

The Effects of Eight Weeks of Aerobic Exercise on Plasma COX-2 Levels in Inactive Older Men

Received: 2025/10/28 Accepted: 2026/03/14 Online ISSN 3060-7078	ABSTRACT
Elaheh Rezaei Department of Physical Education, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran. Mehdi Bostani* Department of Physical Education, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran. Mohammad Reza Ghalani Department of Statistics, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran.	Introduction: Aging is associated with numerous structural and functional changes that affect quality of life and increase susceptibility to various diseases. Cyclooxygenase-2 (COX-2) is an enzyme associated with inflammation and several age-related diseases. COX-2 levels increase in many tissues with age, potentially contributing to the decline in physiological function and the development of age-related oxidative stress. Therefore, this study investigated the effects of eight weeks of aerobic exercise on plasma COX-2 levels in inactive older men. Materials and Methods: In this quasi-experimental study, 30 older men aged 60–74 years were selected and randomly assigned to either an aerobic-exercise group or a control group. The aerobic-exercise group trained for eight weeks, three sessions per week, at an intensity of 50–75% of heart-rate reserve, following the principle of progressive overload. The control group did not participate in an exercise program. Blood samples were collected from both groups at the same time points, 48 hours before and 48 hours after the training period. Plasma COX-2 levels were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare the groups. Data were analyzed using SPSS version 23 at a significance level of $p < 0.05$. Results: Eight weeks of aerobic exercise significantly reduced plasma COX-2 levels in inactive older men ($p = 0.001$). Conclusion: The findings suggest that older adults may benefit from incorporating aerobic exercise into their daily routines to reduce inflammation and potentially manage inflammation-related conditions associated with aging. Keywords: aerobic exercise, COX-2, aging
*Correspondence: Mehdi Bostani Email: Mehdi.boustani@iau.ac.ir https://orcid.org/0000-0002-4904-0690	

Extended Abstract**Introduction:**

According to the World Health Organization's classification, individuals aged 60–74 years are considered to be in the older-adult age group. Aging is characterized by natural, progressive, spontaneous, and irreversible physiological changes that can substantially reduce physical and mental capacities. It is a complex and universal process associated with chronic systemic inflammation, cellular senescence, immune-system aging, organ dysfunction, and age-related disease. COX-2 is a key enzyme involved in the conversion of arachidonic acid into prostaglandins. It is normally produced in response to inflammation and is upregulated at sites of tissue injury or inflammation. When tissue is damaged, COX-2 is activated and begins producing prostanoids. Recent studies have suggested that COX-2 may have detrimental effects on neuronal cells and may play a role in the pathophysiology of age-related neurological diseases such as multiple sclerosis, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. Previous research has shown that regular exercise, particularly moderate-intensity exercise, may reduce inflammation by increasing endogenous antioxidant defenses. Despite the large body of research on exercise and inflammatory markers, the effects of exercise on COX-2 levels in older adults have not been adequately investigated. Therefore, this study examined the effects of eight weeks of aerobic exercise on plasma COX-2 levels in inactive older men.

Methodology:

This semiexperimental, applied study examined the effects of eight weeks of aerobic exercise on plasma COX-2 levels in inactive older men. The target population consisted of inactive men aged 60–74 years living in Ahvaz. Thirty participants were selected through convenience sampling after screening and were then assigned to an exercise group or a control group using simple random sampling. The aerobic-exercise program was performed three times per week for eight weeks at an intensity of 50–75% of heart-rate reserve. Blood samples were collected by a laboratory technician 48 hours before the first exercise session and 48 hours after the final exercise session. The samples were centrifuged at 3,000 rpm for 10 minutes, after which the plasma was separated. The plasma was transferred into 1-mL microtubes, stored at -80°C , and transported to the laboratory for analysis. Plasma COX-2 levels were measured using a human ELISA kit from CUSABIO with a sensitivity of 0.31 ng/mL. Data were described using means and standard deviations. A paired t-test was used for within-group comparisons, and ANCOVA was used for between-group comparisons. The data were analyzed using SPSS version 23 at a significance level of $p < 0.05$.

Results:

A paired t-test was used to compare pretest and posttest COX-2 levels. A significant difference was observed between pretest and posttest plasma COX-2 levels in the exercise group ($p = 0.017$), whereas no significant difference was found in the control group ($p = 0.251$). ANCOVA was also used to compare the groups. Eight weeks of aerobic training had a significant effect on plasma COX-2 levels in inactive older men and led to a significant reduction ($p = 0.001$).

