



تأثیر شش هفته بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بر طول تلومر و بیان ژن TRF2 مردان میان‌سال

اکبر چمنی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، پردیس کیش، دانشگاه تهران، تهران، ایران

عباسعلی گائینی: استاد و متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) aagaieini@ut.ac.ir

رضا نوری: استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

محمدرضا کردی: دانشیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران، تهران، ایران

سیروس چوبینه: دانشیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

شاخص‌های مرتبط با سلامت، بازی در زمین‌های کوچک، طول تلومر، مردان میان‌سال، TRF2

زمینه و هدف: طول تلومرهای لکوسیتی نشانگر زیستی است که در تشخیص طول عمر سلول از آن استفاده می‌شود. محافظت از تلومرهای انسانی به TRF2 به عنوان یکی از زیر واحدهای مجموعه پروتئینی شلترین وابسته است. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بر طول تلومر و بیان ژن TRF2 مردان میان‌سال بود.

روش کار: پژوهش حاضر نیمه تجربی است و جامعه آماری آن را افراد میان‌سال ۳۵ تا ۴۱ ساله تشکیل می‌دادند. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی در گروه‌های کنترل و تمرین جای گرفتند و گروه تمرین مطابق با پروتکل به مدت شش هفته و در هر هفته دو جلسه ۴۵ دقیقه‌ای به بازی فوتبال پرداختند. برای سنجش طول تلومر و بیان ژن TRF2 از روش Real Time PCR، درصد چربی از کالیپر و حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون میدانی راکپورت و برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری t مستقل و همبسته با نرم‌افزار SPSS ۲۵ در سطح معناداری $p < 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد پس از شش هفته بازی فوتبال در زمین‌های کوچک، درصد چربی، حداکثر اکسیژن مصرفی و بیان ژن TRF2 تغییر معناداری را نشان دادند ($p < 0.05$)؛ اما در طول تلومر تغییر معناداری دیده نشد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بر طول تلومر مردان میان‌سال تأثیر ندارد ولی بر بیان ژن TRF2 آن‌ها تأثیر دارد؛ بنابراین با احتیاط می‌توان گفت، این نوع تمرین به نوعی بر محافظت از کروموزوم‌های افراد میان‌سال مؤثر است.

تعارض منافع: مقاله مستخرج از رساله دکتری این‌جانب به عنوان دانشجوی دکتری پردیس کیش دانشگاه تهران بوده است و مطابق با ضوابط نام پردیس و دانشگاه و اساتید ذینفع در طرح مذکور ذکر شده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Chamani A, Gaeini A, Nuri R, Kordi MR, Choobineh S. The effects of six-week small-sided soccer games on telomere length and TRF2 gene expression in the middle-age males. Razi J Med Sci. 2019;25(12):8-16.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 1.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) صورت گرفته است.



Original Article

The effects of six-week small-sided soccer games on telomere length and TRF2 gene expression in the middle-age males

Akbar Chamani, PhD Student, Exercise Physiologist, Kish Branch, University of Tehran, Tehran, Iran

Abbasali Gaeini, PhD Professor of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Tehran, Tehran, Iran (*Corresponding author) aagaieini@ut.ac.ir

Reza Nuri, Assistant Professor of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Tehran, Tehran, Iran

Mohammad Reza Kordi, Associate Professor of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Tehran, Tehran, Iran

Sirous Choobineh, Associate Professor of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Tehran, Tehran, Iran

Abstract

Background: Because the length of leukocyte telomeres can be used as a biomarker to detect cell longevity and predict mortality and cell disease, recently, many people have been interested in examining the effects of exercise on telomere lengths. Protecting the length of human telomeres definitely depends on TRF2 as one of the subunits of the shelterin protein complex. The present study intends to investigate the effects of six-week Small Sided Games on telomere length and TRF2 gene expression in the middle-aged males.

Methods: A semi-experimental design was employed to investigate this issue in the present study. The subjects were selected from a statistical population of men between the ages of 35 and 41. There was a control group and an experimental group. The experimental group played soccer in small fields, according to the exercise protocol, for six weeks, with two 45-minute sessions per week. Real time PCR was used to measure the length of the telomeres and TRF2 gene expression, the fat percentage was measured by the caliper and the VO₂max by the Rockport Field Test. The data were analyzed through using SPSS software version 25 that was used to obtain independent t-test with significant level of $p \leq 0.05$.

Results: The present study indicated that there was a significant change in the Fat percentage, VO₂max and TRF2 gene expression following six weeks of Small Sided Games ($p < 0.05$) yet no significant change was observed in telomere length ($p > 0.05$).

Conclusion: It seems that the play of soccer in small fields does not affect the length of telomere in the middle-aged males, but it affects the expression of their 2TRF gene. So cautiously, this kind of exercise is effective in protecting middle-aged people's chromosomes.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

Health-related indicators, Small Sided Games, Telomere length, Middle-aged males, TRF2

Received: 14/10/2018

Accepted: 06/01/2019

Cite this article as:

Chamani A, Gaeini A, Nuri R, Kordi MR, Choobineh S. The effects of six-week small-sided soccer games on telomere length and TRF2 gene expression in the middle-age males. Razi J Med Sci. 2019;25(12):8-16.

