

Distinct Effects of Aerobic and Resistance Training on Irisin Levels and the Expression of Inflammatory Genes TGF- β , NF- κ B, and SIRT1 in Intestinal Lymphocytes of Aged Rats

Maryam. Esmaeili Sirchi¹, Jamshid. Banaei Borojeni^{1*}, Hossein. Mojtahedi², Leila. Sarrami¹

¹ Department of Sports Sciences, Na.C., Islamic Azad University, NajafAbad, Iran

² Department of Sports Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

* Corresponding author email address: banaii9557@iau.ac.ir

Article Info

Article type:

Original Research

How to cite this article:

Esmaeili Sirchi, M., Banaei Borojeni, J., Mojtahedi, H., & Sarrami, L. (2025). Distinct Effects of Aerobic and Resistance Training on Irisin Levels and the Expression of Inflammatory Genes TGF- β , NF- κ B, and SIRT1 in Intestinal Lymphocytes of Aged Rats. *Longevity*, 3(2), 1-18.

<https://doi.org/10.61838/kman.longevity.61>



© 2025 the authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the effects of aerobic and resistance training on irisin levels and the expression of the inflammatory genes TGF- β , NF- κ B, and SIRT1 in intestinal lymphocytes of aged rats, in order to evaluate noninvasive strategies to mitigate intestinal inflammation during aging. In this laboratory trial, 32 aged male Wistar rats (18 months old) were randomly assigned to four groups: healthy control (Ct), aged without training (Aged), aged with aerobic training (Aero), and aged with resistance training (Res). Training protocols were conducted for 8 weeks (5 days per week); the aerobic group trained at moderate intensity (speed 12 m/min, up to 56 minutes), while the resistance group trained with progressively increasing loads (5% to 40% of body weight, 8 climbs per session). Gene expression was measured using Real-Time PCR, and irisin levels were measured using an ELISA kit. Data were analyzed using SPSS; two-way ANOVA was used to examine the main effects of groups and training types, Tukey's test was used for pairwise comparisons, and independent t-test was used to directly compare the aerobic and resistance groups ($p < 0.05$). The expression of TGF- β mRNA decreased in both training groups (Aero: 17%; Res: 22%; $P < 0.05$). NF- κ B mRNA expression decreased in the Aged group ($P < 0.001$) and increased in the training groups (Aero: 36%; Res: 40%; $P < 0.001$). SIRT1 expression decreased in the Aged group ($P < 0.001$) and increased in the training groups (Aero: 50%; Res: 67%; $P < 0.001$). No significant differences were found between Aero and Res for any of the three genes ($P > 0.05$). Irisin levels increased in both training groups, but the difference between them was not significant ($P > 0.05$). Aerobic and resistance training can reduce intestinal inflammation and improve intestinal health in aging. Resistance training showed stronger effects, although the differences were not statistically significant. It is recommended that resistance and aerobic training be integrated into exercise programs for the elderly to achieve optimal anti-inflammatory effects.

Keywords: intestinal inflammation, TGF- β , NF- κ B, SIRT1, irisin, aerobic training, resistance training

Introduction

Aging represents one of the foremost challenges to global health, with the population aged over 60 years projected to reach 2.1 billion by 2050. This demographic shift is strongly associated with a heightened prevalence of chronic low-grade inflammation, which increases the risk of cardiovascular, metabolic, and gastrointestinal disorders (Cart & Pauling, 2025). The intestine, serving as a central hub of immune regulation, becomes particularly susceptible to inflammation during aging as intestinal lymphocytes lose their immunoregulatory capacity. Exercise has long been recognized as a potent modulator of inflammation, and both aerobic and resistance training have demonstrated beneficial effects on systemic inflammation; however, their specific effects on intestinal inflammation during aging remain largely unexplored (Aya et al., 2023; Yazdannesab et al., 2023).

A key molecular mediator linking exercise to anti-inflammatory effects is Irisin, a myokine cleaved from FNDC5 during muscular contraction. Irisin stimulates the browning of white adipose tissue and modulates energy expenditure, while also influencing the expression of inflammation-related genes such as NF- κ B (a pro-inflammatory transcription factor), SIRT1 (an anti-inflammatory regulator), and TGF- β (an immune-modulating cytokine) (Hu et al., 2024; Kim et al., 2025; Raeisi et al., 2015). These genes play crucial roles in maintaining immune homeostasis within intestinal lymphocytes, and their dysregulation contributes to the age-associated inflammatory milieu. Understanding how different exercise modalities influence these molecular pathways in the gut could thus provide novel insights into non-pharmacological strategies for mitigating intestinal inflammation in older adults.

However, previous studies have been constrained by inconsistent protocols, a predominant focus on systemic responses, and a lack of aged models, making it difficult to distinguish the modality-specific effects of exercise (Chen et al., 2025; Goodarzi et al., 2020). Furthermore, the role of irisin in modulating inflammatory gene expression in intestinal lymphocytes specifically remains poorly characterized, highlighting an important gap. Some evidence exists that resistance and endurance training elevate circulating irisin in healthy adults (Adilakshmi et al., 2023), while other studies have shown links between irisin and physical activity in inflammatory bowel diseases (Al-Nimer, 2024), or demonstrated that irisin strengthens gut barrier function in diabetic mice (Sun et al., 2024). Aerobic exercise has been associated with beneficial changes in gut microbiota (Uchida et al., 2023), and resistance training with increases in muscle mass in aged rats (Khodaverdi et al., 2023) or irisin in young rats (Raeisi et al., 2015), while aerobic and resistance training reduced TGF- β (Goodarzi et al., 2020). Yet none of these studies directly compared the effects of aerobic versus resistance training on irisin levels and inflammatory gene expression (TGF- β , NF- κ B, SIRT1). This study aimed to address this gap.

This study therefore adopted an innovative approach by directly comparing the effects of aerobic and resistance training on irisin levels and the expression of TGF- β , NF- κ B, and SIRT1 in intestinal lymphocytes of aged rats. By focusing on the intestine in an aged animal model, this study diverges from prior research and seeks to elucidate the molecular underpinnings of exercise-induced modulation of gut inflammation during aging (Aya et al., 2023; Yazdannesab et al., 2023). Findings from this work could inform exercise prescriptions for older adults to prevent or mitigate inflammatory gut conditions (Sun et al., 2024), guide therapeutic innovations targeting the anti-inflammatory potential of irisin (Hu et al., 2024), and

support public health policies promoting physical activity to improve intestinal health in the elderly (Cart & Pauling, 2025). The study hypothesized that both training types would elevate irisin but that resistance training would induce a stronger effect, and that resistance training would more effectively suppress pro-inflammatory gene expression (TGF- β , NF- κ B) and anti-inflammatory SIRT1 expression compared to aerobic training.

Methods and Materials

This laboratory-based experimental study was conducted from March to June 2024 at a certified animal research facility under approved ethical protocols. Thirty-two aged male Wistar rats (18 months old, ~500 g) were obtained from a licensed breeding center and housed under controlled environmental conditions ($22 \pm 2^\circ\text{C}$, 50–60% humidity, 12:12 h light/dark cycle, free access to food and water). Rats were randomly assigned to four groups ($n = 8$ per group): healthy control (Ct), aged sedentary (Aged), aged with aerobic training (Aero), and aged with resistance training (Res).

Aerobic training involved treadmill running at moderate intensity: following a 1-week familiarization, rats progressed from 10 minutes to 56 minutes per session over 8 weeks, at a constant speed of 12 m/min, five days per week. Resistance training involved climbing a 1 m, 80° inclined ladder with weights attached to the tail, starting at 5% body weight and progressively increasing to 40% over 8 weeks, with eight climbs per session. All groups trained five days weekly for eight weeks. Forty-eight hours after the final session, rats were anesthetized and sacrificed. Small and large intestinal tissues were harvested, and intestinal lymphocytes were isolated.

Total RNA was extracted from lymphocytes using TRIzol, quantified by NanoDrop, and reverse-transcribed into cDNA. Real-Time PCR was used to measure the expression of TGF- β , NF- κ B, and SIRT1. Serum irisin levels were quantified using an ELISA kit. Data were analyzed using SPSS 26. Two-way ANOVA and post hoc test for pairwise comparisons, and independent t-tests directly compared the Aero and Res groups. Significance was set at $p < 0.05$.

