

Relationship Between Physical Activity, Sarcopenia, and Cardiac Health: A Review Article

Gharaat Mohammad Ali¹, Choobdari Hamid Reza²

1- Assistant professor, Department of Physical Education, Farhangian University, Tehran, Iran

2- Ph.D, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

Abstract

Received: 2025.07.01 Accepted: 2025.10.10

Purpose: Sarcopenia is a regulatory process that naturally begins in muscles in accordance with aging. The present review aims to investigate the cellular and molecular pathways that affect sarcopenia and its relationship with cardiac disorders.

Methods: To identify the most relevant studies on the present topic, we used PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science search engines. According to the MeSH terms, the utilized keywords were sarcopenia, physical activity, exercise training, strength training, endurance training, aerobic training, sport, elderly, old age, cardiac hypertrophy, cardiac function, and cardiovascular disease.

Results: Skeletal muscle is able to release neurochemical factors called myokines in order to communicate with other tissues through certain chemical or mechanical processes. These mediators can establish a molecular interaction between muscle function and physiological processes in the human body. The most important myokines related to cardiac function include apelin, brain-derived neurotrophic factor, irisin, interleukin-6, follistatin, and myostatin. On the other hand, previous studies reported the inevitable role of cardiovascular disorders in accelerating the process of sarcopenia. Loss of muscle mass in people with heart disease leads to an increased risk of mortality. A sedentary lifestyle leads to inflammation and increased adipose tissue in skeletal muscles, reduces muscle strength, and leads to obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease, cancer, dementia, and depression. Also, consequences such as tissue protein degradation, atrophy, altered fatty acid oxidation, and increased dependence on carbohydrate use for energy production in the body due to sarcopenia lead to cardiomyopathy and other cardiovascular complications.

Conclusion: Physical activity, especially strength and interval training, can increase muscle mass, muscle strength, and individual performance. In healthy elders, improvements in muscle strength can be increased even with one session of resistance (strength) training per week, and may decelerate the progression of muscle atrophy and cardiac disorders in elders.

Keywords: Muscle atrophy, Myokine, Cardiac disorders, Physical exercise, Elderly

Corresponding Author: Mohammad Ali Gharaat

Email: alighara@cfu.ac.ir

ORCID: 0000-0002-2923-9213



Copyright © 2026 Mashhad University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

► Please cite this article as: Gharaat MA, Choobdari HR. Relationship Between Physical Activity, Sarcopenia and Cardiac Health: A Review Article. *JPSR* 2026; 15(1): 80-102. DOI: 10.22038/jpsr.2026.88515.2708.

ارتباط بین فعالیت بدنی، سارکوپنیا و سلامت قلبی: یک مطالعه مروری

محمدعلی قرائت^۱، حمیدرضا چوبداری^۲

هدف: سارکوپنیا یکی از فرآیندهای تنظیمی عضلانی است که با افزایش سن از میانسالی بطور طبیعی در بدن آغاز می شود و موجب آتروفی در تمام عضلات بدن در دوران پیری می گردد. مطالعه مروری حاضر قصد دارد به بررسی مسیرهای سلولی-مولکولی اثرگذار بر سارکوپنیا و ارتباط آن با بیماری های قلبی-عروقی بپردازد.

روش بررسی: به منظور شناسایی مقالات در این زمینه، جستجوی جامع در پایگاه های اطلاعاتی PubMed/MEDLINE، Scopus و Web of Science صورت گرفت. بر اساس فهرست MeSH، واژه های سارکوپنیا، فعالیت بدنی، تمرین بدنی، تمرین قدرتی، تمرین استقامتی، تمرین هوازی، ورزش، سالمندی، هایپرتروفی قلبی و عملکرد قلب، بیماری قلبی عروقی در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: عضله اسکلتی طی فرآیندهای شیمیایی یا مکانیکی خاص، قادر به آزادسازی فاکتورهای نوروشیمیایی به نام میوکاین به منظور ارتباط با سایر بافت هاست. این واسطه ها می توانند یک تعامل مولکولی بین عملکرد عضلانی و فیزیولوژیک بدن برقرار کنند. مهم ترین میوکاین های مرتبط با عملکرد قلبی شامل آپلین، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، آیریزین، اینترلوکین-۶، فولستاتین و میوستاتین می باشند. از سویی، مطالعات نشانگر نقش حملات قلبی و تصلب شرایین بر تسریع روند سارکوپنیا است. از دست دادن توده عضلانی در افراد مبتلا به بیماری قلبی، منجر به افزایش خطر مرگ و میر می شود. بی تحرکی منجر به التهاب و تجمع چربی در عضلات اسکلتی شده، قدرت عضلانی را کاهش داده و چاقی، دیابت نوع ۲، بیماری قلبی عروقی، سرطان، زوال عقل و افسردگی را به دنبال دارد. همچنین پیامدهایی مانند تخریب بافت پروتئین ها، آتروفی، تغییر اکسیداسیون اسیدهای چرب و وابستگی بیشتر به استفاده از کربوهیدرات برای تولید انرژی در بدن ناشی از سارکوپنیا منجر به کاردیومیوپاتی و سایر عوارض قلبی عروقی می شود.

نتیجه گیری: فعالیت بدنی، بویژه انواع تمرین های قدرتی و تناوبی می توانند توده عضلانی، قدرت بدنی و عملکرد فرد را افزایش دهند. در سالمندان دارای بدن سالم، بهبود قدرت عضلانی می تواند حتی با تنها یک جلسه تمرین مقاومتی در هفته نیز حاصل شود و کاهش سرعت پیشرفت آتروفی عضلانی و اختلالات قلبی رو به همراه داشته باشد.

کلمات کلیدی: آتروفی عضلانی، میوکاین، اختلالات قلبی، فعالیت بدنی، سالمندی

نویسنده مسئول: محمدعلی قرائت، alighara@cfu.ac.ir، ORCID: 0000-0002-2923-9213

آدرس: تهران، بلوار فرحزادی، دانشگاه فرهنگیان، گروه آموزش تربیت بدنی

۱- استادیار گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

مقدمه

عضلات اسکلتی بزرگترین محل ذخیره پروتئین در بدن انسان، محل اولیه تنظیم متابولیسم گلوکز و مصرف کننده های اصلی انرژی هستند (۱). در هنگام گرسنگی، عضله اسکلتی شروع به تجزیه میکند که این فرآیند، موجب تولید اسیدهای آمینه و لاکتات شده و خود این مواد، بعنوان محرکی برای راه اندازی برخی فرآیندهای شیمیایی عمل می کنند و در فرآیند گلوکونئوژنز کبدی و کلیوی بعنوان سوخت مورد استفاده قرار می گیرند (۱). عضله اسکلتی همچنین می تواند طی فرآیندهای شیمیایی

یا مکانیکی خاص، باعث آزادسازی microRNA (۲). mRNA شود (۳). افزون بر این، عضله اسکلتی قادر به ترشح فاکتورهای نوروشیمیایی به منظور ارتباط با سایر بافت ها و آزادسازی واسطه های اتوکراین، پاراکراین و اندوکرینی به نام میوکاین است. این واسطه ها اثرات بالقوه ای روی بافت های غیرعضلانی دارند و می توانند یک تعامل مولکولی بین عملکرد عضلانی و فیزیولوژی بدن برقرار کنند (۴، ۳). پژوهش ها نشان داده اند که فعالیت بدنی می تواند با تنظیم آزادسازی میوکاین ها منجر به سازگاری های فیزیولوژیکی مثبت متعددی شود

(۵). در مقابل، در بررسی پژوهش های مرتبط، تنظیم منفی میوکاین ها در پی بی تحرکی و عدم بکارگیری عضلات مشاهده گردیده است (۴). این تنظیم های فیزیولوژیکی و مکانیکی عضلات، اثرات زیادی روی توده عضلانی بدن دارد.

یکی از فرآیندهای تنظیمی در عضلات که به کاهش توده عضلانی منجر می شود، آتروفی عضلانی است. این فرآیند تنظیمی همراه با افزایش سن از میانسالی بطور طبیعی در بدن آغاز می شود. آتروفی عضله ناشی از پیری که شامل کاهش تدریجی توده عضلانی اسکلتی است تقریباً به ۶ درصد در هر دهه پس از اواسط زندگی می رسد (۶، ۷). از این رو، تفاوت قابل توجهی در توده عضلانی بین دوران پس از بلوغ و دوران پیری در افراد بی تحرک وجود دارد. این فرآیند که سارکوپنیا (Sarcopenia) نامیده می شود به معنای تحلیل رفتن پیشرونده قدرت و توده عضلانی است که با ضعف عضلانی، کاهش عملکرد جسمانی و کاهش تخریب توانایی همراه بوده، و با تست هایی همچون آزمون سرعت راه رفتن و نشست و برخاست ارزیابی می شود (۶، ۷). گزارش سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization; WHO)، تغییر سبک زندگی موجب شده که جمعیت در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه بشدت به سمت پیری سوق داده شود و بررسی عوامل اثرگذار بر سارکوپنیا به عنوان یک فاکتور اجتناب ناپذیر در دوران پیری، جزو مباحث مورد علاقه دانشمندان بشمار می آید (۸). از طرفی، افزایش سن همواره با افزایش خطر ابتلا به بیماری های متابولیک و قلبی-عروقی متعدد همراه است و این دو عامل تهدیدکننده سلامتی، ارتباط تنگاتنگی با یکدیگر دارند (۹).

از اینرو، پژوهش های علمی بیشماری به بررسی تغییرات فرآیندهای فیزیولوژیکی قلب و عروق همراه با پیری و عوامل اثرگذار بر این تغییرات پرداخته اند (۱۰، ۱۱). در بررسی مطالعات انجام شده در زمینه پیری، سارکوپنیا و بیماری های قلبی-عروقی، با وجود گزارش هایی که پیرامون پیامدهای حملات قلبی و تصلب شرایین بر تسریع روند سارکوپنیا به چشم می خورد (۱۲، ۱۳)، ارتباط چندان روشنی بین مسیرهای سلولی مولکولی و تغییرات هورمونی و آنزیمی بدن که از بیماری های قلبی-عروقی نشأت گرفته و به تسریع سارکوپنیا بیانجامد؛ و یا

اثرات سارکوپنیا بر بیماری های قلبی-عروقی را ارزیابی کند مشاهده نشده است. همچنین، اثر احتمالی فعالیت های بدنی در سنین پیری بر پیشگیری از اختلالات قلبی مرتبط با سارکوپنیا از مسیر بررسی های سلولی مولکولی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. از اینرو، نگرش کلی به ابعاد چندجانبه این موضوع، از جهت اهمیت ورزش در پیشگیری از اختلالات قلبی توأم با سارکوپنیا، و مسیرهای سلولی مولکولی احتمالی درگیر در این روند ضروری به نظر می رسد. لذا مطالعه مروری حاضر قصد دارد به بررسی مسیرهای سلولی-مولکولی اثرگذار بر سه عامل سارکوپنیا، بیماری های قلبی-عروقی و پیری بپردازد. از این دیدگاه، ارتباط بین فعالیت بدنی با ترشح میوکاین و اثر آن بر بازداری سارکوپنیا در بافت قلبی به ترتیب مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

روش بررسی

مقاله حاضر از نوع مقالات مروری بوده که در آن، بر اساس بررسی واژه های ارائه شده در فهرست MeSH Terms، واژه های سارکوپنیا، فعالیت بدنی، تمرین بدنی، تمرین قدرتی، تمرین استقامتی، تمرین هوازی، ورزش، سالمندی، هایپرتروفی قلبی، عملکرد قلب و بیماری قلبی عروقی مورد استفاده قرار گرفتند. در این مطالعه، جستجو در پایگاه های اطلاعاتی PubMed/MEDLINE، Scopus و Web of Science در بین سال های ۱۹۹۵ تا ۲۰۲۵ میلادی (۱۳۷۴ تا ۱۴۰۴ شمسی) صورت گرفت. جستجوی منابع در دامنه سنی میان سالی تا پیری و بدون محدودیت زبانی انجام شد و مقالات منتشر شده به هر زبان، در صورت تطابق با معیارهای ورود، مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقالاتی که به زبان های دیگر بجز فارسی و انگلیسی بودند، از ابزار ترجمه Google Translate استفاده گردید. ضمناً با وجود بررسی چندین باره جهت جستجوی دقیق مقالات مرتبط، بدلیل عدم بررسی جامع در مقالات Pre-print و چکیده همایش های داخلی و خارجی، نمی توان با اطمینان بیان نمود که از سوگیری انتشار بطور کامل جلوگیری شده است. پس از مطالعه عناوین ارائه شده در جستجوی اولیه و انجام فرآیند شناسایی، غربالگری، انتخاب و ورود مطالعات مطابق راهنمای PRISMA 2020، تعداد ۳۴۱ مقاله مطابق معیارهای ورود جمعیت سالمندان، مطالعات

چربی، استخوان، کبد، روده، پانکراس، بستر عروقی و پوست ارتباط موثر برقرار می‌کنند (۱۷). همچنین در فرآیند شناختی مغز، متابولیسم لیپید و گلوکز، قهوه ای شدن چربی سفید، تشکیل استخوان، عملکرد سلول های اندوتلیال، هایپرتروفی، ساختار پوست و رشد تومور نقش دارند و به بهبود سیستم ایمنی در پی فعالیت بدنی در برابر چندین بیماری مزمن یاری می‌رسانند (۱۸، ۱۷). تاکنون حدود ۳۰۰۰ میوکاین شناسایی شده که در پاسخ به انقباض از بافت عضله اسکلتی ترشح می‌شوند (۱۹). بنابراین، بکارگیری تارهای عضلانی مختلف در حین ورزش پژوهشگران را بر آن داشت تا به بررسی این موضوع بپردازند که آیا انواع مختلف ورزش با سطوح انقباض ناهمسان (از نظر شدت و سرعت انقباض، تعداد تکرار انقباضات، مدت زمان استراحت بین هر انقباض) ممکن است مزایای متفاوت ناشی از ترشح میوکاین‌های گوناگون بر جای گذارند. برخی از مهم‌ترین میوکاین‌های شناخته شده در پی فعالیت ورزشی شامل آپلین، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-Derived Neurotrophic Factor; BDNF)، آنژیوپوئیتین-۴، فاکتور رشد فیبروبلاست-۲۱، آیریزین، فاکتور مهارکننده لوسمی (Leukemia Inhibitory Factor; LIF)، اینترلوکین-۶ (Interleukin-6; IL-6)، اینترلوکین-۷ (IL-7)، اینترلوکین-۸ (IL-8)، اینترلوکین-۱۵ (IL-15) و میوستاتین می‌باشد (۲۰-۲۲). این میوکاین‌ها اثرات مختلف تنظیمی و واسطه‌ای در بدن ایجاد می‌کنند که می‌توانند به تنظیماتی در توده عضلانی و چربی بدن منجر شوند.