This work is published under [CC BY-NC-SA 1.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

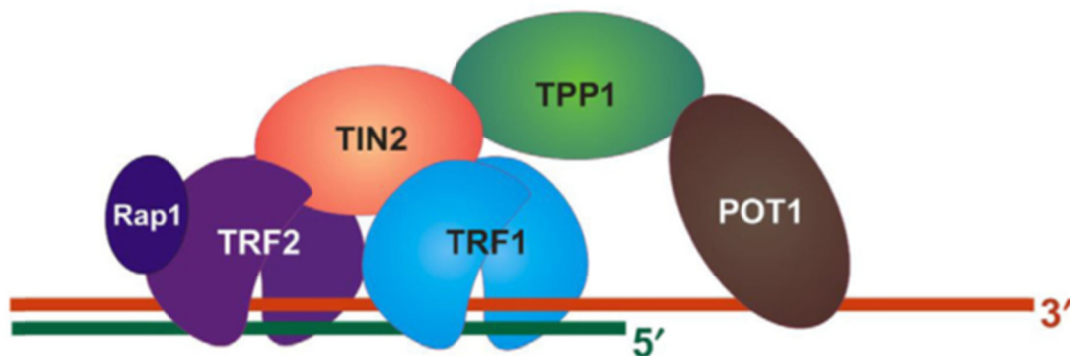
با چندین عامل ترمیمی DNA در ارتباط است. همچنین TRF2 تلومر را در تمام چرخه سلولی پوشش می‌دهد. گفته می‌شود حدود ۱۰۰ نسخه از این پروتئین در انتهای کروموزوم وجود دارد و به‌طور مستقیم به توالی‌های تکراری TTAGGG در دوبلکس تلومری متصل شده است. محافظت تلومر انسانی به‌طور قطع به این عامل وابسته است و اتصال آن به توالی مذکور از اهمیت بالایی برخوردار است به‌طوری‌که در جهش‌یافته‌هایی که فاقد TRF2 بودند، فنوتیپ‌های معیوبی دیده شده است. به عنوان مثال در بسیاری از لنفوسیت‌های تمایز نیافته نبود TRF2 به آپوپتوز و اختلال در همانندسازی تلومر و کروموزوم منجر می‌شود (۹).

سبک زندگی غیر متحرک و بیماری‌های مزمن مرتبط با عدم فعالیت فیزیکی و بدنی تأثیر زیادی بر هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان دارد و متخصصان مراقبت‌های بهداشتی در حال مبارزه برای بهبود وضعیت سلامت فیزیکی انسان‌ها هستند (۱۰). به‌طوری‌که مرسوم است فعالیت‌های فیزیکی مبتنی بر فعالیت‌های تداومی مانند پیاده‌روی سریع، دویدن و دوچرخه‌سواری به عنوان فعالیت‌های ارتقادهنده سلامت مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۱، ۱۲). مطالعات اخیر نشان داده است که تمرینات با شدت بالا تأثیرات مشابه یا حتی بهتری نسبت به فعالیت‌های یاد شده بر آمادگی قلبی-تنفسی، ظرفیت اکسایشی عضلات و حساسیت

تلومرهای مهره‌داران از توالی‌های هگزانوکلوئوتید TTAGGG که هزاران بار تکرار می‌شوند تشکیل شده‌اند (۱). آن‌ها اطلاعات ژنتیکی را حفظ می‌کنند و از نوترکیبی، ازهم‌پاشیدگی هسته و الحاق انتهای کروموزومی جلوگیری می‌کنند (۲). طول تلومر ارثی است و با افزایش سن از طول آن کاسته می‌شود (۳). اعتقاد بر آن است که طول تلومر می‌تواند به عنوان یک نشانگر زیستی در تشخیص طول عمر سلول استفاده شود و مرگ‌ومیر و بیماری سلول را پیش‌بینی کند (۴-۶).

تکرارهای TTAGGG انتهای کروموزوم‌های پستانداران به مجموعه پروتئینی به نام شلترین متصل است. مجموعه شلترین از شش پلی‌پپتید تشکیل شده است (۷). ویژگی خاص شلترین در ارتباط با DNA تلومری این است که به‌وسیله سه تا از زیرمجموعه‌های تکرارهای TTAGGG را تشخیص دهد (۸).

TRF2 نقش مهمی در حفاظت از انتهای کروموزوم بازی می‌کند. در صورت نبود این کارکرد، انتهای برآمدگی G از بین می‌رود و کروموزوم‌ها از انتها به هم وصل می‌شوند. TRF2 ممکن است به‌طور مستقیم و به عنوان تسریع‌کننده در ایجاد حلقه‌ی T شرکت کند. علاوه بر آن به‌صورت فیزیکی و هم به‌صورت کارکردی،



شکل ۱- زیرواحدهای مجموعه شلترین (۷)