Discussion:

The free-radical theory of aging, which links aging to the accumulation of oxidative damage, provides one possible explanation for the aging process and the signaling networks activated by reactive oxygen species. According to this theory, the body's ability to respond to cellular damage caused by reactive oxygen species decreases with age, resulting in oxidative stress and damage to

proteins and DNA. In the present study, eight weeks of aerobic exercise significantly reduced plasma COX-2 levels in inactive older men. Previous research has shown that exercise-induced changes in arachidonic-acid metabolites depend on exercise intensity. In general, eight weeks of exercise training may influence cyclooxygenase activity, potentially reducing COX-2 activity while increasing COX-1 activity. However, the specific effects may vary according to the type and intensity of exercise, individual characteristics, and the metabolic mechanisms involved. COX-2 expression is normally low in endothelial and smooth-muscle cells but can increase rapidly in response to inflammation and physical or mitogenic stimuli. The mechanisms underlying the age-related increase in COX-2 are not fully understood. Nevertheless, regular exercise may reduce COX-2 activity and thereby decrease inflammation. This effect may be mediated by increased production of anti-inflammatory substances such as interleukin-10 (IL-10) or reduced production of pro-inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α).

تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی COX-2 در مردان سالمند غیرفعال

چکیده	تاریخ ارسال: ۱۴۰۴/۰۸/۰۶
مقدمه:	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۲۳
سالمندی با ایجاد تغییرات ساختاری و عملکردی متعددی همراه است که کیفیت زندگی افراد را تحت تاثیر قرار می دهد و آنها را در معرض بیماری‌های مختلف قرار می دهد. COX-2 یا سیکلواکسیژناز-۲، آنزیمی است که با التهاب و بیماری‌های مختلف مرتبط با سن همراه است. مشخص شده است که با افزایش سن، سطح COX-2 در بسیاری از بافت‌ها افزایش می‌یابد و به طور بالقوه در کاهش عملکرد فیزیولوژیکی و ایجاد استرس اکسیداتیو مرتبط با سن نقش دارد. از این رو هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی COX-2 در مردان سالمند غیرفعال می باشد.	شاپا الکترونیکی ۳۰۶۰-۷۰۷۸
روش تحقیق:	الیه رضائی
در تحقیق نیمه تجربی حاضر تعداد ۳۰ نفر مرد سالمند با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال به صورت هدفمند انتخاب و سپس بطور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین هوازی، به مدت هشت هفته و با تواتر سه جلسه در هفته و با شدت ۷۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره براساس اصل اضافه بار تدریجی تمرین را انجام دادند. گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکردند. ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرین در هر دو گروه و بصورت همزمان نمونه گیری خونی انجام شد و سطوح پلاسمایی COX-2 به روش سنجش پروتئینی الایزا اندازه گیری شد. از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) جهت مقایسه متغیرها در دو گروه استفاده شد. داده ها در سطح معنی داری ۰.۰۵ و به کمک نرم افزار SPSS-23 تجزیه و تحلیل شدند.	گروه تربیت بدنی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.
یافته ها:	مهدی بوستانی*
نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی COX-2 در مردان سالمند غیرفعال شد ($P = ۰/۰۰۱$).	گروه تربیت بدنی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.
نتیجه گیری:	محمدرضا قلانی
با توجه به نتایج پژوهش حاضر توصیه می شود افراد سالمند جهت کاهش التهاب و در نتیجه کنترل بیماری‌های مرتبط با التهاب در سالمندی از تمرینات ورزشی هوازی در برنامه روزانه خود بهره مند شوند.	گروه آمار، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.
واژگان کلیدی:	* نویسنده مسئول: مهدی بوستانی ایمیل: mehdi.boustani@iaau.ac.ir https://orcid.org/0000-0002-4904-0690
تمرین هوازی، COX-2، سالمندی	

مقدمه:

بر اساس تقسیم بندی جدید سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ۶۰ تا ۷۴ سالگی دوره سالمندی گفته می شود (۱). در سالمندی تغییرات فیزیولوژیک طبیعی، پیشرونده، خودبه خودی و غیر قابل بازگشت ایجاد می شود که در آن توانایی جسمی و روانی هر دو به نحو قابل توجهی کاهش می یابند (۲). پیری یک پدیده رایج، پیچیده و طبیعی است که با التهاب مزمن سیستمیک مشخص می شود و با پیری سلولی، پیری سیستم ایمنی، اختلال عملکرد اندام ها و بیماری های مرتبط با سن همراه است (۳). با توجه به پیچیدگی و چندبعدی بودن پیری، نیاز مبرمی به کاهش سیستماتیک التهاب از طریق عوامل محیطی و رفتاری وجود دارد. عواملی که توسط سلول های پیر ترشح می شوند، که به عنوان فنوتیپ ترشحی مرتبط با پیری (SASP¹) شناخته می شوند، التهاب مزمن را تقویت می کنند و می توانند پیری را در سلول های طبیعی القا کنند (۴). در عین حال، التهاب مزمن، پیری سلول های ایمنی را تسریع می کند و منجر به تضعیف عملکرد سیستم ایمنی و ناتوانی در پاکسازی سلول های پیر و عوامل التهابی می شود که چرخه معیوب التهاب و پیری را ایجاد می کند. بنابراین، التهاب به عنوان یک عامل درونزا در پیری شناخته شده است و حذف التهاب می تواند یک استراتژی بالقوه برای ضد پیری باشد. در طی فرآیندهای التهابی، ماکروفاژها ایکوزانوئیدها را تولید می کنند که آثار پیش التهابی دارند و سبب القای بیان COX-2² می شوند و در نهایت آترواسکلروز را از چند مسیر افزایش می دهند که از جمله آنها می توان به فعال شدن شیموتاکسی ها، نفوذپذیری عروقی، انتشار آبشار سایتوکاینی التهابی، تحریک مهاجرت سلولی و افزایش پروتئولیز اشاره کرد (۵).