فعالیت ورزشی اثرات مثبتی بر تعادل بین واسطه‌های ضد التهابی و پیش التهابی دارد. میزان عوامل پیش التهابی مربوط به سبک زندگی (فعال یا بی‌تحرك) میشود. سارکوپنیا به طور عمومی بصورت کاهش در توده و عملکرد عضلات اسکلتی (به ویژه قدرت) تعریف می‌شود که می‌تواند بشدت تحت تاثیر التهاب قرار گیرد (۲۰). التهاب موجب آتروفی عضلانی و تجمع چربی در عضلات اسکلتی شده، قدرت عضلانی را کاهش داده و این در حالی است که بی‌حرکی آن را تشدید می‌کند (۲۱، ۲۲). افزون بر این، تجمع چربی احشایی یک عامل خطر برای بیماری‌های مزمن زوال دهنده بدن مانند چاقی، دیابت نوع ۲، بیماری قلبی عروقی

مداخله‌ای (کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده و غیرتصادفی)، مطالعات مشاهده‌ای (با گزارش پیامدهای عضلانی و قلبی عروقی) و مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی درباره مسیرهای میوکاینی مرتبط با قلب انتخاب شده و چکیده آنها مورد مطالعه قرار گرفت. در نهایت، تعداد ۱۴۲ مقاله انتخاب و برای نگارش مقاله مروری حاضر مورد استفاده قرار گرفت. در مطالعات انتخاب شده در صورت وجود، اندازه اثر به صورت توصیفی مورد بررسی قرار گرفت. دلیل تفاوت اندازه اثر در معدود مطالعات بررسی شده که به گزارش اندازه اثر و ضریب اطمینان پرداخته اند، تفاوت در جمعیت مورد بررسی (سالمدان سالم، بیمار قلبی و ...)، نوع و شدت های تمرینی ناهمسان، روش‌ها و فاکتورهای اندازه‌گیری متفاوت میزان سارکوپنیا و اثر فعالیت بدنی بر آن بود. خروج مقالات نیز در صورت نامرتب بودن با موضوعات، گزارش ناکامل داده‌ها، وجود مطالب جمع‌آوری شده در مرورهای کوتاه و نامه به سردبیر انجام گرفت. تحلیل حساسیت مرور با حذف مطالعات دارای ریسک سوگیری بالا (اثر بیماری‌های خاص آتروفی نورولوژیک و میوپاتییک (مثل سندرم دوشن و دیستروفی عضلات)، بیماری‌های سیستمیک منجر به آتروفی و نظیر آن) اجرا شد و برآوردهای کلی با احتیاط بیشتری گزارش شد.

یافته ها

عضله اسکلتی و ترشح میوکاین‌ها

هنگام انجام فعالیت بدنی، ورود فشارهای مکانیکی و فیزیولوژیکی به سلول‌های عضلات بدن موجب تولید پپتیدهای سیگنال دهنده‌ای به نام میوکاین شده که این پپتیدها بصورت پاراکرین، درون خون آزاد شده و به اندام‌های دیگر نیز می‌رسند (۱۴، ۱۵). اصطلاح میوکاین برای اولین بار در سال ۲۰۰۳ معرفی و مایوستاتین به عنوان اولین میوکاین در سال ۲۰۰۸ شناسایی شد (۱۷)، ۱۶). انواع مختلف فیبرهای عضلانی، میوکاین‌های مختلفی را در طول انقباض آزاد می‌کنند که این میوکاین‌ها در تغییرات متابولیک مرتبط با ورزش و سازگاری‌های تمرینی، بازسازی و ترمیم بافت، حفظ عملکرد سالم بافتها، تعدیل ایمنی و سیگنال‌دهی سلولی، بیان ژنی، رونویسی و تمایز ژن‌ها شرکت می‌کنند. میوکاین‌ها بین عضلات و اندام‌هایی مانند مغز، بافت

قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی)، عملکرد کبد (گلیکوژنولیز و تنظیم گلیکوژنز) و متابولیسم است (۳۲، ۳۳).

میوکاین‌های کلیدی و نقش آن‌ها

میوستاتین

یکی از میوکاین‌های درگیر در مسیر تحلیل عضلانی، میوستاتین است. میوستاتین فاکتور رشد و تمایز نیز نامیده می‌شود. این فاکتور بسیار منحصر به فرد است، زیرا تنها میوکاین شناخته شده تاکنون است که در پاسخ به ورزش کاهش معناداری مییابد (۳۴). میوستاتین از طریق مکانیسم‌های اتوکراین و پاراکراین، تکثیر و تمایز سلولهای ماهوارهای را مهار میکند و بالعکس، حذف ژنتیکی میوستاتین منجر به هایپرتروفی عضلانی میشود (۳۶، ۳۵). این فاکتور، تنظیم کننده منفی توده عضلانی است که سنتر عضلانی را مختل می‌کند و کاتابولیسم عضلانی را افزایش می‌دهد. فعال شدن میوستاتین، گیرنده‌های اکتیوین نوع I و نوع II را تنظیم می‌کند که منجر به فسفوریلاسیون و فعال شدن آن در برابر پروتئین‌های دکاپنتاپلژیک SMAD Transcription (SMAD Factor) خانواده‌ای از پروتئین‌های ساختاری مشابه که به عنوان مبدل‌های سیگنال برای گیرنده‌های فاکتور رشد تبدیل کننده بتا (-Transforming Growth Factor; TGF- β)، عمل می‌کنند) می‌شود که منجر به رونویسی ژن هدف می‌شود. این ژن کاتابولیک می‌تواند موجب تسریع از دست دادن عضله به دلیل اختلال در فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای، AKT و عوامل میوژنیک و همچنین تحریک سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم (یک مکانیسم اصلی برای تنظیم غلظت پروتئین‌های خاص سلول‌ها) شود. در حالی که فعال‌سازی میوستاتین رشد عضلات را به طور منفی تنظیم میکند، بیان میوستاتین پس از ورزش‌های استقامتی و قدرتی کاهش مییابد (۳۷). بنابراین، به نظر می‌رسد روش‌های مسدود کردن میوستاتین (مانند آنتی بادی‌ها، گیرنده‌های محلول اکتیوین نوع II و پیش‌پیتیدها) می‌توانند به عنوان هدفی درمانی برای درمان بیماران مبتلا به دیستروفی عضلانی مورد استفاده قرار گیرند (۳۸). این میوکاین یک تنظیم کننده حیاتی عضله اسکلتی است و احتمالاً اثرات ضد آنابولیک روی استخوان نیز همزمان با بافت عضله از خود نشان می‌دهد (۴۰، ۳۹).

(Cardiovascular Disease; CVD)، سرطان، زوال عقل و افسردگی است که با بی‌حرکی و افزایش سن، بروز بیشتری می‌یابد (۲۳). ورزش هوازی با ایجاد انقباض عضلانی سبک تا متوسط می‌تواند گیرنده کوآکتیواتور رونویسی گاما پروکسی زوم ۱ آلفا تنظیم‌کننده ژن‌های دخیل در متابولیسم انرژی (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha; PGC1- α) را فعال کند که بیوژنز میتوکندری را راه اندازی و تعدیل می‌کند و Forkhead box O-3 (FoxO3) را که در تنظیم متابولیسم پروتئین ضروری است، مهار می‌کند. افزون بر این، ورزش بی‌هوازی با انقباض عضلانی شدید موجب تحریک تولید پروتئین‌های میوفیبریل‌های عضلانی از طریق تحریک مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز/پروتئین کیناز B (Phosphatidil Inositol-3-Kinase/Protein Kinase B; PI3K/AKT Insulin Like Growth Factor-1; IGF-1) می‌شود (۲۵، ۲۴، ۱۰). این فرآیندها با تقویت سنتر پروتئین و مهار FoxO3 از طریق فسفوریلاسیون با واسطه و از تحلیل عضلات جلوگیری می‌کنند (۲۶، ۲۵). از جمله اثرات دیگر ورزش بر سلامتی در پی افزایش تولید میوکاین‌ها می‌توان به تنظیم هموستاز کل بدن از جمله واکنش‌های متابولیکی در بافت‌های قلبی عروقی، کلیه، استخوان و کبد اشاره نمود (۲۸، ۲۷).

تارهای عضلانی گلیکولیتیک با قابلیت انجام انقباض‌های دارای شدت بیشتر (همچون فعالیت‌های اینتروال، پلایومتریک، قدرتی و سرعتی)، عمدتاً میوکاین‌هایی مانند آنژیوژنین، ماسکلین و استئوپروترگین تولید می‌کنند. در حالی که تارهای اکسیداتیو با قابلیت انجام انقباض‌های کم شدت (فعالیت‌های هوازی) عمدتاً میونکتین و آیریزین تولید می‌کنند (۳۱-۲۹، ۲۵). میوکاین‌ها چندین فرآیند مرتبط با کاهش قدرت بدنی از جمله کاهش پویایی عضلانی (کاهش قدرت عضلانی مربوط به سن) و تحلیل بافت عضلات را تنظیم می‌کنند. اعمال اتوکراین، پاراکراین و اندوکراین میوکاین‌ها شامل تنظیم مصرف انرژی، حساسیت به انسولین، متابولیسم لیپیدها (لیپولیز، اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد و

استخوان را افزایش بخشد. آیریزین را یک میوکاین چربی نیز می‌نامند، زیرا می‌تواند توسط بافت چربی سفید و بافت عضلانی در پاسخ به ورزش تولید شود (۴۷). آیریزین یک پارامتر مستقل مرتبط با سارکوپنیا و آترواسکلروز کاروتیدی (۴۸) در بیماران است که نقش مهم آن در CVD، مستقل از التهابی است که در بیماران رخ می‌دهد (۴۹).

اینترلوکین ۶

IL-6 به عنوان یک سایتوکاین التهابی شناخته می‌شود و می‌تواند توسط ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال عروقی بیان شود. پس از فعالیت ورزشی، سطح پلاسمایی IL-6 می‌تواند تا ۱۰۰ برابر افزایش یابد (۵۰). افزایش سطح IL-6 پس از فعالیت بدنی با افزایش بیان آنتاگونیست گیرنده IL-10 و IL-1 همراه می‌شود. این پاسخ مزمن یک محیط ضدالتهابی در پاسخ به افزایش IL-6 در گردش خون ناشی از افزایش جریان خون در طی فعالیت بدنی ایجاد می‌کند. افزون بر این، IL-6 می‌تواند تولید فاکتور نکروز توموری آلفا (Tumor Necrosis Factor- α ; TNF α) را به عنوان یک عامل التهابی مهار کند (۵۲، ۵۱). میزان افزایش IL-6 پلاسمای با مدت زمان فعالیت بدنی، شدت آن، توده عضلانی درگیر در کار مکانیکی و ظرفیت استقامتی مرتبط است. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که IL-6 mRNA در عضله اسکلتی در حال انقباض افزایش چشمگیری می‌یابد (۵۴، ۵۳). همچنین نرخ رونویسی ژن IL-6 به طور قابل توجهی توسط فعالیت بدنی افزایش می‌یابد، به ویژه اگر سطح گلیکوژن عضله پایین باشد (۵۵). افزون بر این، بیان پروتئین IL-6 در فیبرهای عضلانی پس از اتمام فعالیت بدنی نیز ادامه می‌یابد (۵۶). از سوی دیگر، فعالیت بدنی تولید گیرنده IL-6 را در عضله اسکلتی انسان افزایش می‌دهد که نشان‌دهنده یک مکانیسم احتمالی حساس‌سازی به IL-6 پس از فعالیت بدنی است (۵۷). IL-6 مقاومت به انسولین را تقویت می‌کند، زیرا گزارش‌ها حاکی از آن است که سطح پلاسمایی IL-6 اغلب در بیماران مبتلا به بیماری‌های متابولیک افزایش یافته است. با این حال، افزایش سطوح IL-6 در جریان خون بلافاصله پس از انجام فعالیت بدنی یک مکانیزم ایمنی برای بدن به شمار می‌آید که نشانگر وجه مثبت فعالیت بدنی در بدن است (۵۸).

