

# سازگاری شاخص‌های عصبی عضلانی مردان سالمند سارکوپنیک به تمرین تناوبی شدید و مکمل ال-سیترولین

امین فرزانه حصاری<sup>۱\*</sup>، سولماز مهدوی اورتاکند<sup>۲</sup>، بهاره صمدی<sup>۱</sup>

۱- استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

۲- دکترای حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

\* نشانی نویسنده مسئول: ساری، جاده فرج آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی

Email: af.hessari@gmail.com

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۶

دریافت: ۱۴۰۱/۷/۲۲

## چکیده

**مقدمه و هدف:** سالمندی با کاهش قدرت و توده عضلانی و یا محدودیت در فعالیت، که به عنوان سارکوپنیا شناخته می‌شود همراه است. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مکمل ال-سیترولین بر میزان سرمی CAF و شاخص‌های عضلانی مردان سالمند مبتلا به سارکوپنیا بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۴۱ مرد سالمند سارکوپنیک به طور تصادفی در چهار گروه تمرین تناوبی شدید + دارونما، سیترولین، تمرین تناوبی شدید + سیترولین و دارونما قرار گرفتند. تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته و ۲ جلسه در هفته و شامل فعالیت ۳۰ ثانیه‌ای رکاب زدن روی دوچرخه کارستینج (شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره) بود. مکمل سیترولین یک روز در میان به مقدار شش گرم مصرف شد. قبل و بعد از مداخله تمرینی، شاخص‌های عضلانی (شاخص کیفیت عضلانی، زمان آزمون برخاستن و رفت، تعداد برخاستن نشستن از مندلی) اندازه‌گیری و نمونه خونی (برای اندازه‌گیری CAF) گرفته شد. از آزمون تحلیل واریانس مکرر و آزمون تعییبی بونفرونی و سطح معناداری  $P \leq 0.05$  استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که در گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما CAF سرمی کاهش و شاخص کیفیت عضلانی و زمان آزمون نشستن و برخاستن افزایش معنی داری نسبت به گروه دارونما داشت ( $P \leq 0.05$ ). گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما منجر به بهبود شاخص توده عضلانی و سرعت راه رفتن شدند ( $P \leq 0.05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج تحقیق، تمرینات تناوبی شدید با دو جلسه در هفته منجر به بهبود شاخص‌های عصبی عضلانی در مردان سالمند سارکوپنیک شد و بنابراین، می‌تواند به عنوان یک روش موثر در پیشگیری و کاهش سارکوپنیا در نظر گرفته شود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین تناوبی، کیفیت عضلانی، سیترولین، سارکوپنیا

متعاقب آن عدم استقلال در جامعه سالمندی مشارکت کند (۲).

با توجه به نقش فاکتورهای هورمونی، ژنتیکی، رژیم غذایی و فعالیت بدنی در تنظیم عضلات اسکلتی، پاتوژنر سارکوپنیا پیچیده است (۳). شواهد اخیر پیشنهاد می‌کنند که تغییر در فرآیندهای عصبی فیزیولوژیکی به خصوص در رابطه با تحریب نورون‌های حرکتی، اختلال در عصب‌دهی فیبر عضلانی و متعاقباً کاهش واحدهای حرکتی، احتمالاً یک عامل

## مقدمه

تغییرات عصبی و اسکلتی عضلانی مرتبط با افزایش سن منجر به کاهش ظرفیت تولید نیرو و در نتیجه کاهش ظرفیت عملکردی و کیفیت زندگی می‌شود. سارکوپنیا به از دست دادن تدریجی توده عضلانی اسکلتی و کاهش در قدرت و عملکرد عضلات اسکلتی با افزایش سن اشاره دارد (۱). این آتروفی مربوط به سن ممکن است عمدتاً در اختلال عملکردی و

ظرفیت‌های عملکردی، ترکیب بدنی و ظرفیت هوایی را در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط در افراد سالمند بهبود بخشد (۱۵). بوکینکس و همکاران (۲۰۱۶) افزایش قدرت عضلانی (۱۶) و اسکالنرپ و همکاران (۲۰۱۸) افزایش توان عضلانی افراد سالمند را بعد از تمرینات HIIT گزارش کردند (۱۷). حسین‌زاده و فرزانه حصاری (۱۳۹۸) افزایش قدرت عضلانی و کاهش توده چربی بدن را بعد از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید در مردان سالمند گزارش کردند (۱۸).

علاوه بر مداخلات تمرینی، استراتژی‌های تغذیه‌ای ممکن است اثرات هم افزایی در بهبود ویژگی‌های عضلانی و ترکیب بدنی افراد سالمند داشته باشد. ال- سیتروولین یک اسید آمینه غیرضروری است که در واکنش‌های کاتالیز شده توسط آرژینوسوکسینات ستاباز و آنزیم‌های لیاز به ترتیب به آرژینینوسوکسینات و سپس آرژنین تبدیل می‌شود. بر خلاف مکمل خوارکی آرژنین که تحت تاثیر متابولیسم کبدی قرار گرفته و کاهش می‌یابد، سیتروولین توسط کبد گرفته نشده و به کلیه‌ها، که بیشتر سیتروولین به آرژنین کاتالایز می‌شود، منتقل می‌شود (۱۹). سیتروولین منجر به افزایش آرژنین پلاسما می‌گردد، بطوریکه برخی مطالعات نشان داده‌اند که نسبت به آرژنین خوارکی، دوز مشابه مکمل سیتروولین، منجر به افزایش بیشتر غلظت آرژنین پلاسما در افراد سالمند می‌شود (۲۰). اثرات سیتروولین بر عضله و متابولیسم چربی گزارش شده است. در این رابطه، سیتروولین ممکن است از لیپیدها و لیپوپروتئین‌های گردش خون در برابر آسیب اکسایشی وارد و محافظت کند و با نقش لیپولیتیکی و ضد گلیسرونئوتئیک (بوسیله تحریک رهایی اسیدهای چرب) منجر به کاهش توده بافت چربی شود (۲۱). بویلانه و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند مصرف مکمل سیتروولین توده بدون چربی و کاهش در حجم چربی در زنان سالمند را افزایش داد (۲۲).