COX-2 آنزیم کلیدی در تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین ها است. در سال ۱۹۹۱ مشخص شد که COX-1 و COX-2 ایزوفرم های اصلی آنزیم سیکلواکسیژناز هستند که به لحاظ اندازه، توالی اسید آمینه ای و فعالیت آنزیمی مشابه هستند ولی به لحاظ الگوی بیان و عملکرد سلولی متفاوت هستند (۶). COX-1 به طور معمول در بسیاری از بافت ها وجود دارد و در عملکردهای فیزیولوژیکی بدن نقش دارد. COX-2 معمولاً در پاسخ به التهاب تولید می شود و در محل آسیب یا التهاب افزایش می یابد. وقتی بافتی آسیب می بیند، COX-2 در محل آسیب فعال می شود و شروع به تولید پروستاانوئیدها می کند. این پروستاانوئیدها باعث افزایش جریان خون در محل آسیب، افزایش حساسیت به درد و تورم می شوند که همگی از علائم التهاب هستند (۷). مطالعات جدید اثر تخریبی آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ بر سلول های عصبی مغز انسان دیده شده است، به طوریکه این آنزیم احتمالاً در پاتوفیزیولوژی بعضی بیماری های عصبی مرتبط با سالمندی نظیر مولتی اسکلروز متعدد (MS³)، آلزایمر و پارکینسون نقش اساسی دارد (۸). استراتژی هایی که التهاب مرتبط با سن را کاهش می دهند، ممکن است کیفیت زندگی در بزرگسالان مسن را بهبود بخشند. ورزش منظم برای افراد مسن به دلایل مختلفی از جمله افزایش توده عضلانی و کاهش خطر ابتلا به بیماری های مزمن قلبی عروقی و سیستم های متابولیک توصیه می شود. اخیراً ورزش در زمینه التهاب ناشی از افزایش سن نیز مورد بررسی قرار گرفته است (۹). افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش سن نیز ممکن است در ایجاد التهاب مزمن و بیماری های التهابی نقش داشته باشد. به خوبی ثابت شده است که پیری با افزایش سطح بافت و گردش گونه های فعال اکسیژن (ROS⁴) و همچنین کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی همراه است (۱۰). مطالعات پیشین نشان داده اند که ورزش منظم، به ویژه ورزش با شدت متوسط،

¹ - senescence-associated secretory phenotype

²² - Cyclooxygenase-2

³ - Multiple sclerosis

⁴ - Reactive oxygen species

می‌تواند با افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بدن، به کاهش التهاب کمک کند (۱۱). در همین راستا، خرم نیایی و همکاران تاثیر ۸ هفته فعالیت ورزشی مقاومتی بر بیان مقادیر Cox-2 در بافت کلیه رت‌های نر ویستار دیابتی را مطالعه کردند و کاهش Cox-2 را بر اثر تمرین مقاومتی گزارش نمودند. علی‌رغم انجام مطالعات زیاد درباره تاثیر ورزش بر شاخص‌های التهابی، اما تاکنون مطالعات محدودی تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر Cox-2 را در سالمندی مورد بررسی قرار داده است، از این رو هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی COX-2 در مردان سالمند غیرفعال بود.

روش تحقیق:

پژوهش حاضر به روش نیمه تجربی و از نوع کاربردی می‌باشد که تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی COX-2 در مردان سالمند غیرفعال را مورد مطالعه قرار داد. جامعه آماری این پژوهش شامل مردان سالمند غیرفعال با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال شهرستان اهواز می‌باشد که پس از غربالگری تعداد ۳۰ نفر از آنها به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و سپس به شیوه تصادفی ساده و بصورت قرعه‌کشی به دو گروه تقسیم شدند:

گروه سالمند تمرین: این گروه شامل ۱۵ مرد سالمند، سالم و غیرفعال بودند که ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرین نمونه خونی آنها اخذ شد و به مدت هشت هفته تمرین هوازی انجام دادند و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جهت ارزیابی تاثیر تمرین بر متغیر تحقیق، مجدداً خون‌گیری از آنها به عمل آمد.