از آنجا که میوستاتین با تنظیم منفی رشد عضلات اسکلتی مرتبط است، مهار آن ممکن است یک استراتژی برای درمان اختلالات عضلانی مانند آتروفی عضلانی در شرایط کم‌حرکی، سارکوپنیا، دیستروفی عضلانی، کاشکسی و سرطان باشد. تغییرات ژنتیکی که باعث کاهش تولید میوستاتین می‌شود منجر به هایپرتروفی عضلانی می‌گردد، در حالی که بیان بیش از حد این میوکاین باعث کاشکسی می‌شود (۲۸). میوستاتین همچنین می‌تواند هموستاز سیستم متابولیکی بدن را از طریق تنظیم عملکرد بافت چربی تعدیل کند (۴۲، ۴۱). از سوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که آیریزین، بیان ژن میوستاتین را در میوسیت‌های موش و میوتوب‌های اولیه انسانی کاهش می‌دهد که این موضوع نشان دهنده تنظیم دو طرفه بین میوستاتین و آیریزین در تعدیل رشد عضلانی است (۴۳، ۴۴). این یافته‌ها مسیر میوستاتین-آیریزین را به عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای مقابله با چاقی از طریق تبدیل آدیپوسیت‌های بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای و القای بیشتر مصرف انرژی برجسته می‌کنند. افزون بر اثر میوستاتین بر عضله و چربی، این فاکتور همچنین تشکیل استئوکلاست‌ها را از طریق SMAD2 به شدت تسریع می‌کند و عدم وجود آن، آرتریت روماتوئید را در موش‌ها بهبود می‌بخشد (۴۵).

آیریزین

آیریزین یک محصول پروتئولیتیک از دامنه فیبرونکتین نوع III است و پس از ورزش ترشح آن افزایش می‌یابد. این میوکاین باعث تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای می‌شود. همچنین این فاکتور می‌تواند نقش مفیدی در پیشگیری و بهبود مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و CVD در انسان داشته باشد (۴۶، ۲۹). افزون بر این، آیریزین موجب افزایش بیان پروتئین جفت نشده-۱ (Uncoupling Protein-1; UCP1) شده که با قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید مرتبط است و از اینرو، باعث افزایش مصرف انرژی، بهبود مقاومت به انسولین و احتمالاً کاهش وزن می‌شود. آیریزین به دلیل تعدیل عوامل تحریک کننده استخوان سازی، توده استخوانی نگهدارنده ساختار عضلات اسکلتی را افزایش می‌دهد. همچنین ممکن است تکثیر و تمایز استئوبلاست‌ها و مغز استخوان را بالا برده، تشکیل استئوکلاست را کاهش دهد و تراکم معدنی

فولستاتین

فولستاتین (پروتئین کدگذاری شده توسط ژن فولستاتین در انسان) یک پروتئین متصل شونده به میوستاتین است که قادر به مهار فعالیت میوستاتین بوده و منجر به رشد عضلانی می‌شود (۵۹). فعالیت بدنی می‌تواند بر سطح فولستاتین و عملکردهای مرتبط با آن در بدن اثر بگذارد. به بیان دیگر، سطوح پلاسمایی فولستاتین با فعالیت بدنی افزایش می‌یابد. فولستاتین رشد عضلانی را تنظیم کرده، عملکرد و بقای سلول‌های پانکراس را تعدیل نموده، و کموتاکسین-۲ مشتق از سلول‌های لوکوسیته Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin 2;) LECT2 را تنظیم می‌کند که می‌تواند مقاومت به انسولین را در عضلات اسکلتی و بافت چربی تقویت کند (۴۷). اثرات مثبت فعالیت بدنی بر بهبود مقاومت به انسولین در پژوهش‌های متعدد مورد تایید قرار گرفته است (۶۰، ۲۴، ۱۰). تمرین‌های هوازی با رفع عدم تعادل بین جذب اسیدهای چرب و اکسیداسیون در عضلات اسکلتی از مقاومت به انسولین جلوگیری می‌کند (۶۱). فعالیت بدنی توانایی انسولین را برای بهبود جذب گلوکز افزایش می‌دهد. فعالیت شدید بی‌هوازی از طریق افزایش تزریق مویرگی خون که توسط انسولین و سیگنال دهی مولکولی تحریک می‌شود، حساسیت انسولین را در عضلات افزایش می‌دهد. این امر موجب بهبود انتقال گلوکز می‌شود و توانایی عضله را برای جذب و استفاده از گلوکز افزایش می‌دهد (۶۲). همچنین، فعالیت قدرتی بر حساسیت انسولینی اثر مثبت می‌گذارد (۱۰). مطالعات نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی باعث فعال‌سازی AMPK و افزایش فسفوریلاسیون TBC1D4 Ser/Thr (پروتئین فعال در مسیر انتقال گلوکز) در عضلات اسکلتی می‌شود (۶۲). از سوی دیگر، فعالیت هوازی با شدت متوسط، پاسخ‌های ضد التهابی را القا نموده، دفاع آنتی اکسیدانی و عملکرد میتوکندری را تقویت و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۶۵، ۶۴، ۶۳).

سایر میوکاین‌ها

دکورین یک پروتئوگلیکان است که متعلق به خانواده پروتئوگلیکان‌های غنی از لوسین می‌باشد. دکورین بر فیبریلوژنز تأثیر می‌گذارد و با سایر مواد مانند فیبرونکتین،

ترومبواسپوندين و برخی فاکتورهای رشد تعامل دارد (۶۶). بیان دکورین پس از یک وهله فعالیت بدنی حاد و یا یکدوره فعالیت مداوم بدنی افزایش می‌یابد. همچنین، این فاکتور ممکن است به عنوان یک عامل تنظیم کننده و کاهنده میوستاتین عمل کند، فعال شدن کمپلکس SMAD2 و SMAD3 را مهار کرده و احتمالاً تخریب پروتئین‌های عضلانی را کاهش می‌دهد (۶۷، ۶۰). این فاکتور خواص ضدالتهابی قوی، آنتی اکسیدانی، ضد فیبروتیک و ضد رگ‌زایی دارد و تمایز، تکثیر و آپوپتوز سلول‌ها را تنظیم می‌کند. در حال حاضر، دکورین به عنوان یک فاکتور هدف درمانی بالقوه برای کاشکسی و سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶۸، ۶۷).

یکی دیگر از میوکاین‌های ترشح شده در پی فعالیت‌های بدنی، ماسلین است که در استخوان، بافت چربی قهوه‌ای و طحال نیز بیان می‌شود. به نظر می‌رسد این فاکتور در سرکوب فرآیندهای مولد نارسایی قلبی پس از انفارکتوس میوکارد و در تعدیل توده استخوانی نقش داشته باشد. افزون بر این، تجویز آن ممکن است برای افراد مبتلا به سرطان که قادر به انجام فعالیت بدنی نیستند و در معرض خطر بالای کاشکسی قرار دارند، مفید باشد (۶۹). آپلین با القای بیوژنز میتوکندری مرتبط است و می‌تواند التهاب را کاهش دهد، خواص بازسازی کننده را تحریک کند و از تحلیل عضلانی مرتبط با سن جلوگیری نماید (۷۰). به همین ترتیب، آپلین نقش اساسی در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی مانند متابولیسم، انقباض قلب، رگ زایی، تنظیم فشار خون، التهاب، تکثیر سلولی و آپوپتوز دارد (۷۱، ۶۹). در طول فرآیند پیری، سنتز آپلین توسط عضلات اسکلتی کاهش می‌یابد و سطح پلاسمایی آن نیز کاهش می‌یابد. از سوی دیگر، حیوانات مسن تحت درمان با تزریق روزانه آپلین، بهبود ظرفیت عضلانی و هایپرتروفی میوفیبریلی را نشان دادند (۷۲).

میونکتین با متابولیسم لیپید و وضعیت رژیم غذایی مرتبط است و قادر است AKT، بستر گیرنده انسولین و راپامایسین (mTOR; Rapamycin) را بعنوان یکی از قویترین فاکتورهای اثرگذار بر هایپرتروفی عضلانی فعال کند. افزون بر این، این فاکتور رونویسی ژن‌های اتوفازای را سرکوب می‌کند و می‌تواند به تنهایی یا در همکاری با فعال سازی مسیر IGF-1/PI3K/Akt/mTOR عمل

کاتابولیک، حجم آن می‌تواند کاهش یابد یا منجر به کاشکسی و مرگ شود (۱۸).

سارکوپنیا یک بیماری عصبی عضلانی تخریبی مزمن و یک وضعیت ناتوان کننده مرتبط با افزایش سن است که با از دست دادن پیشرونده عضلات اسکلتی، قدرت و عملکرد همراه است (۲۰). این امر با افزایش خطر سقوط، شکستن استخوان‌ها و بویژه لگن، و کیفیت پایین زندگی مرتبط است که منجر به ناتوانی، ضعف و مرگ و میر بالا می‌شود. افزون بر این، سارکوپنیا با چندین بیماری دیگر مانند اختلالات شناختی، بیماری‌های قلبی عروقی و پوکی استخوان نیز مرتبط است. با توجه به پیامدهای نامطلوب احتمالی آن، یک مشکل بهداشت عمومی در نظر گرفته می‌شود (۷۶، ۵۸). کاهش توده عضلانی به دلیل کاهش اندازه فیبرهای عضلانی (از دست دادن پروتئینها، اندامکها و سیتوزول) ناشی از کاتابولیسم پروتئین (فعال شده با سیستم پروتئازومی وابسته به FoxO3 و کاهش تولید پروتئین) رخ می‌دهد (۷۹، ۲۶، ۲۵). در سارکوپنیا همچنین تنظیم منفی مسیر AKT باعث کاهش تعداد میتوکندری و در نتیجه کاهش پتانسیل تولید انرژی از مسیر اکسیداتیو و خستگی می‌شود. همچنین در سارکوپنیا FOXO3a بیان فریتین (موثر در انتقال آهن) را افزایش و منجر به تجمع آهن در جریان خون و عضلات می‌شود که ممکن است بر تولید میوکاین‌ها تأثیر منفی بگذارد و آسیب پذیری نوروں‌های حرکتی را افزایش دهد (۸۰، ۲۶).

اندازه‌گیری و ارزیابی میزان آتروفی عضلانی ناشی از سارکوپنیا امری چالش‌برانگیز برای پزشکان است، زیرا پارامترهای اندازه‌گیری شده تعیین کننده میزان سارکوپنیا معمولاً مختص عضله نیستند. همچنین، عوامل متعددی مانند سطح آمادگی بدنی، حضور درد و افسردگی وجود دارد که در هنگام ارزیابی سارکوپنیا باید در نظر گرفته شوند. افزون بر این، افرادی که در مراحل پیشرفته سارکوپنیا هستند ممکن است نتوانند آزمایشات مورد نیاز برای ارزیابی سارکوپنیا را انجام دهند. به این دلایل، تشخیص، درمان و پیگیری موثر باید با ارزیابی بیومارکرهای خاص عضلانی همراه باشد. Park و همکاران (۸۱) نشان دادند که زنان مسن قبل از آغاز سارکوپنیا، کاهش آیریزین سرم را در مقایسه با زنان غیرسارکوپنیایی نشان دادند (۸۱). Coelho-Junior و همکاران (۳۲) پیشنهاد کردند که سیگنال‌دهی میوکاین در طی سارکوپنیا منجر به کاهش

کند (۷۳). احتمالاً میونکتین اثرات محافظتی قلبی دارد و می‌تواند تا حدی واسطه سازگاری قلبی عروقی ناشی از ورزش استقامتی باشد (۷۴). این موضوع نشان می‌دهد که این میوکاین ممکن است در پیشگیری و درمان CVD که با فعالیت بدنی بهبود می‌یابد، نقش داشته باشد (۴۷). اسیدهای β آمینو ایزوبوتیریک (β -AminoisoButiric Acids; BAIBAs) متابولیت‌های والین و تیمین هستند و عمدتاً توسط عضلات در طول تمرین بدنی تولید می‌شوند. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که BAIBA با تنظیم مثبت نشانگرهای چربی قهوه‌ای (مانند UCP-1 و Cell Death-Inducing DNA fragmentation factor-like; CIDEA Effector A) می‌تواند باعث قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی سفید و ترموزن شود. همچنین BAIBA با کاهش لیپوزن در بافت چربی سفید، در کاهش التهاب و مقاومت به انسولین نقش دارد که این موضوع خود موجب بهبود عملکرد قلبی عروقی می‌شود (۷۶، ۷۵، ۱۰). فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یکی دیگر از میوکاین‌ها است که غلظت آن پس از تمرین بدنی افزایش چشمگیری می‌یابد (۷۵). این فاکتور نقش اساسی در تنظیم رشد، بقا و نگهداری نوروں‌ها دارد. بنابراین با یادگیری و حافظه مرتبط است. mRNA BDNF در عضلات اسکلتی انسان پس از تمرین بدنی افزایش می‌یابد، اما این میوکاین برخلاف سایر مولکول‌ها، در گردش خون آزاد نمی‌شود. عمل آن با افزایش اکسیداسیون چربی به دلیل تحریک AMPK و در نتیجه کاهش حجم بافت چربی همراه است (۷۴). این کاهش بافت چربی می‌تواند موجب بهبود وضعیت سیستم قلبی عروقی گردد.

سارکوپنیا: مکانیسم‌ها و پیامدها

عضلات اسکلتی بسیار قابل تغییر هستند، زیرا می‌توانند در پاسخ به برخی تحریک‌ها همچون فعالیت بدنی بازسازی یا هایپرتروفی شوند یا در شرایط کاتابولیک، مانند افزایش سن یا بیماری‌هایی مانند دیابت، سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های مزمن انسدادی ریه و بیماری‌های عفونی به میزان قابل توجهی دچار آتروفی شوند. عضله مخزن اصلی پروتئین بدن است. اما در شرایط

افزایش نفوذپذیری سارکولم است که ممکن است در پی تنظیم منفی ترشح میوکاین‌ها رخ دهد (۸۸، ۹).

بیان آیریزین و فاکتور مورفوژنتیک استخوان-۷ (Bone Morphogenetic Protein 7; BMP7) در سنین پیری کاهش می‌یابد، اما این میوکاین‌ها با فعالیت ورزشی دوباره بازسازی شده و سطوح آنها در خون افزایش می‌یابد. BMP7 اتصالات عصبی عضلانی را تثبیت می‌کند که این تثبیت، با کاهش تعداد و عملکرد آنها در پی افزایش سن در تقابل است. افزون بر این، این فاکتور از طریق فعالسازی مسیر mTOR به واسطه SMAD1 و SMAD5، هایپرتروفی را در عضلات تحریک می‌کند (۱۴).

