازوم منجر شود. درنتیجه، تعادل پروتئین در عضله اسکلتی مثبت خواهد بود و آتروفی عضلانی کاهش می‌یابد (۳۵). در نهایت باید اظهار داشت شناسایی اهداف FoxO در عضله که قدرت را افزایش می‌دهند و ناهنجاری‌های میتوکندریایی را کاهش می‌دهند به امید جلوگیری از آتروفی عضلانی مرتبط با افزایش سن ضروری است.

نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌های FoxO و Atrogin عضلات دو قلو و نعلی موش‌های صحرایی سالمند انجام شد. نتایج نشان داد میزان بیان ژن FoxO در عضله نعلی و میزان بیان ژن Atrogin-1 در هر دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی در مقایسه با همین عضلات در گروه شاهد کاهش بیان معنی دار داشتند در حالی که در عضله دوقلو میزان بیان ژن FoxO بدون تغییر معنی دار مشاهده شد. بیان ژن FoxO بین دو عضله نعلی و دوقلو در گروه تجربی دارای اختلاف معنی داری بود به نحوی که میزان بیان این ژن در عضله نعلی کاهش معنی‌دارتری داشت. با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر به‌نظر می‌رسد تمرین ترکیبی در موش‌های صحرایی سالمند مورد آزمایش موجب گردید تا در برابر آتروفی ناشی از کاهش فعالیت بدنی مقاوم باشند. این نتایج نشان می‌دهد تمرین ترکیبی، عامل مهمی در پیشگیری از افزایش بیان ژن‌های درگیر در آتروفی عضلانی ناشی از کاهش فعالیت بدنی است.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی مصوب گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت است و بدین وسیله از همه عزیزان و اساتید گرانقدر که در اجرای این طرح یاری رساندند سپاسگزاری می-نمایم.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

حمایت مالی

این طرح حمایت مالی نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با بیانیه هلسینکی رعایت شده است. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت با کد IR.IAU.RASHT.REC.1402.049 به تصویب رسید.

مشارکت نویسندگان

مریم پهلوان زاده: اجرای تحقیق، جمع آوری اطلاعات، تجزیه و تحلیل داده‌ها و نگارش مقاله

رامین شعبانی: انتخاب موضوع، هدایت تحقیق و نگارش مقاله

علیرضا علمیه: مرور بر ادبیات تحقیق و نگارش مقاله

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]

[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]