در مورد تاثیر تمرین بر CAF پژوهش‌های محدودی صورت گرفته و نتایج متناقضی در دسترس است. بعضی مطالعات افزایش (۲۳)، برخی مطالعات کاهش (۱۰، ۲۴) و برخی دیگر عدم تغییر CAF (۹، ۲۵، ۲۶) را در نتیجه یک دوره تمرین ورزشی گزارش کردند. با توجه به نتایج متناقض و استفاده از تمرینات مقاومتی در اکثر مطالعات، استفاده از تمرین تناوبی شدید ممکن است نتایج جالبی به همراه داشته باشد. با توجه به اینکه افراد سالمند به دوره‌های ریکاوری طولانی تر پس از یک جلسه HIIT نیاز دارند، لذا محققان در مطالعه

اصلی است (۴). به نظر می‌رسد روند جبرانی جوانهزنی واحدهای حرکتی با افزایش سن کند می‌شود و در نتیجه نسبت نامتناسب تخریب عصب‌زدایی به عصب‌زدایی مجدد اتفاق می‌فتند که در نهایت منجر به کاهش پیش‌رونده توده و قدرت عضلانی می‌شود (۳). در حالی که مکانیسم‌های درگیر در این اختلال هنوز کاملاً روشن نیست، شواهد نشان می‌دهد تخریب پیوندگاه عصبی عضلانی یک عامل کلیدی است (۶). فرض بر این است که تغییرات مربوط به سن که در پیوندگاه عصبی عضلانی رخ می‌دهد، باعث تخریب فیبر عضلانی می‌شود و ممکن است مسیر منطقی پاتوفیزیولوژی به سارکوپنی را تقویت کند (۷).

تشکیل و نگهداری پیوندگاه عصبی عضلانی یک فرآیند پیچیده است که توسط چندین پروتئین از جمله آگرین کترول می‌شود (۸). با افزایش سن، آگرین تحت فعالیت آنزیم نروتروپسین به قطعه پایان  $\epsilon$  آگرین<sup>۱</sup> (CAF) تبدیل می‌شود (۸). محققان افزایش سطح CAF در افراد مسن را گزارش کردند، که ممکن است یکپارچگی پیوندگاه عصبی عضلانی را از بین ببرد (۹) و منجر به آتروفی و متعاقباً کاهش قدرت عضلانی شود (۱۰). بنابراین سطح سرمی CAF به عنوان یک شاخص گردش خونی مرتبط با تخریب پیوندگاه عصبی عضلانی و یک نشانگر احتمالی برای سارکوپنیا در نظر گرفته می‌شود (۱۱).

محققان نشان دادند که سطوح گردش خونی CAF با تغییرات توده بدون چربی بدن همراه است (۱۲)، از این رو مداخلاتی که باعث کاهش از دست دادن عضلات می‌شوند مانند تمرین مقاومتی ممکن است با تغییر سطح گردش خونی CAF همراه باشد. تمرینات مقاومتی منظم تغییرات منفی عصبی و عضلانی مرتبط با افزایش سن را کاهش می‌دهد و از این‌رو اکثر مطالعات در زمینه بهبود عملکرد عضلانی سالمدان بر تمرینات مقاومتی متتمرکز شده‌اند. با این حال، در سالهای اخیر تمرینات تناوبی شدید<sup>۲</sup> (HIIT) که با دوره‌های کوتاه و متناوب فعالیتهای شدید و فواصل استراحت بین آنها شناخته می‌شوند توجه زیادی را به خود جلب کرده است و شواهد حاکی از آن است که آمادگی قلبی تنفسی و سلامتی (۱۳) و قدرت عضلانی و تعادل در افراد سالمند را بهبود می‌بخشد (۱۴). در این راستا مطالعات نشان داده‌اند که HIIT در یک دوره کوتاه می‌تواند

- 
1. C-terminal agrin fragment
  2. High-intensity interval training

تمرین‌های ورزشی و شرکت نکردن منظم در بیش از سه جلسه از تمرین و انصراف از تمرین به دلیل مسائل شخصی به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. سارکوپنیا در سالمندان بر اساس قدرت پنجه کمتر از ۳۰ کیلوگرم، سرعت راه رفتن کمتر از ۰/۸ متر در ثانیه و شاخص توده عضلانی کمتر از ۸/۸۷ کیلوگرم بر مجدلور متر در نظر گرفته شد (۲۷). لازم به ذکر است که پیش از شروع پژوهش کلیه موارد برای آزمودنی‌ها شرح داده شد و به آنها اطمینان داده شد که پروتکل تمرینی برای آنها بی خطر بوده و جلسات تمرینی زیر نظر متخصص فیزیولوژی ورزشی و پژوهشک متخصص انجام شد. تمامی آزمودنی‌ها فرم رضایت نامه کتبی شرکت در تحقیق و پرسشنامه سلامت جسمانی را تکمیل کردند. پیش از انجام پژوهش، آزمودنی‌ها با مراحل مختلف پژوهش، روش اجرای تمرین، نحوه اندازه‌گیری‌ها، نحوه و زمان مصرف مکمل، تنظیم برنامه غذایی، فعالیت‌های بدنه ستگین یا موارد اثربخش آزمون آگاه شدند. اندازه‌های آنتروپومتریک و آزمون‌های عملکردی در روزهای جداگانه گرفته شد. نمونه خون ۴۸ ساعت بعد به صورت ناشتا گرفته شد. آزمودنی‌ها بعد از فاصله ۴۸ ساعتی از گرفتن خون، مداخله‌های تمرین و مکمل را به مدت هشت هفته دریافت کردند و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین دوباره از آنها نمونه خون گرفته شد و به ترتیب پیش آزمون، آزمون‌های ثانویه نیز گرفته شد.

تمرین تناوبی شدید به مدت هشت هفته و دو روز در هفته اجرا شد. گروه تمرین + مکمل علاوه بر تمرین، روزانه مقدار شش گرم مکمل ال-سیترولین (شرکت NOW Foods، آمریکا) در دو وعده سه گرمی هنگام صبحانه و قبل از خواب و بصورت محلول در ۲۴۰ میلی‌لیتر آب مصرف کردند (۲۸). گروه تمرین و پلاسیبو از دکستروز، به عنوان دارونما، به همان اندازه و شکل مکمل واقعی و مشابه گروه تمرین + مکمل استفاده کردند. گروه مکمل نیز بدون هیچ گونه فعالیتی، مشابه با گروه تمرین + مکمل مکمل ال سیترولین را مصرف کرد. به منظور اطمینان از مصرف مکمل، از آزمودنی‌ها خواسته شد ساعت دقیق مصرف مکمل را در برگه‌های هفتگی که در اختیار آنها قرار داده شده بود ثبت کنند، بطوریکه در پایان هر هفته توسط محقق چک می‌شد. این پژوهش به روش دوسوکور و در هر چهار گروه به صورت موازی از لحظه زمانی انجام شد. برای رعایت روش دوسوکور نیز با کلدهی به مکمل‌ها و استفاده از یک مرجع دیگر به عنوان شخص مطلع استفاده شد

حاضر با کاهش تواتر هفتگی، پروتکل HIIT برای افراد سالمند را تعدیل کردند. از طرفی، مطالعات کمی اثرات مثبت احتمالی ال-سیترولین به همراه فعالیت بدنه در افراد سالمند را بررسی کرده‌اند. با توجه به اثرات مثبت تمرینات HIIT و مکمل سیترولین بر عملکرد عضلانی و ترکیب بدنه، استفاده از هر دو مداخله ممکن است یک استراتژی موثر در بهبود شاخص‌های مرتبط با سارکوپنیا باشد. بنابراین هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثر ۸ هفته تمرینات HIIT به تنهایی و در ترکیب با مکمل ال-سیترولین بر سطوح CAF، شاخص‌ها و عملکرد عضلانی مردان سالمند سارکوپنیک بود.