گروه‌ها، ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها شامل اندازه قد، وزن، درصد چربی، شاخص توده بدنی (BMI) و VO_{2max} اندازه‌گیری شد. سپس بازیکنان تصادفی هشت نفر در گروه کنترل قرار گرفتند که در پروتکل تمرینی مشارکت نداشتند و ۱۰ نفر در گروه تمرینی در قالب دو تیم پنج نفره در همه مراحل پژوهش شرکت و مطابق با پروتکل تمرینی به بازی فوتبال پرداختند. آزمودنی‌های گروه کنترل بدون انجام هیچ‌گونه فعالیت ورزشی فقط در سنجش‌های پیش و پس‌آزمون شرکت کردند. با توجه به این‌که دروازه‌بان‌ها نسبت به سایر بازیکنان مشارکت کمتری در روند بازی داشتند و فشار کمتری را هنگام بازی تحمل می‌کردند در بررسی‌های نهایی حذف شدند. برای سنجش قد و وزن شرکت‌کنندگان از قدسنج و ترازوی پزشکی Seca مدل ۷۵۵۱۰۲۱۹۹۴ ساخت کشور آلمان، برای تعیین درصد چربی از کالیپر هارپندن به روش AAHPERD که درصد چربی را از جمع چین پوستی دو ناحیه - سه سر بازویی و تحت کتفی برآورد می‌کند استفاده و نتایج از طریق جدول مربوطه استخراج شد. با توجه به رده سنی افراد شرکت‌کننده در این پژوهش برای تعیین VO_{2max} از آزمون میدانی پیاده‌روی راکپورت و با استفاده از فرمول زیر حداکثر اکسیژن مصرفی برآورد شد (۲۵).

$$VO_{2max} = 132.853 - (0.0769 \times 0.1692) - (0.3877 \times \text{Age}) + (6.315 \times \text{Gender}) - (3.2649 \times \text{Time}) - (0.1565 \times \text{Heart rate})$$

۲۴ ساعت قبل از نخستین جلسه تمرینی و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه، از ورید پیش بازویی (آنتی کیوبیتال) تمامی آزمودنی‌های دو گروه در حالت ناشتا (ساعت ۸:۳۰ صبح)، به میزان ۱۰ سی سی نمونه‌گیری خونی در محل آزمایشگاه به عمل آمد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد (EDTA) ریخته شد. سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد، سانتریفیوژ شدند. جهت اندازه‌گیری طول تلومر، DNA از نمونه‌های خون محیطی، با استفاده از کیت (شرکت سیناژن) استخراج شد. سپس در ۵۰۰ میکرولیتر آب حل و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای ارزیابی کیفیت و غلظت DNA استخراج شده از OD یا همان دانسیته نوری استفاده شد. برای انجام

به انسولین ایفا می‌کنند (۱۳-۱۵). اشکال تمرینات با شدت بالا این است که فشار فعالیت در طول این شکل از تمرینات بسیار زیاد است.

فوتبال با تاریخچه‌ای طولانی، محبوب‌ترین رشته ورزشی در سرتاسر جهان است. در حال حاضر بیش از ۵۰۰ میلیون نفر در این حوزه فعال‌اند که ۳۰۰ میلیون نفر از آن‌ها سازمان یافته در باشگاه‌های ورزشی عضویت دارند. معمولاً بازی فوتبال در زمین‌های کوچک (Small Sided Games) نسخه کوچک‌تری از بازی رسمی تعریف می‌شود. تمرینات تفریحی فوتبال فشار کمتری نسبت به دویدن‌های شدید بر بدن تحمیل می‌کند (۱۶) و نشان داده شده است که می‌تواند در کوتاه مدت و بلند مدت یک فعالیت ارتقادهنده سلامت برای مردان و زنان تمرین نکرده که به علت سبک زندگی در معرض بیماری هستند و همچنین برای مردان با بیماری‌های مزمن باشد (۱۷-۲۱).

در حال حاضر، شاید مهم‌ترین نشانگر زیستی پذیرفته شده که نشانه‌ی پیری در انسان است طول تلومرهای لکوسیتی باشد. از آن جا که طول تلومرهای لکوسیتی شاخص شناخته‌شده‌ای از مرگ‌ومیر در انسان هستند به‌تازگی افراد زیادی را به بررسی آثار تمرین‌های ورزشی بر طول تلومر علاقه مند کرده است (۲۲-۲۴). رشته فوتبال با توجه به محبوبیتی که دارد می‌تواند عادت‌های مردم را در سطح جهان تغییر داده و آن‌ها را به سوی یک زندگی فعال و سالم سوق دهد؛ اما تغییرات طول تلومر، بیان ژن TRF2 و ارتباط آن با این رشته پرتطرف‌دار در مواجهه با شیوه‌های جدید تمرینی نظیر SSGs در افراد میان‌سالی که با اهداف تندرستی از آن بهره می‌برند به روشنی معلوم نیست و جای پژوهش و کنکاش دارد.

روش کار

پژوهش حاضر یک پژوهش نیمه تجربی است که جامعه آماری آن را مردان ۳۵ تا ۴۱ ساله تشکیل داده‌اند. در این پژوهش از نمونه در دسترس شامل ۱۸ بازیکن سابق تیم فوتبال شهرداری شهرستان قلعه گنج استان کرمان، بعد از یک دوره بی‌تمرینی، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه، سوابق پزشکی و با آگاهی کامل از نحوه اجرای کار جهت انجام پژوهش، استفاده شد. یک هفته قبل از شروع تمرین‌ها برای همگن‌سازی

جدول ۱- تعداد هفته‌ها، نفرات، اندازه زمین و زمان فعالیت هر جلسه تمرینی

| هفته‌ها | نفرات | اندازه زمین | زمان |
|---------|----------------------------|-------------|---|
| ۳-۱ | ۴ در مقابل ۴ با یک دروازان | ۱۸ × ۲۵ | دونوبت ۲۰ دقیقه‌ای با پنج دقیقه استراحت بین نوبت‌ها |
| ۶-۴ | ۴ در مقابل ۴ با یک دروازان | ۲۵ × ۳۶ | دونوبت ۲۰ دقیقه‌ای با پنج دقیقه استراحت بین نوبت‌ها |