گروه سالمند کنترل: این گروه نیز شامل ۱۵ مرد سالمند، سالم و غیرفعال بودند که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظم و برنامه ریزی شده انجام ندادند و فقط فعالیت‌های عادی روزانه داشتند، ولی همزمان با گروه سالمند تمرین در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون از آنها خون‌گیری به عمل آمد.

معیارهای ورود به مطالعه: عدم شرکت در تمرینات ورزشی حداقل در شش ماه گذشته، دامنه سنی ۶۰ تا ۷۴ سال برای آزمودنی‌ها، عدم مصرف داروی خاص، عدم استعمال سیگار و الکل، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، فشار خون بالا، بیماری تنفسی و دیگر بیماری‌ها.

معیارهای خروج از مطالعه: بروز آسیب یا بیماری، انصراف، عدم تمایل به همکاری، عدم آمادگی کامل جهت انجام پروتکل تمرینی، غیبت بیش از سه جلسه در جلسات تمرین، وجود نشانه‌های مرتبط با ضرورت توقف فعالیت ورزشی مانند درد قفسه سینه و دیگر علائم مطابق با دستورالعمل ACSM درباره نشانگان توقف فعالیت ورزشی.

پروتکل تمرین هوازی: برنامه تمرینی شامل تمرین هوازی بصورت دویدن به مدت هشت هفته و با تواتر سه جلسه در هفته بود. هر جلسه تمرین نیز به مدت ۵۰ دقیقه و شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (عمومی و اختصاصی) و ۳۰ دقیقه تمرین با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره و سپس ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. گرم کردن و سرد کردن هر جلسه تمرینی شامل تمرینات کششی و دویدن آرام بود. به آزمودنی‌ها توصیه شد در طول هشت هفته اجرای برنامه تمرینی در هیچ فعالیت ورزشی دیگر شرکت نکنند و بر اساس پرسشنامه محقق ساخته میزان فعالیت خارج از تحقیق پایش شد و مشخص شد که جز فعالیت‌های عادی روزانه، آزمودنی‌ها فعالیت ورزشی دیگری نداشته‌اند. قابل ذکر است که در شروع دوره تمرین تست ورزش از آزمودنی‌ها گرفته شد و افرادی که سلامت قلب و عروق آنها مورد تایید قرار گرفت مجاز به شرکت در تحقیق شدند. شدت اولیه تمرین برای هفته اول با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره تعیین شد. که پس از اندازه‌گیری ضربان قلب استراحت آزمودنی‌ها در حالت درازکش و براساس فرمول حداکثر ضربان قلب براساس سن، شدت تمرین از طریق فرمول کارونن محاسبه شد (ضربان قلب

هدف = درصد شدت فعالیت ورزشی $\times$ (ضربان قلب بیشینه - ضربان قلب استراحت) + ضربان قلب استراحت). اندازه گیری ضربان قلب فعالیت نیز جهت ارزیابی شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار انجام شد. بر اساس اصل اضافه بار تدریجی شدت تمرین هر هفته ۵ درصد اضافه شد تا این که در هفته‌های پنجم و ششم به ۷۰ درصد و در هفته‌های هفتم و هشتم شدت تمرین به ۷۵٪ ضربان قلب ذخیره رسید (دستورالعمل‌های کالج آمریکایی پزشکی ورزشی (ACSM)). خلاصه برنامه تمرین هوازی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول ۱: پیشرفت شدت تمرین هوازی طی هشت هفته بر اساس درصد ضربان قلب ذخیره (HRR)

Table 1: Progression of aerobic training intensity in eight weeks based on percentage of heart rate reserve (HRR)

هفته week	شدت (ضربان قلب ذخیره) Intensity (HRR)	مدت (دقیقه) Duration (minutes)	تواتر (در هفته) Frequency (per week)	حجم تمرین (دقیقه) Training volume (minutes)
اول First	%50 HRR	30	3	150
دوم Second	%55 HRR	30	3	150
سوم Third	%60 HRR	30	3	150
چهارم Fourth	%65 HRR	30	3	150
پنجم Fifth	%70 HRR	30	3	150
ششم Sixth	%70 HRR	30	3	150
هفتم Seventh	%75 HRR	30	3	150
هشتم Eighth	%75 HRR	30	3	150