## روش‌شناسی

این پژوهش یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور می‌باشد و در مرکز کارآزمایی بالینی با کد IRCT20170927036459N3 به ثبت رسیده است. جامعه آماری تحقیق شامل کلیه مردان سالمند عضو کانون‌های بازنیستگی و سالمندی شهر گرگان بودند که از بین ۹۳ نفر مراجعه کننده اولیه و پس از بررسی شرایط ورود و خروج از مطالعه ۳۸ نفر به دلیل نداشتن شرایط ورود به مطالعه و ۹ نفر به دلیل انصراف از شرکت در پژوهش از مطالعه خارج شدند. ۴۶ فرد باقیمانده (میانگین سن:  $67/4 \pm 5/7$  سال، وزن:  $4/4 \pm 62/1$  کیلوگرم، قد:  $171/6 \pm 3/15$  سانتی متر، شاخص توده بدنه:  $21/4 \pm 1/2$  کیلوگرم بر متر مربع) به صورت تصادفی به چهار گروه تمرین + دارونما (۱۲ نفر)، مکمل (۱۱ نفر)، تمرین + مکمل (۱۲ نفر) و دارونما (۱۱ نفر) تقسیم شدند. در طول تحقیق ۲ نفر از گروه تمرین + دارونما و یک نفر از گروه دارونما و ۲ نفر تمرین + مکمل از ادامه مطالعه انصراف دادند و مطالعه با ۴۱ نفر ادامه یافت. برای تعیین حجم نمونه از نرم افزار Gpower و بر اساس مطالعات قبلی و سطح معنی داری  $0/05$  و توان آماری  $0/8$  و اندازه اثر  $0/20$  استفاده شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سارکوپنیا، سن بالای ۶۰ سال، عدم مصرف سیگار، نداشتن سابقه فعالیت بدنه منظم (برای ۳۰ دقیقه و ۳ روز در هفته) در ۶ ماه گذشته، عدم استفاده از داروهایی مؤثر بر متابولیسم اسیدهای آمینه عضله از جمله بتا بلوکرهای، آگونوستهای، بتا، بلوکرهای کانالهای کلسیمی و کورتیکواستروئیدها، نداشتن استئوپروز یا مشکلات مربوط به استخوان، مفاصل و اختلال حرکتی شدید، نداشتن ناراحتی‌های قلبی و تنفسی و یا ابتلا به بیماریهای مزمن همچون دیابت بودند و آسیب‌های عضلانی، ناتوانی در اجرای

وسیله کرونومتر ثبت شد. سرعت پیاده روی کمتر از ۰/۸ متر بر ثانیه به عنوان شاخص سارکوپنیا در نظر گرفته شد (۳۰). توده عضلانی دست‌ها و پاها بوسیله دستگاه بادی کمپوزیشن (X-CONTACT 350) انجام شد. شاخص توده عضلانی از تقسیم کل توده عضلانی دست‌ها و پاها بر مجدد قدر محاسبه گردید (۳۱).

قدرت عضلات چهارسر رانی با استفاده از دستگاه جلو پا و با آزمون برآورد یک تکرار بیشینه طبق فرمول برزیسکی محاسبه شد. بدین ترتیب که آزمودنی‌ها وزنه‌ای را که می‌توانستند ۱۰ تا ۱۵ تکرار انجام دهنده انتخاب کرده و تا حد خستگی انجام می‌دادند. سپس طبق فرمول زیر، قدرت بیشینه آنها محاسبه شد (۳۲).

$$\text{قدرت} = \frac{1}{10 \times 0.278} / (0.278 \times \text{تعداد تکرار})$$

شاخص کیفیت عضلانی پایین‌ته از تقسیم حدکثر قدرت حاصل از حرکت جلو پا بر توده عضلانی پاها حاصل شد (۳۳). آزمون زمان بلند شدن و راه رفت برای ارزیابی توانایی عملکردی آزمودنی‌ها استفاده شد که مدت زمانی که آزمودنی بدون کمک دست از روی صندلی برخاسته و بعد از راه رفتن مسافت ۴/۲ متر مجدد برگشته و روی صندلی بنشیند را اندازه‌گیری می‌کند. آزمودنی طوری روی صندلی می‌نشیند که پاها به اندازه عرض شانه‌ها باز و کف پاها روی زمین قرار بگیرد در حالیکه دست‌ها بصورت ضربه‌ری جلوی سینه قرار دارند. تعداد چرخه‌های صحیح و کامل برخاستن و نشستن در مدت ۳۰ ثانیه ثبت شد (۳۴). قدرت و استقامت عضلانی آزمودنی‌ها به وسیله آزمون برخاستن از صندلی ارزیابی شد. آزمودنی‌ها روی یک صندلی که به دیوار تکیه داده شده بود نشسته بطوریکه پاها به اندازه عرض شانه‌ها باز و کف پاها روی زمین و دست‌ها بصورت ضربه‌ری جلوی سینه قرار گرفته بود. تعداد نشستن و برخاستن کامل و صحیح در مدت ۳۰ ثانیه شمارش شد (۳۴). برای اندازه‌گیری CAF، بعد از ۱۲ ساعت ناشتابی شبانه، مقدار ۵ سی سی خون از ورید بازویی دست راست در ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه گرفته شد. سپس نمونه خون سانتریفیوژ (ساخت Hettich) آلمان با ۳۰۰۰ دور در دقیقه) شده و نمونه سرمی آن جدا و نگهداری شد. CAF به روش الایزا و با کیت مخصوص شرکت Zellbio ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۱۸ پیکومول بر لیتر اندازه‌گیری شد.