و در هر هفته، دو جلسه پروتکل تمرینی، بازی در زمین‌های کوچک مطابق با اطلاعات موجود در جدول زیر را اجرا کردند (۲۷). شدت فعالیت با سنجش تواتر قلبی به وسیله ساعت پولار RS400sd ساخت کشور فنلاند انجام شد

بعد از پایان شش هفته‌ای تمرین‌ها دوباره ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها شامل اندازه قد، وزن بدن، چربی بدن، شاخص توده بدنی (BMI) و $VO_2 \max$ سنجش شد. برای تعیین شاخص‌های اصلی میانگین و انحراف معیار از آمار توصیفی، برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای بررسی شاخص‌های طول تلومر و TRF2 از آزمون t مستقل و همبسته استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج اطلاعات آماری گروه‌های تجربی و کنترل در جداول ۲، ۳ و ۴ بین شاخص‌ها ارائه گردیده است. در جدول شماره ۲ میانگین و انحراف معیار شاخص‌های جسمانی گروه‌های تمرین و کنترل، در جدول شماره ۳ نتایج آزمون t همبسته، میانگین و انحراف معیار و در جدول شماره ۴ نتایج آزمون t مستقل شاخص‌های گروه‌های تمرین و کنترل ارائه شده است. همان‌طوری که نتایج جدول‌های ۳ و ۴ نشان می‌دهد طول تلومر بعد از شش هفته بازی فوتبال در زمین‌های کوچک در گروه‌های تمرین و کنترل تغییر معناداری نداشته است ($p > 0.05$). حال آنکه شاخص‌های بیان ژن TRF2، حداکثر اکسیژن مصرفی و درصد چربی بعد از شش

واکنش Real Time PCR کیت SYBR® Green PCR Master Mix ساخت شرکت Applied Biosystems آمریکا استفاده شد. Real Time PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی تلومر و پرایمر B436 (کد کننده پروتئین ریبوزومی اسیدی) به عنوان ژن تک کپی (single copy gene: SCG) انجام گرفت. با توجه به این‌که در واکنش Real Time PCR یک گزارشگر فلورسنت حضور دارد و این گزارشگرها به گونه‌ای طراحی می‌شوند که در صورت تکثیر محصول نور فلورسنت تولید کنند؛ لذا افزایش شدت نور ثبت شده در دستگاه با میزان محصول بدست آمده نسبت مستقیم دارد. با تعیین CT (چرخه آستانه) مربوط به ژن تلومر و ژن B436 و تقسیم آن‌ها به یکدیگر نسبت T/S یا طول نسبی تلومر به دست آمد. ژن TRF2 و GAPDH (به عنوان ژن خانه‌دار) با استفاده از SyberGreen PCR Master Mix (ABI, USA) و دستگاه ABI step one plus تکثیر و با استفاده از نرم‌افزار Opticon monitor 3 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

پروتکل تمرینی شامل دو بخش بود، بخش اول بیست دقیقه گرم کردن که مطابق با برنامه پیشنهادی فدراسیون جهانی فوتبال (گرم کردن به شیوه‌ی +۱۱) قبل از هر جلسه فعالیت اجرا شد (۲۶). بخش دوم شامل بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بود که ابعاد زمین بازی مطابق با ابعاد استاندارد جهانی زمین فوتبال در نظر گرفته شد. تعداد نفرات هر تیم پنج بازیکن با احتساب دروازه‌بان بود. گروه آزمون به مدت شش هفته

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های جسمانی گروه‌های تمرین و کنترل

| گروه تمرین (n=۸) | | گروه کنترل (n=۸) | | متغیرها |
|------------------|-------------|------------------|-------------|-----------------------------|
| پس آزمون | پیش آزمون | پس آزمون | پیش آزمون | |
| - | ۳۸/۹۶±۲ | - | ۳۸/۲۱±۲ | سن (سال) |
| - | ۱۷۲/۴۵±۶/۷۸ | - | ۱۷۴/۴۸±۳/۶۹ | قد (cm) |
| ۷۵/۰۶±۵/۹۵ | ۷۵/۰۰±۶/۵۴ | ۷۵/۰۶±۴/۹۴ | ۷۵/۰۶±۵/۵۷ | وزن (kg) |
| ۲۵/۴۰±۳/۳۸ | ۲۵/۳۷±۳/۵۰ | ۲۴/۶۶±۱/۴۵ | ۲۴/۶۶±۱/۷۴ | شاخص توده بدنی (kg/m^2) |