خونگیری و شیوه اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی

۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، از آزمودنی های دو گروه توسط تکنیسین آزمایشگاهی، نمونه خونی گرفته شد؛ سپس نمونه گرفته شده به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسمای خون نمونه ها جدا گردید. پلاسمای حاصل در میکروتیوب های یک میلی لیتری ریخته و برای اجرای مراحل بعدی به آزمایشگاه منتقل و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد (به صورت انجماد) نگهداری شدند. خونگیری پس از ۱۲ ساعت ناشتای شبانه و در حالت استراحت و هر بار به مقدار ۵ میلی لیتر در وضعیت نشسته از ورید قدامی دست چپ آزمودنی ها گرفته شد. خون گرفته شده در لوله های استریل حاوی ماده ضد انعقاد خون و ¹EDTA ریخته شد. پس از جمع آوری نمونه ها

¹ - Ethylen Diamine Tetra Acetate

در مرحله پس آزمون، کلیه نمونه های خونی در یک روز از حالت منجمد خارج گردیدند و آزمایش مورد نظر بر اساس پروتکل های مربوطه اجرا شد. همچنین جهت کنترل تاثیر ریتم شبانه روی بر متغیر تحقیق، در هر دو گروه و در هر دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون، خونگیری در ساعت ۹ صبح انجام شد. جهت اندازه گیری سطوح پلاسمایی COX-2 از روش الایزا با استفاده از کیت انسانی از شرکت کازابیو^۱ و با حساسیت 0.31 ng/ml و با شماره کاتالوگ P35354 استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی: با توجه به اینکه پژوهش حاضر بر روی نمونه های انسانی همراه با مداخله تمرین در مدت زمان نسبتاً طولانی انجام شده است، لذا با رعایت کامل اصول اخلاقی پژوهش، تاییدیه کمیته اخلاق با شناسه IR.IAU.AHV.AZ.REC.1404.178 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز دریافت شده است. از جمله این اصول اخلاقی می توان به داوطلبانه بودن آزمودنی ها جهت مشارکت در تحقیق، تشریح اهداف و روش کار، حق انصراف، محرمانه ماندن اطلاعات آزمودنی ها و در اختیار قرار دادن نتایج همراه با توصیه های کاربردی به آنها اشاره کرد.

روش های آماری

در پژوهش حاضر برای توصیف داده ها از میانگین $\pm$ انحراف معیار استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون شاپرو و ویلک و همگنی واریانس های با آزمون لون بررسی شد. برای مقایسه متغیرها در پیش آزمون دو گروه و بررسی همگنی اولیه از آزمون t مستقل و جهت مقایسه بین دو گروه از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) استفاده شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS-23 در سطح معنی داری ۰.۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها:

یافته های توصیفی مربوط به فراوانی، میانگین و انحراف معیار سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی آزمودنی های دو گروه در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. ویژگی های آنترپومتریک و دموگرافیک آزمودنی ها در دو گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

Table 2. Anthropometric and demographic characteristics of subjects in the two groups (mean $\pm$ standard deviation)

گروه ها	تعداد	سن (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلو گرم)	شاخص توده بدن
Groups	Number	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Body Mass Index
Elderly Training	15	64.37 $\pm$ 3.45	176.34 $\pm$ 6.47	85.31 $\pm$ 8.26	27.43 $\pm$ 2.28
Elderly Control	15	67.24 $\pm$ 2.53	175.17 $\pm$ 5.29	87.43 $\pm$ 6.32	28.49 $\pm$ 1.93

جهت بررسی عدم تفاوت بین سطوح پلاسمایی COX-2 در پیش آزمون دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ ارائه داده شده است.

¹ -Cusabio

جدول ۳. مقایسه سطوح پلاسمایی COX-2 در پیش‌آزمون دو گروه با آزمون t مستقل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
 Table 3. Comparison of COX-2 plasma levels in the pre-test of the two groups with independent t-test (mean $\pm$ standard deviation)

متغیر Variable	گروه‌ها Groups	میانگین $\pm$ انحراف معیار mean $\pm$ standard deviation	تفاوت میانگین‌ها Means Difference	t	سطح معنی داری (p) Significance Level (p)
سیکلو اکسیژناز ۲ (نانوگرم/میلی لیتر)	Elderly Training	38.42 $\pm$ 7.61	2.46	1.38	0.185
COX-2 (ng/ml)	Elderly Control	35.96 $\pm$ 6.48			

همان طور که در جدول ۳ نشان داده شده است، بین پیش‌آزمون‌های دو گروه در سطوح پلاسمایی COX-2 تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

تغییرات بین گروهی سطوح پلاسمایی COX-2: جهت بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی COX-2 مردان سالمند غیرفعال از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) استفاده شد. همانطور که در جدول ۴ نیز نشان داده شده است، هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی COX-2 شد ($P=0.001$). در شکل شماره ۱ نیز تغییرات درون گروهی و بین گروهی سطوح پلاسمایی COX-2 نشان داده شده است.