پژوهشگران دریافتند که سطوح IL-15 به عنوان یک عامل احتمالی اثرگذار بر توده عضلانی در دوران پیری کاهش چشمگیری نشان می‌دهد. سطح IL-15 به دنبال فعالیت‌های بدنی قدرتی باعث افزایش توده عضلانی و استخوانی و کاهش توده چربی می‌شود. این موضوع نشان می‌دهد که IL-15 می‌تواند بر توده چربی و متابولیسم عضلات و استخوان تأثیر بگذارد. این میوکاین می‌تواند در طول کاشکسی و سارکوپنیا، سرعت تخریب پروتئین را کاهش دهد که نشانگر اهمیت درمانی این میوکاین است (۹۰، ۵۰).

ارتباط بین سارکوپنیا و بیماری‌های قلبی

با وجود پیشرفت‌های بی‌شمار در پزشکی و حوزه‌های مرتبط، مدیریت بیماری‌های مزمن هنوز چالشی برای متخصصان به شمار می‌آید. افزایش سن منجر به تغییرات فیزیولوژیکی در ترکیب بدن، اثر بر پیامدهای بیماری و افزایش بار مراقبت‌های بهداشتی عمومی و خصوصی می‌شود. همان‌گونه که اشاره شد، افزایش سن موجب تغییرات فیزیولوژیکی و فیزیکی در ساختار بدن همانند سارکوپنیا می‌شود. روند پیری با اختلال در عملکرد قلبی عروقی، قدرت عضلانی و توانایی شناختی همراه است که موجب آسیب‌پذیری بالای این گروه سنی نسبت به دیگر سنین می‌شود.

بررسی شواهد اپیدمیولوژیک

بررسی پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه ارتباط بین سارکوپنیا و میزان بروز بیماری‌های قلبی، سازوکارهای جالب توجه مولکولی را نمایان می‌سازد. اختلال در

آتروفی شده و عملکرد بدنی را بهبود می‌بخشد. از سوی دیگر، نارسایی عضلانی می‌تواند منجر به کاهش بیان و تولید میوکاین‌ها، افزایش تحلیل عضلانی و افت در عملکرد بیولوژیکی میوکاین‌ها شود (۳۲).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سازگاری‌های ماندگار ناشی از فعالیت ورزشی درازمدت می‌تواند با تنظیم مثبت میوکاین‌ها، به کاهش آتروفی عضلانی در پی سارکوپنیا بینجامد (۸۱، ۵). این موضوع با این واقعیت تأیید می‌شود که غلظت سیستمیک میوکاین‌های مختلف مانند IGF-1، Irisin و BDNF در افراد مسن پس از تمرین ورزشی درازمدت افزایش می‌یابد. با در نظر گرفتن این مقدمات، اگر نقش اندوکرین عضله به طور کافی با فعالیت بدنی تحریک نشود، تولید و آزادسازی میوکاین‌ها ممکن است کافی نباشد و با گذشت زمان، این سناریوی بیولوژیکی ممکن است منجر به ایجاد سارکوپنیا عضلانی شود (۸۲، ۸۰). مطالعاتی که بر برخی فاکتورهای سلولی نظیر BDNF در بیماران مبتلا به سارکوپنیا تمرکز دارند از اهمیت بالایی برخوردارند. ترشح BDNF در بیماران مبتلا به چاقی سارکوپنیاک تغییر می‌کند، زیرا این میوکاین تحت تأثیر چاقی نیز قرار می‌گیرد. این فاکتور همچنین تعادل انرژی را تعدیل می‌کند و در کنترل چاقی نقش دارد. بر اساس مطالعات بیماران در مراحل مختلف دیابت، BDNF در پلاسما در نتیجه دیابت کاهش چشمگیری می‌یابد که نشان دهنده اهمیت BDNF در بیماری‌های متابولیکی مرتبط با سالمندی است (۸۵، ۸۴، ۷۷، ۵۸).

تخریب پروتئین عضلانی همراه با فرآیند پیری، با استرس اکسیداتیو، التهاب و اختلال عملکرد میتوکندری مرتبط است. از سوی دیگر، افزایش مصرف پروتئین و انجام فعالیت‌های بدنی با کاهش عضلانی مرتبط با افزایش سن مقابله می‌کند. بیان میوکاین‌ها در هر دو وضعیت آنابولیک و کاتابولیک رخ می‌دهد که منجر به بروز پاسخ‌های موضعی و سیستمیک بدن می‌شود (۳۲). برای نمونه، غلظت میوستاتین با میزان تحلیل رفتگی عضلات ارتباط مسبقیم و با توده عضلانی بدن در بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه رابطه معکوس دارد که می‌توان با توجه به غلظت این عامل در خون، مرگ و میر بیماران تحت همودایلیز را تا یکسال پس از آزمایش پیش‌بینی کرد (۸۷، ۸۶). تغییرات مشاهده شده در سارکوپنیا شامل افزایش فعالیت مسیر پروتئازومی و

خوردن را در بزرگسالان مبتلا به نارسایی قلبی (Heart Failure; HF) شدت می‌بخشد. این موضوع می‌تواند به دلیل عوارض ناشی از درمان دارویی نارسایی قلبی، پوکی استخوان ثانویه به دلیل کاهش جذب کلسیم، و سنتز ضعیف ویتامین D ناشی از محدودیت عملکردی و بی‌حرکی شدید، قابل توجه باشد (۹۶). سارکوپنیا و بیماری عروق کرونری قلب (CAD) به‌ویژه التهاب مزمن سیستمیک با درجه پایین، مکانیسم‌های بیولوژیکی مشترکی دارند. در نتیجه، سارکوپنیا در میان بزرگسالان مبتلا به CAD شایع است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سارکوپنیا از هر ۸ بزرگسال ساکن جامعه مبتلا به CAD بر ۱ نفر و از هر ۴ بیمار بستری شده CAD بر ۱ نفر تأثیر می‌گذارد (۹۱). توده عضلانی اسکلتی تحلیل رفته در بیماران مسن مبتلا به CAD ارتباط مستقیمی با افزایش وقوع حوادث نامطلوب قلبی-عروقی، سکت قلبی و کاهش ظرفیت عملکردی فعالیت ورزشی دارد (۹۸، ۹۷). پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که توده عضلانی اسکلتی کم در گروه سالمندان دارای آترواسکلروز، با افزایش میزان کلسیم در عروق در بیماری عروق کرونری، سفتی شریانی و ضخیم شدن دیواره شریان کاروتید همراه است (۱۰۱-۹۹).

یک مطالعه مقطعی توسط پارک و همکاران (۸۱) نشان داد که سارکوپنیا تأثیر قابل توجهی بر وقوع سکت مغزی در افراد مسن دارد که این موضوع، به خودی خود موجب کاهش تحرک و تشدید آترومی عضلانی در سنین پیری خواهد شد (۸۱). در مطالعه دیگری بر روی ۳۱۶ بیمار مسن مبتلا به سکت مغزی، Nozoe و همکاران (۱۰۲) نشان دادند که ظهور سارکوپنیا قبل از سکت یک عامل پیش‌بینی‌کننده مستقل سکت مغزی متوسط تا شدید است (۱۰۲).

Anaszewicz و همکاران (۱۰۳) نشان دادند که بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی دارای شاخص توده بدنی بالاتر، دور کمر و چاقی احشایی بیشتر، مقادیر توده چربی بالاتر و کاهش درصد توده عضلانی اسکلتی بودند که این موارد، نشان دهنده شیوع بالاتر چاقی و سارکوپنیا در این بیماران است (۱۰۳).

در یک مطالعه مقطعی، Santana و همکاران (۱۰۴) میزان سارکوپنیا و کاهش توده عضلانی ناشی از چاقی را به عنوان عامل مهم پیش‌بینی‌کننده بیماری عروق کرونر

عملکرد میتوکندری، کاهش سنتز پروتئین و غلظت گیرنده فعال کننده تکثیر پرکسی‌زوم-۱ (PGC-1؛ Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator-1)، و همچنین پیامدهای آنها مانند تخریب پروتئین، آتروفی، تغییر اکسیداسیون اسیدهای چرب و وابستگی بیشتر به استفاده از کربوهیدرات برای تولید انرژی در بدن منجر به کاردیومیوپاتی و سایر عوارض قلبی عروقی می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که از دست دادن توده عضلانی در افراد مبتلا به بیماری مزمن قلبی، ارتباط مستقیمی با افزایش خطر مرگ و میر دارد (۹۰). شیوع سارکوپنیا در میان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی همراه با کاهش میزان کسر تزریقی و نارسایی قلبی با حفظ کسر تزریقی بالاست. شیوع سارکوپنیا در این افراد، بین ۳۴ تا ۶۶ درصد متغیر است و بیشترین میزان آن در میان بیماران بستری‌شده به دلیل نارسایی حاد قلبی مشاهده می‌شود (۹۱). از اینرو، سارکوپنیا یک عامل خطر برای بستری‌های طولانی‌مدت و مکرر در بیمارستان و افزایش خطر مرگ و میر در بیماران قلبی عروقی بشمار می‌رود (۹۳، ۹۲). در نتیجه تحلیل رفتن عضلات و میوپاتی، کاهش قابل توجهی در عملکرد بدنی، توانایی و کارایی حرکتی رخ می‌دهد. یکی از ویژگی‌های بارز نارسایی قلبی با کاهش کسر تزریقی و نارسایی قلبی با حفظ کسر تزریقی، عدم تحمل تمرین است که ناشی از احتقان و برون‌ده قلبی پایین می‌باشد (۹۵، ۹۴، ۸۳). پژوهشگران نشان داده‌اند که سارکوپنیا (کاهش توده و قدرت عضلانی ناشی از افزایش سن) و آپوپتوز عضلانی (مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول‌های عضلانی قلب) این اختلالات را تشدید می‌کند (۹۴). Emami و همکاران (۹۶) با هدف مقایسه اثر تغییر در ترکیب بدن (ناشی از سارکوپنیا و کاشکسی) در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر تزریقی یا بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با حفظ کسر تزریقی و قطر دهلیز چپ، آزمایش SICA-HF (مطالعات بررسی بیماری‌های تشدید کننده نارسایی قلبی) را انجام دادند که این اثر، بیش از ۵۰ درصد انجام شد. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و سارکوپنیا، اکسیژن مصرفی بیشینه (Volume of O2 Maximum; VO2max) کمتر از بیماران بدون علائم سارکوپنیا گزارش شد (۹۶). این پژوهشگران در آزمایش مذکور نشان دادند که سارکوپنیا خطر زمین

با کاهش آزادسازی بسیاری از میوکاین ها همراه است (۴۹، ۴۷). سوالی که باید به آن پاسخ داده شود این است که در بیماران سارکوپنیایی تا چه حدی میوکاین ها بر این نتیجه تأثیر می گذارند.

افزون بر این، متآنالیز انجام شده توسط Gao و همکاران (۱۰۸) نشان داد که غلظت آیریزین در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری یا آترواسکلروز در مقایسه با افراد سالم کمتر بود (۱۰۸).

هموستاز عضله اسکلتی با تعادل بین مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک ارتباط دارد. این هموستاز با افزایش سن تخریب می شود و در نتیجه حجم توده عضلانی و پروتئین های تشکیل دهنده آن همراه با افزایش سن، کاهش می یابد. این وضعیت به چندین عارضه سیستمیک از جمله تغییر در الگوی سنتز و آزادسازی میوکاین ها کمک میکند. عدم فعالیت بدنی و کاهش توده عضلانی منجر به افزایش رسوب چربی احشایی و جایگزینی آن به جای عضلات می شود. گسترش التهاب نیز موجب تقویت سارکوپنیا شده و توده چربی را جایگزین بافت عضلانی نموده و عوارض قلبی عروقی را افزایش می دهد. گسترش التهاب نیز به عدم تعادل در متابولیسم گلوکز و لیپید، اختلال عملکرد اندوتلیال، CVD و سارکوپنیا کمک میکند (۱۱۰، ۱۰۹).

ارتباط سندرم های سالمندی مانند ضعف، هذیان، پلی فارماسی (مصرف همزمان ۵ دارو یا بیشتر)، ابتلا به چندین بیماری همزمان و سارکوپنیا را می توان به عنوان یک زنجیره متمایز از یک رویداد حاد تلقی نمود. این رویداد می تواند بر افزایش زمان بستری سالمند در بیمارستان، افزایش هزینه های وارده بر سیستم سلامت و مرگ و میر دلالت کنند (۱۱۱). همانطور که قبلاً به طور خلاصه بحث کردیم، چندین میوکاین دارای اثرات متابولیکی مرتبط با پیشگیری از CVD هستند. میوستاتین با مهار هایپرتروفی عضلانی دارای اثرات موضعی است و همچنین بر بطور غیرمستقیم، موجب افزایش بافت چربی می شود. IL-6 ممکن است با اکسیداسیون تری گلیسیرید عضلانی و گلیسمی تداخل داشته باشد، زیرا GLUT4 (Glucose Transporter type 4) را به عنوان یک پروتئین انتقال دهنده گلوکز به غشاء می برد و با برداشت سریعتر گلوکز، حساسیت به انسولین را در عضلات اسکلتی بهبود می بخشد. افزون بر

قلب بررسی کردند. آنها دریافتند که سارکوپنیا در ۶۴/۶ درصد و کاهش توده عضلانی ناشی از چاقی در ۳۵/۴ درصد بیماران مسن مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد وجود دارد و سارکوپنیا با میزان خطر قلبی عروقی بالاتر همراه است (۱۰۴). در مطالعه Nakajima و همکاران (۱۵)، سطوح (Growth/differentiation factor; GDF-15) (۱۵) به شرایط پاتوفیزیولوژیکی مختلفی از جمله نارسایی قلبی و کاشکسی مرتبط بود. آنها در مطالعه میزان بروز این عامل در بیماران پس از جراحی قلب و عروق دریافتند که غلظت GDF-15 قبل از عمل با تحلیل رفتگی عضلانی مرتبط است. به این دلایل، نویسندگان پیشنهاد کردند که GDF-15 می تواند به عنوان یک بیومارکر جدید برای شناسایی بیمارانی که در معرض خطر زیاد تحلیل رفتگی عضلانی قبل از جراحی قلب و عروق هستند، بکار گرفته شود (۶).