جدول ۳- نتایج آزمون t همبسته، میانگین و انحراف معیار شاخص‌های درصد چربی، حداکثر اکسیژن مصرفی و شاخص توده بدنی و TRF2 گروه‌های تمرین و کنترل

| متغیر | گروه‌ها | تعداد | آزمون | میانگین و انحراف معیار | t | df | p |
|---------------------------------|---------|-------|-----------|------------------------|--------|----|--------|
| چربی بدن (درصد) | کنترل | ۸ | پیش آزمون | ۱۵/۲۸±۶/۸۲ | ۱/۵۱۵ | ۷ | ۰/۱۷۴ |
| | | | پس آزمون | ۱۵/۰۶±۶/۸۱ | | | |
| | تمرین | ۸ | پیش آزمون | ۱۶/۷۸±۷/۸۴ | ۳/۲۹۵ | ۷ | *۰/۰۱۳ |
| | | | پس آزمون | ۱۲/۲۱±۶/۲۴ | | | |
| حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg/min) | کنترل | ۸ | پیش آزمون | ۳۹/۷۳±۳/۷۹ | -۰/۵۰۶ | ۷ | ۰/۶۲۸ |
| | | | پس آزمون | ۳۹/۹۸±۴/۳۱ | | | |
| | تمرین | ۸ | پیش آزمون | ۴۰/۰۸±۵/۶۶ | -۳/۱۷۲ | ۷ | *۰/۰۱۶ |
| | | | پس آزمون | ۴۵/۴۲±۴/۲۵ | | | |
| طول تلومر (T/S) | کنترل | ۸ | پیش آزمون | ۰/۸۴۲±۰/۰۴۷ | ۰/۷۷۰ | ۷ | ۰/۴۶۷ |
| | | | پس آزمون | ۰/۷۹۱±۰/۰۲۰۲ | | | |
| | تمرین | ۸ | پیش آزمون | ۰/۸۶۶±۰/۱۰۷ | -۰/۲۸۸ | ۷ | ۰/۷۸۲ |
| | | | پس آزمون | ۰/۸۸۹±۰/۱۷۲ | | | |
| TRF2 | کنترل | ۸ | پیش آزمون | ۰/۱۲۳±۰/۰۱۶ | -۰/۱۳۷ | ۷ | ۰/۸۹۵ |
| | | | پس آزمون | ۰/۱۲۴±۰/۰۱۶ | | | |
| | تمرین | ۸ | پیش آزمون | ۰/۱۳۷±۰/۰۲۲ | -۳/۶۴ | ۷ | *۰/۰۰۸ |
| | | | پس آزمون | ۰/۱۷۵±۰/۰۲۶ | | | |

جدول ۴- نتایج آزمون T مستقل شاخص‌های درصد چربی، حداکثر اکسیژن مصرفی و شاخص توده بدنی گروه‌های تمرین و کنترل

| متغیرها | df | p |
|---------------------------------|------|--------|
| چربی بدن (درصد) | ۷/۱ | *۰/۰۱۶ |
| حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg/min) | ۱۴ | *۰/۰۱۲ |
| طول تلومر (T/S) | ۱۳/۵ | ۰/۴۸۷ |
| TRF2 | ۱۴ | *۰/۰۱۹ |

هفته در گروه تمرین تغییراتشان معنادار بوده است ($p < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بر طول تلومر و بیان ژن TRF2 مردان میان سال بود. از آن جایی که بیماری‌های مزمن و فرایند پیری با کاهش طول تلومر همراه هستند، ممکن است حفظ طول تلومر و عوامل مؤثر بر آن با فعالیت بدنی امکان‌پذیر باشد (۲۸). نتایج این پژوهش مطابق با جدول شماره ۴ نشان می‌دهد طول تلومر تغییر معناداری نداشته حال آنکه مقدار درصد چربی و حداکثر اکسیژن مصرفی و بیان ژن TRF2 تغییر معناداری را نشان داده است. با توجه به نبودن موضوع و از آن جایی که هیچ پژوهشی در حوزه بررسی تأثیر بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بر طول تلومر موجود نیست لذا سعی شد از پژوهش‌های مرتبط و

نزدیک به این حوزه در توجیه نتایج استفاده شود. همسو با پژوهش حاضر در پژوهشی متیوو و همکاران به بررسی تأثیر استرس شدید فیزیولوژیکی ناشی از ۷ روز دویدن دنده‌های مارتن بر بیولوژی تلومر پرداختند. اصلی‌ترین دستاورد این پژوهش این بود که سطوح mRNA سه پروتئین در مجموعه شلترین در منوسیت‌های خون محیطی افزایش یافتند. به‌علاوه میانگین طول تلومر در این بافت بدون تغییر باقی ماند. عدم تغییر طول تلومر به دلیل افزایش فعالیت تلومراز نبود بلکه دلیل آن ظهور لنفوسیت‌های جدید یا حذف لنفوسیت‌های قدیمی بود (۲۹) و افزایش بیان ژن TRF2 را می‌توان به استاتین نسبت داد (۳۰). از طرفی هنگامی که بیان ژن Pot-1 افزایش یابد به DNA تک‌رشته‌ای تلومری متصل می‌شود و می‌تواند هم به عنوان تنظیم‌کننده مثبت و هم به عنوان یک تنظیم‌کننده منفی در تنظیم طول تلومر و فعالیت تلومراز انجام وظیفه کند (۳۱، ۳۲). از آن جایی که

