Archive of SID

اثرتمرین مقاومتی بر سطوح سرمی میوستاتین، ۱-GASP، IGF-I و ۳-IGFBP در مردان جوان

رضا قراخانلو*، عباس صارمی**، کبری امیدفر***، ساسان شرقی***، محمدرضا قرائتی****

* دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
** استادیار دانشگاه اراک
*** استادیار مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران
**** دانشجوی دکتری بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/٤

چکیده

هدف از انجام تحقیق، تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر قدرت عضلانی، توده بدون چربی، میوستاتین، ۱-ASP، IGF-I و ۳-IGFBP سرمی در مردان جوان غیرورزشکار بود. ۱۶ مرد جوان (۱۹ تا ۲۶ سال) به دو گروه تمرین مقاومتی (۸ نفر) و کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۳ ست ۸ تا ۱۰ تکراری با ۶۰ تا ۷۰ درصد ۱RM برای سه نوبت در هفته برای حرکات در برگیرنده کل بدن بود، در حالی که گروه کنترل، تمرین مقاومتی انجام نمی‌داد. نمونه‌گیری خون، آزمون قدرت عضلانی و سنجش ترکیب بدنی (DEXA) در هفته‌های صفر، چهارم و هشتم انجام شد. میوستاتین، ۱-GASP و ۳-IGFBP به روش آنزیم ایمنواسی، درحالی که IGF-I از طریق ایمنورادیومتریک اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد تمرین مقاومتی باعث افزایش قدرت عضلانی [بین هفته صفر و چهارم (P<۰/۰۵) و چهارم و هشتم (P<۰/۰۵)]، توده بدون چربی [بین هفته صفر و هشتم (P<۰/۰۵)] و ۱-GASP [بین هفته صفر و هشتم (P<۰/۰۵)] می‌شود، در حالی که میوستاتین [بین هفته صفر و چهارم (P<۰/۰۵) و چهارم و هشتم (P<۰/۰۵)] کاهش می‌یابد. تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی IGF-I و۳-IGFBP مشاهده نشد. یافته‌های ما پیشنهاد می‌کند که ۸ هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی IGF-I و ۳-IGFBP را تغییر نمی‌دهد و کاهش تولید میوستاتین ومهار کارکرد آن توسط ۱-GASP ممکن است نقش مهمی در افزایش قدرت و توده عضلانی ایجاد شده توسط تمرین مقاومتی ایفا نماید.

واژه های کلیدی: میوستاتین، IGF-I ، ۱-GASP، تمرین مقاومتی

مقدمه

میوستاتین یکی از به روزترین سایتوکین‌های کشف شده می‌باشد که به طور منفی رشد عضله اسکلتی را تنظیم می‌نماید. میوستاتین پس از سنتز در عضله اسکلتی به گردش خون ترشح شده و سپس در سطح سلول‌های عضلانی به

www.SID.ir

Archive of SID

گیرنده اکتیوین نوع IIB[۱]باند می‌شود (۱۱). هدف سیگنالینگ میوستاتین در عضله اسکلتی مهار سلول‌های اقماری می‌باشد. میوستاتین این اثر را از طریق تنظیم کاهشی فاکتورهای تنظیمی میوژنیک از جمله میوژنین[۲](۲۱) و به همان اندازه سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین(cdk۲)[۳](۱۷) و افزایش بیان مهارکننده کینازهای وابسته به سایکلین یعنی p۲۱ ، اعمال می‌کند (۲۱). در گردش خون، فعالیت بیولوژیک میوستاتین از طریق اتصال به پروتئین سرمی مرتبط با فاکتور رشد و تمایز نوع ۱ (GASP-۱[٤])، جدیدترین عضو پروتئین‌های حاوی ناحیه فولیستاتین مهار می‌شود. GASP-۱ در عضله اسکلتی بیان شده و به گردش خون ترشح می‌شود. در واقع، GASP-۱ از طریق نواحی فولیستاتینی خود به میوستاتین باند شده و از اتصال آن به گیرنده اکتیوین جلوگیری می‌کند، همچنین به واسطه نواحی آنتی پروتئازی از جدا شدن ناحیه پروپپتید از بخش بالغ میوستاتین (که باعث فعال سازی میوستاتین می‌شود) ممانعت می‌کند(۷).