میوکاین ها به عنوان پل ارتباطی میان سارکوپنیا، بیماری های قلبی و بهبود کیفیت زندگی

علیرغم پیشرفت های بی شمار در زمینه پزشکی و حوزه های مرتبط با سلامت، مدیریت بیماری های مزمن در سالمندی برای متخصصان یک چالش است. وجود نارسایی مزمن قلبی می تواند با ایجاد سارکوپنیا مرتبط باشد، زیرا می تواند منجر به کاهش توده عضلانی به دلیل سوء تغذیه، تغییرات هورمونی، فرآیندهای التهابی و اکسیداتیو، اتوفازی و آپوپتوز شود (۱۰۵).

چاقی همراه با سارکوپنیا می تواند به عوارض بیماری های مزمن و مرگ و میر، از جمله CVD کمک کند. این یافته ها با مطالعه ۶۶۴ بیمار دارای جراحی قلب و عروق مسن که تحت ارزیابی قبل از عمل سارکوپنیا قرار گرفتند، تأیید می شود. نتایج این مطالعه نشان داد که چاقی همراه با سارکوپنیا ارتباط نزدیکی با افزایش خطر مرگ و میر در این گروه از بیماران دارد (۱۰۶). سبک زندگی بی تحرک، روند پیری را تسریع می کند و فرد را در معرض خطر جدی ابتلا به سارکوپنیا، سندرم متابولیک و CVD قرار می دهد (۱۰۷). افزایش بافت چربی ناشی از کاهش توده عضلانی در بیماران مبتلا به سارکوپنیا نیز ممکن است در آسیب CVD دخیل باشد، زیرا افزایش بافت چربی موجب تولید سایتوکین های التهابی در بدن می شود. از سویی، کاهش توده عضلانی ناشی از سارکوپنیا

میوکارد تعدیل می‌کند و می‌تواند در نقش یک میوکاین محافظتی قلب عمل کند. این موضوع می‌تواند حداقل تا حدی مزایای قلبی عروقی ناشی از تمرین‌های استقامتی را توضیح دهد (۶۳).

بر اساس موارد مذکور، به نظر می‌رسد بی‌حرکی و بیماری‌های متعدد مرتبط با سالمندی در نتیجه تخریب هموستاز بر سارکوپنیا اثر گذارد و تولید مایوکاین را تحت تاثیر قرار دهد که البته، بررسی‌های دقیق‌تر و انجام متآنالیز از پژوهش‌های انجام گرفته می‌تواند ابعاد مختلف این موضوع را روشن سازد. جدول ۱ نشانگر اثرپذیری تغییرات ترکیب بدن و توده عضلانی و قلبی از ترشح مایوکاین‌ها در زنان یائسه، افراد چاق و بیماران قلبی-عروقی است.

انواع فعالیت های بدنی و مایوکاین های کنترل کننده سارکوپنیا

یک عامل مهم در پیشرفت سارکوپنیا (کاهش توده عضلانی ناشی از افزایش سن)، کمبود فعالیت بدنی و به دنبال آن مقاومت آنابولیک بدن است. بنابراین، شواهد علمی موجود برای درمان و پیشگیری از سارکوپنیا، از مطالعات مربوط به برنامه‌های مداخله‌ای ورزشی مانند تمرین‌های مقاومتی و هوازی به دست آمده است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که این‌گونه تمرین‌ها می‌توانند توده عضلانی، قدرت بدنی و عملکرد فرد را افزایش دهند. برنامه‌های تمرین مقاومتی پیشرونده می‌توانند به عنوان مداخله‌ای موفق برای مدیریت سارکوپنیا بکار روند. در این برنامه‌ها، عضلات در برابر نیروی خارجی فزاینده حداقل ۲ تا ۳ بار در هفته به مدت ۸ تا ۱۲ هفته تحت تمرین قرار می‌گیرند. میزان مقاومت و مدت زمان جلسات به تدریج و با توجه به توانایی و پیشرفت هر فرد افزایش می‌یابد. در سالمندان دارای بدن سالم، بهبود قدرت عضلانی می‌تواند حتی با تنها یک جلسه تمرین مقاومتی در هفته نیز حاصل شود (۱۱۹). Liang و همکاران (۱۲۰) نشان دادند که در میان سالمندان مبتلا به سارکوپنیا در سنین ۸۰ تا ۹۹ سال، انجام ترکیبی از تمرین‌های مقاومتی و تعادلی به مدت ۲ بار در هفته به مدت ۱۲ هفته، بهبود قابل توجهی در عملکرد فعالیت‌های روزمره زندگی ایجاد کرد. این روش همچنین کاهش ۱۰ درصدی در خطر زمین خوردن را در مقایسه با انجام تمرین های مقاومتی

این موارد، این میوکاین می‌تواند لیپولیز در بافت چربی را در حین ورزش تحریک کند. همچنین شواهدی مبنی بر تعدیل عملکرد متابولیک بوسیله IL-15 وجود دارد (۱۱۲).

از طرفی، افزایش مصرف انرژی که توسط آیریزین از طریق سیگنال دهی وابسته به (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor; PPAR) افزایش می‌یابد، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و با تنظیم فاکتور رشد فیبروبلاستی-۲۱ (Fibroblast Growth Facror-21; FGF-21) باعث کاهش التهابات کبدی می‌شود (۱۱۳). این عوامل در تعامل با یکدیگر می‌توانند منجر به کاهش وزن و چاقی شوند. در عضلات رت‌ها، بیان ژن پروتئین (Fibronectin Type III Domain-Containing Protein 5; FNDC5) که یک ماده پیش ساز آیریزین را کد می‌کند، با تمرین فعالیت بدنی و افزایش توده عضلانی اسکلتی مرتبط است (۱۱۴). سطح BDNF در بیماران نارسایی قلبی کاهش می‌یابد و با حداکثر جذب اکسیژن (VO2) همبستگی مثبت دارد. افزون بر این، کاهش سطح سرمی BDNF با مرگ قلبی و بستری مجدد بیماران دچار نارسایی قلبی همراه بود که نشان می‌دهد این میوکاین احتمالا نشانگر زیستی کمتر تهاجمی برای بررسی شدت نارسایی قلبی بوده و می‌تواند به عنوان پیش‌بینی کننده پیش آگهی در این بیماران عمل کند (۱۱۵). آیریزین همچنین در ایجاد و پیشرفت فشار خون شریانی، دیابت شیرین و بیماری مزمن کلیوی نقش دارد. آیریزین با کاهش فشار خون از طریق مسیرهای وابسته به اکسیدنیتریک مرتبط است. سطوح آیریزین در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی کاهش چشمگیری نشان می‌دهد (۱۱۶، ۱۱۷).

FGF-21 نیز بعنوان یک میوکاین مرتبط، اثر ضد دیابتی را از طریق تحریک انتقال گلوکز در بافت چربی، از خود نشان می‌دهد. همچنین، این فاکتور لیپولیز و ترموزن را در بافت چربی قهوه‌ای تحریک می‌کند، مصرف انرژی را افزایش می‌دهد و حساسیت به انسولین را در پاسخ به ورزش بهبود می‌بخشد (۳۰). هایپرتروفی مرتبط با تمرین مقاومتی منجر به افزایش تولید فولستاتین می‌شود که می‌تواند آسیب عروقی، عملکرد اندوتلیال و آسیب ایسکمیک میوکارد را بهبود بخشد (۱۱۸). میونکتین آبشارهای سیگنالینگ ضد التهابی و ضد آپوپتوز را در

جدول ۱: مقایسه ارتباط بین مایوکاین‌ها و میزان سارکوپنیا در زنان یائسه، بیماران قلبی و افراد چاق

گروه هدف	وضعیت پایه و چالش‌ها	ارتباط با سارکوپنیا	مایوکاین‌های کلیدی (ضد سارکوپنیا) با ذکر منابع
زنان یائسه	کاهش شدید استروژن → افت کاهش عضله به دلیل کاهش آنابولیسم عضله و تراکم استخوان، افزایش التهاب سیستمیک	خطر بالاتر تحلیل عضله	آیریزین (۴۹-۴۶، ۱۱۹-۱۱۸)، IL-15 (۹۰، ۵۰)، IGF-1 (۱۳۹، ۱۲۲)، فولستاتین (۶۵-۵۹، ۱۱۸)
بیماران قلبی	التهاب مزمن، استرس اکسیداتیو، کاهش ظرفیت عملکردی قلب و گردش خون	ضعف عملکردی و کاهش توانایی بازتوانی قلبی در پی سارکوپنیا	BMP7 (۱۴)، آپلین (۷۰-۷۲)، فولستاتین (۶۵-۵۹، ۱۱۸)، میونکتین (۴۷، ۷۳-۷۴)
افراد چاق	مقاومت انسولینی، التهاب پایین‌درجه، افزایش چربی احشایی → کاهش کیفیت عضله	تشدید خطر متابولیک و حملات قلبی در پی سارکوپنیا و چاقی	آیریزین (۴۹-۴۶، ۱۱۶، ۳۰)، BAIBA (۷۶، ۷۵)، FGF-21 (۱۳۶، ۱۳۵، ۱۱۷)

سارکوپنیا بسیار شدیدتر از کاهش قدرت عضلانی محض است و منجر به کاهش توانایی تولید سریع نیرو می‌شود (۱۲۸، ۱۲۷).

پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند که روش‌های مختلف تمرین ورزشی می‌تواند بر ترشح مایوکاین‌ها به عنوان عامل مهمی در سلامت عضلات و مدیریت سارکوپنیا، اثرگذار باشد. با وجود اینکه مایوکاین IL-6 در حالی که اغلب به عنوان عامل التهاب شناخته می‌شود، اما مقادیر آزاد شده این مایوکاین در طول فعالیت بدنی می‌تواند اثرات محافظتی بر بافت عضلانی داشته باشد (۵۱، ۵۰، ۲۱). مایوکاین IGF-1 نیز برای رشد و ترمیم عضله بسیار مهم است و آن را به یک هدف کلیدی در مداخلات سارکوپنیا تبدیل می‌کند (۱۲۲، ۱۰). همچنین BDNF در عملکرد شناختی نقش دارد و به طور مثبت تحت تأثیر فعالیت بدنی قرار می‌گیرد (۸۳، ۸۲، ۷۷). تمرین‌های بدنی متنوع با کنترل این مایوکاین‌ها می‌توانند در مقابل سارکوپنیا نقش مفیدی داشته باشند. در این رابطه، تمرین مقاومتی به دلیل اثربخشی آن در مقابله با سارکوپنیا به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است. این نوع تمرین‌ها، قدرت و توده عضلانی را افزایش می‌دهند که برای بهبود عملکرد بدنی و کاهش خطر زمین خوردن و شکستگی استخوان‌ها حیاتی است (۱۲۹). تمرین‌های مقاومتی، ترشح مایوکاین‌های مفیدی مانند IL-6 و IGF-1 را که با رشد و ترمیم عضله مرتبط هستند، افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با شدت‌های بالا از نظر افزایش قدرت عضلانی نتایج بهتری به همراه دارد و می‌تواند در ترشح مایوکاین‌ها موثرتر باشد (۱۳۰). علیزاده (۱۳۱) به بررسی نقش مایوکاین‌ها و

به تنهایی نشان داد (۱۲۰). در تمرین‌های هوازی گروه‌های عضلانی بزرگ به صورت مداوم و یکنواخت برای مدت طولانی‌تری حرکت می‌کنند که این امر منجر به افزایش مصرف انرژی می‌شود (۱۲۲، ۱۲۱)، اما این‌گونه تمرین‌ها با وجود بهبود اندک در سطح مقطع تارهای عضلات، نمی‌توانند موجب هایپرتروفی چشمگیر در عضلات شوند (۱۲۳). پس از انجام تمرین‌های هوازی، حجم میتوکندری و فعالیت آنزیم‌ها افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده بهبود کیفیت عضلات بدون توجه به سن است (۱۲۴). Burton و Sumukadas (۱۲۵) نشان دادند که در بیمارانی که همزمان دچار نارسایی قلبی و سارکوپنیا هستند، فعالیت هوازی با کاهش معنادار در مدت زمان بستری شدن در بیمارستان و مرگ و میر همراه است. به‌طور کلی می‌توان گفت این اثرات ناشی از کاهش نشانگرهای التهابی عضلات اسکلتی، کاهش ایزوفرم نیتریک اکسید سنتاز، و کاهش میوگستاتین و همچنین افزایش سطح مقطع عضلات اسکلتی در نظر گرفته می‌شود (۱۲۵).