دارند (۴۰،۴۱). جالب توجه این که این مسیرها در سیگنالینگ انسولین، سنتز پروتئین (ترجمه‌ی mRNA) رشد و بقا سلول دخیل بوده و در هنگام مطالعه تلومر از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. به عنوان مثال نشان داده شده است که میزان تلومراز با تغییرات سطوح AMPK مرتبط است (۴۲). هورمون‌های استرسی همانند کورتیزول و مسیرهای استرسی مثل MAPK در زیست‌شناسی تلومر دخیل هستند (۴۳،۴۴). به عنوان نمونه اسپالاروسا و همکاران نشان دادند که MAPK P38 در تنظیم بیان ژن TRF2 دخیل است (۴۴). تمرینات حاد به عنوان فعال‌کننده سیگنالینگ MAPK شناخته شده‌اند. (۴۵)؛ بنابراین ورزش حاد ممکن است منجر به سرکوب شدن بیان ژن پروتئین‌های متصل به تلومر شده که این خود با وجود تلومرهای طویل نامتناقض است. مسیر MAPK باید به عنوان یک مکانیسم احتمالی که به وسیله آن ورزش می‌تواند زیست‌شناسی تلومر را تحت تأثیر قرار دهد بررسی شود (۴۶). کوتاهی طول تلومرهای لکوسیتی می‌تواند با افزایش غلظت IL-6 و TNF α ارتباط داشته باشد. کاهش غلظت این دو با افزایش تلومراز همراه بوده که سبب حفظ طول تلومر خواهد شد (۴۷).

با توجه به این که بعد از شش هفته بازی فوتبال در زمین‌های کوچک طول تلومر مردان میان‌سال بدون تغییر باقی ماند ولی میزان بیان ژن TRF2 آن‌ها افزایش یافت می‌توان گفت افزایش TRF2 ناشی از SSGs می‌تواند در اثر افزایش سطوح استاتین و یا فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ متفاوتی که ذکر شد روی داده باشد و عدم تغییر در طول تلومر در اثر ظهور لنفوسیت‌های جدید یا حذف لنفوسیت‌های مسن‌تر یا عواملی از قبیل سن شرکت‌کنندگان، میزان فعالیت بدنی، روش اندازه‌گیری طول تلومر و سایر عوامل غیرقابل کنترل نظیر تغذیه می‌تواند اتفاق افتاده باشد (۴۸). یکی از محدودیت‌های این پژوهش بررسی در سطوح mRNA بود در صورتی که به پروتئین‌ها توجه خاصی نشده بود. از طرفی عدم تغییر در سطوح پروتئین‌ها ممکن است مربوط به ایمونوبلاتینگ یا کاهش در mRNA باشد. نتایج پژوهش نشان می‌دهد بازی فوتبال در زمین‌های کوچک بر طول تلومر مردان میان‌سال تأثیر ندارد ولی بر بیان ژن TRF2 آن‌ها تأثیر

کمپلکس پروتئینی Ku70/80 با مجموعه پروتئینی شلترین تعامل دارد. بعد از هفت روز فعالیت دونده‌های مارتن این مجموعه پروتئینی نیز افزایش پیدا کرد. یکی از مهم‌ترین عملکردهای مجموعه‌ی پروتئینی Ku70/80 کمک به ترمیم DNA دو رشته‌ای است (۳۳). مکانیسم بالقوه افزایش بیان Ku70/80 و مجموعه شلترین در منوسیت‌های خون محیطی فعال‌سازی نیتریک اکساید اندوتلیالی است.

از طرفی وارنر و همکارانش در پژوهشی بر روی جوانان غیرورزشکار، جوانان ورزشکار، افراد مسن غیرورزشکار و افراد مسن ورزشکار طول تلومر را بررسی کردند. طول تلومرهای در افراد مسن ورزشکار حفظ شد و طول تلومر افراد مسن غیر متحرک نسبت به گروه قبلی کوتاه‌تر بود. همچنین فعالیت تلومراز در افراد جوان و مسن ورزشکار در مقایسه با جوانان و افراد مسن غیر متحرک بیشتر بود. بیان ژن TRF2 در افراد مسن و جوانان ورزشکار در مقایسه با افراد مسن و جوانان غیر متحرک افزایش یافت در حالی که ژن‌های درگیر در چرخه سلولی (P16، P53 و ChK2) در افراد ورزشکار نسبت به افراد غیر متحرک کاهش یافت (۳۴). به‌طور کلی فعالیت بدنی منظم به‌طور پیش‌فرض از بیماری‌های ناشی از عدم تحرک و مرتبط با پیری از طریق مکانیسم‌های متفاوتی با کاهش استرس اکسیداتیو یا التهاب یا هر دو جلوگیری می‌کنند (۳۵،۳۶). فعالیت ورزشی می‌تواند با تأثیر بر NO استرس اکسایشی و آپوپتوز را در بافت‌های مختلف از طریق تثبیت ژنوم به‌وسیله افزایش بیان ژن پروتئین‌های متصل به تلومر و تلومراز کاهش دهد (۳۴،۳۷). سیگنالینگ نیتریک اکساید از طریق cGMP قادر است PI3K و پروتئین کیناز B (AKT) را فعال کند (۳۸).

همچنین پژوهش‌های باربیری و همکارانش نشان داد که یکی از نقش‌های IGF-1 فعال‌سازی تلومراز می‌باشد. پژوهش اخیر نشان‌دهنده شواهدی هستند که افراد مسن با گردش IGF-1 کم تلومرهای لکوسیتی کوتاه‌تری دارند (۳۹).

همه شیوه‌های تمرینی می‌توانند AMPK و مسیر mTOR را فعال کنند. هر دوی این مسیرها تنظیم بیان چندین ژن را به عهده داشته و در پیری سلولی نقش

14. Babraj JA, Vollaard NB, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA. Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocr Disord*; 2009. 9: 3.