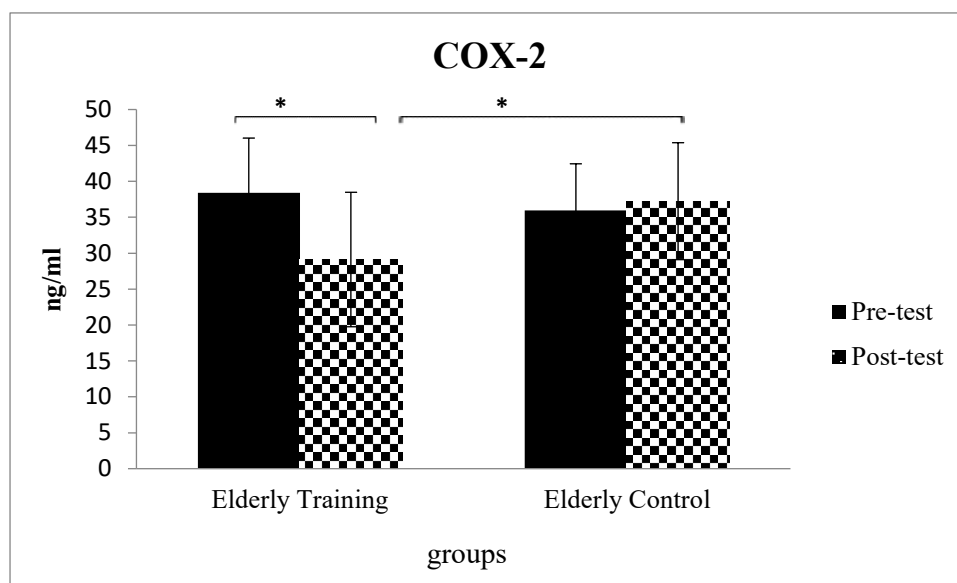
جدول ۴. نتایج تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای مقایسه سطوح پلاسمایی COX-2 در دو گروه با تعدیل مقادیر پیش‌آزمون

Table 4. Results of analysis of covariance (ANCOVA) for comparing plasma COX-2 levels in two groups with adjusting for pre-test values

متغیر Variable	منبع Source	مجموع مجذورات Sum of squares	درجه آزادی Degrees of freedom	میانگین مجذورات Mean of squares	F	سطح معنی داری (P) Significance Level (p)
سیکلو اکسیژناز ۲ (نانوگرم/میلی لیتر)	پیش‌آزمون Pre-test	41.421	1	41.421	7.889	0.126
COX-2 (ng/ml)	گروه‌ها Groups	492.378	1	492.378	93.776	0.001*
	خطا Error	94.513	18	5.250		

*تفاوت معنی دار بین دو گروه

*Significant difference between the two groups



شکل ۱: مقایسه تغییرات COX-2 در دو گروه و بین گروهی

* تفاوت معنی دار در سطح $P < 0.05$

بحث:

سالمندی مرحله پیچیده‌ای از تغییرات بیوشیمیایی و ریخت شناسی در سلول‌ها و کل اندامک‌های بدن می باشد. طی این دوره توده عضلات کاهش یافته و این امر بر فعالیت فیزیکی، ظرفیت هوازی سلول، تولید انرژی و ظرفیت آنتی اکسیدانی عضلات تاثیر می گذارد (۱۲). این تاثیرات ناشی از تجمع گونه های فعال اکسیژن در بدن در سراسر طول عمر است. تئوری رادیکال های آزاد در پیری که با تجمع آسیب های استرس اکسیداتیو همراه است می تواند توصیفی برای روند پیری و شبکه سیگنال هایی که ROS آن ها را فعال می کند، باشد. بر اساس آن توانایی ارگانیزم برای مقابله با آسیب های سلولی ناشی از ROS کاهش می یابد و موجب استرس اکسیداتیو می شود. در نتیجه پیری با آسیب اکسیداتیو پروتئین ها و DNA همراه است (۱۳). فعالیت بدنی با چندین سازوکار از جمله نشت اکسیژن از زنجیره انتقال الکترونی، سوخت و ساز پروکسیدانی، فعالیت گزانتین اکسیدازها و ماکروفاژها و افزایش فعالیت کاتکولامین ها ممکن است بر فرآیندهای بروز فشار اکسایشی اثر بگذارد (۱۴). ورزش با سرکوب مسیرهای التهابی، اثرات آنتی اکسیدانی و مهار منابع برجسته RONS را اعمال می کند. تمرینات ورزشی همچنین فاکتورهای رونویسی حساس به ردوکس ($AP-1$ ، $NF-\kappa B$ و $PGC-1\alpha$) را فعال می کند و منجر به تقویت مکانیسم های دفاع آنتی اکسیدانی می شود. واضح است که اثرات ورزش بسته به نوع، شدت، فرکانس و مدت تمرین و همچنین سن، جنس، تناسب اندام و وضعیت سلامت افراد متفاوت است (۱۵).

