اثر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی مایوستاتین و FGF-2 پلاسمایی در موش‌های نر ویستار

زهرا خدیوی بروجنی*[۱]، حمید رجبی[۲]، سیدمحمد مرندی[۳]، شقایق حق‌جو[٤]، علیرضا خدیوی بروجنی[۵]، ابراهیم نوریان[٤]

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان
٤. استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۵. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۷/۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۴/۶

چکیده

هدف از تحقیق حاضر تعیین اثر هشت‌هفته تمرین مقاومتی بر میزان مایوستاتین و FGF-2 سرمی در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار است؛ به همین منظور، تعداد ۲۰سر موش صحرایی نر بالغ ۲۵۰-۱۵۰گرمی به صورت تصادفی به دوگروه شاهد و تمرین مقاومتی تقسیم شد. گروه تمرین مقاومتی به مدت هشت‌هفته و هفته‌ای پنج‌جلسه روی نردبان مخصوص به ارتفاع یک‌متر و ۲۶پله با حمل یک‌وزنه به میزان ۳۰درصد وزن بدن خود که به دم آن‌ها بسته می‌شد، تمرینات خود را آغاز نمود و این میزان به صورت فزاینده در هفته آخر به ۲۰۰درصد وزن بدن حیوانات رسید. تمرینات هر جلسه شامل سه‌نوبت چهارتکراری با سه‌دقیقه استراحت میان نوبت‌ها بود. پس از پایان هفته آخر خونگیری از چشم موش‌ها به عمل آمد و اندازه‌گیری مایوستاتین، TGF-β1 و FGF-2 هر سه‌گروه با کیت مربوطه به روش الایزا انجام شد. در پایان مطالعه، سطح سرمی مایوستاتین در گروه تمرین مقاومتی کاهش یافت (در گروه تمرین مقاومتی ۱۹/۶۲±۷۱/۸۲ و در گروه شاهد ۱۷/۴۹±۱۰۵/۸۶میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (p≥۰/۰۰۱). در حالی که سطح سرمی FGF-2 در گروه تمرین مقاومتی به طور معناداری (p=۰/۰٤۸) افزایش یافت (در گروه تمرین مقاومتی ۱۱/۱۳۵±۱۰۲/٤٦۲ و در گروه شاهد ۱۲/٦۰٦±۸٦/۹٦ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود). همچنین سطح سرمی TGF-β در بین گروه مقاومتی ۵٤/۰۹±۱۵۳/٤۸ و شاهد ۳۲/۸۵±۱٦۰/٦۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و تفاوت معنی‌داری در دوگروه دیده نشد (p=۰/۷۲۵). این پژوهش نشان می‌دهد که هشت‌هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش سطوح سرمی مایوستاتین و افزایش سطوح سرمی FGF-2 می‌گردد. این دو فاکتور از عوامل فعال‌سازی یا غیرفعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای (سلول‌های بنیادی سلول عضلانی و کنترل‌کننده هایپرتروفی) است. این در حالی است که عوامل عصبی-عضلانی در هشت‌هفته اول تمرین مقاومتی بیش‌ترین مشارکت را در افزایش قدرت دارد، اما سیگنال‌های تاثیرگذار روی سلول‌های ماهواره‌ای در هشت‌هفته اول تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری نمی‌کنند.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی، فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده بتا (TGF-β1)، عامل رشد فیبروبلاستی-۲ (FGF-2)، مایوستاتین، سلول‌های ماهواره‌ای.

Effect of resistance training on plasma FGF-2 and myostatin level in male wistar rats

Khadivi Burojeny, Z[1]., Rajabi, H[2]., Marandi, M[3]., Haghjoo, Sh[4]., Khadivi Burojeny, A.R[5]., Noorian, E[4].

1. Master of Science, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences Kharazmi University, Iran
2. Associate Professor, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences Kharazmi University, Iran
3. Associate Professor, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences Isfahan University, Iran
4. Assistant Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5. Master of Science, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences Isfahan University, Iran

Abstact

The purpose of present study was to determine the effect of 8 weeks of resistance training on serumic myostatin, and Fibroblast Growth Factor-2 (FGF-2) level in male Wistar rats. 20 adult male wistar rats(150-250gr) were randomly divided into 2 groups [control group; n=10 (C), resistance training; n=10 (R)]. Resistance training was conducted for 8 weeks (5 session/week) on a special 1 meter height ladder (divided by 26 stairs) with loading of 30٪ of body weight (suspended from the tail) in the first week and increased to 200٪ of body weight in the last week. Training includes 3 sets of 4 reps with 3 minutes rest between sets. At the end of last week blood samples were taken from the rats and myostatin, TGF-β1 and FGF-2 was measured in three groups with the ELISA kit. At the end of the study، the plasma levels of the myostatin decreased [71/82±19/62 mg/dl (R) ver. 105/86±17/49 mg/dl(C). (p≥0/001)], but the level of FGF-2 increased significantly in resistance training group [102/462±11/135mg/dl (R) ver. 86/96±12/606 mg/dl (C) (p=0/048)]. In contrast, the serum level of TGF-β was not statistically different between the two groups [153/48±54/09 mg/dl (R).160/62±32/85 mg/dl (C). (p=0/725)]. This study shows that 8 weeks of resistance training reduces serum levels myostatin and increased serum levels of FGF-2. These two factors cause activation or non-

*. Parsa913@gmail.com

activation of satellite cells (Muscle stem cells that control muscle hypertrophy). However the nerve - muscle agents in the first 8 weeks of resistance training have the maximum participation on strength increases, but in this research we see affect the signals of satellite cells in the first 8 weeks of resistance training can change significantly. Also, although serum levels of TGF-β1 in the exercise group was significantly different from the control group, but the overall value of the exercise group had slightly reduced.

Keywords: Resistance Training, Transforming Growth Factor-β1 (TGF-β1), Fibroblast Growth Factor-2 (FGF-2), Myostatin, Satellite Cell.