بیان میوستاتین حین دوره‌های بی‌تحرکی عضله اسکلتی افزایش می‌یابد (۱۲) و یا مهار میوستاتین سرمی باعث افزایش قدرت و توده عضلانی می‌شود (۳۱). بنابراین منطقی است که فعالیت بدنی و به ویژه تمرین مقاومتی منجر به کاهش بیان میوستاتین گردد. از این رو، اخیراً در تعداد محدودی مطالعه، با نتایج متناقض، (احتمالاً به علت تفاوت در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین و یا روش اندازه‌گیری میوستاتین)، نشان داده شده است بیان میوستاتین در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی افزایش (۳٤) یا کاهش (۹) می‌یابد، یا اینکه سطوح استراحتی میوستاتین متعاقب هفته‌ها تمرین مقاومتی افزایش (۳۳) و یا کاهش (۲۳) نشان می‌دهد. بنابراین علی‌رغم اهمیت میوستاتین در تنظیم توده عضله اسکلتی، اولاً پاسخ این فاکتور مهارکننده رشد عضله اسکلتی به تمرین مقاومتی روشن نیست و دوماً در مورد پاسخ GASP-۱، پروتئین اتصالی و اختصاصی میوستاتین که می‌تواند در تنظیم فعالیت آن نقش داشته باشد، به تمرین ورزشی تحقیقی وجود ندارد. برعکس، IGF-I[٥] یک تنظیم کننده مثبت رشد عضله اسکلتی می‌باشد. این هورمون در کبد و عضله اسکلتی تولید می‌شود و به صورت اندوکراین و اتوکراین/ پاراکراین عمل می‌نماید. در شرایط مختلف ثابت شده است IGF-I از طریق تنظیم افزایشی میوژنین (۱۵) و همچنین تنظیم کاهشی p۲۱ (۱۰) باعث فعال‌سازی تکثیر و تمایز سلول‌های اقماری می‌شود. لذا پیشنهاد شده است افزایش بیان IGF-I نقش مهمی در هیپرتروفی عضلانی متعاقب اعمال بار مکانیکی بازی می‌کند (۵). اثرات بیولوژیک IGF-I توسط یکسری پروتئین‌های اتصالی در گردش خون تعدیل می‌شود. در سرم IGFBP-۳ مهمترین پروتئین اتصالی IGF-I است، به طوریکه ۷۵ درصد IGF-I در خون به صورت باند با IGFBP-۳ وجود دارد (۲). در واقع، IGFBP-۳ مخزن درون عروقی IGF-I است و در حضور IGFBP-۳ اعمال هورمونی IGF-I از طریق اتصال به گیرنده مهار می‌شود. از این رو، تغییرات این پروتئین اتصالی ممکن است فعالیت IGF-I را تحت تاثیر قرار دهد (۲٤). به‌هرحال در مورد تغییرات سطوح

۱. Activin IIB
۲. Myogenin
۳. Cyclin-dependent kinase
٤. Growth and differentiation factor- associated serum protein-۱
٥. Insulin-like growth factor

www.SID.ir

Archive of SID

سرمی IGF-I و۳-IGFBP متعاقب تمرین مقاومتی تفاهم وجود ندارد (۲۵،۲۳،۱۹،۱۶،۳)، که مستلزم تحقیق بیشتر جهت روشن شدن موضوع می‌باشد.

با توجه به علاقه و اهمیت هیپرتروفی عضلانی در مردان جوان و از طرف دیگر به دلیل اینکه در افراد غیر تمرین کرده سازگاری‌های فیزیولوژیک حین فاز اولیه تمرین مقاومتی (۸ هفته) برجسته‌تر است (۱٤)، هدف مطالعه حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی میوستاتین، ۱-GASP، IGF-I و ۳-IGFBP در مردان جوان غیر ورزشکار بود. از آنجا که اثر میوستاتین و IGF-I مشابه اما مخالف یکدیگر است، فرض تحقیق این است که حین تمرین مقاومتی یک تعادل هموستاتیک بین تنظیم کننده‌های منفی و مثبت رشد عضله اسکلتی وجود دارد که برایند آن افزایش توده عضلانی می‌باشد.

