ORIGINAL ARTICLE

Investigating the Combined Effect of Aerobic Training with Resveratrol Resveratrol Consumption on SIRT1 and PGC-1α Levels in Gastrocnemius Muscle of Rats after Spinal Cord Injury

Eskandar Garmei[1]
Ali Yaghoubi[2]
Najmeh Rezaeian[2]

[1] Ph.D Student of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Physical Education, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

(Received January 29, 2023 ; Accepted April 21, 2024)

Abstract

Background and purpose: Atrophy of the skeletal system caused by spinal cord injury (SCI) can cause secondary systemic metabolic dysfunction, such as glucose intolerance, type 2 diabetes, and insulin resistance. On the other hand, Sirtun1 (SIRT1) and Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator-1alpha (PGC-1α) are known factors and related proteins involved in skeletal muscle atrophy. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of aerobic training with resveratrol consumption on SIRT1 and PGC-1α levels in the gastrocnemius muscles of rats after spinal cord injury.

Materials and methods: 36 male Wistar rats aged eight weeks were randomly placed in 4 groups including control, resveratrol, training, and resveratrol+training (each group n=9). After anesthesia, an incision was made in the midline of the back and over the vertebral ridges. The muscles and lamina of the T9 vertebra were removed without damaging the dura mater, Spinal cord injury was caused by dropping a ten-gram weight from a height of 25 mm on the spinal cord in the T10 segment. After confirmation of SCI, a Resveratrol supplement with a dose of 10 mg/kg was injected intraperitoneally and daily (every morning for 4 weeks), and the rats of other groups were injected with the same amount of saline. The aerobic training was carried out with the help of the weight support system for 4 weeks, 5 sessions per week, each session was 58 minutes and the intensity was 20 m/min. 48 hours after the last training session, the gastrocnemius muscle of right leg of all rats was removed. The SIRT1 and PGC-1α levels in the gastrocnemius muscle were measured by the ELISA method. To analyze the data, one-way analysis of variance and LSD post hoc tests were used at the significance level of $P<0.05$.

Results: SIRT1 levels in the gastrocnemius muscle of resveratrol and resveratrol+training groups were significantly higher than the control group (P-value respectively 0.023 and 0.007), but despite the increase in the level of this index in the training group compared to the control group, no significant difference was observed (P=0.399). SIRT1 levels in gastrocnemius muscle of resveratrol+training groups were significantly higher than training group (P=0.038). PGC-1α levels in gastrocnemius muscle of training and resveratrol+ training groups were significantly higher than control group (P-value respectively 0.024 and 0.007), but despite the increase in the level of this index in the resveratrol group compared to the control group, no significant difference was observed (P=0.449). PGC-1α levels in gastrocnemius muscle of resveratrol+training groups were significantly higher than reveratrol group (P=0.023).

Conclusion: These results show the positive effect of resveratrol consumption, on SIRT1 level, as well as aerobic exercise on PGC-1α level of the biceps muscle in rats with SCI. It has been pointed out that the increase in SIRT1 expression and the subsequent increase in PGC-1α leads to an increase in the number of myonuclei, which improves the recovery process after injury and plays an active role in muscle hypertrophy by upregulating and reducing catabolic processes. herefore, it appears that a combination of aerobic training and resveratrol supplementation can mitigate muscle atrophy caused by spinal cord injury in muscles below the level of injury by influencing the levels of muscle SIRT1 and PGC-1α.

Keywords: aerobic training, resveratrol, SIRT1, PGC-1α, Spinal cord injury

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (233): 39-50 (Persian).

Corresponding Author: Ali Yaghouni - Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. (E-mail: yaghoubiali65@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۳ خرداد سال ۱۴۰۳ (۵۰-۳۹)

بررسی اثر توام تمرین هوازی با رزوراترول برسطح SIRT1 و PGC-1α عضله دوقلوی موش‌های صحرایی بعد از آسیب طناب نخاعی

اسکندر گرمه‌ای[1]
علی یعقوبی[2]
نجمه رضائیان[2]

چکیده

سابقه و هدف: آتروفی عضلات اسکلتی ناشی از آسیب طناب نخاعی (SCI) می‌تواند باعث اختلال در عملکرد متابولیک سیستمیک به صورت ثانویه، مانند عدم تحمل گلوکز، دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین شود. از طرف دیگر گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی زوم گاما هم فعال ساز-۱ آلفا (PGC-1α)، سیرتوئین-۱ (SIRT1)، عوامل شناخته شده و پروتئین‌های مرتبط درگیر در آتروفی عضلات اسکلتی می‌باشند. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف رزوراترول بر سطح SIRT1 و PGC-1α در عضله دوقلو موش‌های صحرایی بعد از آسیب طناب نخاعی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۶ سر رت نر نژاد ویستار با سن هشت هفته به صورت تصادفی در ۴ گروه شامل کنترل، رزوراترول، تمرین و رزوراترول+تمرین (هر گروه ۹ سر) قرار داده شدند. پس از بی‌هوشی، یک برش در خط وسط و روی برجستگی‌های مهره‌ای ایجاد شد، سپس عضلات و لامینای مهره T9 بدون آسیب رساندن به سخت شامه برداشته شد، آسیب نخاعی با اعمال ضربه توسط وزنه ده گرمی از ارتفاع ۲۵ میلی‌متری بر روی نخاع در قطعه T10 ایجاد گردید. بعد از اطمینان از آسیب نخاعی، رزوراترول با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت درون صفاقی و روزانه (هر روز صبح به مدت ۴ هفته) تزریق شد. به موش‌های سایر گروه‌ها به مقدر مشابه سالین تزریق گردید. تمرین هوازی به کمک سیستم حمایت وزن، به مدت ۴ هفته، هر هفته ۵ جلسه، هر جلسه ۵۸ دقیقه و با شدت ۲۰ متر در دقیقه انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین عضله دوقلو پای راست تمامی موش‌های صحرایی برداشته شد. سطح SIRT1 و PGC-1α عضله دوقلو به روش الایزا اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD تحلیل شد.