Findings

Data analysis showed that aging markedly elevated pro-inflammatory gene expression and reduced anti-inflammatory gene expression. Specifically, TGF- β expression was significantly higher in the Aged group compared to Ct (mean 1.8 vs. 1.0, $p < 0.001$). Both training modalities reduced TGF- β expression (Aero: 1.5, $p = 0.032$; Res: 1.4, $p = 0.008$), with resistance training producing a slightly greater reduction (22% vs. 17% relative to Aged).

Similarly, NF- κ B expression was significantly higher in the Aged group compared to Ct (mean 5.5 vs. 1.0, $p < 0.001$). Both Aero and Res groups showed significant reductions (1.6 and 1.5 respectively, $p < 0.001$), corresponding to 36% and 40% decreases versus Aged. The difference between Aero and Res was not statistically significant ($p = 0.340$).

In contrast, SIRT1 expression decreased markedly in Aged relative to Ct (0.6 vs. 1.0, $p < 0.001$). Both exercise groups reversed this decline, with Aero increasing SIRT1 to 0.9 (50% increase, $p < 0.001$) and Res increasing it to 1.0 (67% increase, $p < 0.001$). While resistance training showed a greater effect, the between-group difference was not statistically significant ($p = 0.130$).

Regarding irisin, both exercise groups exhibited elevated levels compared to Aged, but the difference between Aero and Res groups was not statistically significant. Visual inspection of boxplots

and bar graphs supported these patterns, showing consistent downregulation of TGF- β and NF- κ B and upregulation of SIRT1 in both exercise groups, with slightly greater effects in the resistance group.

Discussion and Conclusion

This study demonstrated that both aerobic and resistance training effectively modulate inflammatory gene expression in the intestinal lymphocytes of aged rats, reducing TGF- β and NF- κ B while enhancing SIRT1. These results confirm the hypothesized anti-inflammatory role of exercise in mitigating age-related intestinal inflammation. Although resistance training produced slightly stronger effects than aerobic training, these differences did not reach statistical significance, suggesting that both modalities are beneficial.

The reduction in TGF- β and NF- κ B activation and fibrotic processes commonly observed in aging intestines. Aerobic training decreased TGF- β and NF- κ B by 36% and 40%, respectively, while resistance training decreased them by 40% and 44%. These findings suggest that exercise may modulate different mechanistic pathways—such as aerobic-induced oxidative stress reduction versus resistance-induced irisin upregulation. Similarly, NF- κ B, a central driver of pro-inflammatory transcription, was reduced by 36% with aerobic training and 40% with resistance training, indicating that both modalities suppress chronic inflammatory signaling in intestinal lymphocytes. The upregulation of SIRT1—a key anti-inflammatory and metabolic regulator—by 50% (aerobic) and 67% (resistance) further supports the anti-inflammatory adaptations induced by exercise, likely mediated in part by irisin-driven activation of SIRT1.

Taken together, these findings highlight exercise as a powerful non-pharmacological intervention for counteracting inflammaging in the intestine. While resistance training appeared slightly more potent, the lack of statistically significant differences suggests that combining both modalities could provide additive benefits. This aligns with emerging evidence that mixed training regimens may synergistically enhance anti-inflammatory and metabolic adaptations.

From a translational perspective, these results underscore the potential of tailored exercise prescriptions for older adults to preserve intestinal health and prevent inflammatory disorders. Clinically, structured exercise may inspire novel therapeutic approaches. From a public health standpoint, promoting regular aerobic and resistance exercise could help mitigate the growing burden of age-related gut inflammation.

However, certain limitations should be acknowledged. The small sample size may have limited the power to detect subtle differences between training types, and the use of an animal model restricts generalizability to humans. The relatively short 8-week intervention may not capture long-term adaptations, and mechanistic measures such as gut microbiome composition or serum irisin levels were not assessed. Future research should address these gaps by incorporating larger samples, longer interventions, human cohorts, and additional mechanistic endpoints.

In conclusion, this study provides novel evidence that both aerobic and resistance training can beneficially modulate key inflammatory genes in the intestines of aged rats. These findings advance understanding of the molecular mechanisms linking exercise to gut health in aging, offering a foundation for developing targeted exercise interventions to promote healthy aging and combat intestinal inflammaging.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest in conducting the present study.

Acknowledgments

We sincerely thank all the elderly participants who, despite the numerous challenges we faced, supported us in completing this research.

Authors' Contributions

All authors played an equal role in writing this article.

Ethical Considerations

This study was conducted in compliance with all ethical principles in human research.

Data Transparency

The data and sources used in this study will be made available upon request from the corresponding author, in compliance with copyright regulations.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research and/or publication of this article.



اثرات متمایز تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطوح آیریزین و بیان ژن‌های التهابی NF- κ B، TGF- β و SIRT1 در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های مسن

مریم اسمعیلی سیرچی^۱، جمشید بنایی بروجنی^{۱*}، حسین مجتهدی^۲، لایلا صرامی^۱

۱. گروه علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

۲. گروه علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

*ایمیل نویسنده مسئول: banaii9557@iau.ac.ir

اطلاعات مقاله

چکیده

نوع مقاله

پژوهشی/اصلی

نحوه استناد به این مقاله:

اسمعیلی سیرچی، مریم، بنایی بروجنی، جمشید، مجتهدی، حسین، و صرامی، لایلا. (۱۴۰۴). اثرات متمایز تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطوح آیریزین و بیان ژن‌های التهابی NF- κ B، TGF- β و SIRT1 در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های مسن. طول عمر، ۳(۲)، ۱۸-۱.



© ۱۴۰۴ تمامی حقوق انتشار این مقاله متعلق به نویسنده است. انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با گواهی (CC BY-NC 4.0) صورت گرفته است.

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطوح آیریزین و بیان ژن‌های التهابی NF- κ B و SIRT1 در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند انجام شد تا راهکارهای غیرتهاجمی برای کاهش التهاب روده‌ای در سالمندی مورد ارزیابی قرار گیرد. در این کارآزمایی آزمایشگاهی، ۳۲ موش صحرایی نر مسن نژاد ویستار (۱۸ ماهه) به چهار گروه کنترل سالم (Ct)، سالمند بدون تمرین (Aged)، سالمند با تمرین هوازی (Aero) و سالمند با تمرین مقاومتی (Res) تقسیم شدند. پروتکل‌های تمرینی به مدت ۸ هفته (۵ روز در هفته) اجرا شدند؛ گروه هوازی با شدت متوسط (سرعت ۱۲ متر بر دقیقه، تا ۵۶ دقیقه) و گروه مقاومتی با وزنه‌های فزاینده (۵٪ تا ۴۰٪ وزن بدن، ۸ صعود در جلسه) تمرین کردند. بیان ژن‌ها با تکنیک Real-Time PCR و سطوح آیریزین با کیت ELISA اندازه‌گیری شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند؛ از آزمون ANOVA دوطرفه برای بررسی اثرات اصلی گروه‌ها و نوع تمرین، آزمون توکی برای مقایسه‌های زوجی، و آزمون t-test مستقل برای مقایسه مستقیم گروه هوازی و مقاومتی استفاده شد ($p < 0.05$). بیان ژن TGF- β در گروه Aged نسبت به Ct افزایش یافت ($P < 0.001$). اما در هر دو گروه تمرینی کاهش معنی‌دار نشان داد (Aero: ۱۷٪؛ Res: ۲۲٪؛ $P < 0.05$). بیان NF- κ B نیز در گروه Aged افزایش یافت ($P < 0.001$) و در گروه‌های تمرینی کاهش یافت (Aero: ۳۶٪؛ Res: ۴۰٪؛ $P < 0.001$). بیان SIRT1 در گروه Aged کاهش یافت ($P < 0.001$) و در گروه‌های تمرینی افزایش یافت (Aero: ۵۰٪؛ Res: ۶۷٪؛ $P < 0.001$). تفاوت بین Aero و Res برای هر سه ژن معنادار نبود ($P > 0.05$). سطوح آیریزین در هر دو گروه تمرینی افزایش یافت، اما تفاوت بین آن‌ها معنادار نبود ($P > 0.05$). تمرینات هوازی و مقاومتی می‌توانند التهاب روده‌ای را در سالمندی کاهش داده و سلامت روده را بهبود بخشند. تمرین مقاومتی اثرات قوی‌تری نشان داد، هرچند تفاوت‌ها معنادار نبود. پیشنهاد می‌شود تمرینات مقاومتی و هوازی در برنامه‌های ورزشی سالمندان ادغام شوند تا اثرات ضدالتهابی بهینه‌ای حاصل گردد.