در پژوهش حاضر مشاهده شد که هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی COX-2 در مردان سالمند غیرفعال شد. در مطالعات پیشین نشان داده شده است که تغییرات متابولیت‌های تولیدی از اسید آرسیدونیک در طی فعالیت ورزشی به شدت فعالیت بستگی دارد. به طور کلی، هشت هفته تمرین ورزشی می تواند اثرات مختلفی بر سیکلواکسیژناز (COX) داشته باشد، که یک آنزیم کلیدی در فرآیندهای التهابی و درد است. این اثرات ممکن است شامل کاهش فعالیت COX-2 و افزایش فعالیت COX-1 باشد. با این حال، نتایج دقیق ممکن است بسته به نوع و شدت تمرین، شرایط فردی و مکانیسم‌های متابولیکی دخیل متفاوت باشد (۱۶). بیان COX-2 در شرایط طبیعی در اندوتلیال و سلولهای عضله صاف بسیار کم می باشد، اما می تواند بر اثر التهاب و محرکهای فیزیکی و میتوژنی به سرعت افزایش یابد. سازوکار اصلی مسئول افزایش COX-2 در سالمندی

به طور کامل شناخته نشده است. با این حال تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی منظم می‌توانند فعالیت COX-2 را کاهش دهند و در نتیجه منجر به کاهش التهاب شود. این کاهش ممکن است به دلیل افزایش تولید موادی مانند اینترلوکین-۱۰ (IL-10) که اثرات ضدالتهابی دارد، یا کاهش تولید $\text{TNF-}\alpha$ که یک سیتوکین پیش‌التهابی است، باشد (۱۷).

فعالیت ورزشی از مسیرهای مختلف هم اثر ضد التهابی دارد و هم به واسطه کاهش توده چربی بدن و تقویت عملکرد سیستم ایمنی موجب کاهش ترشح عوامل التهابی می‌شود (۱۸). سازوکارهای دقیق تأثیر فعالیت بدنی بر کاهش التهاب به طور کامل مشخص نشده است. یکی از سازوکارهای احتمالی آثار تمرین ورزشی بر بهبود وضعیت التهابی، مسیرهای سیگنال دهی درون سلولی است که با واسطه نیتریک اکساید انجام می‌شود. نیتریک اکساید ارتباط تنگاتنگی با وضعیت التهابی دارد و به عنوان یک میانجی مهم التهاب عمل می‌کند. آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز (eNOS) بیان مولکول‌های پیش التهابی مانند عامل هسته ای کاپا ($\text{NF-}\kappa\text{B}$) و سیکلوآکسیژناز ۲ (COX2) و همچنین سایتوکاین‌های پیش التهابی را تنظیم می‌کند. نیتریک اکساید مشتق شده از eNOS نقش مهمی در برخی از وقایع اساسی التهاب مانند چسبندگی سلولی، تعدیل نفوذپذیری عروق و رگ‌زایی دارد. نکته قابل توجه این است که پس از انجام فعالیت ورزشی با شدت متوسط، سطح نیتریک اکساید افزایش می‌یابد و به بهبود عملکرد عضلانی و مهار التهاب منجر می‌شود (۱۹). نتایج مطالعات گذشته حاکی از آن است که در پاسخ به انقباضات مکرر ناشی از فعالیت‌های ورزشی منظم، یک تنظیم منفی تولید سیتوکین‌ها از سلول‌های ایمنی انجام می‌شود (۲۰). علاوه بر این، سازوکارهای احتمالی آثار ضدالتهابی تمرینات ورزشی شامل کاهش درصد چربی بدن، تجمع ماکروفاژها در بافت چربی، مهار $\text{TNF-}\alpha$ و IL-6 آزاد شده از عضلات و مسیرهای ضدالتهابی کولینرژیک است. یکی دیگر از سازوکارهای احتمالی اثر تمرین ورزشی بر کاهش التهاب، کاهش لپتین، کاهش آدیپوستها و در نهایت کاهش سایتوکاین‌های التهابی و مهار مسیرهای التهابی است (۲۱).

با توجه به اینکه امکان کنترل تمام عوامل اثرگذار بر نتایج تحقیق در نمونه‌های انسانی بسیار دشوار است، لذا مانند تمامی مطالعات انسانی دیگر، تحقیق حاضر دارای محدودیت‌هایی مانند عدم کنترل تغذیه، عدم کنترل دقیق فعالیت بدنی خارج از تحقیق و نیز تفاوت‌های فردی آزمودنی‌ها بود. همچنین به دلیل محدودیت در تعداد آزمودنی‌های انسانی که مایل به همکاری با پژوهشگر باشند نمونه‌گیری تحقیق حاضر بصورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شد. همچنین با توجه به تأثیر پذیری سالمندی از عوامل محیطی و نقش تغذیه در وضعیت آنتی اکسیدانی بدن، توصیه می‌شود محققان آینده همراه با بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو از مکمل‌های آنتی اکسیدانی نیز در سالمندی استفاده نمایند.