مقدمه

تغییر در توده عضله منعکس‌کننده عدم تعادل میان سنتز و تجزیه پروتئین است (۱)؛ این تغییرات به نوع فعالیت ورزشی بستگی دارد، به گونه‌ای که با انجام ورزش‌های مقاومتی سنگین، سنتز پروتئین افزایش خواهد یافت. این موضوع موجب حجیم شدن تارچه‌های عضلانی می‌شود که به آن هایپرتروفی می‌گویند (۲)؛ البته، شایان ذکر است که عوامل عصبی- عضلانی در هشت‌هفته اول تمرین مقاومتی بیش‌ترین مشارکت را در افزایش قدرت دارد. در حالی که، هایپرتروفی در هفته‌های اولیه شروع تمرین مشارکت کمی دارد اما به تدریج بعد از هشت‌هفته این مشارکت افزایش می‌یابد و پس از ۱۰هفته تمرین نقش عمده‌ای را در افزایش قدرت ایفا می‌کند (۳). سلول‌های ماهواره‌ای[1] که سلول‌های بنیادی سلول عضلانی و کنترل‌کننده هایپرتروفی است، به‌شدت به‌وسیله عوامل خارجی تنظیم می‌شود (۱)؛ به همین دلیل، شناسایی این عوامل یا همان سیگنال‌ها و شناخت چگونگی عملکرد آن‌ها راه‌های جدیدی را به‌منظور توسعه برنامه‌های درمانی و ورزشی باز خواهد کرد. در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن شدن ساز و کارهای سلولی و مولکولی هایپرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است. سلول‌های ماهواره‌ای، سلول‌های بنیادی وابسته به عضلات است که در غشای پایه[2] و سارکولما قرار دارد و به‌نظر می‌رسد به فشار عضلانی حاصل از فعالیت بدنی به‌ویژه فعالیت ورزشی مقاومتی پاسخ می‌دهد (۲،٤). تمرین مقاومتی موجب افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای، و از طریق پیوند سلول‌های ماهواره‌ای به تارهای موجود موجب افزایش نسبت DNA به حجم سیتوپلاسم و بالارفتن سنتز پروتئین در تارهای موجود می‌شود. این شواهد نشان می‌دهد که سلول‌های ماهواره‌ای شدیداً به‌وسیله عوامل خارجی تنظیم می‌شود که از جمله سیگنال‌های تأثیرگذار عامل رشد فیبروبلاستی (FGF)[3]، فاکتور رشد تغییر شکل‌دهندهٔ بتا (TGF-β1)[4] و مایوستاتین[5] است (بنتزینگر،۲۰۱۰) (۵). خانواده ژن عامل رشد فیبروبلاستی (FGF) از نظر ساختاری تقریباً ۲٤عضو خویشاوند دارد. این ژن‌ها از طریق تغییر در پیرایش RNA خود یا رمزهای آغازین، قادر به تولید صدها ایزوفرم پروتئینی در بافت‌های مختلف می‌باشد. در این مقاله نشان داده شده است که FGFs مختلفی به‌خصوص FGF-2 تکثیر مایوبلاست‌های پرورش‌یافته را تحریک می‌کند، اما مانع از تمایز آن‌ها می‌شود. FGF-2ها در احاطه غشای پایه قرار دارد و به تقسیم‌شدن و بازسازی سلول‌های ماهواره‌ای در موش‌های دیستروفیک کمک می‌کند (٦).

1. Satellite Cells
2. Basal Lamina
3. Fibroblast Growth Factor
4. Transforming Growth Factor-β
5. Myostatin

در تایید تاثیر تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی بر FGF مطالعات زیادی انجام شده است؛ از جمله، در تحقیقی که کلارک و همکاران (۱۹۹٦) انجام دادند به این نتیجه رسیدند، که تحریک مکانیکی، جراحت سارکولمی و میانجی شدن ترشح FGF، یک ساز و کار اتوکرین مهم برای هدایت تحریکات بار مکانیکی به سوی پاسخ رشد عضله اسکلتی است (۷)؛ همچنین، الوین و همکاران (۱۹۹٤) ثابت کردند FGF-2 یکی از قوی‌ترین میتوژن‌ها برای مایوبلاست‌ها است و نقش حیاتی در مایوژنز و آنژیوژنز عروق در طی رشد عضلانی بازی می‌کند (۸). کاهش فعالیت عمل‌کننده‌های آنابولیکی قوی، از جمله فاکتور رشد شبه‌انسولینی (IGF-1) و FGF-2 منجر به کاهش توده عضلانی سارکوپنیا[۷] می‌شود. امیر روسی و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که در طی افزایش طول عمر، سطح آمادگی می‌تواند سطوح رایج IGF-1 و FGF-2 را تغییر دهد و به‌صورت دارویی برای درمان کاهش توده عضلانی در دوران پیری (سارکوپنیا) به کار گرفته شود (۹). ابر خانواده TGF-β1 با بیش از ۳۰عضو، تنظیم‌کنندهٔ برخی از مهم‌ترین برهم کنش‌های تکوینی است. برخی اعضای خانواده TGF-β1، یعنی ۵و۳و۲و۱ در تنظیم تشکیل مادهٔ زمینه‌ای خارج سلولی میان سلول‌ها و تنظیم تقسیم سلولی (هم مثبت و هم منفی) حائز اهمیت است (۱۰). ظرفیت بازسازی ناقص و التهاب مزمن بافت، نشانه‌های درونی دیستروفی است. التهاب عضلهٔ دیستروفی از سوی سیتوکینی که از ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T ترشح می‌شود، کنترل می‌گردد. این موضوع، سبب رشد تدریجی فیبروز می‌شود که از بازسازی عضلانی جلوگیری می‌کند و سرانجام موجب نقص عملکرد بازگشت به حالت اولیه می‌شود (۱۱). در واقع TGF-β1 یک سیتوکین است که به‌وسیله سلول‌های التهابی منتشر می‌شود، و در پژوهش‌هایی که روی برخی ساز و کارهای سیگنالی انجام گرفته، با اهمیت است (۱۲). TGF-β1 تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای را به سوی اجداد دیگر می‌برد که در نهایت عضله را از سلول‌های ماهواره‌ای تخلیه می‌کند و آن‌ها را از ترمیم موثر باز می‌دارد. بنابراین مهار TGF-β1 یا مهار عواملی که روی آن تأثیر می‌گذارد، روش‌های درمانی جدیدی است که امروزه کشف شده است (۹).