یافته‌ها: سطح SIRT1 عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI در گروه‌های رزوراترول و تمرین + رزوراترول نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۲۳ و ۰/۰۰۷)، اما سطح این شاخص با وجود افزایش در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۳۹۹). سطح SIRT1 عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به SCI گروه تمرین+ رزوراترول به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه تمرین بالاتر بود (P=۰/۰۳۸). سطح PGC-1α عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI در گروه‌های تمرین و تمرین + رزوراترول نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۲۴ و ۰/۰۰۷)، اما سطح این شاخص با وجود افزایش در گروه رزوراترول نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۴۴۹). سطح PGC-1α عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به SCI گروه تمرین+ رزوراترول به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه رزوراترول بالاتر بود(P=۰/۰۲۳).

استنتاج: این نتایج نشان دهنده تأثیر مثبت مصرف رزوراترول بر سطح SIRT1 و هم‌چنین تمرین هوازی بر سطح PGC-1α عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به SCI می‌باشد. اشاره شده است که افزایش بیان SIRT1 و افزایش PGC-1α متعاقب آن را در پی دارد که منجر به افزایش تعداد میونوکلئوس‌ها می‌شود که روند ترمیم پس از آسیب را بهبود می‌بخشد و با تنظیم افزایشی و کاهش فرآیندهای کاتابولیک در هیپرتروفی عضلانی نقش فعالی دارد. بنابراین تمرین هوازی همراه با مصرف رزوراترول می‌تواند با تأثیر بر سطح SIRT1 و PGC-1α عضلانی از آتروفی ایجاد شده در اثر آسیب نخاعی در عضلات پایین تر از سطح آسیب، جلوگیری نماید.

واژه های کلیدی: تمرین هوازی، رزوراترول، SIRT1، PGC-1α، آسیب نخاعی

مولف مسئول: علی یعقوبی-بجنورد: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بجنورد E-mail: yaghoubiali65@gmail.com
۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
۲. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۱۱/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۱/۲۵ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۲/۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

مقدمه

آسیب طناب نخاعی (Spinal Cord Injury: SCI) یک بیماری جدی و ناتوان‌کننده است. در سال‌های اخیر، بروز آسیب نخاعی ناشی از حوادث رانندگی، حوادث صنعتی و آسیب‌های ورزشی رو به افزایش بوده است(۱). SCI منجر به از دست دادن تنظیم مرکزی اعصاب محیطی در پایین‌تر از بخش آسیب دیده و در نتیجه اختلال حسی، حرکتی و اتونومیک، فلج عضلانی و کاهش بار عضلانی می‌شود(۳،۲). آسیب به سیستم عصبی عضلانی وکاهش یکپارچگی سیستم عضلانی اسکلتی از ویژگی‌های مهم SCI می‌باشد و این آسیب مانع مهمی برای بازیابی عملکرد حرکتی است(۴). عضلات اسکلتی به عنوان جزء اصلی ترکیب بدن، حدود ۴۰ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهند(۵). عضله اسکلتی علاوه بر حفظ هموستاز فعالیت ورزش، تعدادی از عملکردهای فیزیولوژیکی مانند حمایت، حفاظت و تنفس را نیز ایفا می‌کند(۶). آتروفی عضله اسکلتی به‌صورت از دست دادن توده عضلانی و قدرت ظاهر می‌شود و با ۱۸ تا ۴۶ درصد کاهش در سطح مقطع عضله اسکلتی نمایان می‌شود(۵،۴). تغییر در آبشارهای سیگنال‌دهی مولکولی که اندازه عضله را تنظیم می‌کنند، پس از SCI مشخص شده است. نشان داده شده است که سرعت از دست دادن عضله در این شرایط سریع‌تر از بی‌حرکتی و یا برش عصب سیاتیک می‌باشد(۷). SCI منجر به اختلال در عملکرد عصبی حرکتی، همراه با تغییرات در اتصالات عصبی عضلانی می‌شود و منجر به اختلال در عملکرد عضلات اسکلتی در اطراف و زیر محل آسیب می‌شود(۵). برای مثال عنوان شده است که در موش‌هایی که در مقایسه با بی‌حرکتی ساده، SCI منجر به کاهش قابل توجهی در سطح مقطع عضلانی، وزن مرطوب عضلانی و قدرت عضلانی طی ۷ تا ۲۱ روز پس از بی‌حرکتی شد(۷). علاوه بر این اشاره شده است که آتروفی عضلات اسکلتی می‌تواند باعث اختلال در عملکرد متابولیک سیستمیک به صورت ثانویه، مانند عدم تحمل گلوکز، دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین شود(۸،۳). آتروفی عضلات اسکلتی اغلب با شدت آسیب نخاع مرتبط است. آسیب نخاعی ناقص باعث آتروفی عضله اسکلتی در ۶ هفته اول پس از آسیب می‌شود(۳)، در حالی که آسیب کامل نخاعی در عرض ۲۴ هفته پس از آسیب هم‌چنان باعث آتروفی عضله اسکلتی می‌شود(۹). پاسخ التهابی مزمن و استرس اکسایشی در عضله اسکلتی پس از SCI ممکن است مکانیسم هایی باشد که منجر به آتروفی می‌شود(۱۰). علاوه بر این موارد عواملی همچون گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی زوم گاما هم فعال ساز-۱ آلفا[1] (PGC-1α)، سیرتوئین-۱[2] (SIRT1)، عوامل شناخته شده و پروتئین‌های مرتبط درگیر در آتروفی عضلات اسکلتی می‌باشند. خانواده سیرتوئین‌ها در پستانداران یک خانواده داستیلاز وابسته به نیکوتین آدنین دی نکلئوتید[3] (NAD^+) هستند(۱۱). این خانواده از هفت عضو تشکیل شده است (SIRT1-SIRT7) که همگی یک ناحیه(domain) مشترک رو به نمایش می‌گذارند که فعالیت داستیلاز وابسته به NAD^+ را اعطا می‌کند، اما دارای پسوندهای آمینو و کربوکسی ترمینال متغیر هستند و محلی سازی درون سلولی و عملکردهای بیولوژیکی متمایز را نشان می‌دهند(۱۲). NAD^+ به‌عنوان یک کوفاکتور برای چندین آنزیم حیاتی مانند پلی(آدنوزین دی فسفات-ریبوز[4]) پلی مراز[5] (PARP)، سیرتوئین‌ها و خوشه تمایزی ۳۸[6] (CD38) عمل می‌کند، با سارکوپنی کاهش می‌یابد(۱۳). کاهش فعالیت آنزیمی SIRT1 عملکرد میتوکندری را مختل می‌کند و قدرت و حجم عضلانی را کاهش می‌دهد(۱۳). دآستیله شدن PGC-1α توسط SIRT1 در شرایط آزمایشگاهی و هم‌چنین طبیعی، منجر به تثبیت میتوکندری در عضله اسکلتی می‌شود(۱۴). از طرف دیگر عنوان شده است که PGC-1α، تنظیم‌کننده اصلی بیوژنز میتوکندریایی

1. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator-1alpha
2. Sirtuin1
3. Nicotinamide Adenine Dinucleotide+
4. Adenosine Diphosphate Ribose
5. Poly (ADP-ribose) polymerase
6. Cluster of Differentiation 38

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

است. هم‌چنین PGC-1α بسیاری از آثار ناشی از تمرین استقامتی از قبیل بیوژنز میتوکندریایی، تبدیل نوع فیبر عضلانی، آنژیوژنز و مقاومت در برابر آتروفی عضلات را تنظیم می‌کند(۱۵). از سوی دیگر، PGC-1α تحریک ژن‌های مرتبط با آتروفی را از طریق سرکوب فاکتور رونویسی FoxO3 کاهش می‌دهد(۱۶). نتایج یک مطالعه نشان داد که هیپرتروفی و بیوژنز میتوکندریایی می‌توانند به طور هم‌زمان رخ دهند(۱۷).

تمرین ورزشی و استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی به عنوان روش درمانی جایگزین برای برخی آسیب‌های عصبی از جمله SCI استفاده می‌شود. رزوراترول یکی پلی فنول است که به طور طبیعی در پوست بسیاری از گیاهان خوراکی و حتی در پاسخ به عفونت‌های قارچی تولید می‌شود(۱۸). عنوان شده است که مصرف رزوراترول فواید قابل توجهی برای سلامتی انسان، مانند اثرات ضد سرطانی، ضد میکروبی، ضد پیری، آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی و ضد التهابی دارد. علی‌رغم برخی یافته‌های منفی در مورد عملکردهای محافظتی قلبی رزوراترول، برخی مطالعات نشان داده‌اند که رزوراترول، همراه با تمرینات ورزشی استقامتی، می‌تواند حداکثر VO_2max و هم‌چنین مقاومت در برابر خستگی را بهبود بخشد(۲۰،۱۹). با این حال، در برخی از مطالعات تجربی نشان داده شد که رزوراترول سنتز پروتئین عضلانی را تقویت می‌کند، تخریب پروتئین عضلانی و آتروفی فیبرهای عضلانی اسکلتی را کاهش می‌دهد(۲۲،۲۱). علاوه بر این، تمرین ورزشی به عنوان مهم‌ترین وسیله قابل سنجش برای بهبود عملکرد تبدیل شده است، و مکانیزم آن توسط پزشکان بالینی و پژوهشگران پایه مورد مطالعه قرار گرفته است(۲۳). تمرینات ورزشی به‌طور بالقوه اهدافی را در هر سه حوزه عملکردها/ ساختارهای بدن، فعالیت‌ها و مشارکت دنبال می‌کنند(۲۴). تمرینات ورزشی در موارد مختلف از جمله قدرت عضلانی، آمادگی قلبی عروقی، تحرک مفاصل، انبساط عضلانی، تحلیل استخوان، درد و اسپاستیسیته درگیر می‌باشد و ممکن است توانایی انجام فعالیت‌ها را بدون کمک مراقب یا انجام وظایف با استفاده از روش‌های جبرانی با یا بدون تجهیزات بهبود بخشد(۲۵).

کشف این دیستروفین‌های عضله اسکلتی درک عمیق تری از آتروفی عضله اسکلتی در سطح مولکولی ارائه کرده است و امکان مداخله از طریق مسیرهای سیگنال دهی مربوطه و عوامل را برای به تاخیر انداختن روند آتروفی یا ترویج بازسازی عضلات اسکلتی پیشنهاد می‌کند(۲۶). از طرف دیگر به دلیل آسیب‌شناسی فیزیکی پیچیده SCI یعنی آسیب اولیه و به دنبال آن گسترش آسیب به شکل ثانویه، در حال حاضر درمان قطعی برای ترمیم آسیب نخاعی شناسایی نشده است و از آن‌جا که مرحله ثانویه SCI کاهش عملکرد و آتروفی عضلانی و بافتی چشمگیری همراه است، یکی مهم ترین اهداف درمانی SCI، کند کردن پیشرفت بیماری و سپس مهار آسیب ثانویه و بهبود عملکرد بیماران است(۲۷). با توجه به اهمیت توده عضلانی در پیشرفت سایر بیماری‌های جانبی و هم‌چنین نقش آن در عملکرد بیماران، به عنوان یک هدف درمانی در این بیماران مورد تاکید قرار گرفته است(۲۶). بنابراین هدف از این تحقیق بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف رزوراترول بر سطح SIRT1 و PGC-1α در عضله دوقلو موش های صحرایی مبتلا به آسیب نخاعی می باشد.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی می‌باشد که با طرح پس‌آزمون با یک گروه کنترل و سه گروه تجربی انجام شد. در این تحقیق اطلاعات موردنظر براساس اندازه‌گیری متغیرهای وابسته تحقیق، از طریق پس آزمون جمع آوری شد. بر این اساس تعداد ۳۶ سر رت نر بالغ نژاد ویستار با سن هشت هفته و با دامنه ی وزنی ۱۸۵ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد که از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بجنورد خریداری شده بودند. حیوانات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

پس از انتقال به محیط تحقیق و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید و آشنایی با فعالیت روی نوارگردان، ابتدا براساس وزن گروه‌بندی شده و قفسه‌ها به‌صورت تصادفی نامگذاری گردیدند. پس از ایجاد جراحی و ایجاد آسیب نخاعی در ۴ گروه شامل، کنترل، رزوراترول، تمرین و رزوراترول+تمرین، هر گروه ۹ سر، قرار داده شدند. پس از رسیدن وزن موش‌ها به ۲۲۵گرم، حیوانات با استفاده از مخلوط کتامین/ زایلازین بیهوش شدند، سپس موهای پشت آن به آرامی تراشیده شد و محل مورد نظر ضد عفونی گردید. یک برش در خط وسط و روی برجستگی‌های مهره‌ای ایجاد شد، سپس عضلات و لامینای مهره T9 بدون آسیب رساندن به سخت شامه برداشته شد، در ادامه SCI با اعمال ضربه توسط وزنه ده گرمی از ارتفاع ۲۵ میلی متری بر روی نخاع در قطعه T10 ایجاد گردید(۲۸).