نتیجه‌گیری:

سالمندی فرآیندی پیچیده و چند بعدی است و با کاهش عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن همراه است. در سالمندی استرس اکسایشی منجر به افزایش عوامل التهابی و در نتیجه بروز التهاب می‌شود. در پژوهش حاضر نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی می‌تواند عامل التهابی COX-2 را کاهش و در نتیجه از بروز بیماری‌ها و اختلالات ناشی از التهاب در سالمندی جلوگیری کند. بنابراین تمرین هوازی می‌تواند به عنوان یک راهبرد غیر دارویی در کاهش استرس اکسایشی ناشی از سالمندی و افزایش کیفیت زندگی سالمندان مورد توجه قرار بگیرد.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر ندارند.

تشکر و قدردانی

با توجه به اینکه این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز می‌باشد، لذا از حوزه پژوهش دانشگاه مذکور و بویژه از آزمودنی‌های تحقیق کمال تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع:

1. Sabaghchi M, Askari-Nodoushan A, Ruhani A. Elderly care at the crossroads of therapy and family support: A qualitative inquiry in Yazd city. *Journal of Applied Sociology*. 2024;35(94):101-30.
2. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Ageing process and physiological changes. *Gerontology*. 2018;32:137-44.
3. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The continuum of aging and age-related diseases: common mechanisms but different rates. *Frontiers in medicine*. 2018;5:61.
4. Watanabe S, Kawamoto S, Ohtani N, Hara E. Impact of senescence-associated secretory phenotype and its potential as a therapeutic target for senescence-associated diseases. *Cancer science*. 2017;108(4):563-9.
5. Fetalvero KM, Martin KA, Hwa J. Cardioprotective prostacyclin signaling in vascular smooth muscle. *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2007;82(1-4):109-18.
6. Trifan O, Hla T. Cyclooxygenase-2 modulates cellular growth and promotes tumorigenesis. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2003;7(3):207-22.
7. Vishwakarma RK, Negi D. The development of COX-1 and COX-2 inhibitors: a review. *Int J Pharm Sci Res*. 2020;11(8):3544.
8. Bg K. Basic and clinical pharmacology: Los Altos, CA, Lange Medical Publications; 1982.
9. Woods JA, Wilund KR, Martin SA, Kistler BM. Exercise, inflammation and aging. *Aging and disease*. 2011;3(1):130.
10. Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2007;292(1):R18-R36.
11. Cerqueira É, Marinho DA, Neiva HP, Lourenço O. Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise—a systematic review. *Frontiers in physiology*. 2020;10:489354.
12. Hunter SK, Pereira HM, Keenan KG. The aging neuromuscular system and motor performance. *Journal of applied physiology*. 2016.
13. Harman D. The biologic clock: the mitochondria? *Journal of the American Geriatrics Society*. 1972;20(4):145-7.
14. Kruk J, Aboul-Enein HY, Kładna A, Bowser JE. Oxidative stress in biological systems and its relation with pathophysiological functions: the effect of physical activity on cellular redox homeostasis. *Free radical research*. 2019;53(5):497-521.
15. de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simoes HG. The antioxidant effect of exercise: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*. 2017;47(2):277-93.
16. Lee Y-Y, Yang Y-P, Huang P-I, Li W-C, Huang M-C, Kao C-L, et al. Exercise suppresses COX-2 pro-inflammatory pathway in vestibular migraine. *Brain research bulletin*. 2015;116:98-105.
17. Maglione AV, Taranto P, Hamermesz B, Souza JS, Cafarchio EM, Ogihara CA, et al. Impact of swimming exercise on inflammation in medullary areas of sympathetic outflow control in spontaneously hypertensive rats. *Metabolic Brain Disease*. 2018;33(5):1649-60.
18. Collao N, Rada I, Francaux M, Deldicque L, Zbinden-Foncea H. Anti-Inflammatory Effect of Exercise Mediated by Toll-Like Receptor Regulation in Innate Immune Cells—A Review: Anti-inflammatory effect of exercise mediated by Toll-like receptor regulation in innate immune cells. *International reviews of immunology*. 2020;39(2):39-52.
19. Scheele C, Nielsen S, Pedersen BK. ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2009;20(3):95-9.

20. Garrod R, Ansley P, Canavan J, Jewell A. Exercise and the inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)—Does training confer anti-inflammatory properties in COPD? *Medical hypotheses*. 2007;68(2):291-8.
21. Woods JA, Vieira VJ, Keylock KT. Exercise, inflammation, and innate immunity. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2009;29(2):381-93.