کلیدواژگان: التهاب روده، TGF- β ، NF- κ B، SIRT1، آیریزین، تمرین هوازی، تمرین مقاومتی

مقدمه

پیری یکی از چالش‌های اصلی سلامت جهانی است. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۵۰، جمعیت بالای ۶۰ سال به ۲.۱ میلیارد نفر برسد. این تغییر جمعیتی با افزایش بیماری‌های مرتبط با التهاب مزمن یا «التهاب پیری» همراه است که خطر بیماری‌های قلبی، دیابت و اختلالات گوارشی را افزایش می‌دهد (Cart & Pauling, 2025). روده، به‌عنوان مرکز تنظیم ایمنی، در پیری دچار التهاب شده و لنفوسیت‌های روده‌ای عملکرد خود را از دست می‌دهند. ورزش، به‌ویژه تمرینات هوازی و مقاومتی، می‌تواند التهاب را کاهش دهد، اما اثرات آن‌ها بر روده در سالمندی کمتر بررسی شده است (Aya et al., 2023; Yazdannesab et al., 2023).

ورزش از طریق مسیرهای مولکولی مانند آیریزین، میوکینی که از تجزیه FNDC5 در عضلات ترشح می‌شود، التهاب را تعدیل می‌کند (Raeisi et al., 2015). آیریزین با تبدیل چربی سفید به چربی قهوه‌ای، مصرف انرژی را افزایش داده و با ژن‌های التهابی مانند NF- κ B، (عامل پیش‌التهابی)، SIRT1 (ضدالتهابی) و TGF- β (تنظیم‌کننده ایمنی) تعامل دارد (Hu et al., 2024; Kim et al., 2025). این ژن‌ها در لنفوسیت‌های روده‌ای، که هموستاز ایمنی را حفظ می‌کنند، نقش کلیدی دارند. بررسی تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر این مسیرها در روده موش‌های سالمند برای درک تعدیل ایمنی ناشی از ورزش ضروری است.

چالش اصلی، عدم شناخت تأثیرات متفاوت تمرینات هوازی و مقاومتی بر التهاب روده در سالمندی است. محدودیت‌هایی مانند پروتکل‌های ناسازگار، تمرکز بر پاسخ‌های سیستمیک و کمبود مدل‌های سالمند، درک این موضوع را دشوار کرده است (Chen et al., 2025; Goodarzi et al., 2020). نقش آیریزین در تعدیل ژن‌های التهابی در لنفوسیت‌های روده‌ای نیز ناشناخته مانده و نیاز به تحقیقات هدفمند را برجسته می‌کند.

بررسی ادبیات نشان‌دهنده پیشرفت‌ها و کاستی‌هایی در مطالعه ورزش و التهاب روده است. عدیل‌اکشمی و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که تمرینات مقاومتی و استقامتی آیریزین را در انسان‌های سالم افزایش می‌دهد، اما سالمندان و التهاب روده بررسی نشدند (Adilakshmi et al., 2023). النیمر (۲۰۲۴) ارتباط آیریزین و فعالیت بدنی را در بیماری التهابی روده نشان داد، اما بدون تحلیل ژن‌محور یا تمرکز بر موش‌های سالمند (Al-Nimer, 2024). سان و همکاران (۲۰۲۴) دریافتند که آیریزین سد روده‌ای را در موش‌های NOD تقویت می‌کند، اما ژن‌های NF- κ B، SIRT1 و TGF- β یا پیری بررسی نشدند (Sun et al., 2024). اوچیدا و همکاران (۲۰۲۳) تغییر میکروبیوم روده را با تمرین هوازی نشان دادند، اما آیریزین یا ژن‌های التهابی را ارزیابی نکردند (Uchida et al., 2023). چن و همکاران (۲۰۲۵) اثر ورزش را بر فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP3 در روده گزارش کردند، اما ژن‌های موردنظر این مطالعه را بررسی نکردند (Chen et al., 2025). خداوردی و همکاران (۱۴۰۲) افزایش حجم عضلانی را با تمرین مقاومتی در موش‌های سالمند گزارش کردند، اما التهاب روده را نادیده گرفتند (Khodaverdi et al., 2023). رئیس‌ی و همکاران (۱۳۹۴) افزایش آیریزین را با تمرین مقاومتی در موش‌های جوان نشان دادند، اما روده بررسی نشد (Raeisi et al., 2015). گودرزی و همکاران (۱۳۹۹) اثر تمرینات هوازی و مقاومتی را بر TGF- β در قلب موش‌های سالمند نشان دادند، اما روده یا سایر ژن‌ها مورد توجه قرار نگرفت (Goodarzi et al., 2020). لوپس و همکاران (۲۰۲۴) ارتباط آیریزین و میکروبیوم روده را در عملکرد ورزشی بررسی کردند، اما نه در سالمندی (Lopes et al., 2024). هیچ مطالعه‌ای تأثیرات این تمرینات را بر آیریزین و ژن‌های التهابی در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند مقایسه نکرده است.

ادبیات موجود شکاف‌های کلیدی را آشکار می‌کند که ضرورت مطالعه حاضر را توجیه می‌کند. هیچ مطالعه‌ای تأثیرات تمرینات هوازی و مقاومتی را بر سطوح آیریزین و بیان ژن‌های NF- κ B، SIRT1 و TGF- β در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند به‌طور مستقیم مقایسه

نکرده است. تحقیقات عمدتاً بر پاسخ‌های سیستمیک یا عضلانی متمرکز بوده و لنفوسیت‌های روده‌ای، که نقش حیاتی در هموستاز ایمنی روده دارند، کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. بسیاری از مطالعات، مانند رئیسی و همکاران (۱۳۹۴)، مدل‌های جوان را بررسی کرده و کاربرد نتایج را برای پیری محدود کرده‌اند (Raeisi et al., 2015). همچنین، داده‌های مربوط به پاسخ ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ به ورزش در روده اندک است، که ابهاماتی در درک مکانیسم‌های التهابی ایجاد کرده است. این شکاف‌ها و نبود چارچوبی یکپارچه برای مطالعه انواع ورزش در التهاب روده مرتبط با پیری، نیاز به تحقیقات بیشتر را تأیید می‌کند.

این مطالعه با مقایسه مستقیم اثرات تمرینات هوازی و مقاومتی بر آیریزین و ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند، رویکردی نوآورانه ارائه می‌دهد. تمرکز بر روده و مدل‌های سالمند، برخلاف مطالعات قبلی، این پژوهش را متمایز می‌کند (Aya et al., 2023; Yazdannesab et al., 2023). این تحقیق برای پر کردن شکاف‌های موجود و ارائه بینش‌های مکانیستی در بهینه‌سازی ورزش برای کاهش التهاب روده در پیری ضروری است.

یافته‌های این مطالعه می‌تواند نسخه‌های ورزشی متناسب با سالمندان را برای کاهش بیماری‌های التهابی هدایت کند (Sun et al., 2024). از نظر بالینی، پتانسیل ضدالتهابی آیریزین می‌تواند درمان‌های جدیدی را اطلاع دهد (Hu et al., 2024). از منظر سیاست‌گذاری، نتایج می‌تواند دستورالعمل‌های سلامت عمومی را برای ترویج فعالیت بدنی و بهبود سلامت روده در سالمندی تقویت کند (Cart & Pauling, 2025). از این رو، هدف این مطالعه بررسی تأثیرات متفاوت تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطوح آیریزین و بیان ژن‌های التهابی $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند است. فرضیات ما عبارت‌اند از: نخست، هر دو نوع تمرین سطوح آیریزین را افزایش می‌دهند، اما تمرین مقاومتی اثر بیشتری خواهد داشت. دوم، تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی، بیان ژن‌های پیش‌التهابی ($TGF-\beta$ و $NF-\kappa B$) را مؤثرتر کاهش داده و بیان ژن ضدالتهابی ($SIRT1$) را افزایش می‌دهد. این فرضیات شکاف‌های شناسایی‌شده را هدف قرار داده و پایه‌ای برای پیشرفت دانش فراهم می‌کنند.

روش پژوهش

این پژوهش با استفاده از یک طراحی تجربی آزمایشگاهی انجام شد تا تأثیرات تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطوح آیریزین و بیان ژن‌های التهابی $TGF-\beta^1$ و $NF-\kappa B^2$ و $SIRT1^3$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های صحرایی مسن بررسی شود. این مطالعه در مرکز تحقیقاتی آزمایشگاهی مرودشت از اسفندماه ۱۴۰۳ تا خرداد ۱۴۰۴ اجرا شد و تمامی مراحل آن با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه و مطابق با دستورالعمل‌های بین‌المللی نگهداری حیوانات آزمایشگاهی به انجام رسید.