مایوستاتین یک عضو جدید از خانواده بزرگ TGF-β1 است که به‌صورت تنظیم‌کنندهٔ منفی تودهٔ عضله اسکلتی عمل می‌نماید. در چند مطالعه نشان داده شده است که مایوستاتین از طریق مهار تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای مانع رشد عضلانی می‌شود؛ در تایید این موضوع، در موش‌های فاقد ژن مایوستاتین که در آن‌ها توده عضلانی از طریق هایپرتروفی و هایپرپلازی افزایش یافته بود، فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای و در نهایت فراخوانی آنها افزایش یافت (داوان و همکاران ۲۰۰۵) (۱۳)؛ مطرح شدن سطوح سرمی میوستاتین به عنوان نشانگر زیستی سارکوپنیا ممکن است به همین دلیل باشد (کیم و همکاران ۲۰۰۵) (۱٤)؛ بنابراین، ممکن است از طریق تمرین مقاومتی به عنوان یک عاملی که اثرت مایوستاتین را مهار می‌کند، بدون اینکه خود عوارض جانبی داشته باشد، بتوان بهره برد و با کاهش مصرف دارو عوارض جانبی آن نیز کاهش می‌یابد. در مجموع مطالعات انجام شده مربوط به اثر تمرین مقاومتی بر مایوستاتین محدود و تقریباً نتایج متناقض است، به‌طوری‌که

1. **Sarcopenia**: به از دست رفتن و زوال توده ماهیچه‌های اسکلتی بدن به دلیل پیری گفته می‌شود.

برخی افزایش (ویلوگبی ۲۰۰٤، هولمی ۲۰۰۹) (۱۵،۱٦) و برخی کاهش (روت و همکاران ۲۰۰۳، واکر و همکاران ۲۰۰٤) (۱۷،۱۸) آن را متعاقب تمرین مقاومتی گزارش نموده‌اند. بنابراین، با وجود اهمیت مایوستاتین در تنظیم توده عضله اسکلتی، پاسخ این فاکتور رشدی به تمرین مقاومتی روشن نیست؛ البته، علت این یافته‌های ناهمخوان ممکن است به تفاوت در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین و یا به روش اندازه‌گیری مایوستاتین مربوط باشد. هایپرتروفی در هفته‌های اولیه شروع تمرین مشارکت کمی در افزایش قدرت دارد، اما به تدریج بعد از هشت‌هفته این مشارکت افزایش می‌یابد و بعد از ۱۰هفته تمرین نقش عمده‌ای را ایفا می‌کند، این در حالی است که عوامل عصبی- عضلانی در هشت‌هفته اول تمرین مقاومتی بیش‌ترین مشارکت را در افزایش قدرت دارد (۳)؛ بنابراین، تحقیق حاضر از چند جهت حائز اهمیت است: نخست این که در هشت‌هفته اول تمرین مقاومتی که هایپرتروفی صورت نمی‌گیرد سیگنال‌های تاثیرگذار بر سلول‌های ماهواره‌ای (FGF، TGF-β1 و مایوستاتین) دچار چه تغییراتی می‌شود. دوم تحقیقات کافی راجع به میزان اثر تمرین مقاومتی بر هر یک از فاکتورهای مایوستاتین، TGF-β1 وFGF وجود ندارد و سوم این‌که در خصوص اثر تمرین مقاومتی بر مایوستاتین تفاهم عمومی وجود ندارد.

روش‌شناسی

با توجه به این‌که تحقیق بر روی آزمودنی‌های حیوانی (موش های صحرایی) انجام گرفت و امکان کنترل کامل آن‌ها وجود داشت، روش تحقیق تجربی بود؛ همچنین، تحقیق از نوع توسعه‌ای با طرح پس‌آزمون با گروه شاهد بود. برای انجام این تحقیق تعداد ۲۰سر موش نر سفید بزرگ آزمایشگاهی[1] از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۵۰-۱۵۰گرم از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان خریداری شد. موش‌ها پس از چهارهفته نگهداری و یک‌هفته عادت‌دادن به پروتکل تمرینی، به‌طور تصادفی در دو گروه شاهد (۱۰موش) و آزمایش (۱۰موش) قرارگرفت و از هفته ششم تمرینات شروع شد. حیوانات در گروه‌های پنج‌تایی در قفس‌های مخصوص و در دمای اتاق (۲۳±۲,۵درجه سانتی‌گراد) و طبق چرخه ۱۲ساعت خواب و بیداری و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شد.

پروتکل تمرین: به‌منظور انجام تمرین قدرتی از یک‌نردبان یک‌متری با ۲٦پله ساخت پژوهشگر (شکل۱) بهره گرفته شد که در طراحی آن نمونه‌های استفاده شده در منابع معتبر با کمی تغییر به کار گرفته شد (لی و همکاران، ۲۰۰۳) (۱۹). تمرینات شامل هشت‌هفته و هفته‌ای پنج‌جلسه صعود از یک‌نردبان یک‌متری با ۲٦پله بود. در این تمرین، موش صحرایی پس از بستن وزنه به دمش تشویق به صعود از نردبان کاملاً عمود (۹۰درجه) می‌شد. در هفته‌ای (هفته پنجم) که موش‌ها به پروتکل تمرینی عادت داده می‌شدند، ابتدا از تشویق‌های غذایی و نوازش برای عادت دادن آن‌ها استفاده می‌شد، اما پس از چندهفته موش‌ها عادت کردند و بلافاصله هنگامی که پای نردبان قرار می‌گرفتند، شروع به بالارفتن می‌کردند. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته‌شده به موش‌ها ۳۰درصد وزن بدن آن‌ها بود که به تدریج افزایش یافته و به حدود ۲۰۰درصد وزن آن‌ها در هفتهٔ پایانی رسید (جدول۱).

1. Rat

میانگین وزن حیوانات در آغاز تمرینات: ۱۳,۹٤±۲۰۹گرم بود. تمرینات در سه‌نوبت چهارتکراری انجام گردید و سه‌دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ثانیه بین تکرارها در نظر گرفته شد (۱۹).

نمونه‌گیری: ٤۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، خونگیری از چشم موش‌ها با لوله‌های مویینه به‌عمل آمد. بعد از سانتریفیوژ و جداسازی سرم خون (دستگاه سانتریفیوژ ساخت کشور آلمان مدل سیگما ۱۰۱ هشت‌کاناله)، سرم خون در فریزر در دمای ۷۰-درجه (فریزر premium u410) نگهداری شد. در این نمونه‌گیری‌ها میزان فاکتورهای مایوستاتین، TGF-β1 وFGF در نمونه‌ها اندازه‌گیری شد.