[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

References

1. Penniman CM, Bhardwaj G, Nowers CJ, Brown CU, Junck TL, Boyer CK, et al. Loss of FoxOs in muscle increases strength and mitochondrial function during aging. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2023;14(1):243-59.
2. Tran VA, Vo GV, Tan MA, Park J-S, An SSA, Lee S-W. Dual stimuli-responsive multifunctional silicon nanocarriers for specifically targeting mitochondria in human cancer cells. Pharmaceutics. 2022;14(4):858.
3. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2006;61(10):1059-64.
4. Sanchez AM, Candau RB, Bernardi H. FoxO transcription factors: their roles in the maintenance of skeletal muscle homeostasis. Cellular and Molecular Life Sciences. 2014;71:1657-71.
5. Ely IA, Phillips BE, Smith K, Wilkinson DJ, Piasecki M, Breen L, et al. A focus on leucine in the nutritional regulation of human skeletal muscle metabolism in ageing, exercise and unloading states. Clinical Nutrition. 2023.
6. Oyabu M, Takigawa K, Mizutani S, Hatazawa Y, Fujita M, Ohira Y, et al. FOXO1 cooperates with C/EBPδ and ATF4 to regulate skeletal muscle atrophy transcriptional program during fasting. The FASEB Journal. 2022;36(2):e22152.
7. Chen K, Gao P, Li Z, Dai A, Yang M, Chen S, et al. FOXO signaling pathway in skeletal muscle atrophy. The American Journal of Pathology. 2022.
8. Kitajima Y, Yoshioka K, Suzuki N. The ubiquitin–proteasome system in regulation of the skeletal muscle homeostasis and atrophy: from basic science to disorders. The Journal of Physiological Sciences. 2020;70(1):40.
9. Bialek P, Morris C, Parkington J, St. Andre M, Owens J, Yaworsky P, et al. Distinct protein degradation profiles are induced by different disuse models of skeletal muscle atrophy. Physiological Genomics. 2011;43(19):1075-86.
10. Mammucari C, Milan G, Romanello V, Masiero E, Rudolf R, Del Piccolo P, et al. FoxO3 controls autophagy in skeletal muscle in vivo. Cell Metabolism. 2007;6(6):458-71.
11. Mañas-García L, Bargalló N, Gea J, Barreiro E. Muscle phenotype, proteolysis, and atrophy signaling during reloading in mice: Effects of curcumin on the gastrocnemius. Nutrients. 2020;12(2):388.
12. Bentzinger CF, Lin S, Romanino K, Castets P, Guridi M, Summermatter S, et al. Differential response of skeletal muscles to mTORC1 signaling during atrophy and hypertrophy. Skeletal Muscle. 2013;3(1):1-16.
13. Bodine SC, Baehr LM. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogin-1. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2014;307(6):E469-E84.
14. Ni H-J, Hsu T-F, Chen L-K, Chou H-L, Tung H-H, Chow L-H, et al. Effects of exercise programs in older adults with muscle wasting: A systematic review and meta-analysis: Effects of exercise programs in muscle wasting. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2022;99:104605.
15. Léger B, Cartoni R, Praz M, Lamon S, Dériaz O, Crettenand A, et al. Akt signalling through GSK-3β, mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. The Journal of Physiology. 2006;576(3):923-33.
16. Khoramshahi S, Kordi M, Delfan M, Gaeini A, Safa M. Effect of five weeks of high-intensity interval training on the expression of miR-23a and Atrogin-1 in gastrocnemius muscles of diabetic male rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2017;18(5). (in Persian)
17. Ribeiro MBT, Guzzoni V, Hord JM, Lopes GN, Marqueti RdC, de Andrade RV, et al. Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats. Scientific Reports. 2017;7(1):8593.
18. Sheibani S, Daryanoosh F, Salesi M, Koushkie Jahromi M, Tanideh N. The effect of high intensity training and detraining on FOXO3a/MuRF1 and MAFbx levels in soleus muscle of male rats. EBNESINA. 2018;20(1):31-9. (in Persian)
19. Biglari S, Afousi AG, Mafi F, Shabkhiz F. High-intensity interval training-induced hypertrophy in gastrocnemius muscle via improved IGF-I/Akt/FoxO and myostatin/Smad signaling pathways in rats. Physiology International. 2020;107(2):220-30.
20. Clavel S, Coldefy A-S, Kurkdjian E, Salles J, Margaritis I, Derijard B. Atrophy-related ubiquitin ligases, atrogin-1 and MuRF1 are up-regulated in aged rat Tibialis Anterior muscle. Mechanisms of Ageing and Development. 2006;127(10):794-801.
21. Edström E, Altun M, Hägglund M, Ulfhake B. Atrogin-1/MAFbx and MuRF1 are downregulated in aging-related loss of skeletal muscle. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2006;61(7):663-74.
22. Moradi Y, Zehsaz F, Nourazar MA. Concurrent exercise training and Murf-l and Atrogin-1 gene expression in the vastus lateralis muscle of male Wistar rats. Apunts Sports Medicine. 2020;55(205):21-7. (in Persian)