تمرین‌های مقاومتی، هوازی، ترکیبی و سارکوپنیا

شواهد اخیر در مورد تمرین‌های مقاومتی نشان می‌دهد که این‌گونه تمرین‌ها ممکن است مؤثرترین استراتژی برای مقابله با سارکوپنیا از طریق هایپرتروفی عضلانی و افزایش قدرت و توان عضلانی باشند (۱۲۶). تا همین اواخر، پژوهش‌ها نسبت به توان عضلانی (که حاصل ضرب نیرو و سرعت است) بیشتر بر اثر تمرین‌های مقاومتی بر روی افزایش قدرت عضلانی متمرکز بود. کاهش توان عضلانی در دوران سالمندی و در پی

امنتین به تمرین هوازی می‌شود (۱۳۵). این تغییرات می‌توانند در کاهش ریسک فاکتورهای سارکوپنیا و بیماری‌های قلبی عروقی موثر باشند. در همین مسیر، مزایای فاکتورهای IL-15، FGF-21 و آیریزین از طریق تغییر بافت چربی سفید به قهوه‌ای و افزایش هموستاز گلوکز، بر سیستم قلبی عروقی نشان داده شد (۱۳۶، ۴۸، ۴۴، ۲۹). سایر مایوکین‌ها مانند میوستاتین یا فولیستاتین، بیشتر به انعطاف‌پذیری بافت عضلانی مربوط می‌شوند که البته میوستاتین تنظیم کننده منفی رشد عضلانی است (۱۳۷) و فولیستاتین رشد عضلات اسکلتی را از طریق فعال شدن مسیرهای آنابولیک تقویت می‌کند (۱۳۸). بهبود انعطاف‌پذیری عضلانی نیز بی‌شک در کنترل سارکوپنیا نقش مهمی دارد. دانشمندان نشان دادند که یک وهله فعالیت بدنی شدید تا حد خستگی منجر به افزایش فوری IGF-1 سرم در افراد سالم می‌شود (۱۳۹، ۱۰). این نوع تمرین‌های ورزشی با ماهیت هوازی نیز منجر به کنترل میوستاتین سرم در بیماران می‌شود (۱۴۰). تغییرات این مایوکین‌ها در عضلات افراد سالمند دارای سارکوپنیا می‌تواند روند سارکوپنیا را به تأخیر اندازد که البته پژوهش‌های بیشتر در این زمینه می‌توانند راهگشا باشند. جدول ۲ به ارائه خلاصه‌ای از مسیرهای سلولی-مولکولی راه‌اندازی شده یادآورنده و تحریک کننده سارکوپنیا و اثر فعالیت‌های ورزشی مختلف بر این مسیرها در سنین میانسالی و پیری است.

همان گونه که در جدول ۲ نیز قابل مشاهده است، ترکیب هر دو نوع تمرین مقاومتی و هوازی ممکن است مزایای هم‌افزایی داشته باشد. این رویکرد نه تنها قدرت و توده عضلانی را به حداکثر می‌رساند، بلکه ترشح میوکین‌هایی را که برای سلامت عمومی بدن حیاتی هستند، تنظیم می‌کند (۱۳۵، ۱۳۴). چنین تمرین‌های ترکیبی به ویژه در جمعیت‌های سالمند مؤثر است. زیرا حفظ توده عضلانی و ظرفیت عملکردی در این دوران برای حفظ استقلال و توانایی انجام فعالیت‌های روزمره ضروری است (۱۴۲، ۱۴۱).

ارتباط بین تمرین و الگوی شدت تمرین به پاسخ ایجاد شده

بر اساس شواهد موجود، با احتیاط می‌توان گفت که برای سالمندان مبتلا به سارکوپنیا، انجام تمرین مقاومتی به

آدیپوکاین‌ها در سارکوپنیا مرتبط با چاقی پرداخته و نشان داد تمرین‌های ورزشی و به ویژه تمرین مقاومتی، فرآیند سارکوپنیا را معکوس می‌کنند که مکانیزم آن با افزایش سنتز پروتئین عضلانی، افزایش میوژنز، افزایش بیوژنز میتوکندری، افزایش چربی قهوه‌ای، کاهش چربی سفید، کاهش عوامل التهابی و کاهش آتروفی عضلانی مرتبط است. عزیزاده همچنین بیان کرد که تمرین‌های مقاومتی همراه با انسداد خون (Body Flow Restriction; BFR) با شدت کم، همان افزایش هایپرتروفی و قدرت عضلانی مانند تمرین‌های مقاومتی با شدت بالا را ایجاد می‌کند. بنابراین به نظر می‌رسد مداخلات ورزشی با BFR می‌تواند راه موثری برای پیشگیری از تشدید سارکوپنیا مرتبط با چاقی باشد (۱۳۱). در مطالعه دیگر، MacKenzie و همکاران (۱۳۲) کاهش در فعالیت رونویسی میوستاتین پس از تمرین مقاومتی را نشان داده‌اند. این پژوهشگران نشان دادند که با وجود افزایش بیان میوستاتین، مهار فعالیت رونویسی این مایوکاین با تمرین مقاومتی ممکن است به هایپرتروفی عضلات اسکلتی کمک کند (۱۳۲). Ahn و همکاران (۱۳۳) نشان دادند که برنامه تمرینی ۱۲ هفته‌ای مقاومتی و هوازی، IL-7، IL-8، گیرنده کموکاین-۲ و بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را در گروه‌های دارای رژیم غذایی پرچرب بالا می‌برد (۱۳۳). لذا تمرین مقاومتی ساختارمند در بیماری چاقی و سالمندی می‌تواند در افزایش مایوکاین‌ها و سایتوکاین‌های متنوع تأثیرگذار باشد که بی‌شک می‌تواند فرایند سارکوپنیا را کنترل کند.

ورزش‌های هوازی مانند پیاده‌روی، دوچرخه‌سواری، شنا، طناب زدن و ایروبیک نیز در کنترل سارکوپنیا نقش مثبتی دارند. این گونه فعالیت‌ها سلامت قلب و عروق را بهبود می‌بخشند و می‌توانند عملکرد عضلات را از طریق تنظیم میوکاین‌ها افزایش دهند (۱۳۴، ۱۳۰). مطالعات نشان می‌دهند که تمرین هوازی با شدت متوسط تا بالا می‌تواند سطح میوکاین‌ها را افزایش دهد. همچنین، این نوع تمرین‌ها سلامت عضلات اسکلتی و عملکرد شناختی را از طریق ارتباط سیگنالینگ عضله و مغز بهبود می‌بخشد (۱۳۰). تمرین‌های هوازی با شدت‌های بالاتر موجب افزایش مقادیر FGF-21، فولستاتین، و امنتین و کاهش مقدار رزیستین می‌شوند. همچنین افزایش بار تمرینی منجر به پاسخ بالاتر FGF-21، فولیستاتین و

جدول ۲: بررسی مسیرهای سلولی-مولکولی فعالیت های ورزشی مختلف اثرگذار بر سارکوپنیا و عملکرد و ساختار قلب

مايوکاین	عملکرد اصلی	مسیر سلولی/مولکولی	اثر بر سارکوپنیا	اثر بر عملکرد قلبی	اثرپذیری بر اساس نوع فعالیت
میوستاتین	مهار رشد عضله، افزایش کاتابولیسم (۳۴-۴۵)	گیرنده‌های اکتیوین نوع I و II → فسفوریلاسیون SMAD → بیان ژن کاتابولیک	افزایش تحلیل عضله؛ مهار سلول‌های ماهوارهای	تنظیم منفی توده عضله	کاهش با ورزش استقامتی و قدرتی
آیریزین	قهوه‌ای کردن چربی سفید، افزایش مصرف انرژی، بهبود حساسیت انسولین (۱۱۷-۱۱۶، ۴۶-۴۴)	افزایش UCP1، اثر بر FNDC5 و PPAR، سرکوب میوستاتین	افزایش توده عضله؛ کاهش خطر سارکوپنیا	بهبود پروفایل متابولیک قلبی-عروقی، کاهش فشار خون	افزایش با ورزش هوازی و مقاومتی
IL-6	تعدیل ایمنی، اثر ضد التهابی ثانویه، مهار TNFα (۵۸-۵۰)	افزایش آنتاگونیست گیرنده IL-1 و IL-10، افزایش GLUT4	تحریک محیط ضد التهابی، محافظت از عضله	بهبود برداشت گلوکز و لیپولیز	افزایش وابسته به شدت، مدت و حجم عضله فعال
فولستاتین	مهار میوستاتین، تحریک رشد عضله، بهبود حساسیت انسولین (۱۱۸، ۵۹-۶۵)	مسیر AMPK و TBC1D4، اثر هیپاتوکاین	کاهش تحلیل عضله، تقویت آنابولیسم	بهبود عملکرد عروق و کاهش آسیب ایسکمیک	افزایش با ورزش هوازی و مقاومتی
دکورین	مهار فعال‌سازی SMAD2/3، کاهش تخریب پروتئین (۶۷-۶۵)	مهار مسیر میوستاتین	کاهش پروتئولیز و کاشکسی	اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی غیرمستقیم بر قلب	افزایش پس از ورزش حاد و مزمن
ماسلین	تعدیل توده استخوانی، اثر ضد HF پس از MI (۶۹)	مسیرهای حفاظت قلبی	پیشگیری از کاشکسی	سرکوب نارسایی قلبی پس از MI	مشخص نشده
آپلین	بیوزنز میتوکندری، ضد التهاب (۷۲-۷۰)	مسیرهای متابولیک چندانگانه	جلوگیری از تحلیل عضله مرتبط با سارکوپنیا	بهبود ظرفیت عضله قلب و فشار خون	کاهش با پیری؛ افزایش با تزریق و تحریک
میونکتین	فعال‌سازی AKT/mTOR، سرکوب اتوفازی (۷۴-۷۲، ۴۷)	IGF-1/PI3K/Akt/mTOR	افزایش هایپرتروفی، کاهش تحلیل پروتئین	اثرات محافظتی قلبی	افزایش با ورزش استقامتی
BAIBA	قهوه‌ای کردن چربی سفید، ترموژنز، بهبود حساسیت انسولین (۷۶-۷۵)	افزایش UCP1 و CIDEA	اثر ضد التهابی و ضد مقاومت انسولین	بهبود عملکرد قلبی	افزایش با تمرین
BDNF	رشد و بقای نورون، اکسیداسیون چربی (۸۳، ۱۱۵، ۷۴)	فعال‌سازی AMPK	بهبود عملکرد عضله و استخوان	اثرات حفاظتی عصبی و غیرمستقیم بر قلب	افزایش با انواع ورزش
BMP7	تثبیت اتصالات عصبی-عضلاتی، تحریک هایپرتروفی (۱۴)	مسیر mTOR وابسته به SMAD1/5	بازسازی عضله سالمندان	اثرات غیرمستقیم مثبت بر قلب	افزایش با انواع ورزش
IL-15	کاهش تخریب پروتئین، افزایش توده عضله و استخوان (۹۰، ۵۰)	مسیرهای ضد کاتابولیک	پیشگیری از سارکوپنیا	بهبود متابولیسم عضله و چربی	افزایش با ورزش قدرتی
IGF-1	تحریک رشد و ترمیم عضله (۱۲۹، ۱۲۲)	مسیر PI3K/Akt/mTOR	مهار سارکوپنیا، افزایش هایپرتروفی	بهبود عملکرد قلبی	افزایش با ورزش مقاومتی و هوازی شدید
FGF-21	ویژگی ضد دیابت، افزایش مصرف انرژی (۱۳۶، ۱۳۵، ۱۱۷)	تحریک لیپولیز، ترموژنز بافت قهوه‌ای	پیشگیری از سارکوپنیا	بهبود حساسیت به انسولین قلب	افزایش با ورزش هوازی

مطالعات بعدی می تواند به ارائه برنامه تمرینی کارآتر در سالمندان برای کاهش میزان یارکوپنیای قلبی بپردازد.

در مجموع، بررسی پژوهش‌های انجام گرفته نشان می دهد روش های مختلف تمرینی بر سطوح میوکاین‌های تنظیم‌کننده میزان سارکوپنیا اثرگذارند. تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت و توده عضلانی از طریق ترشح میوکاین‌های خاص می‌شود، در حالی که تمرین هوازی

میزان ۲ الی ۳ جلسه در هفته با شدت ۶۰ الی ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM)، ۱ تا ۳ سِت در هر حرکت با ۸ تا ۱۲ تکرار توصیه می‌شود، این در حالی است که در سالمندان بدون عوارض قلبی، حتی یک جلسه تمرین مقاومتی هم می‌تواند بر بافت عضلانی اثر مثبت داشته باشد. همچنین تمرین هوازی ۳ الی ۴ جلسه ۴۰ الی ۵۰ دقیقه‌ای در هفته با شدت متوسط به عنوان مداخله ای موثر در راستای پیشگیری از سارکوپنیای قلبی پیشنهاد می‌گردد.

تعارض منافع

بدینوسیله اعلام می‌گردد که در انجام این مقاله، هیچ حمایت مالی از سوی هیچ نهادی صورت نگرفته و نقش نویسندگان در انجام مراحل مختلف این پژوهش شامل طراحی پروژه، جمع آوری مقالات، تحلیل نتایج و نگارش مقاله، یکسان می‌باشد.

منابع

1. Finn PF, Dice JF. Proteolytic and lipolytic responses to starvation. *J Nutr*. 2006;22(7-8): 830-844.
2. Horak M, Novak J, Bienertova-Vasku J. Muscle-specific microRNAs in skeletal muscle development. *Dev Biol*. 2016; 410(1): 1-13.
3. Das DK, Graham ZA, Cardozo CP. Myokines in skeletal muscle physiology and metabolism: Recent advances and future perspectives. *Acta Physiol*. 2020; 228(2): e13367.
4. Wang L, Zhang L. Circulating microRNAs as diagnostic biomarkers for motor neuron disease. *Front Neurosci*. 2020;14:354.
5. Görgens SW, Eckardt K, Jensen J, Drevon CA, Eckel J. Exercise and regulation of adipokine and myokine production. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015; 135: 313-336.
6. Nakajima T, Shibasaki I, Sawaguchi T, Haruyama A, et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biomarker of muscle wasting and renal dysfunction in preoperative cardiovascular surgery patients. *J Clin Med*. 2019; 8(10): 1576.
7. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Ap-pl Physiol Nutr Metab*. 2010; 35(5): 707-712.
8. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, et al. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020; 139: 6-11.
9. Barbalho SM, Flato UAP, Tofano RJ, Goulart RdA, et al. Physical exercise and myokines: relationships with sarcopenia and cardiovascular complications. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(10): 3607.