مقیاس باسو-بتی-برسنان (Basso-Beattie-Bresnahan: BBB) برای ارزیابی عملکرد عصبی مورد استفاده قرارگرفت. مقیاس BBB یک مقیاس ۲۱ امتیازی است که در آن امتیاز ۱ نشان‌دهنده عدم حرکت اندام عقبی تا امتیاز ۲۱ که نشان‌دهنده عملکرد طبیعی اندام عقبی است، امتیازبندی می شود. امتیازدهی این مقیاس بر جنبه‌های عملکردی اندام عقبی مانند حمایت از وزن، توانایی قدم زدن، هماهنگی و فاصله انگشتان پا نظارت دارد(۲۹،۲۸). امتیاز دهی به موش‌های SCI توسط متخصص بی طرف انجام شد. رزوراترول (تهیه شده از شرکت سیگما) در اتانول ۵۰ درصد حل شد. سپس مقدار کمی به‌صورت روزانه در محلولی متشکل از ۰/۹ درصد نمک حاوی ۲۰ درصد هیدروکسی پروپیل h-cyclodextrin (شرکت سیگما) حل شد. این محلول با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به‌صورت درون صفاقی و روزانه (هر روز صبح به‌مدت ۴ هفته) تزریق شد. به موش‌های سایر گروه‌ها به مقدر مشابه سالین تزریق شد(۳۰). گروه‌ای تمرینی پروتکل تمرینی را از طریق تردمیل به کمک سیستم حمایت وزن بدن دنبال کردند. قبل از SCI، همه موش‌ها دو جلسه نیم ساعته در معرض محیط تردمیل قرارگرفتند. برای پیش‌گیری از آبشارهای آسیب ثانویه، برنامه تمرینی در ۱۴ روز پس از آسیب و انجام آزمون BBB، آغاز شد. گروه‌های تمرینی ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و به‌مدت ۲۰ دقیقه روی تردمیل با جلیقه حمایتی تحت تمرین قرار گرفتند. در طول ۷ روز تمرینی که قبلاً در مطالعات توضیح داده شده است، زمان جلسه به تدریج از ۲۰ دقیقه به هدف ۵۸ دقیقه و شدت تمرین به ۲۰ متر در دقیقه افزایش یافت. کل دوره تمرین ۴ هفته بود(۳۱).

رَت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه بی‌هوش شدند. بی‌هوشی با استفاده از تزریق درون صفاقی ترکیبی از داروی کتامین (۶۰ تا ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (هشت میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن) انجام شد. عضله دوقلو پای راست تمامی موش‌های صحرایی برداشته شد و پس از برداشتن و پاکسازی از خون به درون کرایوتیوب‌های کدگذاری شده منتقل و سپس با استفاده از ازت مایع منجمد شد و در ادامه در یخچال ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. لازم به توضیح است تمام مراحل تحقیق در کارگروه اخلاق در پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی (IR.SSRC.REC.1402) مورد پذیرش قرار گرفت.

سطح PGC-1α عضله دوقلو با استفاده از کیت الایزا شرکت آبکسا با حساسیت ۰/۱۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و دامنه ۰/۳۱۲ تا ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه گیری شد. سطح SIRT1 عضله دوقلو نیز به روش الایزا با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی کازابیو مخصوص رت و طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. حساسیت روش اندازه‌گیری ۸/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود.

پس از جمع‌آوری داده‌های خام، به منظور بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها، از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS23 در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ صورت گرفت. جهت رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل نسخه ۲۰۱۳ استفاده گردید.

یافته‌ها

در این بخش اطلاعات توصیفی مربوط به مقیاس BBB موش‌ها در ابتدا و پس از ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف رزوراترول ارائه شده است. در جدول شماره ۱، نتایج مربوط به آزمون BBB موش‌های مبتلا به آسیب نخاعی قبل و بعد از تمرین هوازی و مصرف رزوراترول را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: نتایج آزمون BBB در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های تحقیق

شاخص	مرحله	کنترل	رزوراترول	تمرین	تمرین+رزوراترول
BBB	پیش آزمون	۱۲/۲۵±۱/۷۱	۱۱/۵۱±۲/۳۸	۱۱/۶۱±۲/۴۱	۱۲/۵±۱/۹۱
	پس آزمون	۱۲/۵۱±۱/۲۹	۱۱/۷۵±۱/۹۸	۱۵/۷۹±۱/۸۳	۱۶/۲۵±۲/۷۵

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین مقیاس BBB قبل از شروع پروتکل تمرین هوازی و مصرف رزوراترول تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P=۰/۸۱۹). اما بین نتایج حاصل از آزمون BBB بعد از پروتکل تمرین هوازی و مصرف رزوراترول بین گروه ها تفاوت معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۱). سطح این شاخص در گروه تمرین هوازی و تمرین + رزوراترول نسبت به پیش آزمون و گروه‌های کنترل و رزوراترول به طور معنی‌داری بالاتر بود (P<۰/۰۵). به منظور مقایسه سطوح SIRT1 و PGC-1α عضله دوقلو موش های مبتلا به SCI در گروه‌های تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. در جدول شماره ۲، یافته‌های آزمون آنالیز واریانس یک طرفه در خصوص مقایسه اثر تمرین هوازی و مصرف رزوراترول بر سطوح SIRT1 و PGC-1α عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI در گروه‌های تحقیق ارائه شده است.