روش‌شناسی‌تحقیق

پس از اعلام فراخوان تحقیق و بیان ماهیت، هدف و خطرات احتمالی آن، تعداد ۱٦ مرد جوان فعال و غیرورزشکار (میانگین سن ۲/۹ ± ۲۲/٥) پس از تکمیل پرسشنامه‌های مربوط به رضایت شرکت در تحقیق (٦)، اطلاعات پزشکی (٦) و وضعیت فعالیت بدنی (٦)، جهت شرکت در تحقیق حاضر انتخاب شدند. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی (۸ نفر) و کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. ده روز پیش از آغاز تحقیق آزمودنی‌ها ابتدا در یک جلسه آشناسازی شرکت کردند و با نحوه صحیح اجرای تمرین مقاومتی آشنا شدند و چند تکرار زیر بیشینه برای هر حرکت انجام دادند. سپس در جلسه قبل از شروع برنامه تمرینی، یک تکرار بیشینه (۱RM) حرکات مورد نظر بر اساس پروتکل ویلوگبی و همکاران[۱] (۲۰۰٤) اندازه‌گیری شد (۳۳). گروه تمرین مدت ۸ هفته بر اساس پروتکل کرامر و همکاران[۲] (۲۰۰٤) به تمرین مقاومتی پرداختند (۱۳). برنامه تمرین شامل ۳ست ۸ تا ۱۰ تکراری با ٦۰ تا ۷۰ درصد ۱RM و با استراحت‌های ۲ دقیقه‌ای برای ۳ جلسه در هفته بود. حرکات شامل پرس پا، پشت پا، جلو پا، پرس سینه، جلو بازو و کشش دو طرفه به پائین[۳] می شد که در برگیرنده عضلات بزرگ بالا تنه و پائین تنه بود. برای رعایت اصل اضافه بار و پیشرفت تدریجی در هفته‌های ۲، ٤ و ٦ مجدداً ۱RM حرکات مورد نظر اندازه‌گیری شد. در طول مدت تحقیق از آزمودنی‌های گروه کنترل خواسته شد از انجام تمرینات مقاومتی پرهیز کنند.

یک روز قبل از شروع تحقیق، پایان هفته چهارم و هشتم نمونه خونی از وریدکوبیتال آزمودنی‌ها (۱۰cc) در شرایط استراحت (٤۸ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین) و بعد از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی میوستاتین، IGF-I ، ۱-GASP و ۳-IGFBP دریافت شد. پس از اتمام خون‌گیری در هر مرحله، نمونه‌ها سانتریفوژ گردید و سرم جداسازی شده در دمای ۸۰- نگه‌داری شد. قدرت عضلانی توسط ۱RM پرس سینه (به عنوان شاخص قدرت بالا تنه) و پرس‌پا (به عنوان شاخص قدرت پائین تنه) (۳۲) در هفته‌های صفر، چهارم و هشتم اندازه‌گیری شد.

۱. Willoughby et al
۲. Kraemer et al
۳. Lat pull down

www.SID.ir

Archive of SID

ترکیب بدنی نیز در همین زمان‌ها توسط تصاویرDEXA[۱](LUNAR DPXMD#۷۱۶٤) با نرم‌افزار نسخه ۹/۸۰C اندازه‌گیری شد.