شکل ۱- نردبان یک‌متری با ۲۶پله و وزنه آویزان به دم موش

جدول ۱ : برنامه تمرین مقاومتی در ۳دور ۴تکراری روی نردبان ۱متری با ۲۶پله

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
شدت (درصد وزن بدن)	۳۰	۷۰-۸۰	۱۰۰	۱۲۰-۱۳۰	۱٤۰-۱۵۰	۱۷۰-۱۷۵	۱۸۰-۱۹۰	۲۰۰

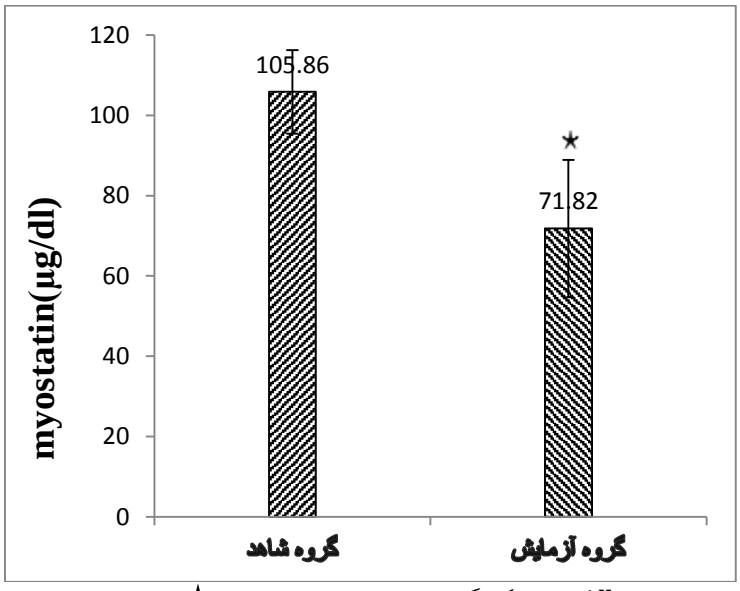
اندازه‌گیری و تعیین سطح سرمی مایوستاتین، TGF-β1 و FGF-2 به روش الایزا و کیت شماره K 1012, immunodiagnostik,USA انجام شد. غلظت سرمی FGF -2 با تکنیک الایزا و با استفاده از کیت شماره (Fibroblast Growth Factor 6 (FGF6) KT-15048) و با استفاده از Recombinant standard & reagents انجام گرفت؛ همچنین، غلظت سرمی TGF-β1 با روش الایزا و با استفاده از کیت شماره (Rat TGF-beta Platinum ELISA BMS623/2 eBIOSCIENCE,UK) و با استفاده از recombinant standard & reagents انجام گرفت. برای این کار حدود ۵۰میکرولیتر استاندارد یا سرم به چاهک میکروپلیت اضافه شد. سرم‌ها از قبل با آنتی‌بادی مونوکلونال خود پوشیده شده و برای دوساعت در دمای اتاق انکوبه شده بود؛ پس از آن، مواد باند نشده شسته‌شد و آنتی‌بادی پلی‌کلونال لینک‌شده با آنزیم بر

ضد TGF-β1 و FGF به چاهک‌های مربوط افزوده و برای دوساعت انکوبه شد. پس از شستشو مقدار ۱۰۰میکرولیتر محلول سوبسترا به چاهک‌ها افزوده گردید و برای ۳۰دقیقه انکوبه شد. مقدار ۱۰۰میکرولیتر محلول Stop برایColor development افزوده شد. تراکم مطلوب (Optimum) در طول موج ٤٥٠نانومتر با استفاده از microplat reader تعیین شد.

روش آماری تجزیه و تحلیل داده‌ها: پس از کسب اطمینان از طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف–اسمیرنوف، برای بررسی اثر متغیر وابسته از روش t-test در گروه‌های مستقل استفاده شد. تمام عملیات آماری تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد و سطح معنی‌داری $P\leq0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

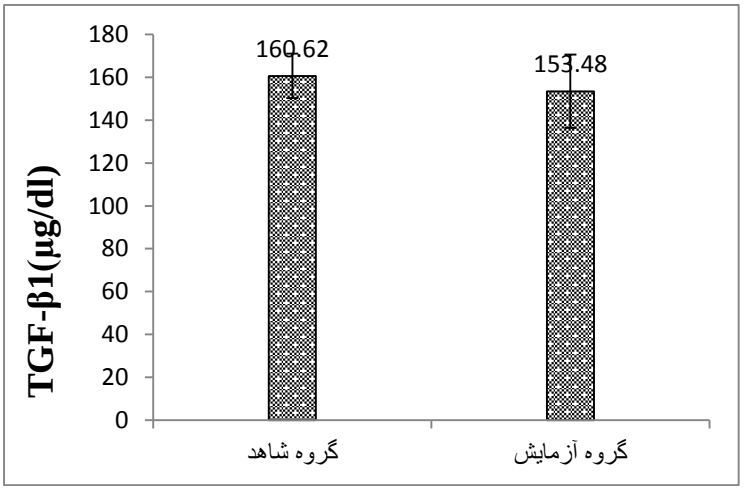
همان‌طور که در نمودار ۱ دیده می‌شود، در تحقیق حاضر غلظت پلاسمایی مایوستاتین پس از هشت‌هفته تمرین مقاومتی در گروه آزمایش به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.



µgr/dl: میکروگرم بر هر دسی‌لیتر ★ معنادار در (P ≤۰/۰۵)

نمودار ۱. تغییرات سطوح مایوستاتین پلاسمایی

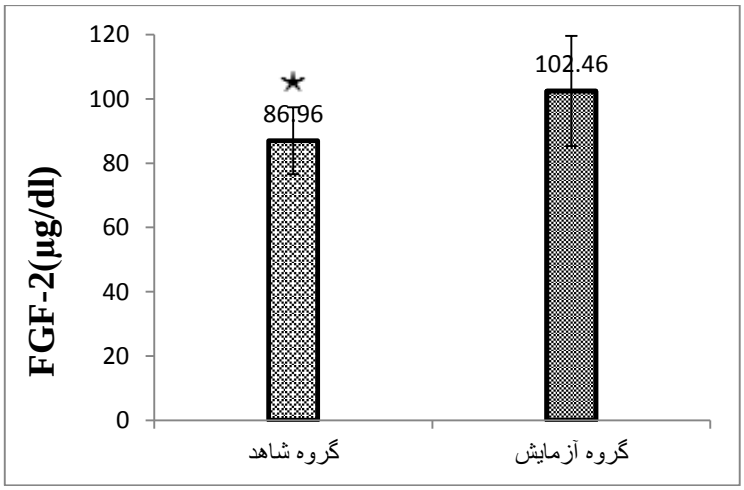
نمودار ۲، تغییرات سطح غلظت پلاسمایی TGF-β1 در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد را نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P\leq0.05$).