برای این پژوهش، از موش‌های صحرایی نر مسن نژاد ویستار استفاده شد. این موش‌ها در سن ۱۸ ماهگی و با وزن تقریبی ۵۰۰ گرم از مرکز نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی پژوهشگاه رویان تهیه شدند. انتخاب این مدل حیوانی به دلیل شباهت‌های فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی آن‌ها با فرآیندهای التهابی و تغییرات میکروبیوم روده در انسان‌های سالمند بود که امکان مطالعه تأثیر تمرینات بر سلامت روده را فراهم می‌کند. تعداد کل ۳۲ موش به‌صورت تصادفی در چهار گروه (هر گروه ۸ موش) تقسیم شدند: ۱. گروه کنترل سالم (بدون تمرین یا مداخله)؛ ۲. گروه تمرین هوازی (تمرینات هوازی با شدت متوسط)؛ ۳. گروه تمرین مقاومتی (تمرینات مقاومتی با شدت متوسط)؛ و ۴. گروه

¹ Transforming Growth Factor-beta

² Nuclear Factor-kappa B

³ Sirtuins

تمرین ترکیبی (ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی). این تقسیم‌بندی به منظور مقایسه اثرات انواع مختلف تمرین بر متغیرهای مورد مطالعه طراحی شده است.

موش‌ها در قفس‌های استاندارد (۴ موش در هر قفس) تحت شرایط محیطی کنترل‌شده نگهداری شدند. این شرایط شامل چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته (روشنایی از ساعت ۰۷:۰۰)، دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۶۰-۵۰ درصد و دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد بود. پیش از شروع مداخلات، موش‌ها به مدت یک هفته در این شرایط اقامت یافتند تا با محیط سازگار شوند.

مداخلات تمرینی از هفته دوم پس از اقامت آغاز شد و به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته اجرا گردید. در گروه تمرین هوازی، موش‌ها روی تردمیل مخصوص حیوانات دویدند. برنامه با یک هفته آشنایی شامل ۵ جلسه، هر جلسه ۱۰ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه آغاز شد. سپس پروتکل اصلی با ۵ دقیقه گرم کردن (۳ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه و ۲ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) شروع شد و تمرین اصلی با سرعت ثابت ۱۲ متر بر دقیقه از ۱۰ دقیقه در هفته اول به تدریج تا ۵۶ دقیقه در هفته هشتم افزایش یافت. هر جلسه با ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۸ متر بر دقیقه پایان یافت (Iwamoto & Takeda, 2001). در گروه تمرین مقاومتی، موش‌ها از نردبانی به ارتفاع ۱ متر با شیب ۸۰ درجه و فاصله پله‌ها ۲ سانتی‌متر بالا رفتند. در هفته اول، ۵ جلسه آشنایی بدون وزنه انجام شد و سپس وزنه‌ای معادل ۵٪ وزن بدن در هفته اول به دم آن‌ها متصل شد که به تدریج تا ۴۰٪ وزن بدن در هفته هشتم افزایش یافت. هر جلسه شامل ۸ صعود با ۱ دقیقه استراحت بین هر صعود بود (Goodarzi et al., 2020; Horn, 2016). در گروه تمرین ترکیبی، موش‌ها به صورت متناوب تمرین کردند: ۳ روز در هفته تمرین هوازی (۳۰ دقیقه با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه) و ۲ روز تمرین مقاومتی (۳ صعود با وزنه ۱۰٪ وزن بدن)، یا بالعکس، به گونه‌ای که مجموعاً ۵ روز تمرین در هفته انجام شد.

پس از اتمام دوره ۸ هفته‌ای، موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با تزریق درون‌صفافی کتامین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. بافت‌های روده کوچک (ایلیوم) و روده بزرگ (کولون) به سرعت جدا شدند، در نیتروژن مایع منجمد شدند و در دمای -۸۰ درجه سانتی‌گراد برای تحلیل‌های بعدی نگهداری شدند. برای بررسی بیان ژن‌های $\text{NF-}\kappa\text{B}$ ، $\text{TGF-}\beta$ و SIRT1، ابتدا RNA کل با استفاده از معرف TRIzol از لنفوسیت‌های روده‌ای استخراج شد. کیفیت و غلظت RNA با اسپکتروفتومتر NanoDrop ارزیابی شد. سپس ۱ میکروگرم RNA با کیت High-Capacity cDNA Reverse Transcription به cDNA تبدیل شد. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در زمان واقعی (Real-Time PCR) با استفاده از SYBR Green Master Mix در دستگاه StepOnePlus (Applied Biosystems) انجام شد. پرایمرهای اختصاصی برای هر ژن طراحی شدند و بیان نسبی ژن‌ها با روش $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ و نرمال‌سازی نسبت به ژن‌های مرجع GAPDH و $\beta\text{-actin}$ محاسبه شد. سطوح آیریزین نیز با استفاده از کیت ELISA مخصوص موش صحرایی اندازه‌گیری شد.

آنها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شدند. برای ارزیابی اثرات نوع تمرین (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) و گروه (کنترل و مداخله) بر بیان ژن‌های $\text{NF-}\kappa\text{B}$ ، $\text{TGF-}\beta$ و SIRT1 و سطوح آیریزین، از تحلیل واریانس دوطرفه (آنووا) استفاده شد. با توجه به مشاهده اثر معنادار، آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت‌های زوجی به کار رفت. همچنین، آزمون t-test مستقل برای مقایسه مستقیم گروه‌های هوازی و مقاومتی استفاده شد. سطح معناداری در تمامی آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این قسمت به بررسی نتایج تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند اختصاص دارد. ابتدا نرمال بودن داده‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته و سپس نتایج مربوط به هر ژن به صورت جداگانه با استفاده از آزمون آنووا یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی تحلیل شده است. در نهایت، مقایسه مستقیم اثرات دو نوع تمرین با استفاده از آزمون t -test مستقل انجام شده است.

برای ارزیابی تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن $TGF-\beta$ ، از آزمون آنووا یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی استفاده شد. نتایج این تحلیل در جدول ۱ ارائه شده است:

جدول ۱

بیان ژن $TGF-\beta$ در گروه‌های مختلف

گروه	میانگین بیان ژن (واحد نسبی)	انحراف معیار (SD)	مقدار P در مقایسه با (Aged)
کنترل (Ct)	۱.۰	۰.۲	< 0.001
سالمند (Aged)	۱.۸	۰.۳	-
هوازی (Aero)	۱.۵	۰.۲	۰.۰۳۲
مقاومتی (Res)	۱.۴	۰.۲	۰.۰۰۸

داده‌های جدول نشان می‌دهد که بیان ژن $TGF-\beta$ در گروه سالمند (Aged) به طور معناداری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافته است ($P < 0.001$). هر دو نوع تمرین هوازی (Aero) و مقاومتی (Res) بیان این ژن را کاهش داده‌اند (به ترتیب $P = 0.032$ و $P = 0.008$). کاهش در گروه مقاومتی (۲۲٪ نسبت به Aged) کمی بیشتر از گروه هوازی (۱۷٪ نسبت به Aged) است، که نشان‌دهنده تأثیر قوی‌تر تمرین مقاومتی بر تنظیم این ژن است.

تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن $NF-\kappa B$ نیز با استفاده از آزمون آنووا یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی بررسی شد. نتایج در جدول ۲ ارائه شده است:

جدول ۲

بیان ژن $NF-\kappa B$ در گروه‌های مختلف

گروه	میانگین بیان ژن (واحد نسبی)	انحراف معیار (SD)	مقدار P در مقایسه با (Aged)
کنترل (Ct)	۱.۰	۰.۲	< 0.001
سالمند (Aged)	۲.۵	۰.۴	-
هوازی (Aero)	۱.۶	۰.۳	< 0.001
مقاومتی (Res)	۱.۵	۰.۲	< 0.001

نتایج نشان می‌دهد که بیان ژن $NF-\kappa B$ در گروه سالمند به طور معناداری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافته است ($P < 0.001$). هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بیان این ژن را به طور معناداری کاهش داده‌اند ($P < 0.001$ برای هر دو گروه). کاهش در گروه

مقاومتی (۴۰٪ نسبت به Aged) کمی بیشتر از گروه هوازی (۳۶٪ نسبت به Aged) است، اما این تفاوت بین دو گروه تمرینی از نظر آماری بررسی بیشتری نیاز دارد.