به منظور اندازه‌گیری غلظت سرمی میوستاتین، با توجه به اینکه کیت تجاری الایزا وجود نداشت، سیستم سنجشی مبتنی بر الایزا رقابتی طراحی شد (۳۳). بدین منظور پس از بررسی غلظت‌های مختلف آنتی‌ژن وآنتی بادی، ازغلظت ۳۰۰ng/ml آنتی ژن[۲] برای پوشش‌دهی چاهک‌های الایزا استفاده شد. آنتی‌بادی علیه این سنجش[۳] نیز با غلظت ۵۰۰ng/ml استفاده شد. مراحل سنجش مطابق با مراحل الایزای رقابتی انجام شد و در نهایت غلظت نمونه‌های سرمی براساس جذب نمونه‌ها از روی منحنی استاندارد جذب علیه غلظت محاسبه گردید. جهت اندازه‌گیری غلظت سرمی۱-GASP، سیستم سنجشی مبتنی بر الایزا ساندویچی طراحی شد (۷). بدین منظور پس از آزمودن غلظت‌های مختلف آنتی بادی‌های مونوکلونال و پلی کلونال ضد ۱-GASP انسانی، ابتدا از غلظت ٤۰۰ng/ml آنتی‌بادی پلی کلونال[٤] برای پوشش دهی چاهک‌ها استفاده شد. پس از شستشو، نمونه‌های سرم و استاندارد[٥] به چاهک‌ها افزوده شد. در مرحله بعد ۲۰۰ng/ml آنتی بادی مونوکلونال موشی ضد ۱-GASP[٦] به چاهک‌ها ریخته شد و بقیه مراحل مطابق الایزا ساندویچی انجام شد. غلظت سرمی IGF-I با استفاده از روش سنجش ایمونورادیومتریک (IRMA)[۷] با ضریب تغییرات درون سنجش و برون سنجش به ترتیب ۵/۱٪ و ۸/۹٪ اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی ۳-IGFBP به روش الایزا[۸] با ضریب تغییرات درون سنجش و برون سنجش به ترتیب ۱/۹٪ و ۱/۸٪ اندازه‌گیری شد.

برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از تحلیل واریانس یک طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. همبستگی بین مقادیر اختلاف هفته صفر و هشتم متغیر توده بدون چربی با میوستاتین و GASP-۱ توسط ضریب همبستگی پیرسون محاسبه گردید. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳/۰۰ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌های تحقیق

به طوریکه در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، علی رغم برخی تغییرات در گروه تمرین، وزن و توده چربی در هر دو گروه در طول تحقیق تفاوت معنی‌دار نشان نمی‌دهد، در حالی که توده بدون چربی گروه تمرین در طول هفته‌های تحقیق رو به افزایش است، اگرچه تفاوت معنی‌دار تنها بین هفته صفر و هشتم وجود داشت (P<۰/۰۵).