جدول شماره ۲: مقایسه سطوح SIRT1 و PGC-1α در گروه‌های تحقیق و یافته‌های آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

شاخص	کنترل	رزوراترول	تمرین	تمرین+رزوراترول	F	P
(pg/ml)SIRT1	۰/۲۹۵±۰/۰۵۶	۰/۴۱۴±۰/۰۸۹	۰/۳۳۷±۰/۰۸	۰/۴۵±۰/۰۲۵۸	۴/۳۰۵	۰/۰۲۶
(ng/ml)PGC-1α	۰/۹۵±۰/۴۷۹	۱/۴۲±۰/۲۵۸	۲/۵۷±۱/۱۴۴	۲/۹۷۵±۱/۳۶۴	۴/۶۲۱	*۰/۰۲۱

*: نشانه تفاوت معنی دار بین گروه های تحقیق

مقایسه سطوح SIRT1 عضله دوقلو گروه‌های تحقیق:

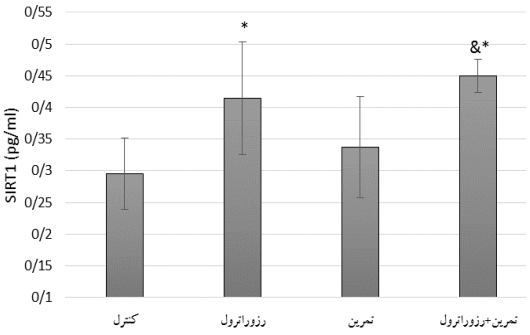
نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح SIRT1 عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI، پس از ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف رزوراترول، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=۴/۳۰۵ و P=۰/۰۲۶). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی LSD نشان داد که سطح SIRT1 عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI در گروه‌های رزوراترول و تمرین+رزوراترول نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۲۳ و ۰/۰۰۷)، اما سطح این شاخص با وجود افزایش در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۳۹۹). سطح SIRT1 عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به SCI گروه تمرین+ رزوراترول به طور معناداری نسبت به گروه تمرین بالاتر بود (P=۰/۰۳۸) ولی نسبت به گروه رزوراترول تفاوتی نداشت (P=۰/۴۵). بین سطح این شاخص در گروه تمرین و رزوراترول نیز تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۱۲۲). نمودار شماره ۱ مقایسه سطح SIRT1 عضله دوقلو گروه‌های تحقیق را ارائه می‌دهد.

مقایسه سطوح PGC-1α عضله دوقلو گروه‌های تحقیق:

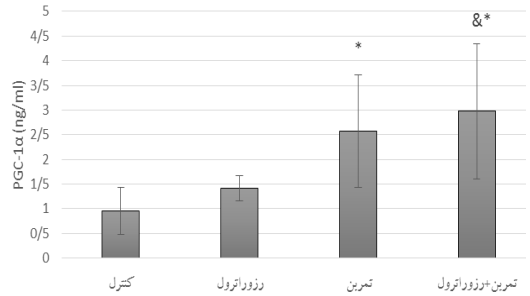
نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح PGC-1α عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI، پس از ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف رزوراترول، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=۴/۶۲۱ و P=۰/۰۲۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

نتایج حاصل از آزمون تعقیبی LSD نشان داد که سطح PGC-1α عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI در گروه‌های تمرین و تمرین+ رزوراترول نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۲۴ و ۰/۰۰۷)، اما سطح این شاخص با وجود افزایش در گروه رزوراترول نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۴۴۹). سطح PGC-1α عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به SCI گروه تمرین+ رزوراترول به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه رزوراترول بالاتر بود (P=۰/۰۲۳) ولی نسبت به گروه تمرین تفاوتی نداشت (P=۰/۵۳۹). بین سطح این شاخص در گروه تمرین و رزوراترول نیز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۰۷۷). نمودار شماره ۲، مقایسه سطح PGC-1α عضله دوقلو گروه‌های تحقیق را ارائه می‌دهد.



نمودار شماره ۱: مقایسه سطح SIRT1 عضله دوقلو گروه‌های تحقیق، *: نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل و & نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه تمرین در سطح P<۰/۰۵



نمودار شماره ۲: مقایسه سطح PGC-1α عضله دوقلو گروه‌های تحقیق، *: نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل و & نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه رزوراترول در سطح P<۰/۰۵

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین هوازی و تمرین هوازی همراه با مصرف رزوراترول اثرات مثبتی بر سطح SIRT1 و PGC-1α عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به آسیب نخاعی دارد، ولی با وجود افزایش سطح SIRT1 و PGC-1α عضله دوقلو در این آزمودنی‌ها این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. پس از SCI، کاهش سریع و چشمگیر توده عضلانی زیر سطح ضایعه وجود دارد(۲۶). در افرادی که تنها ۶ هفته بعد از SCI بودند، میانگین سطح مقطع عضلانی ۱۸ تا ۴۶ درصد کم‌تر از افراد کنترل بود(۳۲). در این راستا عنوان شده است که ویژگی اصلی بافت عضلانی پایین‌تر از سطح آسیب، آتروفی فیبرهای عضلانی همراه با تغییر نوع فیبر عضلانی آن‌ها می‌باشد که منجر به کاهش فیبرهای کند انقباض (نوع I) و افزایش فیبر تند انقباض (نوع IIA و IIX) می‌شود(۳۳). این تغییرات، به‌ویژه آتروفی شدید عضلانی در SCI مزمن، سهم عمده‌ای در عوامل خطر بیماری‌های همراه مانند دیابت، چاقی، اختلالات چربی و بیماری‌های قلبی عروقی دارند(۳۴).

SIRT1 یک هیستون دآستیلاز نوع ۳ است که برای دآستیله کردن اهداف خود به NADH وابسته است و بنابراین SIRT1 را به تغییرات در متابولیسم بسیار حساس می‌کند(۳۵). SIRT1 به‌عنوان یک ارتباط بین محدودیت کالری و طول عمر شناخته می شود که بیان بیش از حد SIRT1 با افزایش طول عمر در چندین مدل ارگانیسم مرتبط است(۳۶). علاوه بر این نشان داده شده است که SIRT1 با دآستیل کردن و مهار فعالیت رونویسی FoxO1 و FoxO3، آتروفی فیبر عضلانی نوع I را در طول روزه داری متناوب مهار می‌کند(۳۷). به علاوه فعال کردن SIRT1 در سلول‌های عضلانی از کاهش بیان ژن زنجیره سنگین میوزین (MHC) در نوع فیبر کند جلوگیری می‌کند و از کاهش میوتوب‌ها جلوگیری می‌کند(۳۸). نکته مهم این است که SIRT1 به‌عنوان یک تنظیم کننده PGC-1α شناخته شده است که به خوبی ثابت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