تأثیر تمرینات بر بیان ژن SIRT1 نیز با استفاده از آزمون آنووا یکطرفه و پس آزمون توکی تحلیل شد. نتایج در جدول ۳ ارائه شده است:

جدول ۳

بیان ژن SIRT1 در گروه‌های مختلف

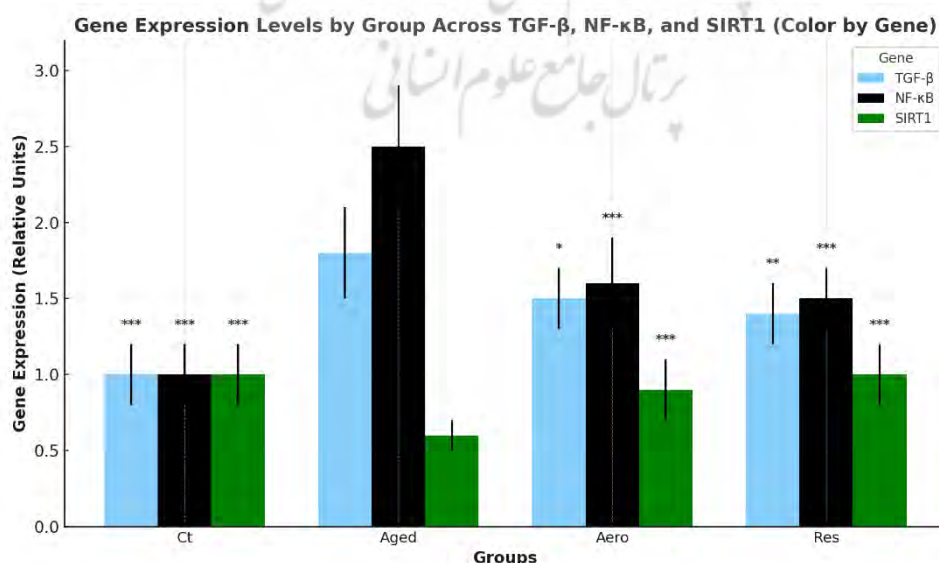
گروه	میانگین بیان ژن (واحد نسبی)	انحراف معیار (SD)	مقدار P در مقایسه با (Aged)
کنترل (Ct)	۱.۰	۰.۲	< ۰.۰۰۱
سالمند (Aged)	۰.۶	۰.۱	-
هوازی (Aero)	۰.۹	۰.۲	< ۰.۰۰۱
مقاومتی (Res)	۱.۰	۰.۲	< ۰.۰۰۱

نتایج نشان می‌دهد که بیان ژن SIRT1 در گروه سالمند به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ($P < 0.001$). هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بیان این ژن را به‌طور معناداری افزایش داده‌اند ($P < 0.001$ برای هر دو گروه). افزایش در گروه مقاومتی (۶۷٪ نسبت به Aged) بیشتر از گروه هوازی (۵۰٪ نسبت به Aged) است، که نشان‌دهنده اثر قوی‌تر تمرین مقاومتی بر این ژن است.

برای نمایش بصری سطوح بیان ژن‌های TGF- β ، NF- κ B و SIRT1 در گروه‌های مورد مطالعه، از یک نمودار میله‌ای استفاده شده است که در شکل ۱ ارائه می‌شود:

شکل ۱

نمایش بصری سطوح بیان ژن‌های TGF- β ، NF- κ B و SIRT1 در گروه‌های مورد مطالعه



علامت‌های ستاره بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت آماری معنادار نسبت به گروه سالمند (Aged) هستند. هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی باعث کاهش بیان ژن‌های $TGF-\beta$ و $NF-\kappa B$ و افزایش بیان ژن $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند شدند. تمرین مقاومتی در بیشتر موارد اثر قوی‌تری نشان داد، اگرچه تفاوت بین دو نوع تمرین از نظر آماری معنادار نبود. برای مقایسه مستقیم اثر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ ، از آزمون t -test مستقل استفاده شد. نتایج این آزمون در جدول ۴ ارائه شده است:

جدول ۴

مقایسه میانگین بیان ژن بین دو گروه تمرینی (هوازی و مقاومتی) با استفاده از آزمون t مستقل

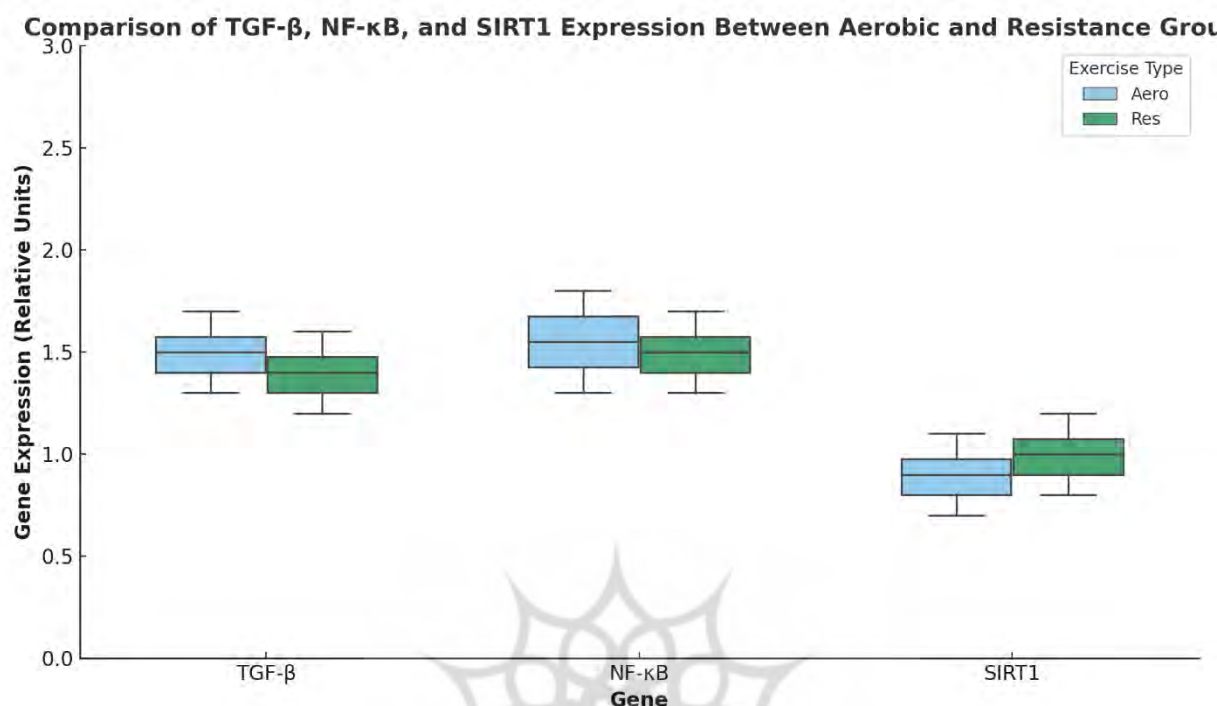
ژن	گروه Aero	گروه Res	مقدار t	df	سطح معناداری	تفاوت	حد پایین	حد بالا
	میانگین $\pm$ (SD)	میانگین $\pm$ (SD)			(دوطرفه)	میانگین‌ها	CI ۹۵%	CI ۹۵%
$TGF-\beta$	1.5 ± 0.2	1.4 ± 0.2	۱.۱۲	۱۸	۰.۲۷۵	۰.۱	-۰.۰۸	۰.۲۸
$NF-\kappa B$	1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.2	۰.۹۸	۱۸	۰.۳۴۰	۰.۱	-۰.۱۱	۰.۳۱
$SIRT1$	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	-۱.۵۸	۱۸	۰.۱۳۰	-۰.۱	-۰.۲۳	۰.۰۳

آزمون t مستقل نشان داد که برای ژن $TGF-\beta$ ، تفاوت بین گروه هوازی و مقاومتی از نظر آماری معنادار نیست ($P = 0.275$)، اگرچه گروه مقاومتی کاهش بیشتری نشان می‌دهد. برای ژن $NF-\kappa B$ نیز تفاوت بین دو گروه تمرینی معنادار نیست ($P = 0.340$)، و هر دو نوع تمرین تأثیر مشابهی بر کاهش بیان این ژن دارند. در مورد ژن $SIRT1$ ، گروه مقاومتی افزایش بیشتری نسبت به گروه هوازی نشان می‌دهد، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نیست ($P = 0.130$).