(**µgr/dl** : میکروگرم بر هر دسی‌لیتر)

نمودار ۲. تغییرات سطوح TGF-β1 تام پلاسمایی

با توجه به نمودار ۳ تفاوت معنی‌داری بین میانگین غلظت FGF در گروه شاهد و گروه آزمایش مشاهده شد و غلظت پلاسمایی FGF پس از هشت‌هفته تمرین مقاومتی در گروه آزمایش به طور معنی‌داری ($P\leq0.05$) بیش‌تر از گروه شاهد بود.



(**µgr/dl** : میکروگرم بر هر دسی‌لیتر) ★ معنادار در (P ≤۰/۰۵)

نمودار ۳. تغییرات سطوح FGF تام پلاسمایی

بحث

افزایش قابل توجه در توانایی جا به جایی وزنه‌ها در گروه تمرین مقاومتی با گروه شاهد پس از هشت‌هفته تمرین ممکن است برای آن باشد که تمرین مقاومتی تا حد زیادی از طریق اعمال سازگاری‌های عصبی عضلانی موجب بهبود قدرت شده است (گرزی ۱۳۸۹) (٤). در برخی مطالعات با اعمال تمرین مشابه با تمرین این تحقیق اما، با چهارنوبت پنج‌تکراری افزایش در MyoD را به عنوان یک شاخص هایپرتروفی گزارش کرده‌اند.

در این پژوهش با انجام پروتکل تمرینی مشابه (٤) که شامل سه‌نوبت چهارتکراری با سه‌دقیقه استراحت میان ست‌ها کاهش در مایوستاتین و TGF-β1 به عنوان عامل سرکوب‌کننده هایپرتروفی عضلانی و افزایش سطح سرمی FGF-2، به عنوان تحریک‌کننده انژیوژنز و هایپرتروفی عضلانی مشاهده شد، لیکن از آنجا که در تحقیق حاضر درصد چربی بدن حیوانات اندازه‌گیری نشد، نمی‌توان با قطعیت برای وزن عضلانی حیوانات و وقوع یا عدم وقوع هایپرتروفی در حیوانات نظرداد، به‌ویژه این که ممکن است وقوع هیپرتروفی همیشه با تغییرات عوامل متابولیکی همراه نباشد؛ برای مثال، در تحقیقی که آلیسون (۲۰۱۲) انجام‌داد در ۱۲هفته برنامهٔ تمرین مقاومتی توده عضلانی خالص افزایش نشان‌داد، در حالی‌که درصد چربی بدن کاهش‌یافت و هیچ اثری روی هورمون‌های آنابولیکی سرم و مارکرهای غیرمستقیم فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای مشاهده نشد (۲۰). در تحقیقی با نتایج متفاوت، ویلوگبی (۲۰۰٤) افزایش سلول‌های ماهواره‌ای را ۱۹درصد در ۳۰روز و تا ۳۱درصد در ۹۰روز تمرین گزارش کردند (۲۱). مشاهده‌نشدن تغییر در سطوح سرمی هورمون‌های آنابولیکی و مارکرهای غیرمستقیم فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای مطالعه آلیسون شاید به دلیل افزایش سطوح این هورمون ها در همان مراحل اولیه باشد و پس از ۱۲هفته به مقادیر اولیه بازگشته است؛ به این منظور، در این تحقیق زمانی کمتر از ۱۲هفته یعنی هشت‌هفته انتخاب شد. صارمی در مطالعهٔ خود (۱۳۸٦) طبق پروتکل تمرینی شامل سه‌ستِ هشت تا ۱۰تکراری با ٦۰ تا ۷۰درصد 1RM[1] برای سه‌جلسه در هفته برای حرکات در برگیرندهٔ تمام بدن را انجام‌داد (۱). در این پژوهش از پروتکل تمرین مقاومتی دیگری شامل سه‌نوبت چهارتکراری با سه‌دقیقه استراحت بین نوبت‌ها، و به مدت هشت‌هفته و هفته‌ای پنج‌جلسه روی نردبان‌های مخصوص به ارتفاع یک‌متر و ۲٦پله با حمل وزنه به میزان ۳۰درصد وزن بدن که در پایان به ۲۰۰درصد رسید، استفاده شده است و نتایج مشابهی برای سطوح سرمی مایوستاتین بر اثر تمرین مقاومتی به دست آمد.

در مجموع به نظر می‌رسد تعادل میان سیگنال‌های آنابولیکی و کاتابولیکی است که منجر به افزایش یا کاهش توده عضلهٔ اسکلتی می‌شود (رنی و همکاران، ۲۰۰٤) (۲۲)؛ از این‌رو، در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن‌شدن ساز و کارهای سلولی و مولکولی هایپرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است؛ بر این اساس، پژوهشگران یک مؤلفهٔ مؤثر برای مهارکننده رشد عضلانی به نام مایوستاتین را شناسایی نمودند (استوارت و همکاران، ۲۰۰٦) (۲۳). مایوستاتین اثر مستقیمی روی تکثیر و یا تمایز سلول‌های عضلانی دارد. در تعدادی مطالعه فرض شده است که مایوستاتین ممکن است در سازگاری‌های عضلانی به تمرین مقاومتی نقش داشته باشد (ماتساکاس و همکاران ۲۰۰۵) (۲٤). برای اولین بار روت و همکاران (۲۰۰۳) گزارش نمودند که بیان mRNA مایوستاتین در عضله اسکلتی زنان و مردان جوان و پیر در پاسخ به نه‌هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۱۷)، درحالی‌که ویلوگبی (۲۰۰٤) نشان دادند به‌رغم افزایش قدرت و توده عضلانی آزمودنی‌ها، بیان mRNA مایوستاتین به دنبال ۱۲هفته تمرین مقاومتی نقش ندارد (۲۱). این یافته‌های ناهمخوان ممکن است به دلیل تفاوت در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین یا روش اندازه‌گیری مایوستاتین باشد؛