شده است که PGC-1α بیوژنز میتوکندری و تغییر تار عضلانی از گلیکولیتیک به اکسیداتیو را در عضلات اسکلتی پستانداران تنظیم می‌کند(۳۹،۳۵). فعال‌سازی PGC-1α (دآستیله شدن) به‌وسیله فعال‌سازی AMPK دآستیلاز SIRT1 رخ می‌دهد(۴۰). در واقع استیل‌زدایی SIRT1 در PGC-1α بیان ژن‌های کلیدی متابولیسم گلوکز و لیپید را افزایش می‌دهد(۱۴). نشان داده شده است که سطح SIRT1 در موش‌های مبتلا به SCI کاهش می‌یابد(۴۲،۴۱). در این راستا گزارش شده است که SIRT1 سلول‌های ماهواره‌ای را در حالت سکون نگه می‌دارد و مانع از بین رفتن آن‌ها می‌شود، و گزارش شده است که از دست دادن عملکرد SIRT1 باعث تمایز زودرس سلول‌های ماهواره‌ای عضلات می‌شود و آتروفی را در پی دارد(۴۳). بنابراین این کاهش در سطح SIRT1 و PGC-1α می‌تواند یکی از دلایل آتروفی عضلانی ناشی از SCI باشد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین هوازی و تمرین هوازی همراه با رزوراترول افزایش سطح SIRT1 و PGC-1α در عضله دوقلوی موش‌های مبتلا به SCI شد. متاسفانه منبعی که به بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر سطح SIRT1 و PGC-1α در عضلات افراد مبتلا به SCI پرداخته باشد، مشاهده نشد. اما تمرینات هوازی یکی از اصلی‌ترین عوامل مؤثر بر سطح SIRT1 و PGC-1α مورد تأکید قرار گرفته‌اند و به‌طور کلی اعتقاد بر این است که فعال‌سازی SIRT1 و PGC-1α یک پاسخ سازگاری به تمرین استقامتی است(۲۶). همراستا با نتایج تحقیق حاضر نشان داده شده است که تمرین هوازی استقامتی متوسط ازطریق افزایش سطح SIRT1 عضلانی از آتروفی ناشی از سالمندی جلوگیری می‌کند(۴۴). هم‌چنین Radak و همکاران (۲۰۲۰) در مقاله‌ای مروری به بررسی نقش SIRT1 در سازگاری‌های ناشی از تمرین ورزشی پرداختند و اشاره کردند که تمرین منظم هوازی در عضله اسکلتی، بیان بیش از حد SIRT1 و افزایش PGC-1α متعاقب آن را در پی دارد که منجر به افزایش تعداد میونوکلئوس‌ها می‌شود که روند ترمیم پس از آسیب را بهبود می‌بخشد و با تنظیم افزایشی و کاهش فرآیندهای کاتابولیک در هیپرتروفی عضلانی نقش فعالی دارد(۴۵). هم‌چنین به‌طور کلی عنوان شده است که SIRT1 سطح بالایی در فیبرهای نوع I دارا می‌باشد و با تمرینات استقامتی تقویت می‌شود(۴۶). با توجه به این‌که فیبرهای عضلانی نوع I بیش‌تر در SCI آتروفی می‌شوند و نقش کلیدی SIRT1 در فعال‌سازی PGC-1α و افزایش بیوژنز میتوکندریایی، SIRT1 یک هدف مورد توجه در مطالعات سارکوپنی با نقش بالقوه در جلوگیری از تحلیل عضلانی می‌باشد(۳۵،۳۳).

هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف رزوراترول و همچنین تمرین همراه با رزوراترول افزایش سطح SIRT1 را در عضله دوقلوی آزمودنی‌های SCI در پی‌دارد. هم‌چنین تمرین ورزشی و تمرین همراه با رزوراترول افزایش PGC-1α را در عضله دوقلوی آزمودنی‌ها در به همراه داشت. رزوراترول به‌عنوان یکی از فعال‌کننده‌های SIRT1 مطرح می‌باشد(۳۵). همراستا با نتایج تحقیق حاضر نشان داده شده است که تمرین مقاومتی همراه با مصرف رزوراترول، به‌عنوان یک فعال‌کننده SIRT1، افزایش تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای و بهبود اندازه و عملکرد فیبر عضلانی را در عضلات نمونه‌های سالمندی را نشان داد(۴۷). علاوه بر این، رزوراترول هم‌چنین از مرگ سلولی جلوگیری می‌کند و تمایز میوتوب‌ها را افزایش می‌دهد، درحالی‌که خاموش کردن SIRT1 باعث مرگ سلولی بیش‌تر و کاهش تمایز میوتوب‌ها می‌شود(۴۸). هم‌چنین Hart و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که رزوراترول عملکرد هوازی و قدرت اندام فوقانی را در موش‌های تمرین کرده افزایش داد و هم‌چنین تمرین ورزشی با افزایش PGC-1α عضلانی همراه بود(۲۰). اما Higashida و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که تمرین ورزشی با رزوراترول اثرات افزایش عملکرد روی موش‌ها ندارد و SIRT1 در واقع PGC-1α را با استیل‌زدایی مهار می‌کند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

نویسندگان استدلال کردند که در کشت سلولی، مصرف رزوراترول در واقع AMPK را به روشی فعال می‌کند که منجر به کاهش تولید ATP می‌شود که به نوبه خود PGC-1α را فعال می‌کند. آن‌ها بیان کردند که القای AMPK سپس منجر به افزایش سطوح SIRT1 می‌شود(۴۹). بنابراین احتمالاً دلیل افزایش سطح PGC-1α در گروه تمرین بدون افزایش سطح SIRT1 در این آزمودنی‌ها فعال سازی PGC-1α در اثر AMPK باشد. فارغ از ارزیابی‌های متفاوت نقش استیلاسیون/ داستیلاسیون SIRT1 بر فعالیت PGC-1α، به نظر می‌رسد که القای SIRT1 با واسطه تمرین ورزش تأثیر پیچیده‌ای بر عملکرد سلولی دارد، که به‌طور مهمی شامل فرآیندهای متابولیک و بقای سلولی می‌شود و محافظت از ارگان‌های بدن را افزایش می‌دهد(۴۵).