برای نمایش بصری مقایسه بیان ژن‌ها بین دو نوع تمرین، از یک نمودار جعبه‌ای استفاده شده است که در شکل ۲ ارائه می‌شود: نمودار جعبه‌ای نشان می‌دهد که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی موجب کاهش بیان ژن‌های $TGF-\beta$ و $NF-\kappa B$ و افزایش بیان ژن $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند شده‌اند. در مجموع، تمرین مقاومتی تأثیر قوی‌تری بر تنظیم این ژن‌ها نشان داده است، اما تفاوت‌ها بین دو نوع تمرین از نظر آماری معنادار نبودند.

شکل ۲

نمودار جعبه‌ای مقایسه‌ای بیان ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ بین دو نوع تمرین



بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی را بر بیان ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند بررسی کرد. یافته‌ها نشان داد که هر دو نوع تمرین بیان ژن‌های التهابی $TGF-\beta$ و $NF-\kappa B$ را کاهش و بیان ژن ضدالتهابی $SIRT1$ را افزایش دادند. تمرین مقاومتی اثر قوی‌تری نشان داد، هرچند تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود. این نتایج با نقش ورزش در کاهش التهاب مزمن مرتبط با پیری هم‌خوانی دارد (Aya et al., 2023). التهاب روده در سالمندی خطر بیماری‌های گوارشی و سیستمیک را افزایش می‌دهد و تنظیم ژن‌های التهابی می‌تواند به بهبود سلامت روده کمک کند (Cart & Pauling, 2025). این یافته‌ها بر پتانسیل ورزش به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی برای کاهش التهاب و ارتقای سلامت سالمندان تأکید دارند. در ادامه، اثرات هر نوع تمرین بر این ژن‌ها و مقایسه آن‌ها تحلیل می‌شود.

این بخش به تحلیل جامع و عمیق یافته‌های مطالعه اختصاص دارد که تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی را بر بیان ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند بررسی کرده است. ژن $TGF-\beta$ یک تنظیم‌کننده کلیدی در فرآیندهای ایمنی و التهابی است که در سالمندی با افزایش غیرطبیعی، به التهاب مزمن و آسیب روده‌ای منجر می‌شود. این ژن در لنفوسیت‌های روده‌ای نقش مهمی در تعادل پاسخ‌های التهابی و ترمیم بافت ایفا می‌کند، اما فعال‌سازی بیش‌ازحد آن می‌تواند فیبروز و اختلالات گوارشی را تشدید کند. مطالعه حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بیان $TGF-\beta$ را کاهش می‌دهند، که می‌تواند به بهبود سلامت روده در سالمندان کمک کند. در ادامه، اثرات هر نوع تمرین و مکانیسم‌های احتمالی بررسی می‌شود. تمرین هوازی بیان $TGF-\beta$ را به میزان ۱۷

درصد کاهش داد، که نشان‌دهنده پتانسیل آن در مهار التهاب روده‌ای است. این یافته با نتایج گودرزی و همکاران (۱۳۹۹) هم‌خوانی دارد، که نشان دادند تمرینات هوازی بیان $\text{TGF-}\beta$ را در بافت قلب موش‌های سالمند کاهش می‌دهند، احتمالاً از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و مهار مسیر سیگنالینگ MAPK (Goodarzi et al., 2020). وانگ و همکاران (۱۴۰۴) نیز گزارش کردند که تمرینات هوازی با افزایش ترشح آیریزین از عضلات اسکلتی، مسیر $\text{TGF-}\beta$ /Smad را در قلب مهار می‌کنند، مکانیسمی که ممکن است در روده نیز عمل کند (Wang et al., 2025). علاوه بر این، آیا و همکاران (۱۴۰۲) نشان دادند که تمرین هوازی ترکیب میکروبیوم روده را بهبود می‌بخشد، که می‌تواند به‌طور غیرمستقیم بیان $\text{TGF-}\beta$ را تعدیل کند (Aya et al., 2023). با این حال، کمبود داده‌های مستقیم درباره لنفوسیت‌های روده‌ای یک شکاف دانش است که نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. پیشنهاد می‌شود برنامه‌های هوازی با شدت متوسط، مانند ۳۰ تا ۴۵ دقیقه دویدن یا پیاده‌روی سریع، ۴ تا ۵ بار در هفته برای سالمندان طراحی شود تا التهاب روده کاهش یابد. تحقیقات آینده باید نقش میکروبیوم و مسیرهای سیگنالینگ خاص مانند MAPK را در روده بررسی کنند. همچنین، تمرین مقاومتی بیان $\text{TGF-}\beta$ را ۲۲ درصد کاهش داد، که اثر قوی‌تری نسبت به تمرین هوازی نشان می‌دهد. این کاهش می‌تواند به افزایش آیریزین مرتبط باشد، همان‌طور که رئیسی و همکاران (۱۳۹۴) گزارش کردند که تمرین مقاومتی سطوح آیریزین را در موش‌ها بالا می‌برد (Raeisi et al., 2015). وانگ و همکاران (۱۴۰۴) نیز تأیید کردند که آیریزین با مهار مسیر $\text{TGF-}\beta$ /Smad فیبروز قلب را کاهش می‌دهد، و این مکانیسم ممکن است در روده نیز صدق کند (Wang et al., 2025). ژائو و همکاران (۱۴۰۳) نشان دادند که تمرین مقاومتی با کاهش فعال‌سازی فیبروبلاست‌ها و فاکتورهای پیش‌التهابی، اثرات ضدفیبروتیک دارد (Zhao et al., 2025). همچنین، النیمر (۱۴۰۳) گزارش کرد که آیریزین در بیماری‌های التهابی روده التهاب را تعدیل می‌کند، که می‌تواند به این اثر کمک کند (Al-Nimer, 2024). برای کاربرد عملی، تمرینات مقاومتی با وزنه‌های سبک یا حرکات مقاومتی، ۲ تا ۳ بار در هفته، برای کاهش التهاب روده در سالمندان توصیه می‌شود. تحقیقات آینده باید مکانیسم‌های خاص روده، به‌ویژه نقش آیریزین و تغییرات میکروبیوم، را با مطالعات طولانی‌تر بررسی کنند.

ژن $\text{NF-}\kappa\text{B}$ یک فاکتور رونویسی محوری در مسیرهای التهابی است که در سالمندی با فعال‌سازی بیش‌ازحد، به التهاب مزمن و آسیب روده‌ای منجر می‌شود. این ژن در لنفوسیت‌های روده‌ای نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی ایفا می‌کند، اما افزایش فعالیت آن می‌تواند بیماری‌های گوارشی را تشدید کند. مطالعه حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بیان $\text{NF-}\kappa\text{B}$ را کاهش می‌دهند، که می‌تواند به مهار التهاب و بهبود سلامت روده کمک کند. در ادامه، اثرات هر نوع تمرین تحلیل می‌شود. تمرین هوازی بیان $\text{NF-}\kappa\text{B}$ را ۳۶ درصد کاهش داد، که نشان‌دهنده اثر ضدالتهابی قابل‌توجه آن است. این نتیجه با یافته‌های وارادی و همکاران (۱۳۹۰) هم‌راستا است، که نشان دادند تمرینات هوازی داوطلبانه التهاب روده را در موش‌های سالمند کاهش می‌دهند، احتمالاً از طریق کاهش $\text{TNF-}\alpha$ و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها. داس و همکاران (۱۴۰۴) گزارش کردند که تمرین هوازی با فعال‌سازی SIRT1 ، فعالیت $\text{NF-}\kappa\text{B}$ را از طریق دی‌استیلاسیون مهار می‌کند، که می‌تواند در روده نیز رخ دهد (Das et al., 2025). اوچیدا و همکاران (۱۴۰۲) نیز نشان دادند که تمرین هوازی ترکیب میکروبیوم روده را بهبود می‌بخشد، که می‌تواند به کاهش التهاب کمک کند (Uchida et al., 2023). با این حال، نبود داده‌های مستقیم برای لنفوسیت‌های روده‌ای یک محدودیت است. پیشنهاد می‌شود تمرینات هوازی مانند پیاده‌روی سریع یا دوچرخه‌سواری، ۴ تا ۵ بار در هفته، برای کاهش التهاب روده در سالمندان اجرا شود. تحقیقات آینده باید اثرات خاص این تمرینات را بر لنفوسیت‌های روده‌ای و تعامل با میکروبیوم بررسی کنند. همچنین، تمرین مقاومتی بیان $\text{NF-}\kappa\text{B}$ را ۴۰ درصد کاهش داد، که اندکی قوی‌تر از تمرین هوازی بود. این اثر احتمالاً از طریق تعامل SIRT1 با $\text{NF-}\kappa\text{B}$ رخ می‌دهد، همان‌طور که داس و همکاران (۱۴۰۴) گزارش کردند که SIRT1 با دی‌استیلاسیون $\text{NF-}\kappa\text{B}$ التهاب را مهار می‌کند (Das et al., 2025). عدیل‌اکشمی و همکاران (۱۴۰۲) نشان دادند که تمرین مقاومتی آیریزین را افزایش