15. Nybo L, Sundstrup E, Jakobsen MD, Mohr M, Hornstrup T, Simonsen L, et al. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. *Med Sci Sports Exerc*; 2010. 42: 1951–1958.

16. Krstrup P, Aagaard P, Nybo L, Petersen J, Mohr M, Bangsbo J. Recreational football as a health promoting activity: a topical review. *Scand J Med Sci Sports*; 2010a. 20: 1–13.

17. Krstrup P, Nielsen JJ, Krstrup BR, Christensen JF, Pedersen H, Randers MB, et al. Recreational soccer is an effective health-promoting activity for untrained men. *Br J Sports Med*; 2009; 43: 825–831.

18. Krstrup P, Hansen PR, Randers MB, Nybo L, Martone D, Andersen LJ, et al. Beneficial effects of recreational Football on the cardiovascular risk profile in untrained premenopausal women. *Scand J Med Sci Sports*; 2010b. 20: 40–49.

19. Randers MB, Petersen J, Andersen LJ, Krstrup BR, Hornstrup T, Nielsen JJ, et al. Short-term street soccer improves fitness and cardiovascular health status of homeless men. *Eur J Appl Physiol*; 2012. 112: 2097–2106.

20. Andersen LJ, Randers MB, Westh K, Martone D, Hansen PR, Junge A, et al. Football as a treatment for hypertension in untrained 30–55 – year – old men: a prospective randomized study. *Scand J Med Sci Sports*; 2010. 20: 98–102.

21. Schmidt JF, Rostgaard AT, Horton J, Brix J, Tarnow L, Krstrup P, et al. Soccer training Improves cardiac function in men with type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*; 2013. 12: 2223–2233.

22. Shiels PG, McGlynn LM, MacIntyre A, Johnson PC, Batty GD, Burns H, et al. Accelerated telomere attrition is associated with relative household income, diet and inflammation in the pSoBid cohort. *PLoS One*; 2011. 6, e22521.

23. Zhao J, Miao K, Wang H, Ding H, Wang DW. Association between telomere length and type 2 diabetes mellitus: ameta-analysis. *Plos One*; 2013. 8, e79993.

24. Fyhrquist F, Saijonmaa O. Telomere length and cardiovascular aging. *Ann Med*; 2012. 44 (Suppl. 1): S138–S142.

25. Gene. M Adams, Guide to the Laboratory of Sport Physiology, Translated by Rahmani Nia F, Rajabi H, Gaini AA and Mojtahedi Hossein, 2011. First Edition, Tehran, Asre Entezar.

26. Soligard T, Nilstad A, Steffen K, Myklebust G, Holme I, Dvorak J, et al. Compliance with a comprehensive warm-up programme to prevent injuries in youth football. *Br J Sports Med*; 2010.

دارد. از آن جایی که طول تلومر حفظ شده است و میزان بیان ژن TRF2 افزایش یافته است، بنابراین با احتیاط می‌توان گفت، این نوع تمرین به نوعی می‌تواند بر محافظت از کروموزوم‌های افراد میان‌سال مؤثر است.

References

1. Kalan S, Loayza D. Shelterin complex in telomere protection: Recent insights and pathological significance. *Cell Health Cytoskeleton*; December 2014. 6(default):11-26.

2. Li L, Lejnine S, Makarov V, Langmore JP. In vitro and in vivo reconstitution and stability of vertebrate chromosome ends. *Nucleic Acids Res*; 1998. 26:2908–2916.

3. Nordfjall K, Larefalk A, Lindgren P, Holmberg D, Roos G. Telomere length and heredity: Indications of paternal inheritance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 2005.102(45):16374-16378.

4. Bojesen SE. Telomeres and human health. *J Int Med*; 2013.274(5):399-413.

5. von Zglinicki T, Martin-Ruiz CM. Telomeres as bi-omarkers for ageing and age-related diseases. *Curr Mol Med*; 2005.5(2):197-203.

6. Martin-Ruiz CM, Gussekloo J, van Heemst D, von Zglinicki T, Westendorp RG. Telomere length in white blood cells is not associated with morbidity or mortality in the oldest old: a population-based study. *Aging Cell*; 2005.4: 287–290.

7. De Lange T. Shelterin: The protein complex that shapes and safeguards human telomeres. *Genes Develop*; 2005. 19:2100–2110.

8. Li B, Oestreich S, de Lange T. Identification of human Rap1: Implications for telomere evolution. *Cell*; 2000. 101: 471–483.

9. Doksan Y, Wu JY, de Lange T, Zhuang X. Super-resolution fluorescence imaging of telomeres reveals TRF2 dependent T-loop formation. *Cell*; 2013. 155:345–356.

10. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*; 2001. 286:1195–1200.

11. Manson JE, Skerrett PJ, Greenland P, VanItallie TB. The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle: a call to action for clinicians. *Arch Int Med*; 2004: 164: 249–258.

12. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports*; 2006: 16: 3–63.

13. Helgerud J, Hoydal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas M, et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO2 max More than moderate training. *Med Sci Sports Exerc*; 2007. 39: 665–671.