1 - One Repetition Maximum

برای مثال، در مطالعه روت و همکاران (۲۰۰۳) زمان بیوپسی ٤٨ تا ۷۲ساعت بعد از آخرین نوبت تمرین بود (۱۷)، در حالی‌که در مطالعه ویلوگبی (۲۰۰٤) نمونه‌گیری خونی ۱۵دقیقه پس از تمرین مقاومتی انجام شد (۲۱)؛ همچنین، در مطالعه‌ای دیگر ویلوگبی و همکاران (۲۰۰٤) دریافتند در پاسخ به یک‌نوبت تمرین مقاومتی مقدار مایوستاتین تا ٢٤ساعت بالا خواهد بود (۲۵). از این‌رو، در مطالعه حاضر برای اندازه‌گیری سطوح استراحتی مایوستاتین، زمان نمونه‌گیری خونی ٤٨ساعت پس از آخرین نوبت تمرین انتخاب‌شد؛ از سوی دیگر، در اکثر مطالعات انجام‌شده mRNA مایوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی در عضله اسکلتی اندازه‌گیری شده است. با توجه به این‌که پروتئین مایوستاتین پس از ساخت، تعدیلات پس‌ترجمه‌ای را طی می‌کند، mRNA مایوستاتین دقیقاً نمایانگر سطوح گردش خونی و شکل فعال مایوستاتین نیست (ویلوگبی و همکاران ۲۰۰٦) (۲٦)؛ بنابراین، در برخی مطالعات انجام‌شده با وجود افزایش mRNA مایوستاتین، قدرت و توده عضلانی افزایش یافته است (۲۷). تحقیق حاضر همسو با مطالعه روت و همکاران، نشان‌داد که سطوح سرمی مایوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد. در مطالعه حاضر اندازه‌گیری سطوح سرمی مایوستاتین به روش الایزا (کمی) انجام شد که مایوستاتین را به شکل خاموش و باندشده با دیگر پروتئین‌های اتصالی اندازه‌گیری کرد. در دو مطالعه دیگر سطوح پروتئینی مایوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی در گردش خون اندازه‌گیری شده است. یکی از این مطالعات، بررسی واکر و همکاران است. آن‌ها دریافتند در پاسخ به ۱۰هفته تمرین مقاومتی، سطوح پلاسمایی مایوستاتین ۲۰درصد کاهش می‌یابد. در این تحقیق مقدار مایوستاتین از سوی تکنیک وسترن بلات که یک‌روش نیمه‌کمی است، اندازه‌گیری شده است (۱۸)؛ همچنین، در مطالعه‌ای دیگر ویلوگبی و همکاران (۲۰۰٤) در پاسخ به ۱۲هفته تمرین مقاومتی اقدام به اندازه‌گیری سطوح سرمی مایوستاتین نمودند. در این تحقیق مایوستاتین به روش مطالعه حاضر یعنی روش الایزا (کمی) اندازه‌گیری شد. اما نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود به نحوی که رابطه‌ای میان تغییرات مایوستاتین و تودۀ عضلانی یافت‌نشد (۲۵). در مطالعه‌ای که صارمی (۱۳۸٦) انجام‌داد، دریافت که در پاسخ به هشت‌هفته تمرین مقاومتی سطوح پلاسمایی مایوستاتین کاهش می‌یابد (۱). در این مطالعه از روش اندازه‌گیری شکل فعال بیولوژیک مایوستاتین استفاده شده بود. صارمی یکی از دلایل عدم شباهت نتایج مطالعه ویلوگبی با تحقیق خود را استفاده ویلوگبی از روش الایزا ذکر کرد که مایوستاتین اندازه‌گیری شده را به شکل خاموش به صورت باند با دیگر پروتئین‌های اتصالی نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر نیز از روش الایزا استفاده شد و نتایجی مشابه به نتایج صارمی به دست آمد. از این‌رو، شاید دلیل عدم شباهت در نتایج ویلوگبی و نتایج تحقیق حاضر در روش اندازه‌گیری نبود، بلکه زمان اندازه‌گیری مایوستاتین بعد از تمرین مقاومتی اثرگذار بوده باشد. در تحقیق حاضر مشابه با تحقیق صارمی، ٤٨ساعت بعد از تمرین مقاومتی این اندازه‌گیری انجام‌شد، در حالی‌که ویلوگبی پس از ۱۵دقیقه این کار را انجام‌داد.

همچنین در مطالعه‌ای که ویلوبگی و همکاران (۲۰۰٤) انجام‌دادند، دریافتند در پاسخ به یک‌نوبت تمرین مقاومتی مقدار مایوستاتین تا ٢٤ساعت بالا خواهد بود (۲۵). از این‌رو، ملاحظه می‌شود که یکی از محاسن

مطالعه حاضر رد فرضیه صارمی مبنی بر این که برای اندازه‌گیری مایوستاتین باید از شکل فعال بیولوژیک آن استفاده شود و تاییدی بر روش اندازه‌گیری الایزا (کمی) می‌باشد. مایوستاتین به خانواده بزرگ TGF-β1 تعلق دارد. ابر خانواده TGF-β1 یکی از آبشارهای انتقال پیام در سلول‌های مختلف است. TGF-β1 یک پروتئین چندکاره است که به عنوان یک سیتوکین ضد التهابی عمل می‌کند. این مؤلفه در عضلات اسکلتی فیبروز و آتروفی را تحریک می‌کند (۲۸)، در حالی‌که طبق مطالعه صارمی (۱۳۸٦) نقش مایوستاتین، مهار هایپرتروفی عضلانی و نه آتروفی عضلانی بود (۱). هر چند نقش TGF-β1 به عنوان محرک فیبروز و آتروفی نشان داده شده است، مطالعات قبلی ثابت کرده‌اند که تمرین مقاومتی در افزایش سطوح سرمی TGF-β1 در بزرگسالان سالم مؤثر است. هرینگ و همکاران (۲۰۰٤) نشان‌دادند که تمرین مقاومتی رونویسی TGF-β1 را در عضلهٔ اسکلتی بیماران با دیابت نوع ۲ افزایش می‌دهد (۲۹). همچنین، طبق مطالعات انجام شده، ترکیب برنامه ورزشی هوازی و قدرتی غلظت TGF-β1 را افزایش داد که نشان از اثر شدید ضد التهابی این تمرین دارد (۳۰).