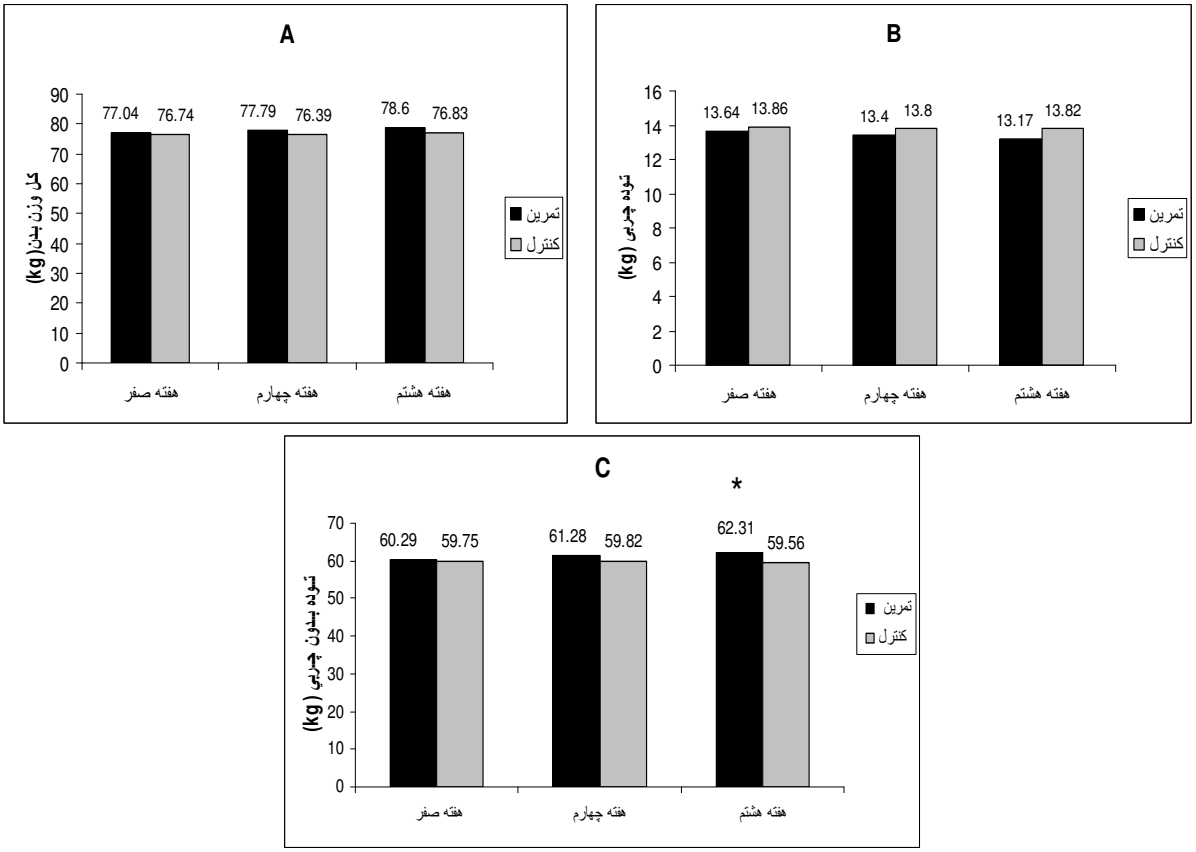
تمرین مقاومتی به طور معنی‌دار باعث افزایش قدرت عضلانی می‌شود(نمودار۲) و آزمون تعقیبی نشان داد در آزمون پرس سینه بین هفته‌های صفر و چهارم (P<۰/۰۵)، چهارم و هشتم (P<۰/۰۵) و در آزمون پرس‌پا بین هفته‌های صفر و چهارم (P<۰/۰۱) و چهارم و هشتم (P<۰/۰۱) در گروه تمرین افزایش معنی‌دار وجود دارد.

---

۱. Dual energy X-ray absorptiometry
۲. SC-٦٨٨٤ P,santa cruz biotech شرکت کانادائي
۳. SC-٦٨٨٤ ,Santa cruz biotech
٤ . D&R شرکت امریکائي
٥.R&D Recombinant Human GASP-۱ شرکت امریکائي
٦. R&D شرکت امریکا
۷. IMMUNOTEC، کیت شرکت فرانسه
۸. Biosource کیت شرکت بلژیک

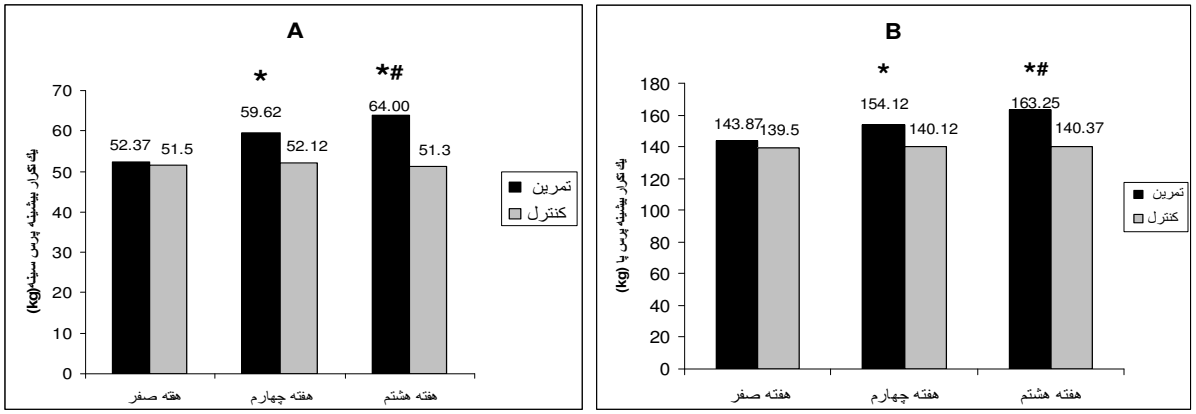
www.SID.ir

Archive of SID



*نمودار ۱. مقایسه میانگین متغیرهای ترکیب بدنی، (A) کل وزن بدن، (B) توده چربی و (C) توده بدون چربی گروه ها در طول هشت هفته تمرین مقاومتی. * تفاوت معنی دار نسبت به هفته صفر.*