و در آخر پژوهش پس از گرفتن پس آزمونها کدها باز شده و گروه هر آزمودنی مشخص شد. از پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته سه روز قبل (دو روز وسط هفته و یک روز تعطیل) و حین اجرای پروتکل تمرینی برای محاسبه کالری برنامه غذایی استفاده شد. در این روش از جداول مرجع و استاندارد برای تبدیل واحدها و پیمانه‌های خانگی به گرم استفاده شد، سپس اطلاعات برای محاسبه انرژی تام، درصد انرژی حاصل از کربوهیدرات، چربی و پروتئین، توسط نرم افزار Nutritionist4 تحلیل گردید و تا حدامکان تعادل کالریک رعایت گردید (۱۶). پروتکل تمرین تناوبی شدید: قبل از شروع پروتکل اصلی تمرین و با هدف سازگاری، آزمودنی‌ها به مدت ۲ هفته و ۲ جلسه در هفته به محل تمرین آمدند و هشت سمت ۳۰ ثانیه‌ای با ۱۲۰ ثانیه استراحت بین سه‌ها را روی دوچرخه کارسنج رکاب زدند. در هفته اول دوره سازگاری، شدت تمرین ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره (ضربان قلب ذخیره = (ضربان قلب بیشینه - ضربان قلب استراحت)/٪ + (ضربان قلب استراحت) و در هفته دوم شدت تمرین ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. بعد از دو هفته، پروتکل اصلی تمرین به مدت ۸ هفته و ۷ جلسه در هفته اجرا شد. در هفته اول و دوم، تمرین شامل ۷ سمت، هفته سوم و چهارم شامل ۸ سمت، هفته پنجم و ششم شامل ۹ سمت و هفته هفتم و هشتم شامل ۱۰ سمت ۳۰ ثانیه‌ای رکاب زدن با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. ۲ دقیقه استراحت فعال (رکاب زدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره) بین سه‌ها لحظه شد. به منظور اطمینان از شدت فعالیت در محدوده مورد نظر، سرعت رکاب زدن برای هر آزمودنی بطور مداوم حین تمرین تعديل می‌شد. همچنین، ضربان قلب بعد از هر ۳۰ ثانیه فعالیت اندازه‌گیری شد (۱۶). قبل از انجام فعالیت، آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره گرم کردند. لازم به ذکر است که هر جلسه حضور و غیاب صورت می‌گرفت و کسی کمتر از ۸۰ درصد تعداد جلسات را شرکت می‌کرد از مطالعه حذف می‌شد. برای اندازه‌گیری قدرت پنجه از دینامومتر دستی مدل YAGANI DM-100 استفاده شد. برای این منظور، آزمودنی نشسته و در حالیکه آرنج در وضعیت ۹۰ درجه قرار داشت دینامومتر را گرفت. از آزمودنی خواسته شد که با بیشترین فشار ممکن دینامومتر را به مدت ۳ تا ۵ ثانیه فشار دهد. حدکثر قدرت دست در سه بار اندازه‌گیری به عنوان قدرت پنجه ثبت شد (۲۹). سرعت راه رفت در یک مسافت چهار متری به

(P=۰/۰۱۶) افزایش معنی داری نسبت به دارونما داشت. مقایسه تغییرات درون گروهی نشان داد که افزایش معنی داری از پیش آزمون به پس آزمون در گروه های تمرین + مکمل و تمرین + دارونما وجود داشت.

در جدول ۳، تغییرات شاخص های عصبی عضلانی آزمودنی ها در پیش و پس آزمون آورده شده است. نتایج تحقیق نشان داد که میزان CAF سرمی در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۰۲) و تمرین + دارونما (P=۰/۰۱۳) کاهش معنی داری نسبت به پلاسبو داشت. شاخص کیفیت عضلانی در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۳۹) و تمرین + دارونما (P=۰/۰۰۱) تعداد نشستن و برخاستن در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۰۱) و زمان آزمون برخاستن و رفتان در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۲۱) و تمرین + دارونما (P=۰/۰۲۹) افزایش معنی داری نسبت به دارونما داشت. همچنین زمان آزمون نشستن و برخاستن در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۳۵) افزایش معنی داری نسبت به گروه مکمل داشت.

### روش های آماری

برای تشخیص طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف، برای تجانس واریانس ها از آزمون لون و به منظور تعیین اختلاف بین گروه ها از آزمون تحلیل واریانس مکرر و آزمون تعقیبی بونفرولی استفاده شد. سطح معنی داری در این پژوهش  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته ها

اطلاعات مربوط به دریافت کالری در گروه های تحقیق در جدول ۱ مشاهده می شود. نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری بین گروه ها از نظر دریافت کالری و ترکیب درشت مغذی ها وجود ندارد. در جدول ۲ تغییرات شاخص های سارکوپنیا آزمودنی ها در پیش و پس آزمون آورده شده است. نتایج تحقیق نشان داد که سرعت راه رفتان در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۰۳) و تمرین (P=۰/۰۰۸) و شاخص توده عضلانی در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۲۱) و تمرین + دارونما

جدول ۱. مقایسه دریافت کالری روزانه و درشت مغذی ها در گروه های تحقیق

متغیر	تمرين	تمرين	مکمل	تمرين+مکمل	دارونما	P
کالری روزانه	۱۳۰/۵±۲/۸	۱۳۰/۵±۲/۸	۱۲۷/۹±۳/۲	۱۲۶/۷±۲/۹	۱۳۱/۴±۳/۰	.۰/۴۱۲
کربوهیدرات	۲۰/۵±۳/۲	۲۰/۵±۳/۲	۲۱/۱±۲/۴	۲۱/۳±۱/۲	۲۰/۴±۴/۷	.۰/۰۸۷
چربی	۲۹/۷±۱/۷	۲۹/۷±۱/۷	۲۷/۹±۱/۳	۲۹/۶±۹/۵	۲۹/۶±۹/۵	.۰/۰۳۶
پروتئین	۵۹/۷±۱۵/۴	۵۹/۷±۱۵/۴	۵۵/۴±۲۱/۴	۵۱/۲±۱۲/۶	۶۱/۱±۲۷/۶	.۰/۰۹۵