می‌دهد، که می‌تواند SIRT1 را فعال کند و به‌طور غیرمستقیم NF- κ B را مهار کند (Adilakshmi et al., 2023). ژائو و همکاران (۱۴۰۳) نیز تأیید کردند که تمرین مقاومتی با کاهش فاکتورهای التهابی، اثرات ضدفیروتیک دارد (Zhao et al., 2025). برای کاربرد، تمرینات مقاومتی با شدت متوسط، مانند بلند کردن وزنه‌های سبک، ۲ تا ۳ بار در هفته، برای کاهش التهاب روده توصیه می‌شود. تحقیقات آینده باید مکانیسم‌های SIRT1-NF- κ B را در روده سالمندان با نمونه‌های بزرگ‌تر بررسی کنند.

ژن SIRT1 یک تنظیم‌کننده ضدالتهابی و متابولیکی است که در سالمندی با کاهش بیان، به التهاب مزمن و اختلالات روده‌ای کمک می‌کند. این ژن در لنفوسیت‌های روده‌ای با مهار مسیرهای التهابی مانند NF- κ B و بهبود عملکرد میتوکندری، نقش محافظتی ایفا می‌کند. مطالعه حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بیان SIRT1 را افزایش می‌دهند، که می‌تواند به بهبود سلامت روده در سالمندان منجر شود. در ادامه، اثرات هر نوع تمرین بررسی می‌شود. یافته‌های نشان داد تمرین هوازی بیان SIRT1 را ۵۰ درصد افزایش داد، که نشان‌دهنده پتانسیل آن در تقویت سلامت روده است. چن و همکاران (۱۳۹۵) گزارش کردند که تمرین هوازی بیان SIRT1 را در عضلات موش‌های سالمند از طریق فعال‌سازی PGC-1 α و افزایش NAD⁺ بالا می‌برد، مکانیسمی که ممکن است در روده نیز عمل کند (Chen et al., 2025). چو و همکاران (۱۴۰۲) نشان دادند که SIRT1 با کاهش التهاب، اثرات ضدافسردگی ایجاد می‌کند، که می‌تواند به‌طور مشابه در روده اثر کند (Qiu et al., 2023). کیم و همکاران (۱۴۰۴) نیز تأیید کردند که تمرین هوازی با بهبود متابولیسم چربی، SIRT1 را در بافت‌های مختلف فعال می‌کند (Kim et al., 2025). با این حال، داده‌های مستقیم برای روده محدود است. پیشنهاد می‌شود تمرینات هوازی مانند دویدن یا دوچرخه‌سواری، ۳۰ تا ۴۵ دقیقه روزانه، برای افزایش SIRT1 در سالمندان اجرا شود. تحقیقات آینده باید نقش PGC-1 α و میکروبیوم را در روده بررسی کنند. همچنین یافته‌ها نشان داد که تمرین مقاومتی بیان SIRT1 را ۶۷ درصد افزایش داد، که اثر قوی‌تری نسبت به تمرین هوازی نشان می‌دهد. عدیل‌اکشمی و همکاران (۱۴۰۲) گزارش کردند که تمرین مقاومتی آیریزین را افزایش می‌دهد، که SIRT1 را فعال می‌کند (Adilakshmi et al., 2023). وانگ و همکاران (۱۴۰۴) نیز نشان دادند که آیریزین با فعال‌سازی SIRT1 فیبروز قلب را کاهش می‌دهد، مکانیسمی که احتمالاً در روده نیز صدق می‌کند (Wang et al., 2025). هو و همکاران (۱۴۰۳) تأیید کردند که SIRT1 با مهار التهاب، اثرات محافظتی در بافت‌های مختلف دارد (Hu et al., 2024). برای کاربرد، تمرینات مقاومتی با شدت متوسط، ۲ تا ۳ بار در هفته، برای افزایش SIRT1 توصیه می‌شود. تحقیقات آینده باید نقش آیریزین و تعامل SIRT1-NF- κ B را در روده با مطالعات طولانی‌تر بررسی کنند.

ژن‌های TGF- β ، NF- κ B و SIRT1 به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی التهاب روده، در پاسخ به تمرینات هوازی و مقاومتی تغییراتی نشان دادند. هر دو نوع تمرین بیان TGF- β و NF- κ B را کاهش و SIRT1 را افزایش دادند، اما تمرین مقاومتی در همه موارد اثر قوی‌تری داشت. این تفاوت می‌تواند به افزایش بیشتر آیریزین در تمرین مقاومتی مرتبط باشد، همان‌طور که سان و همکاران (۱۴۰۳) گزارش کردند که آیریزین در روده موش‌ها سد روده‌ای را تقویت می‌کند (Sun et al., 2024). لوپس و همکاران (۱۴۰۳) نیز نشان دادند که تمرین مقاومتی اثرات متابولیکی و ضدالتهابی قوی‌تری دارد، احتمالاً به دلیل استرس مکانیکی و تحریک میوکین‌ها (Lopes et al., 2024). وانگ و همکاران (۱۴۰۴) تأیید کردند که آیریزین در تمرین مقاومتی اثرات ضدفیروتیک بیشتری ایجاد می‌کند، که می‌تواند در روده نیز صدق کند (Wang et al., 2025). مشخص گردید که ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی می‌تواند اثرات هم‌افزایی داشته باشد. ژائو و همکاران (۱۴۰۳) پیشنهاد کردند که تمرینات ترکیبی با تعدیل التهاب و متابولیسم، فیبروز را بهتر کاهش می‌دهند (Zhao et al., 2025). محدودیت‌هایی مانند مدت کوتاه مطالعه (۸ هفته) و نبود داده‌های انسانی، تفسیر نتایج را با احتیاط همراه می‌کند. برای کاربرد، برنامه‌های ترکیبی شامل ۳ جلسه

هوازی و ۲ جلسه مقاومتی هفتگی برای سالمندان توصیه می‌شود. تحقیقات آینده باید اثرات هم‌افزایی این تمرینات را در انسان‌ها و با تمرکز بر میکروبیوم روده بررسی کنند.

این بخش به نتیجه‌گیری نهایی مطالعه‌ای اختصاص دارد که تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی را بر بیان ژن‌های $TGF-\beta$ ، $NF-\kappa B$ و $SIRT1$ در لنفوسیت‌های روده‌ای موش‌های سالمند بررسی کرده است. یافته‌های این پژوهش فرضیات اولیه را تأیید کرده و نقش محوری ورزش را به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی در کاهش التهاب روده‌ای و تقویت سلامت سالمندان نشان می‌دهند. این نتایج، با روشن‌سازی مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با تنظیم التهاب در روده، گامی کلیدی در پر کردن شکاف‌های دانش موجود برمی‌دارند و چارچوبی برای طراحی برنامه‌های ورزشی هدفمند در پیشگیری و مدیریت بیماری‌های التهابی روده در سالمندی فراهم می‌کنند. از منظر بالینی، این مطالعه پتانسیل توسعه مداخلات ورزشی شخصی‌سازی شده را برای بهبود کیفیت زندگی سالمندان برجسته می‌سازد. از نظر علمی، این کار پایه‌ای برای تحقیقات آتی در زمینه تعامل ورزش، میکروبیوم روده و تنظیم ژن‌های التهابی ایجاد کرده و به پیشرفت دانش در فیزیولوژی سالمندی کمک می‌کند. این مطالعه، با وجود ارائه بینش‌های ارزشمند، با محدودیت‌هایی روبه‌رو است که در تفسیر نتایج باید مدنظر قرار گیرند. نخست، کمبود داده‌های مستقیم درباره تأثیر ورزش بر لنفوسیت‌های روده‌ای در مطالعات پیشین، مقایسه و تعمیم یافته‌ها را دشوار می‌سازد. دوم، حجم نمونه کوچک (۸ موش در هر گروه) ممکن است توانایی تشخیص تفاوت‌های ظریف بین تمرینات هوازی و مقاومتی را کاهش داده باشد. سوم، استفاده از مدل حیوانی (موش‌های ویستار) محدودیت‌هایی در تعمیم نتایج به انسان‌ها ایجاد می‌کند، زیرا تفاوت‌های فیزیولوژیکی میان گونه‌ها وجود دارد. چهارم، دوره ۸ هفته‌ای تمرین ممکن است برای مشاهده اثرات بلندمدت و پایدار کافی نباشد. در نهایت، عدم بررسی متغیرهای کلیدی مانند سطوح آیریزین سرم یا تغییرات میکروبیوم روده، تحلیل جامع مکانیسم‌های دخیل را محدود کرده است. این محدودیت‌ها، بدون کاهش ارزش مطالعه، مسیرهایی برای تحقیقات تکمیلی فراهم می‌کنند.