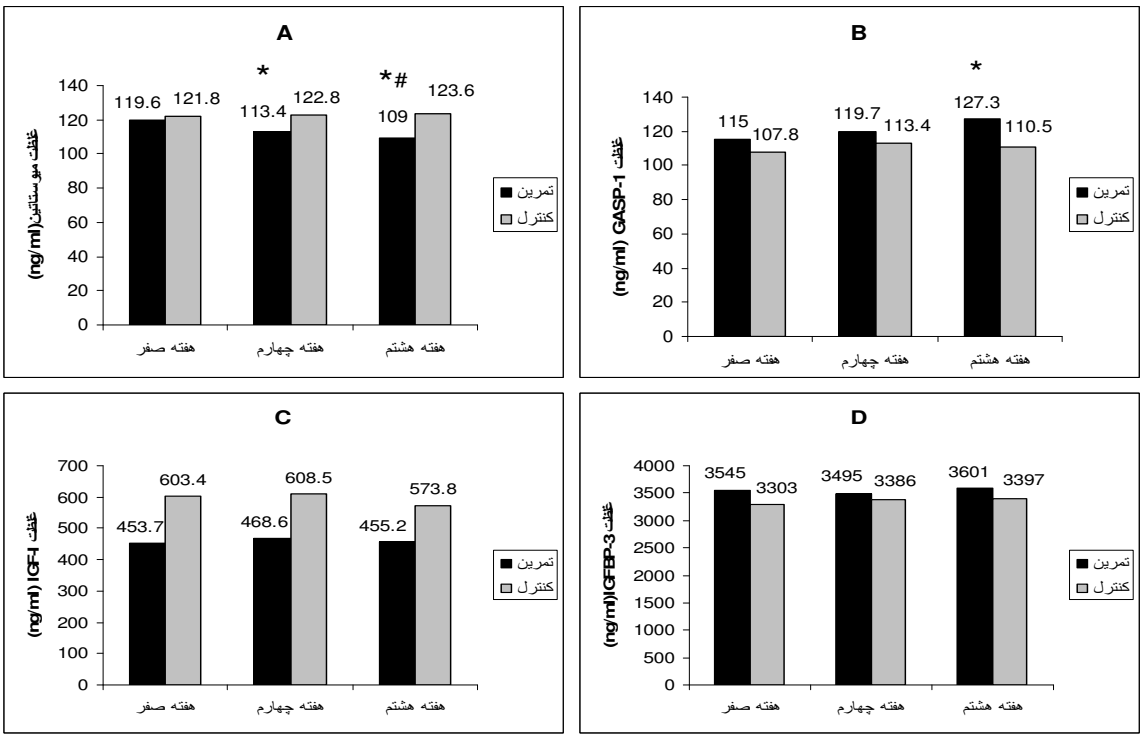
تمرین مقاومتی باعث کاهش سطوح سرمی میوستاتین می‌شود (نمودار۳-A)، آزمون تعقیبی نشان داد سطوح میوستاتین بین هفته‌های صفر و چهارم (P<۰/۰۱) وهفته چهارم و هشتم (P<۰/۰۵) به طور معنی‌دار کاهش می‌یابد. در نمودار ۳-B ملاحظه می‌شود GASP-۱ در طول ۸ هفته تمرین افزایش می‌یابد، اگرچه آزمون تعقیبی نشان داد تفاوت معنی‌دار تنها بین هفته صفر و هشتم وجود دارد (P<۰/۰۵). در نمودارهای C-٤ و D-٤ مشاهده می‌شود، در مدت ۸ هفته تمرین سطوح سرمی IGF-I و IGFBP-۳ بطور معنی‌دار تغییر نمی کند.