همان‌طور که ملاحظه شد، مطالعات اخیر نشان می‌دهند که TGF-β1 بر اثر تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد. اما در تحقیق حاضر سطوح سرمی TGF-β1 بر اثر هشت‌هفته تمرین مقاومتی کاهش یافت، هر چند این کاهش به شکل معنی‌داری نبود، اما شاید دلیل کاهش آن، نوع تمرین باشد، چون تمرین مطالعه حاضر از نوع محرک هایپرتروفی بود، اما TGF-β1 مخالف آن عمل می‌کند و آتروفی را تحریک می‌کند (۲۸)، در نتیجه سطح سرمی آن کاهش‌یافت، اما برای اثبات این موضوع باید تحقیقات بیشتری برای بررسی اثر این تمرین بر روی این فاکتور صورت‌گیرد. یکی دیگر از آبشارهای انتقال پیام در سلول‌های مختلف FGFها هستند. bFGF یا FGF-2 (فاکتور رشد فیبروبلاستی) یک پروتئین KDa ۱۸کیلودالتون با طول ۱۵۵آمینواسیدی و نقطه ایزو الکتریک ۹/٦ است. FGF-2 تعدیل‌کننده پیشرفت یا بازداشت تمایز سلولی است. در حقیقت هورمون‌های رشدمحوری (GH) و مؤلفه رشد شبه‌انسولینی-۱ (IGF-1) و مؤلفه رشد فیبروبلاستی-۲ (FGF-2) تنظیم‌کننده‌های فیزیولوژیکی مهم رشد و نمو جنینی و پس از تولد است (لروئیس ۱۹۹۱) (۳۱). شواهد رشدی پیشنهاد می‌کند که FGF-2 مانند IGF-1 نقش مهمی را در آنژیوژنز و هایپرتروفی عضلانی به‌دست آمده از ورزش بازی می‌کند. امیر روسی (۲۰۰۷) درتحقیق خود پیشنهاد می‌کند که FGF-2 موضعی و IGF-1 در گردش، در تنظیم سازگاری آنابولیکی عضلات به ورزش همکاری داشته باشند. در مطالعه آن‌ها ثابت شد که در طی افزایش سن (کم‌ماهیچگی یا سارکوپنیا)، سطح آمادگی می‌تواند سطوح رایج IGF-1 و FGF-2 را تغییر دهد (۹)، درحالی‌که در تحقیق صارمی هشت‌هفته تمرین مقاومتی تغییری در IGF-1 سرم خونی ایجاد نکرد، اما در تحقیق حاضر افزایش معنی‌داری پس از هشت‌هفته تمرین مقاومتی در FGF-2 سرم خونی یافت‌شد؛ همچنین، در تحقیقی که کلارک (۱۹۹٦) انجام‌داد ثابت‌شد که تحریک به‌طور مکانیکی، سپس جراحت سارکولمی و میانجی‌شدن ترشح FGF-2 یک ساز و کار آتوکرین مهم برای هدایت تحریکات بار مکانیکی به سوی پاسخ رشد عضله اسکلتی است (۷). ممکن است دلیل افزایش FGF-2 در این پژوهش و ثبات در IGF-1 سرمی در تحقیق صارمی، ارتباط میان ترشح FGF-2 با جراحت ایجادشده در شبکه سارکوپلاسمی

باشد. زیرا با تمرین مقاومتی این جراحت سارکوپلاسمی را ایجاد می‌کند به تبع آن افزایش ترشح FGF-2 را نیز به‌همراه دارد، اما با توجه به اینکه نقش IGF-1 و FGF-2 هر دو در هایپرتروفی عضلانی تایید شده است (۹) و تمرین مقاومتی یک فعالیت هایپرتروفی‌کننده است، باید تحقیقات بیش‌تری برای بررسی اثر این تمرین بر روی این دو فاکتور صورت‌گیرد. در مجموع این سه‌مؤلفه (TGF-β1، مایوستاتین و FGF-2) از عوامل فعال‌سازی یا غیرفعالسازی سلول‌های ماهواره‌ای (سلول‌های بنیادی سلول عضلانی و کنترل‌کننده هایپرتروفی) است. درحالی‌که عوامل عصبی- عضلانی در هشت‌هفته اول تمرین مقاومتی بیش‌ترین مشارکت را در افزایش قدرت دارد، اما در این پژوهش می‌بینیم سیگنال‌های تأثیرگذار بر سلول‌های ماهواره‌ای در هشت-هفتهٔ اول تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری می‌کنند که ممکن است عامل هایپرتروفی در عضله بعد از ۱۰هفته تمرین مقاومتی باشد (۳۲).

نتیجه‌گیری

در مجموع و با در نظر گرفتن یافته‌های تحقیق حاضر، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که هشت‌هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش سطوح سرمی مایوستاتین ، به‌عنوان مهارکنندهٔ رشد عضلانی و عدم تغییر معنی‌دار (کاهش جزئی) سطح سرمی TGF-β1، به‌عنوان تحریک‌کنندهٔ آتروفی و فیبروز و افزایش سطوح سرمی FGF-2، به‌عنوان تحریک‌کنندهٔ آنژیوژنز و هایپرتروفی عضلانی شود. با این‌حال، از آن‌جایی‌که کاهش میزان مایوستاتین و افزایش سطح سرمی FGF -2 بر اثر تمرینات مقاومتی معنی‌دار بود، انجام پژوهش‌های دیگر با شدت و مدت متفاوت و متغیرهای وسیع‌تر جهت نتیجه‌گیری قاطع در زمینهٔ ساز و کار کاهش سطوح سرمی مایوستاتین و TGF-β1 و افزایش سطح سرمی FGF-2 در اثر تمرینات مقاومتی ضروری است.