جدول ۲. مقایسه شاخص های سارکوپنیا قبل و بعد از تمرین در گروه های تحقیق

شاخص	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	اثر زمان F (P)	اثر گروه F (P)	اثر گروه * زمان F (P)
قدرت پنجه (کیلو گرم)	تمرين	۲۷/۹±۱۰/۷	۲۷/۲±۹/۲			
	مکمل	۲۸/۹±۱۰/۸	۲۸/۵±۱۱/۱			
	تمرين + مکمل	۲۹/۴±۱۱/۳	۲۸/۹±۱۰/۳			
سرعت راه رفتان (متر بر ثانیه)	دارونما	۲۹/۳±۹/۷	۲۹/۲±۹/۲			
	تمرين	.۰/۹۳±۰/۱	.۰/۷۲±۰/۰۸			
	مکمل	.۰/۷۶±۰/۱	.۰/۷±۰/۰۹			
شاخص توده عضلانی (کیلو گرم بر متر مربع)	تمرين + مکمل	۱/۰۱±۰/۰۱	.۰/۷۷±۰/۰۹			
	دارونما	.۰/۷۷±۰/۰۱	.۰/۸±۰/۰۱			
	تمرين	.۸/۳±۵/۱	.۷/۹±۰/۰۹			
(۰/۰۰۱)*	مکمل	.۸/۶±۰/۰۸	.۸/۵±۱/۰۲			
	تمرين + مکمل	.۸/۰۱±۰/۰۱	.۰/۷۷±۰/۰۹			
	دارونما	.۸/۷۵±۴/۶	.۸/۲±۱/۰۲			
(۰/۰۱۳)*	تمرين	.۸/۳±۱/۱	.۸/۶±۰/۰۹			
	مکمل	.۸/۶±۰/۰۸	.۸/۵±۱/۰۲			
	دارونما	.۸/۰۲۱±۰/۰۸	.۰/۱۰۸±۰/۰۸			

\* اختلاف معناداری در سطح  $P < 0/05$

جدول ۳. مقایسه شاخص‌های عصبی عضلانی قبل و بعد از تمرین در گروه‌های تحقیق

شاخص	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	افر زمان	افر گروه	افر گروه*	افر گروه*	افر گروه*
				F (P)	F (P)	F (P)	F (P)	F (P)
CAF (پیکومول بر لیتر)	تمرین	$12/5 \pm 6/2$	$11/4 \pm 4/2$					
	مکمل	$16/5 \pm 5/7$	$16/1 \pm 4/6$					
	تمرین + مکمل	$9/9 \pm 3/9$	$7/4 \pm 5/3$					
	دارونما	$13/6 \pm 2/2$	$14/1 \pm 2/6$					
شاخص کیفیت عضلانی	تمرین	$2/11 \pm 0/8$	$2/5 \pm 0/8$					
	مکمل	$2/2 \pm 0/9$	$2/4 \pm 0/31$					
	تمرین + مکمل	$1/9 \pm 0/8$	$2/5 \pm 0/9$					
	دارونما	$2/1 \pm 0/8$	$1/9 \pm 0/7$					
تعداد برخاستن و نشستن	تمرین	$16/8 \pm 3/3$	$17/9 \pm 2/7$					
	مکمل	$15/6 \pm 3/7$	$15/9 \pm 3/2$					
	تمرین + مکمل	$16/2 \pm 3/5$	$18/7 \pm 4/1$					
	دارونما	$17/4 \pm 3/5$	$17/1 \pm 4/1$					
زمان برخاستن و رفتان (ثانیه)	تمرین	$7/8 \pm 1/1$	$6/9 \pm 5/63$					
	مکمل	$8/1 \pm 2/3$	$8/1 \pm 1/5$					
	تمرین + مکمل	$7/6 \pm 1/2$	$6/5 \pm 1/4$					
	دارونما	$6/9 \pm 0/9$	$7/1 \pm 1/3$					

\* اختلاف معناداری در سطح  $P < 0.05$ 

## بحث

با سازگاری CAF به تمرینات دیگر هم متناقض هستند. مطابق با یافته‌های تحقیق حاضر، دری و همکاران (۲۰۱۳) کاهش قابل توجهی در CAF پلاسمای افراد مسن در پاسخ به ۲۰ هفته تمرین توانی و قدرتی را گزارش کردند (۱۰). کارگران و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که ۸ هفته راه رفتان با محدودیت جریان خون نسبت به راه رفتان بدون محدودیت جریان خون منجر به کاهش بیشتر CAF در زنان سالمند شد (۳۴). در مقابل، فرگالا و همکاران (۲۰۱۴) افزایش غیر معنی‌دار CAF در افراد مسن پس از یک دوره تمرین مقاومتی ۶ هفته‌ای را گزارش کردند (۲۲). همچنین بنی طالبی و همکاران (۲۰۲۰) تغییر معنی‌داری در سطوح CAF پس ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با باند الاستیک را گزارش نکردند (۳۶). شریفی مقدم و همکاران (۱۳۹۷) عدم تغییر معنی دار CAF را به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در زنان سالمند گزارش کردند (۱۲). احتمالاً تفاوت در مدت و شدت تمرین، ویژگی‌های آزمودنی‌ها، نوع تمرینات و دقت تکنیک‌های

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین تنایوی شدید و مکمل ال-سیترولین بر میزان سرمی CAF و شاخص‌های عضلانی مردان سالمند مبتلا به سارکوپنیا انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد که تمرین به تنها و به همراه مکمل ال-سیترولین منجر به کاهش سطح CAF مردان سالمند سارکوپنیک شد. در سطح CAF در هر دو گروه تمرین تنایوی شدید و تمرین با مکمل ال سیترولین کاهش یافت. CAF یک شاخص زیستی احتمالی برای سارکوپنیا و بازسازی عصبی عضلانی است. افزایش سطح CAF در افراد مسن ممکن است نشان دهنده تخریب صفحه انتهایی اتصال عصبی عضلانی (۱۰) و تحلیل عضله باشد (۱۱). این تغییرات نشان می‌دهد که کاهش عصب‌رسانی مرتبط با سن قبل از آتروفی عضلانی اتفاق می‌افتد؛ بنابراین، حفظ مقادیر بالایی از نیازهای عصبی-عضلانی ممکن است شروع عصب‌زدایی و سارکوپنیای مرتبط با سن را به تأخیر بیندازد (۳۵). مطالعات قبلی تأثیر تمرین تنایوی شدید بر غلاظت CAF را بررسی نکرده‌اند و نتایج مرتبط

بیوژنر میتوکندریایی و بهبود ظرفیت بافیرینگ عضله می‌شود (۱۵). از منظر سازگاری‌های عصبی، تغییراتی پس از یک دوره تمرین تناوبی شدید روی می‌دهد که شامل افزایش فراخوانی واحدهای حرکتی، فرکانس و همزمانی واحدهای حرکتی می‌باشد که درنهایت، سبب افزایش نیرو، کارایی و هماهنگی عضلانی می‌شوند (۱۷). علاوه براین، حسین زاده و فرزانه حصاری (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش میوستاتین در مردان سالماند شد (۱۸)، از آنجا که میوستاتین یکی از شاخص‌های آتروفی عضلانی است که مقدار آن با افزایش سن افزایش می‌یابد کاهش ناشی از تمرین تناوبی شدید آن می‌تواند مورد توجه باشد.