موجب ارتقای سلامت عمومی بدن می‌شود. به نظر می‌رسد موثرترین استراتژی تمرینی برای جلوگیری از سارکوپنیا در افراد مسن، ترکیبی از هر دو روش تمرینی مقاومتی و هوازی باشد که علاوه بر بهبود توده عضلات اسکلتی از طریق بخش قدرتی تمرین، موجب افزایش توده قلبی و بهبود عملکرد قلب از طریق بخش استقامتی تمرین می‌شود. پژوهش‌های آینده می‌توانند با کشف مکانیسم‌های دقیق ایجاد شده توسط این تمرین‌ها، مداخلات در برابر سارکوپنیا را از طریق تنظیم میوکاین‌ها بهتر شناسایی کنند. بنابراین، بررسی مسیرهای سیگنال‌دهی دقیق میوکاین‌ها و مداخلات شخصی‌سازی شده برای سارکوپنیا و CVD می‌تواند نقاط مبهم در زمینه ارتباط میوکاین‌های ترشح شده در پی فعالیت بدنی با سارکوپنیا و بیماری‌های قلبی را تبیین و روشن نماید. همچنین با توجه به ناهمگنی موجود در تعاریف و مصادیق ارائه شده در مورد سارکوپنیا در مقالات مورد بررسی، تفاوت در طراحی و روش کار مطالعات انجام گرفته، تنوع مداخلات و پیامدها و نیز عدم گزارش اندازه اثر در بیشتر مطالعات مورد بررسی، می‌توان این موارد را از محدودیت‌های پژوهش حاضر در نظر گرفت. ضمن اینکه تعمیم نتایج مدل‌های حیوانی به گروه‌های سالمند انسان به دلیل تفاوت‌های فیزیولوژیک، شرایط آزمایش و برخی پاسخ‌های متابولیک متفاوت باید با احتیاط صورت گیرد. پیشنهاد می‌شود مقاله مروری بعدی پیرامون تداخلات مهم دیگر همچون نقش تغذیه بر سارکوپنیا و اثرات سارکوپنیا بر گروه‌های انسانی خاص همچون زنان یائسه و بیماران قلبی تمرکز نماید.

نقش نویسندگان

محمدعلی قرائت: ایده پردازی و طراحی، جمع آوری داده‌ها، نگارش، ویرایش و آماده سازی مقاله و بازنگری جهت ارسال
حمیدرضا چوبداری: ایده پردازی و طراحی، جمع آوری داده‌ها، نگارش و ویرایش مقاله

منابع مالی

در انجام پژوهش حاضر، حمایت مالی صورت نگرفت.

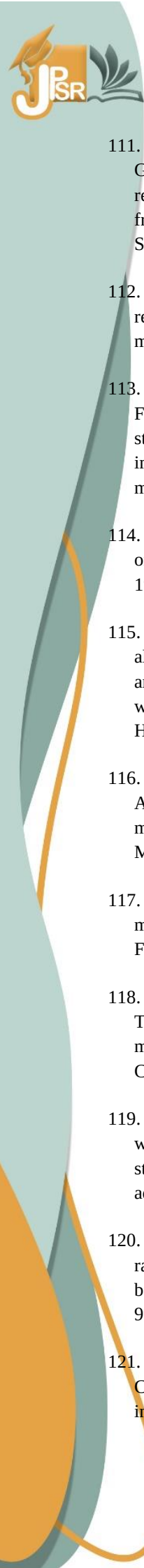
10. Gharaat MA. Effect of aerobic and Interval training on Insulin-like growth factor-1, GATA4 gene and cardiac structure. *J Arak Uni Med Sci.* 2024; 27(4): 186-193. (Persian)
11. Gharaat M, Karami S, Sheykhloovand M, Rajabi H. Regulation of angiogenic genes and endothelial progenitor cells following resistance training in elderly men. *Sport Sci Health.* 2025: 1-13.
12. He N, Zhang Y, Zhang L, Zhang S, Ye H. Relationship between sarcopenia and cardiovascular diseases in the elderly: an overview. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:743710.
13. Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, Rohant NN, et al. Sarcopenia and cardiovascular diseases. *J Circ.* 2023; 147(20): 1534-1555.
14. Kim JS, Lee YH, Yi HK. Gradual downhill running improves age-related skeletal muscle and bone weakness: implication of autophagy and bone morphogenetic proteins. *Exp Physiol.* 2016; 101(12): 1528-1540.
15. Trayhurn P, Drevon CA, Eckel J. Secreted proteins from adipose tissue and skeletal muscle—adipokines, myokines and adipose/muscle cross-talk. *Arch Physiol Biochem.* 2011; 117(2): 47-56.
16. Lee JH, Jun H-S. Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. *Front physiol* 2019; 10: 42.
17. Severinsen MC, Pedersen BK. Muscle–organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev.* 2020; 41(4): 594-609.
18. Choobdari HR, Gharaat MA. A review on relationship between Stroke and physical activity: effects of exercise on Prevention and Rehabilitation. *Tehran U Med Sci J.* 2024; 81(10): 703-718. [Persian]
19. Piccirillo R. Exercise-induced myokines with therapeutic potential for muscle wasting. *Front Physiol.* 2019; 10: 287.
20. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet.* 2019; 393(10191): 2636-2646.
21. Tuena C, Pedroli E, Trimarchi PD, Gallucci A, et al. Usability issues of clinical and research applications of virtual reality in older people: A systematic review. *Front Human Neurosci.* 2020; 14: 93.
22. Sasaki KI, Kakuma T, Sasaki M, Ishizaki Y, et al. The prevalence of sarcopenia and subtypes in cardiovascular diseases, and a new diagnostic approach. *J Cardiol* 2020; 76(3): 266-272.
23. Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity—and the role of myokines in muscle–fat cross talk. *The J Physiol.* 2009; 587(23): 5559-5568.
24. Gharaat MA, Kashef M, Jameie B, Rajabi H. Regulation of PI3K and Hand2 gene on physiological hypertrophy of heart following high-intensity interval, and endurance training. *J Res Med Sci.* 2019; 24(1): 32.
25. Mammucari C, Milan G, Romanello V, Masiero E, et al. FoxO3 controls autophagy in skeletal muscle in vivo. *Cell Metab* 2007; 6(6): 458-471.
26. Zhao J, Brault JJ, Schild A, Cao P, et al. FoxO3 coordinately activates protein degradation by the autophagic/lysosomal and proteasomal pathways in atrophying muscle cells. *Cell Metab.* 2007; 6(6): 472-483.
27. Najm A, Niculescu AG, Grumezescu AM, Beuran M. Emerging therapeutic strategies in sarcopenia: an updated review on pathogenesis and treatment advances. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(8): 4300.
28. Yang C, Luo AL. Myokines: A promising therapeutic target for hepatic encephalopathy. *J Hepatol.* 2017; 66(5): 1099-1100.
29. Gharaat MA, Karami S. Effects of strength and endurance training on irisin, body composition and insulin resistance of obese young students. *Arak J Med Sci.* 2025; 28(1): 24-33. [Persian]
30. Jia D, Cai M, Xi Y, Du S. Interval exercise training increases LIF expression and prevents myocardial infarction-induced skeletal muscle atrophy in rats. *Life Sci.* 2018; 193: 77-86.
31. Rutti S, Dusaulcy R, Hansen JS, Howald C, et al. Angiogenin and Osteoprotegerin are type II muscle specific myokines protecting pancreatic beta-cells against proinflammatory cytokines. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 10072.

32. Coelho-Junior HJ, Picca A, Calvani R, Uchida MC, Marzetti E. If my muscle could talk: Myokines as a biomarker of frailty. *Exp Gerontolog.* 2019; 127: 110715.
33. Alexandre TD, Duarte YA, Santos JL, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia, dynapenia, and sarcodynepenia in community-dwelling elderly in São Paulo-SABE Study. *Rev Bras Epidemiol.* 2019; 21: e180009.
34. McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF- β superfamily member. *J Nat.* 1997; 387(6628): 83-90.
35. Lee SJ, McPherron AC. Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proc Natl Acad Sci.* 2001; 98(16): 9306-9311.
36. Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE, Hübner C, et al. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med.* 2004; 350(26): 2682-2688.
37. Allen DL, Hittel DS, McPherron AC. Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(10): 1828.
38. Lebrasseur NK. Building muscle, browning fat and preventing obesity by inhibiting myostatin. *Diabetol.* 2012; 55: 13-17.
39. Trendelenburg AU, Meyer A, Rohner D, Boyle J, et al. Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size. *Am J Physiol-Cell Phys.* 2009; 296(6): C1258-70.
40. Durieux AC, Amirouche A, Banzet S, Koulmann N, et al. Ectopic expression of myostatin induces atrophy of adult skeletal muscle by decreasing muscle gene expression. *J Endocrinol.* 2007; 148(7): 3140-3147.
41. Zhao B, Wall RJ, Yang J. Transgenic expression of myostatin propeptide prevents diet-induced obesity and insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 337(1): 248-255.
42. Feldman BJ, Streeper RS, Farese Jr RV, Yamamoto KR. Myostatin modulates adipogenesis to generate adipocytes with favorable metabolic effects. *Proc Natl Acad Sci.* 2006; 103(42): 15675-15680.
43. Huh JY, Dincer F, Mesfum E, Mantzoros CS. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. *Int J Obes.* 2014; 38(12): 1538-1544.
44. Rodríguez A, Becerril S, Méndez-Giménez L, Ramírez B, et al. Leptin administration activates irisin-induced myogenesis via nitric oxide-dependent mechanisms, but reduces its effect on subcutaneous fat browning in mice. *Int J Obes.* 2015; 39(3): 397-407.
45. Camporez JP, Petersen MC, Abudukadier A, Moreira GV, et al. Anti-myostatin antibody increases muscle mass and strength and improves insulin sensitivity in old mice. *Proc Natl Acad Sci.* 2016; 113(8): 2212-2217.
46. Rentier C, Takayama K, Saitoh M, Nakamura A, et al. Design and synthesis of potent myostatin inhibitory cyclic peptides. *Bioorg Med Chem.* 2019; 27(7): 1437-1443.
47. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *J Nat.* 2012; 481(7382): 463-468.
48. Gonzalez-Gil AM, Peschard-Franco M, Castillo EC, Gutierrez-DelBosque G, et al. Myokine-adipokine cross-talk: potential mechanisms for the association between plasma irisin and adipokines and cardiometabolic risk factors in Mexican children with obesity and the metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2019; 11: 1-6.
49. Arhire LI, Mihalache L, Covasa M. Irisin: a hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome. *Front Endocrinol.* 2019; 10: 524.
50. Leal LG, Lopes MA, Batista Jr ML. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. *Front Physiol.* 2018; 9: 1307.

51. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005; 98(4): 1154-1162.
52. Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen BK. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans—effect of intensity of exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2000; 83: 512-525.
53. Steensberg A, Febbraio MA, Osada T, Schjerling P, et al. Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *The J Physiol*. 2001; 537(2): 633-639.
54. Keller C, Steensberg A, Pilegaard H, Osada T, et al. Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. *FASEB J*. 2001; 15(14): 1-5.
55. Hiscock N, Chan MS, Bisucci T, Darby IA, Febbraio MA. Skeletal myocytes are a source of interleukin-6 mRNA expression and protein release during contraction: evidence of fiber type specificity. *FASEB J*. 2004; 18(9): 992-994.
56. Keller P, Penkowa M, Keller C, Steensberg A, et al. Interleukin-6 receptor expression in contracting human skeletal muscle: regulating role of IL-6. *FASEB J*. 2005; 19(9): 1181-1183.
57. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J*. 2002; 16(11): 1335-1347.
58. Jeremic N, Chaturvedi P, Tyagi SC. Browning of white fat: novel insight into factors, mechanisms, and therapeutics. *J Cel Physiol*. 2017; 232(1): 61-68.
59. Willis SA, Sargeant JA, Thackray AE, Yates T, et al. Effect of exercise intensity on circulating hepatokine concentrations in healthy men. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019; 44(10): 1065-1072.
60. Turcotte LP, Fisher JS. Skeletal muscle insulin resistance: roles of fatty acid metabolism and exercise. *J Phys Ther* 2008; 88(11): 1279-1296.
61. Sjøberg KA, Frøsig C, Kjøbsted R, Sylow L, et al. Exercise increases human skeletal muscle insulin sensitivity via coordinated increases in microvascular perfusion and molecular signaling. *J Diabetes*. 2017; 66(6): 1501-1510.
62. Kido K, Sase K, Yokokawa T, Fujita S. Enhanced skeletal muscle insulin sensitivity after acute resistance-type exercise is upregulated by rapamycin-sensitive mTOR complex 1 inhibition. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 8509.
63. Małkowska P. Positive effects of physical activity on insulin signaling. *Curr Issues Mol Biol*. 2024; 46(6): 5467-5487.
64. Gharaat MA, Choobdari HR, Sheykhloovand M. Cardioprotective effects of aerobic training in diabetic rats: Reducing cardiac apoptotic indices and oxidative stress for a healthier heart. *ARYA Atheroscler* 2024; 20(2): 50-60.
65. Kanzleiter T, Rath M, Görgens SW, Jensen J, et al. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 450(2):1089-1094.
66. El Shafey N, Guesnon M, Simon F, Deprez E, et al. Inhibition of the myostatin/Smad signaling pathway by short decorin-derived peptides. *Exp Cel Res*. 2016; 341(2): 187-195.
67. Vu TT, Marquez J, Le LT, Nguyen AT, et al. The role of decorin in cardiovascular diseases: more than just a decoration. *Free Radic Res* 2018; 52(11-12): 1210-1219.
68. Re Cecconi AD, Forti M, Chiappa M, Zhu Z, et al. Musclin, a myokine induced by aerobic exercise, retards muscle atrophy during cancer cachexia in mice. *J Cancers* 2019; 11(10): 1541.
69. Vinel C, Lukjanenko L, Batut A, Deleruyelle S, et al. The exerkin apelin reverses age-associated sarcopenia. *Nat Med* 2018; 24(9): 1360-1371.
70. Wang Y, Song J, Bian H, Bo J, et al. Apelin promotes hepatic fibrosis through ERK signaling in LX-2 cells. *Mol Cel Biochem* 2019; 460: 205-215.
71. Vinel C, Schanstra JP, Boizard F, Péreira O, et al. Apelin affects the mouse aging urinary peptidome with minimal effects on the kidney. *Sci Rep* 2019; 9(1): 10647.