منابع

1. Saremi, A. (2007). The effect of resistance training and creatine supplementation on serum levels of myostatin and GASP-1. PhD Thesis. Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. (Persian)
2. Mougios, V. (2009). Sports Biochemistry. Translated by Rahnama, N., Noori, R., Rouhani, H., Shadmehri, S., Aghaei, N., Saberi, Y. 1. Samt. 545. (Persian)
3. Gardiner, F.F. (2008). Neuro-Muscular Aspects of Physical Activity. Reza Gharakhanlou., Ahmad Azad. 1. Noor Giti. 386. (Persian)
4. Gorzi, A. (2010). Effect of 8 weeks endurance and resistance training on alpha-1 protein level, pre-synaptic calcium channel of p/q type and acetylcholinesterase activity of type a12 in fasting and slow muscle of rats. M.A Thesis. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Tarbiat Moalem University, Tehran, Iran. (Persian)
5. Bentzinger, C.F., von Maltzahn, J., Rudnicki, M.A. (2010). Extrinsic regulation of satellite cell specification . Stem Cell Research & Therapy. 1(3): 27.
6. Camerson-Smith, D. (2002). Exercise and skeletal muscle gene expression. Clinical and Exprimental Pharmacology and Physiology. 29(3): 209-13.
7. Clarke, M.S., Feeback, D.L. (1996). Mechanical load induces sarcoplasmic wounding and FGF releas in differentiated human skeletal mus cle cultures. FASEB Journal.10(4): 502-9.
8. Olwin, B.B., Hannon, K., Kudla, A.J. (1994). Are fibroblast growth factors regulators of myogenesis in vivo?. Progress in Growth Factor Research. 5: 145-58.
9. Amir, R., Ben-Sira, D., Sagiv, M. (2007). IGF-I and FGF-2 responses to Wingate anaerobic test in older men. Journal of Sports Science and Medicine. 6(2): 227-32.
10. Korpal ,M., Kang ,Y. (2010). Targeting the transforming growth factor-beta signalling pathway in metastatic cancer. European Journal Cancer. 46(7): 1232-40.
11. Gilbert, S.F. (1949). Developmental biology. Department of Translation of the Royan Institute. 1. Radish Andisheh. 391. (Persian)
12. Booth, F,W., Tseng, B.S., Fluck, M., Carson, J.A. (1998). Molecular and cellular adaptation of muscle in response to physical training. Acta Physiologica Scandinavian. 162(3): 343-50.

13. Dhawan, J., Rando, T.A. (2005). Stem cell in postnatal myogenesis: molecular mechanisms of satellite cell quiescene, activation and replenish. Trends in Cell Biology. 15(12): 666-73.
14. Kim, J.S., Cross, J.M., Bamman, M.M. (2005). Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 288(6): 1110-9.
15. Willoghby, D.S. (2004). Effects of an alleged myostatin-binding supplement and heavy resistance training on serum myostatin, muscle strength and mass, and body composition. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 14(4): 461-72.
16. Hulmi, J. (2009). Molecular and hormonal responses and adaptation to resistance exercise and protein nutrition in young and older men. Studies in Sport, Physical Education and Health. 133.
17. Roth, S.M., Martel, G.F., Ferrell, R.E., Metter, E.J., Hurley, B.F., Rogers, M.A. (2003). Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: A brief communication. Experimental Biology and Medicine. 228(6): 706-9.
18. Walker, K.S., Kambadur, R., Sharma, M., Smith, H.K. (2004). Resistance training alter plasma myostatin but not IGF-I in healthy men. Medicine and Science in Sports and Exercise. 36(5): 787-93.
19. Lee, S., Farrar, R.P. (2003). Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in Rat. Journal of Exercise Physiology online (JEP online). 6(2).80-7
20. Allison, A.G. (2012). The effects of a 12-week resistance training program combined with casein or whey protein supplementation on body composition, muscle strength, and markers of satellite cell activation in older males. Rafer Lutz, Ph.D, Baylor University, Science in Education.
21. Willoughby, D.S. (2004). Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. Medicine and science in sports and exercise. 36(4): 574-82.
22. Rennie, M.J., Wackerhage, H., Spangenburg, E.E., Booth, F.W. (2004). Control of the size of the human muscle mass. Annual Review of Physiology. 66: 799-828.
23. Stewart, C.E.H., Rittweger, J. (2006). Adaptive processes in skeletal muscle: molecular regulators and genetics influences. Journal Musculoskelet Neural Interact. 6(1): 73-86.
24. Matsakas, A., Diel, P. (2005). The growth factor myostatin, a key regulator in skeletal muscle growth and homeostasis. International journal of sports medicine. 26(2): 83-9.
25. Willoughby, D.S., Taylor, L. (2004). Effects of concentric and eccentric muscle action on serum myostatin and follistatin-like related gene levels. Journal of Sports Science and Medicine. 3(4): 226-33.
26. Willoughby, D.S., Wilborn, C.D. (2006). Estradiol in females may negate skeletal muscle myostatin Mrna expression and serum myostatin propeptide levels after eccentric muscle contraction. Journal of Sports Science and Medicine. 5(4): 672-81
27. Joulia-Ekaza, D., Cabello, G. (2006). Myostatin regulation of muscle development: molecular basis, natural mutations, physiopathological aspects. Experimental Cell Research. 312(13): 2401-14.
28. Feinberg, M.W., Jain, M.K., Werner, F., Sibinga, N.E., Wiesel, P., Wang, H., Topper, J.N., Perrella, M.A., Lee, M.E. (2000). Transforming growth factor-beta 1 inhibits cytokine-mediated induction of human metalloelastase in macrophages. Journal of Biological Chemistry. 275: 25766-73.
29. Hering, S., Jost, C., Schulz, H., Hellmich, B., Schatz, H., Pfeiffer, A. (2002). Circulating transforming growth factor-β1(TGF -β1) is elevated in extensive exercise. European Journal of Applied Physiology. 86(5): 406-10.
30. Grainger, D. (2004). Transforming growth factor beta and atherosclerosis: so far, so good for the protective cytokine hypothesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 24(3): 399-404.
31. LeRoith, D. (1991). Insulin-Like Growth Factors. In: Molecular and Cellular Aspects. Boca Raton, F.L.: CRC. 1-54
32. Wilmur, J., Castiel, D.(1994). Physiology of Exercise and Physical Activity. Ziauddin Moeini., Farhad, Rahmaninia., Hamid Rajabi., Hamid, Aghalinejad., Pejman, Motamedi.15. Tehran. Mobtakeran. 268-276. (Persian)