- 44(11):787-93.
27. <https://www.fifa.com/development/education-and-technical/referees/laws-of-the-game.html>
28. Zalli A, Carvalho LA, Lin J, Hamer M, Erusalimsky JD, Blackburn EH, Steptoe A. Shorter telomeres with high telomerase activity are associated with raised allostatic load and impoverished psychosocial resources. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2014. 111: 4519–4524.
29. Laye MJ, Solomon TPJ, Karstoft K, Pedersen KK, Nielsen SD, Pedersen BK. Increased shelterin mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells and skeletal muscle following an ultra-long-distance running event. *J Appl Physiol*; 2012. 112: 773–781.
30. Spyridopoulos I, Haendeler J, Urbich C, Brummendorf TH, Oh H, Schneider MD, et al. Statins enhance migratory capacity by upregulation of the telomere repeat-binding factor TRF2 in endothelial progenitor cells. *Circulation*; 2004. 110: 3136–3142.
31. He H, Multani AS, Cosme-Blanco W, Tahara H, Ma J, Pathak S, et al. POT1b protects telomeres from end-to-end chromosomal fusions and aberrant homologous recombination. *EMBO J*; 2006. 25: 5180–5190.
32. Possemato R, Timmons JC, Bauerlein EL, Wada N, Baldwin A, Masutomi K, et al. Suppression of hPOT1 in diploid human cells results in an hTERT-dependent alteration of telomere length dynamics. *Mol Cancer Res*; 2008. 6: 1582–1593.
33. Li H, Vogel H, Holcomb VB, Gu Y, Hasty P. Deletion of Ku70, Ku80, or both causes early aging without substantially increased cancer. *Mol Cell Biol*; 2007. 27: 8205–8214.
34. Werner C, Furster T, Widmann T, Poss J, Roggia C, Hanhoun M, Scharhag J, Buchner N, Meyer T, Kindermann W, Haendeler J. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. *Circulation*. 2009 Dec 15; 120(24):2438-47.
35. Chung HY, Lee EK, Choi YJ, Kim JM, Kim DH, Zou Y, Kim CH, Lee J, Kim HS, Kim ND, Jung JH. Molecular inflammation as an underlying mechanism of the aging process and age-related diseases. *Journal of dental research*. 2011 Jul; 90(7):830-40.
36. Navarro A, Gomez C, Lopez-Cepero JM, Boveris A. Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, Behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. *Am J Physiol*; 2004. 286(3):R505–R511.
37. Werner C, Hanhoun M, Widmann T, Kazakov A, Semenov A, Pöss J, Bauersachs J, Thum T, Pfreundschuh M, Müller P, Haendeler J. Effects of physical exercise on myocardial telomere-regulating proteins, survival pathways, and apoptosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Aug 5; 52(6):470-82.
38. Chen MJ, Russo-Neustadt AA. Nitric oxide signaling participates in norepinephrine-induced activity of neuronal intracellular survival pathways. *Life Sci*; 2007. 81(16):1280–1290.
39. Barbieri M, Paolisso G, Kimura M, Gardner JP, Boccardi V, Papa M, et al. Higher circulating levels of IGF-1 are associated with longer leukocyte telomere length in healthy subjects. *Mechanisms Ageing Develop*; 2009. 130(11-12):771–776.
40. Apfeld J, O'Connor G, McDonagh T, DiStefano PS, Curtis R. The AMP-activated protein kinase AAK-2 links energy levels and insulin-like signals to lifespan in *C. elegans*. *Genes Develop*; 2004. 18(24):3004–3009.
41. Blagosklonny MV. TOR-driven aging: speeding car without brakes. *Cell Cycle*; 2009. 8(24):4055–4059.
42. Narala SR, Allsopp RC, Wells TB, Zhang G, Prasad P, Coussens MJ, Rossi DJ, Weissman IL, Vaziri H. SIRT1 acts as a nutrient-sensitive growth suppressor and its loss is associated with increased AMPK and telomerase activity. *Molecular biology of the cell*. 2008 Mar; 19(3):1210-9.
43. Choi J, Fauce SR, Effros RB. Reduced telomerase activity in human T lymphocytes exposed to cortisol. *Brain Behav Immun*; 2008. 22(4):600–605.
44. Spallarossa P, Altieri P, Aloï C, Garibaldi S, Barisione C, Ghigliotti G, Fugazza G, Barsotti A, Brunelli C. Doxorubicin induces senescence or apoptosis in rat neonatal cardiomyocytes by regulating the expression levels of the telomere binding factors 1 and 2. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2009 Oct 2.
45. Røckl KSC, Witzak CA, Goodyear LJ. Signaling mechanisms in skeletal muscle: acute responses and chronic adaptations to exercise. *IUBMB Life*; 2008. 60(3):145–153.
46. Muñoz P, Blanco R, de Carcer G, Schoeftner S, Benetti R, Flores JM, Malumbres M, Blasco MA. TRF1 controls telomere length and mitotic fidelity in epithelial homeostasis. *Molecular and cellular biology*. 2009 Mar 15; 29(6):1608-25.
47. O'Donovan A, Pantell MS, Puterman E, Dhabhar FS, Blackburn EH, Yaffe K, et al. Cumulative inflammatory load is associated with short leukocyte telomere length in the Health, Aging and Body Composition Study. *PLoS One*; 2011. 6(5):e19687.
48. Mason C, Risques RA, Xiao L, Duggan CR, Imayama I, Campbell KL, et al. Independent and combined effects of dietary weight loss and exercise on leukocyte telomere length in postmenopausal women. *Obesity*; 2013. 21(12): E549-E54.