در مجموع این نتایج نشان‌دهنده تأثیر مثبت مصرف رزوراترول بر سطح SIRT1 و هم‌چنین تمرین هوازی بر سطح PGC-1α عضله دوقلو در موش‌های مبتلا به SCI می‌باشد. اما همراه کردن تمرین ورزش هوازی با رزوراترول بهبود سطح هر دو شاخص را در پی دارد که می‌تواند اثرات محافظتی بر بدن و هم‌چنین کاهش آتروفی عضلانی در آزمودنی‌های مبتلا به SCI را در پی داشته باشد. بنابراین تمرین هوازی همراه با مصرف رزوراترول می تواند با تأثیر بر سطح SIRT1 و PGC-1α عضلانی از آتروفی ایجاد شده در اثر آسیب نخاعی در عضلات پایین تر از سطح آسیب، جلوگیری نماید.

سپاسگزاری

نویسندگان بر خود واجب می دانند از تمامی عزیزانی کهدر انجام این تحقیق یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را کنند.

References

1. Quadri SA, Farooqui M, Ikram A, Zafar A, Khan MA, Suriya SS, et al. Recent update on basic mechanisms of spinal cord injury. Neurosurg Rev 2020; 43: 425-441.
2. Graham ZA, Collier L, Peng Y, Saéz JC, Bauman WA, Qin W, et al. A soluble activin receptor IIB fails to prevent muscle atrophy in a mouse model of spinal cord injury. J Neurotrauma 2016; 33(12): 1128-1135
3. Gorgey A, Dudley G. Skeletal muscle atrophy and increased intramuscular fat after incomplete spinal cord injury. Spinal Cord 2007; 45(4): 304-309.
4. Otzel DM, Lee J, Ye F, Borst SE, Yarrow JF. Activity-based physical rehabilitation with adjuvant testosterone to promote neuromuscular recovery after spinal cord injury. Int J Mol Sci 2018; 19(6): 1701.
5. Yin L, Li N, Jia W, Wang N, Liang M, Yang X, et al. Skeletal muscle atrophy: From mechanisms to treatments. Pharmacol Res 2021; 172: 105807
6. Abrigo J, Simon F, Cabrera D, Vilos C, Cabello-Verrugio C. Mitochondrial dysfunction in skeletal muscle pathologies. Curr Protein Pept Sci 2019; 20(6): 536-546.
7. Ye F, Baligand C, Keener JE, Vohra R, Lim W, Ruhella A, et al. Hindlimb muscle morphology and function in a new atrophy model combining spinal cord injury and cast immobilization .J Neurotrauma 2013; 30(3): 227-235.
8. O'Brien LC, Gorgey AS. Skeletal muscle mitochondrial health and spinal cord injury. World J Orthop 2016; 7(10): 628-637.
9. Otzel DM, Kok HJ, Graham ZA, Barton ER, Yarrow JF. Pharmacologic approaches to prevent skeletal muscle atrophy after spinal cord injury. Curr Opin Pharmacol 2021; 60: 193-199.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

10. Savikj M, Kostovski E, Lundell LS, Iversen PO, Massart J, Widegren U. Altered oxidative stress and antioxidant defence in skeletal muscle during the first year following spinal cord injury. Physiol Rep 2019; 7(16): e14218.
11. Nogueiras R, Habegger KM, Chaudhary N, Finan B, Banks AS, Dietrich MO, et al. Sirtuin 1 and sirtuin 3: physiological modulators of metabolism. Physiol Rev 2012; 92(3): 1479-1514.
12. North BJ, Verdin E. Sirtuins: Sir2-related NAD-dependent protein deacetylases. Genome Biol 2004; 5(5): 224.
13. Migliavacca E, Tay SK, Patel HP, Sonntag T, Civiletto G, McFarlane C, et al. Mitochondrial oxidative capacity and NAD+ biosynthesis are reduced in human sarcopenia across ethnicities. Nat Commun 2019; 10(1): 5808.
14. Nemoto S, Fergusson MM, Finkel T. SIRT1 functionally interacts with the metabolic regulator and transcriptional coactivator PGC-1α. J Biol Chem 2005; 280(16): 16456-16460.
15. Olesen J, Kiilerich K, Pilegaard H. PGC-1α-mediated adaptations in skeletal muscle. Pflügers Archiv 2010; 460(1): 153-162.
16. Sandri M, Lin J, Handschin C, Yang W, Arany ZP, Lecker SH, et al. PGC-1α protects skeletal muscle from atrophy by suppressing FoxO3 action and atrophy-specific gene transcription. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103(44): 16260-16265.
17. Scheffler TL, Scheffler JM, Park S, Kasten SC, Wu Y, McMillan RP, et al. Fiber hypertrophy and increased oxidative capacity can occur simultaneously in pig glycolytic skeletal muscle. Am J Physiol Cell Physiol 2014; 306(4): C354-C363.
18. Coyoy-Salgado A, Segura-Uribe JJ, Guerra-Araiza C, Orozco-Suárez S, Salgado-Ceballos H, Feria-Romero IA, et al. The importance of natural antioxidants in the treatment of spinal cord injury in animal models: an overview. Oxid Med Cell Longev 2019; 2019: 3642491.
19. Sahebkar A, Serban C, Ursoniu S ,Wong ND, Muntner P, Graham IM, et al. Lack of efficacy of resveratrol on C-reactive protein and selected cardiovascular risk factors—Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2015; 189: 47-55.
20. Hart N, Sarga L, Csende Z, Koltai E, Koch LG, Britton SL, et al. Resveratrol enhances exercise training responses in rats selectively bred for high running performance. Food Chem Toxicol 2013; 61: 53-59.
21. Montesano A, Luzi L, Senesi P, Mazzocchi N, Terruzzi I. Resveratrol promotes myogenesis and hypertrophy in murine myoblasts. Journal of Translational Medicine 2013; 11(1): 310.
22. Alamdari N, Aversa Z, Castillero E, Gurav A, Petkova V, Tizio S, et al. Resveratrol prevents dexamethasone-induced expression of the muscle atrophy-related ubiquitin ligases atrogin-1 and MuRF1 in cultured myotubes through a SIRT1-dependent mechanism. Biochem Biophys Res Commun 2012; 417(1): 528-533.
23. Sandrow-Feinberg HR, Izzi J, Shumsky JS, Zhukareva V, Houle JD. Forced exercise as a rehabilitation strategy after unilateral cervical spinal cord contusion injury. J Neurotrauma 2009; 26(5): 721-731.
24. Gómara-Toldrà N, Sliwinski M, Dijkers MP. Physical therapy after spinal cord injury: a systematic review of treatments focused on participation. J Spinal Cord Med 2014; 37(4): 371-379.
25. Harvey LA, Lin CW, Glinsky JV, De Wolf A. The effectiveness of physical interventions

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

for people with spinal cord injuries: a systematic review. Spinal Cord 2009; 47(3): 184-195.