بهبود توانایی عملکردی که با آزمون نشستن و برخاستن و برخاستن و رفتن ارزیابی شد، را نیز می‌توان به افزایش قدرت پا نسبت داد. آزمون برخاستن از صندلی عمدتاً بر قدرت عضلات پا متکی است. آزمون برخاستن-رفتن شامل سه مرحله است، بلند شدن از روی صندلی، راه رفتن، چرخش، و بازگشت (۳۹). این افزایش در شاخص کیفیت عضله و قدرت عضلانی می‌تواند بهبود مشاهده شده در این آزمون‌ها را توضیح دهد. آزمون برخاستن و رفتن بیشتر تحت تاثیر عواملی مانند سرعت راه رفتن، قدرت عضلات پا، تعادل و بیومکانیک راه رفتن است. علاوه براین، افزایش قدرت در اندام تحتانی با افزایش تعادل ارتباط مثبت دارد (۴۰).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شاخص‌های عصبی عضلانی در هر دو گروه تمرین و تمرین + مکمل بهبود یافت. تعداد کمی از مطالعات اثرات سیترولین بر عملکرد عضلات (توده عضلانی، قدرت، عملکرد بلندی، ظرفیت عملکردی یا تحرک) در افراد مسن را بررسی کرده‌اند. بویلان و همکاران (۲۰۱۸) افزایش توده عضلانی اسکلتی و کاهش توده چربی در زنان مسن با سوء تغذیه با مصرف سیترولین را گزارش کردند (۲۲). در مقابل، همسو با نتایج مطالعه حاضر، بوکینکس و همکاران (۲۰۱۸)، حسین زاده و فرزانه حصاری (۲۰۱۹) اثر معنی‌دار سیترولین بر شاخص‌های عضلانی را مشاهده نکردند (۱۶،۱۸). این اختلافات را می‌توان با تفاوت در وضعیت تغذیه‌ای آزمودنی‌ها، دوز و مدت زمان مصرف مکمل توضیح داد. در مطالعه بویلان و همکاران آزمودنی‌ها دچار سوء تغذیه بودند و مکمل سیترولین با دوز ۱۰ گرم مصرف شد (۲۲) ولی در مطالعه حاضر، مطالعه بوکینکس و همکاران و مطالعه حسین

اندازه‌گیری می‌توانند این نتایج متناقض را توضیح دهند. مدت و شدت بالاتر تمرین در مطالعه دری ممکن است کاهش معنی‌دار غلط CAF را توجیه کند. تمرین با شدت بالا نسبت به تمرین با شدت پایین بر طول و تعداد انشعابات اتصال عصبی-عضلانی اثر بهتری دارد و در نتیجه میزان CAF پایین‌تر است. از طرفی دیگر تمرین با شدت بالا سبب فراخوانی واحد حرکتی می‌شود که می‌تواند روی تغییرات CAF اثر بگذارد (۹). از طرفی کاهش احتمالی فعالیت نوروتپسین ناشی از تمرین، که منجر به کاهش تجزیه آگرین و در نتیجه کاهش رهایش CAF می‌شود ممکن است از مکانیسم‌های احتمالی تمرین باشد. سطوح اولیه CAF در نمونه‌های مورد مطالعه و جنسیت می‌تواند در نتایج متناقض مطالعات اثرگذار باشد. در سالماندان CAF نسبت به افراد جوان و در زنان نسبت به مردان میزان CAF بالاتر است. در تایید این موضوع، علاوه براین، یک رابطه معکوس بین CAF و کیفیت عضلانی در مطالعه کارگران و همکاران (۲۰۲۱) مشاهده شد. همچنین غلط پلاسمایی بیشتر CAF در افراد مسنی که قدرت و توده بدون چربی کمتری داشتند نیز گزارش شد (۱۰). بنابراین، این یافته‌ها از این موضوع که CAF گردش خون می‌تواند به عنوان یک شاخص منفی کیفیت عضله در نظر گرفته شود حمایت می‌کنند (۲۳).

نتایج تحقیق حاضر بهبود شاخص کیفیت عضلانی بعد از تمرین تناوبی شدید به تنها یکی و در ترکیب با مکمل ال سیترولین را نشان داد. کیفیت عضله با افزایش سن کاهش می‌یابد (۳۷). این وضعیت با اختلالات متابولیکی، فیزیولوژیکی و عملکردی همراه است و ممکن است منجر به کاهش عملکرد جسمی در افراد مسن شود (۳۸). کاهش کیفیت عضلانی مرتبط با سن در سالماندان چند عاملی است و می‌تواند به تغییرات فیزیولوژیکی مانند از دست دادن واحدهای حرکتی، آتروفی در فیبرهای عضلانی نوع II، افزایش چربی درون عضلانی و کاهش فعالسازی عصبی عضلانی نسبت داده شود (۳۳). سازگاری‌های فیزیولوژیکی ناشی از تمرین تناوبی شدید را می‌توان به سازگاری‌های محیطی (درون عضله اسکلتی) و عصبی (واحدهای حرکتی و CNS) نسبت داد. سازگاری‌های محیطی درون عضله اسکلتی، به سرعت در پی حتی یک برنامه کوتاه مدت تمرین تناوبی شدید نیز صورت می‌گیرد که شامل افزایش سوبستراهای دردسترس عضله، تغییر در فعالیت‌های آنزیمی (آنزیم‌های هوازی و بی‌هوازی)، افزایش نشانگرهای

این مطالعه را محدود می‌کند. دوم، عدم شرکت زنان در مطالعه بود. از این رو، این مطالعه نتوانست تفاوت‌های بیولوژیکی اثرگذار بر نتایج را بررسی کند. سوم، تعداد کم حجم نمونه می‌تواند بر نتایج اثرگذار باشد. چهارم، با وجود کترول رژیم غذایی آزمودنی‌ها با پرسشنامه یادآمد سه روزه غذایی در قبل و اواسط مطالعه، کترول رژیم غذایی بصورت هفتگی و با روش‌های دقیق‌تر ممکن است در نتایج اثرگذار باشد. علاوه بر این، در مطالعه حاضر فعالیت روزانه آزمودنی بطور دقیق کترول نشد. بنابراین، کترول و رعایت موارد مذکور در مطالعات آینده ضروری به نظر می‌رسد.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی، نتایج این مطالعه سودمندی تمرینات تناوبی شدید با تواتر هفتگی دو جلسه را به عنوان یک روش موثر در بهبود شاخص‌های عصبی عضلانی مرتبط با سارکوپنیا در مردان سالمند نشان داد. در حالیکه مصرف مکمل ال سیتروولین اثر چندانی نداشت. بنابراین، به متخصصان ورزش سالمندی توصیه می‌شود که از تمرین تناوبی شدید با تواتر دو جلسه در هفته به عنوان یک استراتژی در به تاخیر انداختن و کاهش عوامل مربوط به سارکوپنیا در افراد سالمند استفاده کنند. به منظور بررسی مکانیسم‌های درگیر، مطالعات بیشتری نیاز است.

### تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی دانشگاه آزاد ساری است. از تمامی همکاران معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد ساری و آزمودنی‌هایی که در این مطالعه شرکت کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

زاده و همکاران آزمودنی‌ها دارای تغذیه نرمال بودند. علاوه‌بر این، در مطالعه حاضر و مطالعه حسین زاده و فرزانه حصاری ال سیتروولین با دوز ۶ گرم مصرف شد. بوکینکس و همکاران اظهار داشتند که احتمالاً اثرات مثبت سیتروولین بر روی عضلات و بافت‌های چربی به دلیل اثربخشی تمرین تناوبی تا حدودی کمرنگ شده باشد. فیگوارا و همکاران (۲۰۱۵) اثرات مکمل سیتروولین به همراه تمرین ویبریشن تمام بدن در زنان یائسه را بررسی کردند و گزارش کردند سیتروولین به همراه تمرین ویبریشن نسبت به تمرین تنها منجر به پیشرفت بیشتر عملکرد عضلات پا در زنان یائسه شد (۴۱). اگرچه به دلیل تفاوت در آزمودنی‌ها و مقدار مکمل، مقایسه نتایج تحقیق حاضر با مطالعه فیگوارا و همکاران باید با احتیاط صورت گیرد، ولی نتایج مطالعه حاضر از نظر اثربخشی بیشتر تمرین + سیتروولین تا حدودی با فیگوارا و همکاران مطابقت دارد. مکانیسم احتمالی سیتروولین ممکن است به فراهمی ال آرژنین و افزایش نیتریک اسید مرتبط باشد. گزارشات، یانکتنده این است که در دسترس بودن ناکافی آرژنین ممکن است در افراد مسن نیز وجود داشته باشد (۲۲). با توجه به اینکه سیتروولین می‌تواند به عنوان یک مهارکننده آلوسترنیک آرژیناز عمل کند، ممکن است دسترسی زیستی آرژنین را نیز افزایش دهد و اثرات مثبت آن را از طریق نیتریک اسید در افراد مسن تعديل کند (۱۹).

علیرغم یافته‌های جالب گزارش شده در این مطالعه، چندین محدودیت وجود داشت. اول، متغیرها فقط قبل و پس از ۸ هفته مداخله اندازه گیری شدند. این رویکرد امکان شناسایی زمان مورد نیاز برای تغییرات در متغیرهای وابسته در

### منابع

- Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(5):889-96.
- Lang T, Streepert T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int.* 2010; 21(4):543-59.
- Pratt J, Boreham C, Ennis S, Ryan AW, De Vito G. Genetic associations with aging muscle: a systematic review. *Cells.* 2019; 9(1):12-19.
- Wu R, De Vito G, Delahunt E, Ditroilo M. Age-related changes in motor function (I). Mechanical and neuromuscular factors. *Int J Sports Med.* 2020; 41(11):709-719.
- Jang YC, Van Remmen H. Age-associated alterations of the neuromuscular junction. *Exp Gerontol.* 2011; 46(2):193-198.
- Lepore E, Casola I, Dobrowolny G, Musarò A. Neuromuscular junction as an entity of nerve-muscle communication. *Cells.* 2019; 8(8): E906.
- Punga AR, Ruegg MA. Signaling and aging at the neuromuscular synapse: Lessons learnt from neuromuscular diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2012; 12(3), 340-46.
- Butikofer L, Zurlinden A, Bolliger MF, Kunz B, Sonderegger P. Destabilization of the neuromuscular junction by proteolytic cleavage of agrin results in precocious sarcopenia. *FASEB J.* 2011; 25(12), 4378-93.