72. Picca A, Calvani R, Leeuwenburgh C, Coelho-Junior HJ, et al. Targeting mitochondrial quality control for treating sarcopenia: lessons from physical exercise. *Expert Opin Ther Targets* 2019; 23(2): 153-160.
73. Otaka N, Shibata R, Ohashi K, Uemura Y, et al. Myonectin is an exercise-induced myokine that protects the heart from ischemia-reperfusion injury. *Circ Res* 2018; 123(12): 1326-1338.
74. Sheykhloovand M, Gharaat MA. Optimal homeostatic stress to maximize the homogeneity of adaptations to interval interventions in soccer players. *Front Physiol* 2024; 15: 1377552.
75. Ebert T, Kralisch S. Newly discovered myokines in chronic kidney. *Pol Arch Med Wewn* 2016; 126(7-8): 457-458.
76. Gharaat MA, MehriAlvar Y. Effect of resistance training modalities on angiogenic indices in sedentary male students. *Tehran U Med Sci J* 2023; 81(6): 441-449.
77. Yang X, Brobst D, Chan WS, Tse MC, et al. Muscle-generated BDNF is a sexually dimorphic myokine that controls metabolic flexibility. *Sci Signal* 2019; 12(594): eaau1468.
78. Yakabe M, Hosoi T, Akishita M, Ogawa S. Updated concept of sarcopenia based on muscle–bone relationship. *J Bone Miner Metab* 2020; 38: 7-13.
79. VanderVeen BN, Fix DK, Carson JA. Disrupted skeletal muscle mitochondrial dynamics, mitophagy, and biogenesis during cancer cachexia: a role for inflammation. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2017(1): 3292087.
80. Halon-Golabek M, Borkowska A, Herman-Antosiewicz A, Antosiewicz J. Iron metabolism of the skeletal muscle and neurodegeneration. *Front Neurosci* 2019; 13:165.
81. Park SJ, Ryu SY, Park J, Choi SW. Association of sarcopenia with metabolic syndrome in Korean population using 2009–2010 Korea national health and nutrition examination survey. *Metab Syndr Relat Disord* 2019; 17(10): 494-499.
82. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev* 2008; 88(4): 1379-1406.
83. Gharaat MA, Kashef M, Jameie B, Rajabi H. Effect of endurance and high intensity interval swimming training on cardiac hypertrophy of male rats. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2018; 26(4): 306-318. (Persian)
84. Sun S, Diggins NH, Gunderson ZJ, Fehrenbacher JC, et al. No pain, no gain? The effects of pain-promoting neuropeptides and neurotrophins on fracture healing. *J Bone* 2020; 131: 115109.
85. Chan CB, Ahuja P, Ye K. Developing insulin and BDNF mimetics for diabetes therapy. *Curr Top Med Chem* 2019; 19(24): 2188-2204.
86. Delanaye P, Bataille S, Quinonez K, Buckinx F, et al. Myostatin and insulin-like growth factor 1 are biomarkers of muscle strength, muscle mass, and mortality in patients on hemodialysis. *J Renal Nut* 2019; 29(6): 511-520.
87. Ju CR, Chen RC. Serum myostatin levels and skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. *Resp Med* 2012; 106(1): 102-108.
88. Campos F, Abrigo J, Aguirre F, Garcés B, et al. Sarcopenia in a mice model of chronic liver disease: role of the ubiquitin–proteasome system and oxidative stress. *Pflügers Archiv-Eur J Physiol* 2018; 470: 1503-1519.
89. Quinn LS, Anderson BG, Strait-Bodey L, Wolden-Hanson T. Serum and muscle interleukin-15 levels decrease in aging mice: correlation with declines in soluble interleukin-15 receptor alpha expression. *Exp Gerontol* 2010; 45(2): 106-112.
90. Dillon LM, Rebelo AP, Moraes CT. The role of PGC-1 coactivators in aging skeletal muscle and heart. *IUBMB life* 2012; 64(3): 231-241.
91. Zhang N, Zhu WL, Liu XH, Chen W, et al. Prevalence and prognostic implications of sarcopenia in older patients with coronary heart disease. *J Geriatr Cardiol: JGC.* 2019; 16(10): 756.
92. Attaway A, Bellar A, Dieye F, Wajda D, et al. Clinical impact of compound sarcopenia in

- hospitalized older adult patients with heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2021; 69(7): 1815-1825.
93. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2016; 215: 301-306.
 94. Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, Carbone S, et al. Exercise intolerance in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Col Cardiol* 2019; 73(17): 2209-2225.
 95. Gharaat MA, Kashef M, Jameie B, Rajabi H. Effect of endurance and high intensity interval swimming training on cardiac structure and Hand2 expression of rats. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2017; 25(9): 748-758.(Persian)
 96. Emami A, Saitoh M, Valentova M, Sandek A, et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail* 2018; 20(11): 1580-1587.
 97. Kang DO, Park SY, Choi BG, Na JO, et al. Prognostic impact of low skeletal muscle mass on major adverse cardiovascular events in coronary artery disease: a propensity score-matched analysis of a single center all-comer cohort. *J Clin Med* 2019; 8(5): 712.
 98. Okamura H, Kimura N, Mieno M, Yuri K, Yamaguchi A. Preoperative sarcopenia is associated with late mortality after off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2020; 58(1): 121-129.
 99. Ko BJ, Chang Y, Jung HS, Yun KE, et al. Relationship between low relative muscle mass and coronary artery calcification in healthy adults. *Arterioscler Thromb Vasc biol* 2016; 36(5): 1016-1021.
 100. Xia MF, Chen LY, Wu L, Ma H, et al. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: A cross-sectional study. *Clin Nutr* 2021; 40(2): 571-580.
 101. Hida T, Imagama S, Ando K, Kobayashi K, et al. Sarcopenia and physical function are associated with inflammation and arteriosclerosis in community-dwelling people: the Yakumo study. *Mod Rheumatol* 2018; 28(2): 345-350.
 102. Nozoe M, Kanai M, Kubo H, Yamamoto M, et al. Prestroke sarcopenia and stroke severity in elderly patients with acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019; 28(8): 2228-2231.
 103. Anaszewicz M, Banaś W, Wawrzęczyk A, Budzyński J. Body composition in patients with atrial fibrillation. *Acta Cardiol Sin* 2019; 35(5): 484.
 104. Santana ND, Mendes RM, Silva NF, Pinho CP. Sarcopenia and sarcopenic obesity as prognostic predictors in hospitalized elderly patients with acute myocardial infarction. *Einstein (Sao Paulo)* 2019; 17(4): eAO4632.
 105. Yin J, Lu X, Qian Z, Xu W, Zhou X. New insights into the pathogenesis and treatment of sarcopenia in chronic heart failure. *Theranostics* 2019; 9(14): 4019.
 106. Yamashita M, Kamiya K, Matsunaga A, Kitamura T, et al. Prognostic value of sarcopenic obesity estimated by computed tomography in patients with cardiovascular disease and undergoing surgery. *J Cardiol* 2019; 74(3): 273-278.
 107. Van Nguyen T, Tran KD, Bui KX, Le D, Nguyen TN. A preliminary study to identify the likely risk for sarcopenia in older hospitalised patients with cardiovascular disease in Vietnam. *Austr J Ageing* 2020; 39(3): e315-21.
 108. Guo W, Zhang B, Wang X. Lower irisin levels in coronary artery disease: a meta-analysis. *Minerva endocrinol* 2017; 45(1): 61-69.
 109. Abe K, Yano T, Katano S, Ohori K, et al. Utility of the sarcopenia index for assessment of muscle mass and nutritional status in patients with chronic heart failure: comparison with anthropometric parameters. *Geriatr Gerontol Intl* 2020; 20(4): 388-389.
 110. Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank. *Maturitas* 2020; 133: 60-67.



111. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *J Stroke* 2016; 47(6): e98-169.
112. Laurens C, Bergouignan A, Moro C. Exercise-released myokines in the control of energy metabolism. *Front Physiol* 2020; 11: 91.
113. Xu J, Lloyd DJ, Hale C, Stanislaus S, et al. Fibroblast growth factor 21 reverses hepatic steatosis, increases energy expenditure, and improves insulin sensitivity in diet-induced obese mice. *J Diabetes* 2009; 58(1): 250-259.
114. Kim G, Kim JH. Impact of skeletal muscle mass on metabolic health. *Endocr Metab* 2020 Mar 19;35(1):1.
115. Nakano I, Kinugawa S, Hori H, Fukushima A, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels are associated with skeletal muscle function but not with muscle mass in patients with heart failure. *Int Heart J* 2020; 61(1): 96-102.
116. Maciorkowska M, Musiałowska D, Małyżko J. Adropin and irisin in arterial hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Adv Clin Exp Med* 2019; 28(11).
117. Tezze C, Romanello V, Sandri M. FGF21 as modulator of metabolism in health and disease. *Front Physiol* 2019; 10: 440125.
118. Ogura Y, Ouchi N, Ohashi K, Shibata R, et al. Therapeutic impact of follistatin-like 1 on myocardial ischemic injury in preclinical models. *J Circ* 2012; 126(14): 1728-1738.
119. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(10): 1208-1214.
120. Liang Y, Wang R, Jiang J, Tan L, Yang M. A randomized controlled trial of resistance and balance exercise for sarcopenic patients aged 80–99 years. *Sci Rep* 2020; 10(1): 18756.
121. AghaJani A, Alikhani H, Hojjati Z, Gharaat MA. Comparison of the effects of continuous and high intensity interval training on aerobic performance in elite male rowers. *J Pract Studies Biosci in Sport* 2016; 4(7): 23-32. (Persian)
122. Gharaat MA, Choobdari HR, Khajavi N, Shafabakhsh SR. Effect of swimming training on cardiac morphological factors, Apelin and Insulin Like Growth Factor-1 in male wistar rats. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2023; 31(1): 1-15. (Persian)
123. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol-Endocrin Metab*. 2004; 286(1):E92-101.
124. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interven Aging* 2010: 217-228.
125. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5):861-868.
126. De Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, et al. Effect of power-training intensity on the contribution of force and velocity to peak power in older adults. *J Aging Phys Act* 2008; 16(4): 393-407.
127. Macaluso A, De Vito G. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 450-472.
128. Sheykhlouvand M, Gharaat M, Khalili E, Agha-Alinejad H, et al. Low-volume high-intensity interval versus continuous endurance training: Effects on hematological and cardiorespiratory system adaptations in professional canoe polo athletes. *J Str Cond Res* 2018; 32(7): 1852-1860.
129. Fonseca GW, de Souza FR, dos Santos MR, Alves MJ. The Role of Exercise on Sarcopenia. *Cardiol Cardiovasc Med* 2020; 4(5): 540-562.
130. Gao X, Chen Y, Cheng P. Unlocking the potential of exercise: harnessing myokines to delay musculoskeletal aging and improve cognitive health. *Front Physiol* 2024; 15: 1338875.
131. Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Front Endocrinol* 2022; 13: 811751.

132. MacKenzie MG, Hamilton DL, Pepin M, Patton A, Baar K. Inhibition of myostatin signaling through Notch activation following acute resistance exercise. *PloS One* 2013; 8(7): e68743.
133. Ahn N, Kim K. Effects of aerobic and resistance exercise on myokines in high fat diet-induced middle-aged obese rats. *Intl J Env Res Pub Health* 2020; 17(8): 2685.
134. Wang B, Liang J, Lu C, Lu A, Wang C. Exercise regulates myokines in aging-related diseases through muscle-brain crosstalk. *J Gerontol* 2024; 70(2): 193-209.
135. He Z, Tian Y, Valenzuela PL, Huang C, et al. Myokine/adipokine response to “aerobic” exercise: is it just a matter of exercise load?. *Front Physiol* 2019; 10: 691.
136. Nielsen AR, Hojman P, Erikstrup C, Fischer CP, , et al. Association between interleukin-15 and obesity: interleukin-15 as a potential regulator of fat mass. *J Clinical Endocr Metab* 2008; 93(11): 4486-4493.
137. Huang Z, Chen X, Chen D. Myostatin: a novel insight into its role in metabolism, signal pathways, and expression regulation. *Cel Signal* 2011; 23(9): 1441-1446.
138. Winbanks CE, Weeks KL, Thomson RE, Sepulveda PV, et al. Follistatin-mediated skeletal muscle hypertrophy is regulated by Smad3 and mTOR independently of myostatin. *J Cel Biol* 2012; 197(7): 997-1008.
139. Han DS, Hsiao MY, Wang TG, Chen SY, Yang WS. Association of serum myokines and aerobic exercise training in patients with spinal cord injury: an observational study. *BMC Neurolog* 2016; 16: 1-7.
140. Cheng F, Li N, Yang J, Yang J, et al. The effect of resistance training on patients with secondary sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2024; 14(1): 28784.
141. Supriya R, Singh KP, Gao Y, Gu Y, Baker JS. Effect of exercise on secondary sarcopenia: a comprehensive literature review. *J Biolog* 2021; 11(1): 51.
142. Chen J, Jia S, Guo C, Fan Z, et al. Research Progress on the effect and mechanism of exercise intervention on sarcopenia obesity. *Clin Interven Aging* 2024; 1407-1422