با توجه به محدودیت‌های شناسایی شده، پیشنهادات زیر برای تحقیقات آتی ارائه می‌شود تا درک عمیق‌تری از موضوع حاصل شود. نخست، بررسی مکانیسم‌های مولکولی دقیق، مانند نقش آیریزین، میکروبیوم روده و مسیرهای سیگنالینگ $AMPK/PGC-1\alpha$ ، می‌تواند شکاف‌های دانش درباره اثرات ورزش بر لنفوسیت‌های روده‌ای را پر کند. دوم، انجام مطالعات انسانی برای تأیید یافته‌ها در سالمندان ضروری است تا محدودیت مدل حیوانی برطرف شود. سوم، آزمایش برنامه‌های ترکیبی تمرینات هوازی و مقاومتی پیشنهاد می‌شود تا اثرات هم‌افزایی احتمالی ارزیابی گردد. چهارم، افزایش مدت‌زمان یا شدت تمرینات می‌تواند تأثیرات بلندمدت بر التهاب روده را روشن سازد و محدودیت دوره کوتاه مطالعه را جبران کند. در نهایت، بررسی نشانگرهای التهابی اضافی مانند $IL-6$ و $TNF-\alpha$ در لنفوسیت‌های روده‌ای، درک جامعی از پاسخ‌های التهابی فراهم کرده و به توسعه مداخلات ورزشی مؤثرتر کمک خواهد کرد.

تعارض منافع

در انجام مطالعه حاضر، هیچ‌گونه تضاد منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

محققان بر خود لازم می‌دانند از تمامی افرادی که با پژوهشگران همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تشکر نمایند.

مشارکت نویسندگان

در نگارش این مقاله تمامی نویسندگان نقش یکسانی ایفا کردند.

موازن اخلاقی

این پژوهش با رعایت تمامی اصول اخلاق در پژوهش‌های انسانی انجام شده است.

شفافیت داده‌ها

داده‌ها و مآخذ پژوهش حاضر در صورت درخواست از نویسنده مسئول و ضمن رعایت اصول کپی رایت ارسال خواهد شد.

حامی مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

References

- Adilakshmi, P., Suganthi, V., Rao, K. S., & Mahendran, K. B. (2023). Effect of high-intensity resistance training versus endurance training on irisin and adipomyokine levels in healthy individuals: an 8-week interventional study. *Cureus*, 15(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.46483>
- Al-Nimer, M. S. M. (2024). Interaction between inflammatory bowel disease, physical activity, and myokines: Assessment of serum irisin levels. *World Journal of Gastroenterology*, 30(22), 2923-2926. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i22.2923>
- Aya, V., Jimenez, P., Muñoz, E., & Ramírez, J. D. (2023). Effects of exercise and physical activity on gut microbiota composition and function in older adults: a systematic review. *BMC Geriatrics*, 23(1), 364. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04066-y>
- Cart, C., & Pauling, L. (2025). The Gut Microbiome Response to Exercise. *Practitioner*. <http://www.ifm.org/articles/the-gut-microbiome-response-to-exercise>
- Chen, J., Jia, S., Xue, X., Guo, C., & Dong, K. (2025). Gut microbiota: a novel target for exercise-mediated regulation of NLRP3 inflammasome activation. *Frontiers in microbiology*, 15, 1476908. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1476908>
- Das, S., Mukherjee, T., Mohanty, S., Nayak, N., Mal, P., Ashique, S., & Sharma, H. (2025). Impact of NF-κB signaling and Sirtuin-1 protein for targeted inflammatory intervention. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 26(8), 1207-1220. <https://doi.org/10.2174/0113892010301469240409082212>
- Goodarzi, F., Nikbakht, H., Abed Natanzi, H., Ebrahim, K., & Ghazalian, F. (2020). Comparison of the effects of aerobic and resistance training on oxidative indices and TGF-β in the cardiac tissue of aged mice. *Razi Journal of Medical Sciences*, 27(3), 93-102. <https://journals.sbmu.ac.ir/en-jnm/article/download/33437/26723/>
- Horn, M. A. T. A. (2016). Aging and the cardiac collagen matrix: Novel mediators of fibrotic remodeling. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 175, 175-185. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.11.005>
- Hu, X., Wang, Z., Wang, W., Cui, P., Kong, C., Chen, X., & Lu, S. (2024). Irisin as an agent for protecting against osteoporosis: A review of the current mechanisms and pathways. *Journal of Advanced Research*, 62, 175-186. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.09.001>
- Iwamoto, J., & Takeda, T. I. S. (2001). Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *Journal of Orthopaedic Science*, 6(2), 128-132. <https://doi.org/10.1007/s007760100059>
- Khodaverdi, H., Aghaei Bahmanbegloo, N., Rezaei-Shirazi, R., & Shadmehri, S. (2023). The effect of resistance training on muscle volume through regulation of proteins involved in the autophagy cellular pathway in aged rats. *Daneshvar Medicine*, 31(6), 75-83. https://daneshvarmed.shahed.ac.ir/article_4384_f452c3411a48044581e5b468c78430cf.pdf
- Kim, H. J., Kim, Y. J., & Seong, J. K. (2025). Mouse models for metabolic health research: Molecular mechanism of exercise effects on health improvement through adipose tissue remodelling. *Journal of Physiology*, 603(2), 245-256. <https://doi.org/10.1113/JP285975>

- Lopes, H. M., Nogueira, M. A., Alves, M. C., Carvalho, R. O., Cano, A. C. S., Soares, V. C., Izidorio, F. T., Pereira, J. D. S., Salvá, M. A., & Alves, T. V. (2024). Gut microbiota and skeletal muscle axis in sports performance through nutrological activation of irisin and microRNAs: A systematic review. *International Journal of Nutrology*, 17(3). <https://doi.org/10.54448/ijn24303>
- Qiu, X., Lu, P., Zeng, X., Jin, S., & Chen, X. (2023). Study on the mechanism for SIRT1 during the process of exercise improving depression. *Brain Sciences*, 13(5), 719. <https://doi.org/10.3390/brainsci13050719>
- Raeisi, J., Rajabi, H., Ghaedi, K., Marandi, S. M., Asadi Samani, Z., & Kazemi Nasab, F. (2015). The effect of 8 weeks of resistance training on plasma irisin levels and FNDC5 and UCP1 gene expression in the muscle and adipose tissue of male rats. *Sport Physiology*, 7(28), 117-130. https://spj.ssric.ac.ir/article_592.html
- Sun, Y., Wang, Y., Lin, Z., Zhang, F., Zhang, Y., Ren, T., & Lin, P. (2024). Irisin delays the onset of type 1 diabetes in NOD mice by enhancing intestinal barrier. *International Journal of Biological Macromolecules*, 265, 130857. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130857>
- hhhd, .. , uu,,, ,,, nnn o, .. , & Imnssai, .. (2023). rrr obcc exrr eeee eonnmrg nrdued rrrrr rrrrr n of gut mrrrrobaa composition affects endurance capacity. *The Journal of physiology*, 601(12), 2329-2344. <https://doi.org/10.1113/JP283995>
- Wang, Z., Li, L., Yang, M., Li, B., & Hu, S. (2025). From Skeletal Muscle to Myocardium: Molecular Mechanisms of Exercise-Induced Irisin Regulation of Cardiac Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(8), 3550. <https://doi.org/10.3390/ijms26083550>
- Yazdannesab, N., Harmati, A., Valizadeh Oranj, A., & Ebrahimi Bastami, R. (2023). A review of the effects of sports activities on the gut microbiome of older individuals Ardabil, Iran. <https://civilica.com/doc/1954678/>
- Zhao, Z., Zhu, Y., & Wan, D. (2025). Exercise and tissue fibrosis: recent advances in therapeutic potential and molecular mechanisms. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1557797. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1557797>