23. Sheibani S, Daryanoosh F, Tanideh N, Rahimi M, Jamhiri I, Refahiat M-A. Effect of high intensity interval training and detraining on gene expression of AKT/FoxO3a in cardiac and soleus muscle of male rats. Ebnesina. 2020;22(2):15-23. (in Persian)
24. Zanchi NE, de Siqueira Filho MA, Lira FS, Rosa JC, Yamashita AS, de Oliveira Carvalho CR, et al. Chronic resistance training decreases MuRF-1 and Atrogin-1 gene expression but does not modify Akt, GSK-3β and p70S6K levels in rats. European Journal of Applied Physiology. 2009;106:415-23.
25. Mascher H, Tannerstedt J, Brink-Elfegoun T, Ekblom B, Gustafsson T, Blomstrand E. Repeated resistance exercise training induces different changes in mRNA expression of MAFbx and MuRF-1 in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2008;294(1):E43-E51.
26. Stefanetti RJ, Lamon S, Wallace M, Vendelbo MH, Russell AP, Vissing K. Regulation of ubiquitin proteasome pathway molecular markers in response to endurance and resistance exercise and training. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2015;467:1523-37.
27. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metabolism. 2013;17(2):162-84.
28. Fouré A, Gondin J. Skeletal muscle damage produced by electrically evoked muscle contractions. Exercise and Sport Sciences Reviews. 2021;49(1):59-65.
29. Rech A, Radaelli R, De Assis AM, Fernandes JR, Longoni A, Vozari-Hampe MM, et al. The effects of strength, aerobic, and concurrent exercise on skeletal muscle damage in rats. Muscle & Nerve. 2014;50(1):79-86.
30. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhas-DE, Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. Aprogram of moderate physical training for wistar rats based on maximal oxygen consumption. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2007;21(3):751-6.
31. Verboven M, Cuypers A, Deluyker D, Lambrichts I, Eijnde BO, Hansen D, et al. High intensity training improves cardiac function in healthy rats. Scientific Reports. 2019;9(1):5612.
32. Ostler JE, Maurya SK, Dials J, Roof SR, Devor ST, Ziolo MT, et al. Effects of insulin resistance on skeletal muscle growth and exercise capacity in type 2 diabetic mouse models. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2014;306(6):E592-E605.
33. Chen G-Q, Mou C-Y, Yang Y-Q, Wang S, Zhao Z-W. Exercise training has beneficial anti-atrophy effects by inhibiting oxidative stress-induced MuRF1 upregulation in rats with diabetes. Life Sciences. 2011;89(1-2):44-9.
34. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2010;20(8):608-17.
35. Xia Z, Cholewa J, Zhao Y, Shang H-Y, Yang Y-Q, Araújo Pessôa K, et al. Targeting inflammation and downstream protein metabolism in sarcopenia: a brief up-dated description of concurrent exercise and leucine-based multimodal intervention. Frontiers in Physiology. 2017;8:434.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]

The Effect of Combined Exercise on the Expression of FoxO and Atrogin Pathway Genes in the Gastrocnemius and Soleus Muscles of Elderly Rats

Received: 20 Feb 2024 Accepted: 29 May 2024

Maryam Pahlevanzadeh[1], Ramin Shabani[2*], Alireza Elmiyeh[3]
1. PhD. Candidate in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran 2. Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran 3. Associate Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Abstract

Introduction: Skeletal muscle atrophy is a common debilitating condition that is associated with immobility and aging, which leads to a decrease in muscle function. Accordingly, this study aimed to measure the effect of combined exercise training on the expression of FoxO, and Atrogin pathway genes in the gastrocnemius and soleus muscles of old rats.

Materials and Methods: The present study was an experimental study with 14 Wistar male rats aged between 22 to 24 months, which were divided into two equal experimental and control groups. The combined exercises included 5 training sessions per week for 10 weeks. The expression level of the desired genes was used by the real-time PCR method. Independent t-test was used to analyze the data.

Results: The results showed that after 10 weeks of combined training, the expression level of FoxO gene in the soleus muscle and the level of Atrogin-1 gene expression in both the soleus and gastrocnemius muscles had a significant decrease ($p<0.05$) in the experimental group compared to the control group The comparison of the expression of the FoxO gene in the soleus and gastrocnemius muscles in the experimental group had a significant difference, as the decrease in the expression of this gene in the soleus muscle was significant ($p<0.05$).

Conclusion: The results of this research showed that the combined exercise caused the reduction of FoxO gene expression in soleus aerobic muscle and Atrogin-1 gene expression in both types of soleus aerobic muscle and anaerobic gastrocnemius muscles of elderly rats, which requires further research on human samples.

Keywords: Exercise training, FoxO, Atrogin, Gastrocnemius muscles, Soleus muscles

***Corresponding Author:** Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.
Email: dr.ramin.shabani@gmail.com **Tel:** +98 9112324796 **Fax:** +98 1333423308

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1403.11.1.8.8]
[DOI: 10.61186/jjums.11.1.1512]