26. Xu X, Talifu Z, Zhang CJ, Gao F, Ke H, Pan YZ, et al. Mechanism of skeletal muscle atrophy after spinal cord injury: A narrative review. Front Nutr 2023; 10: 1099143.
27. Samarghandian S, Pourbagher-Shahri AM, Ashrafizadeh M, Khan H, Forouzanfar F, Aramjoo H, et al. A pivotal role of the nrf2 signaling pathway in spinal cord injury: A prospective therapeutics study. CNS Neurol Disord Drug Targets 2020; 19(3): 207-219.
28. Byrnes KR, Fricke ST, Faden AI. Neuropathological differences between rats and mice after spinal cord injury. J Magn Reson Imaging 2010; 32(4): 836-846.
29. Basso D, Beattie M, Bresnahan J, Anderson D, Faden A, Gruner J, et al. MASCIS evaluation of open field locomotor scores: effects of experience and teamwork on reliability. Multicenter Animal Spinal Cord Injury Study. J Neurotrauma 1996; 13(7): 343-359.
30. Girbovan C, Kent P, Merali Z, Plamondon H. Dose-related effects of chronic resveratrol administration on neurogenesis, angiogenesis, and corticosterone secretion are associated with improved spatial memory retention following global cerebral ischemia. Nutr Neurosci 2016; 19(8): 352-368.
31. Alvarez-Mejia L, Morales J, Cruz GJ, Olayo M-G, Olayo R, Díaz-Ruíz A, et al. Functional recovery in spinal cord injured rats using polypyrrole/iodine implants and treadmill training. J Mater Sci Mater Med 2015; 26(7): 209.
32. Ghatas MP, Khan MR, Gorgey AS. Skeletal muscle stiffness as measured by magnetic resonance elastography after chronic spinal cord injury: A cross-sectional pilot study. Neural Regen Res 2021; 16(12): 2486-2493.
33. Talmadge R, Castro M, Apple Jr D, Dudley G. Phenotypic adaptations in human muscle fibers 6 and 24 wk after spinal cord injury. J Appl Physiol 2002; 92(1): 147-154.
34. Mohr T, Andersen JL, Biering-Sørensen F, Galbo H, Bangsbo J, Wagner A, et al. Long term adaptation to electrically induced cycle training in severe spinal cord injured individuals. Spinal Cord 1997; 35(1): 1-16.
35. Myers MJ, Shepherd DL, Durr AJ, Stanton DS, Mohamed JS, Hollander JM, et al. The role of SIRT1 in skeletal muscle function and repair of older mice. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2019; 10(4): 929-949.
36. Houtkooper RH, Pirinen E, Auwerx J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan. Nat Rev Mol Cell Biol 2012; 13(4): 225-238.
37. Lee D, Goldberg AL. SIRT1 protein, by blocking the activities of transcription factors FoxO1 and FoxO3, inhibits muscle atrophy and promotes muscle growth. J Biol Chem 2013; 288(42): 30515-30526.
38. Dugdale HF, Hughes DC, Allan R, Deane CS, Coxon CR, Morton JP, et al. The role of resveratrol on skeletal muscle cell differentiation and myotube hypertrophy during glucose restriction. Mol Cell Biochem 2018; 444(1-2): 109-123.
39. Purushotham A, Schug TT, Xu Q, Surapureddi S, Guo X, Li X. Hepatocyte-specific deletion of SIRT1 alters fatty acid metabolism and results in hepatic steatosis and inflammation. Cell Metab 2009; 9(4): 327-338.
40. Cantó C, Gerhart-Hines Z, Feige JN, Lagouge M, Noriega L, Milne JC, et al. AMPK regulates energy expenditure by modulating

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]

NAD+ metabolism and SIRT1 activity. Nature 2009; 458(7241): 1056-1060.

41. Chen H, Ji H, Zhang M, Liu Z, Lao L, Deng C, et al. An agonist of the protective factor SIRT1 improves functional recovery and promotes neuronal survival by attenuating inflammation after spinal cord injury. J Neurosci 2017; 37(11): 2916-2930.
42. Yu X, Zhang S, Zhao D, Zhang X, Xia C, Wang T, et al. SIRT1 inhibits apoptosis in in vivo and in vitro models of spinal cord injury via microRNA-494. Int J Mol Med 2019; 43(4): 1758-1768.
43. Ryall JG, Dell'Orso S, Derfoul A, Juan A, Zare H, Feng X, et al. The NAD+-dependent SIRT1 deacetylase translates a metabolic switch into regulatory epigenetics in skeletal muscle stem cells. Cell Stem Cell 2015; 16(2): 171-183.
44. Shefer G, Rauner G, Yablonka-Reuveni Z, Benayahu D. Reduced satellite cell numbers and myogenic capacity in aging can be alleviated by endurance exercise. PloS One 2010; 5(10): e13307.
45. Radak Z, Suzuki K, Posa A, Petrovszky Z, Koltai E, Boldogh I. The systemic role of SIRT1 in exercise mediated adaptation. Redox Biol 2020; 35: 101467.
46. Suwa M, Nakano H, Radak Z, Kumagai S. Endurance exercise increases the SIRT1 and peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α protein expressions in rat skeletal muscle. Metabolism 2008; 57(7): 986-998.
47. Alway SE, McCrory JL, Kearcher K, Vickers A, Frear B, Gilleland DL, et al. Resveratrol enhances exercise-induced cellular and functional adaptations of skeletal muscle in older men and women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017; 72(12): 1595-1606.
48. Saini A, Al-Shanti N, Sharples AP, Stewart CE. Sirtuin 1 regulates skeletal myoblast survival and enhances differentiation in the presence of resveratrol. Exp Physiol 2012; 97(3): 400-418.
49. Higashida K, Kim SH, Jung SR, Asaka M, Holloszy JO, Han D-H. Effects of resveratrol and SIRT1 on PGC-1α activity and mitochondrial biogenesis: a reevaluation. PLoS Biol 2013; 11(7): e1001603.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-22]