9. Bondoc I, Cochrane SK, Church TS, Dahinden P, Hettwer S, Hsu FC, et al. Effects of a one-year physical activity program on serum c-terminal agrin fragment (CAF) concentrations among mobility-limited older adults. *J Nutr Health Aging*. 2015; 19(9), 922-27.
10. Drey M, Sieber CC, Bauer JM, Uter W, Dahinden P, Fariello RG, et al. C-terminal Agrin Fragment as a potential marker for sarcopenia caused by degeneration of the neuromuscular junction. *Exp. Gerontol.* 2013; 48(1), 76-8.
11. Landi R, Calvani M, Lorenzi AM, Martone M, Tosato M, et al. Serum levels of c-terminal agrin fragment (CAF) are associated with sarcopenia in older multimorbid community-dwellers: results from the ilsirente study. *Exp. Gerontol.* 2016; 79, 31-36.
12. Bhasin S, He EJ, Kawakubo M, Schroeder ET, Yarasheski K, Opitcek GJ, et al. N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone. *Clin Endocrinol Metab*, 2009; 94(11), 4224-33.
13. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low - volume, high - intensity interval training in health and disease. *J. physiol.* 2012; 590(5):1077-84.
14. Tschopp M, Sattelmayer MK, Hilfiker R. Is power training or conventional resistance training better for function in elderly persons? A meta-analysis. *Age Ageing*. 2011; 40(5):549-56.
15. Coetsee C, Terblanche E. The effect of three different exercise training modalities on cognitive and physical function in a healthy older population. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2017; 14(1):13.
16. Buckinx F, Gouspillou G, Carvalho LP, Marcangeli V, El Hajj Boutros G, Dulac M, et al. Effect of high-intensity interval training combined with l-citrulline supplementation on functional capacities and muscle function in dynapenic-obese older adults. *J clin Med*. 2018; 7(12):561.
17. Sculthorpe NF, Herbert P, Grace F. One session of high-intensity interval training (HIIT) every 5 days, improves muscle power but not static balance in lifelong sedentary ageing men: a randomized controlled trial. *Medicine*. 2017; 96(6):e6040.
18. Hoseinzadeh F, Farzaneh Hesari A. Effects of low-frequency High-Intensity Interval training combined with L-Citrulline supplementation on myostatin and some physiological parameters in inactive elderly men. *Sport Biosciences*. 2020; 12(4):493-506. [In Persian]
19. van de Poll MC, Soeters PB, Deutz NE, Fearon KC, Dejong CH. Renal metabolism of amino acids: its role in interorgan amino acid exchange. *Am j Clin Nntr*. 2004; 79(2):185-197.
20. Moinard C, Maccario J, Walrand S, Lasserre V, Marc J, Boirie Y, et al. Arginine behaviour after arginine or citrulline administration in older subjects. *Br. J. Nutr.* 2016; 115(3):399-404.
21. Moinard C, Le Plenier S, Noirez P, Morio B, Bonnefont-Rousselot D, Kharchi C, et al. Citrulline supplementation induces changes in body composition and limits age-related metabolic changes in healthy male rats. *J Nutr*. 2015; 145(7):1429-1437.
22. Bouillanne O, Melchior J-C, Faure C, Paul M, Canoui-Poitrine F, Boirie Y, et al. Impact of 3-week citrulline supplementation on postprandial protein metabolism in malnourished older patients: The Ciproage randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019; 38(2):564-76.
23. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson S, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N - terminal propeptide of type III procollagen and C - terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014; 5(2), 139-48.
24. Willoughby DS, Beretich KN, Chen M, Funderburk LK. Decreased serum levels of C-terminal agrin in postmenopausal women following resistance training. *Aging Phys Act*. 2020; 28(1):73-80.
25. Sharifi Mogadam A, Askari R, Haghghi AH. The Effect of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction on Serum Concentration of CAF, P3NP and Muscular Function in Elderly Women. *sport biosciences*. 2018; 10(3):17. [In Persian]
26. Bigdelia S, Dehghaniyana MH, Amani-Shalamzaria S, Rajabia H, Gahreman DE. Functional training with blood occlusion influences muscle quality indices in older adults. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2020; 90:104-110.
27. Campo Cervantes J, Macías Cervantes JH , Monroy Torres R. Effect of a resistance training program on sarcopenia and functionality of the older adults living in a nursing home. *J Nutr Health Aging*. 2019; 23(9):829-836.
28. Gonzales JU, Raymond A, Ashley J, Kim Y. Does l - citrulline supplementation improve exercise blood flow in older adults? *Expe physiol*. 2017; 102(12):1661-71.
29. Fragala M, Fukuda D, Stout J, Townsend J, Emerson N, Boone C, et al. Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults. *Exp Gerontolo*. 2014; 53:1-6.
30. Vikberg S, Sörlén N, Brandén L, Johansson J, Nordström A, Hult A, et al. Effects of Resistance Training on Functional Strength and Muscle Mass in 70-Year-Old Individuals With Pre-sarcopenia: A Randomized Controlled Trial. *Am Med Dir Assoc*. 2019; 20(1): 28-34.
31. Cooper C, Fielding R, Visser M, Van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2013; 93(3): 201-210.
32. Coburn JW, Malek MH. NSCA's essentials of personal training: USA: *Human Kinetics*; 2012. 164-171.
33. Fragala MS, Kenny AM, Kuchel GA. Muscle quality in aging: a multidimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports Med*. 2015; 45(5):641-58.
34. Kargaran A, Abedinpour A, Saadatmehr Z, Yaali R, Amani-Shalamzari S, Gahreman D. Effects of dual-task training with blood flow restriction on cognitive functions, muscle quality, and circulatory biomarkers in elderly women. *Physiol Behav*. 2021; 239,1-9.
35. Deschenes MR, Roby MR, Eason MK, Harris MB. Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. *Exp Gerontol*. 2010; 45(5),389-93.

36. Banitalebi E, Faramarzi M, Ghahfarokhi MM, SavariNikoo F, Soltani N, Bahramzadeh A. Osteosarcopenic obesity markers following elastic band resistance training: a randomized controlled trial. *Exp. Gerontol.* 2020; 135:110884.
37. Goodpaster BH, Park S, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2006; 61(10):1059-64.
38. Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Loenneke JP, Abe A, Naito H. Effects of walking combined with restricted leg blood flow on mtor and mapk signalling in young men. *Acta Physiol.* 2014; 211(1):97-106.
39. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the timed up and go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC. Geriatr.* 2014; 14:14.
40. Muehlbauer T, Gollhofer A, Granacher U. Associations between measures of balance and lower-extremity muscle strength/power in healthy individuals across the lifespan: a systematic review and meta-analysis. *Sport. Med.* 2015; 45(12):1671-1692.
41. Figueroa A, Alvarez-Alvarado S, Ormsbee MJ, Madzima TA, Campbell JC, Wong A. Impact of L-citrulline supplementation and whole-body vibration training on arterial stiffness and leg muscle function in obese postmenopausal women with high blood pressure. *Exp gerontol.* 2015; 63:35-40

# Neuromuscular indices adaptation of sarcopenic elderly men to high-intensity interval training and L-citrulline supplementation

Amin Farzaneh Hesari<sup>1\*</sup>, Solmaz Mahdavi Ortakand<sup>2</sup>, Bahareh Samadi<sup>3</sup>

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran
2. Ph.D, Corrected exercise, Tehran university, Tehran, Iran
3. M.Sc of Sports Physiology, Department of Sports Science, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Received: 2022/10/14

Accepted: 2023/02/05

## Abstract

\*Correspondence:

Email:

af.hessari@gmail.com

**Introduction and purpose:** Aging causes the decrease of muscle mass, strength, and or limited activity known as sarcopenia in the elderly. Therefore, the purpose of this study was to determine the effects of eight weeks of high-intensity interval and L-citrulline supplementation on serum CAF and neuromuscular indices in elderly men with sarcopenia.

**Materials and methods:** In this randomized clinical trial, 41 elderly men with sarcopenia were randomly divided into four groups: high-intensity interval training+placebo (HIIT), citroline (CIT), and high-intensity interval training+citroline (HIIT+CIT), and placebo (P). HIIT was performed for 8 weeks and 2 sessions per week that included 30 seconds of cycling exercise on the ergometer (intensity of 85-90% HR reserve). CIT supplement consumed in single 6 g-dose alternative days. Pre and post-training intervention, neuromuscular indices (muscle quality, chair sitting-standing time, timed up and go) were measured and blood samples (CAF) were taken. Repeated measures ANOVA and Bonferroni post hoc tests were used for data analysis.

**Results:** Results showed that there was a significant decrease in CAF and a significant increase in muscle quality and sitting-standing time in HIIT+CIT and HIIT than P ( $P<0.05$ ). Lean mass index and walking speed significantly improved in HIIT+CIT and HIIT than P ( $P<0.05$ ).

**Discussion and conclusion:** In conclusion, HIIT with two sessions per week frequency improved neuromuscular indices in sarcopenic elderly men and therefore, can be considered an effective method to prevent or reduce sarcopenia.

**Key words:** Interval training, Muscle quality, Citroline, Sarcopenia