*نمودار ۲. مقایسه میانگین 1RM (A) پرس سینه و(B) پرس پا گروه ها در طول هشت هفته تمرین مقاومتی. * تفاوت معنی دار نسبت به هفته صفر. #) تفاوت معنی دار نسبت به هفته چهارم*

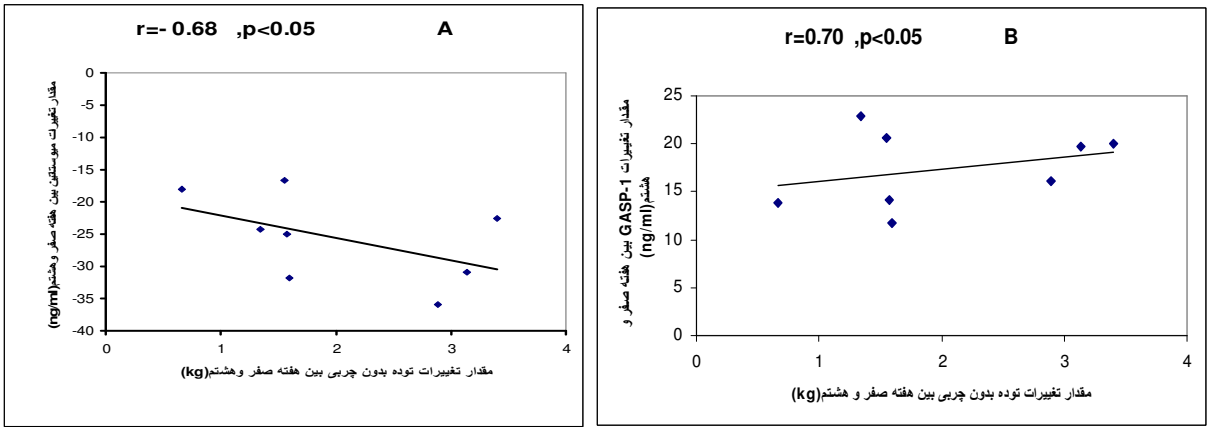
www.SID.ir

Archive of SID



*نمودار ۳.تغییرات سطوح سرمی (A) میوستاتین، (B) GASP-۱، (C) IGF-I و (D) IGFBP-۳ گروه ها در طول هشت هفته تمرین مقاومتی. * تفاوت معنی دار نسبت به هفته صفر. # تفاوت معنی دار نسبت به هفته چهارم*

به طوریکه در نمودار A-٤ و B ملاحظه می‌شود در طول ۸ هفته تمرین مقاومتی بین تغییرات سطوح سرمی میوستاتین و GASP-۱ با توده بدون چربی به ترتیب ارتباط منفی (P<۰/۰۵ و r=-۰/٦۸) و مثبت (P<۰/۰۵ و r=۰/۷۰) معنی‌دار وجود دارد. از طرفی در همین مدت ارتباط معنی‌داری بین تغییرات IGF-I (P>۰/۰۵ و r=۰/۰٦) و IGFBP-۳ (P>۰/۰۵ و r=۰/۲۸) با توده بدون چربی مشاهده نشد.



نمودار٤. ارتباط بین تغییرات نسبی سطوح سرمی (A) میوستاتین و (B) GASP-1 با توده بدون چربی در پاسخ به ۸ هفته تمرین مقاومتی

www.SID.ir

Archive of SID

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد ۸ هفته برنامه تمرین مقاومتی منجر به افزایش توده بدون چربی و قدرت عضلانی می‌شود که با کاهش میوستاتین، افزایش GASP-۱ و عدم تغییر IGF-I و IGFBP-۳ همراه بود. افزایش مشاهده شده در قدرت عضلانی و توده بدون چربی در گروه تمرین مقاومتی، با توجه به غیرتمرین کرده بودن آزمودنی‌ها قابل انتظار بود. مقدار افزایش در ۱RM پرس‌سینه و پرس‌پا در دامنه‌ای است که مردان غیر تمرین کرده پس از ٤ تا ۱۲ هفته مقاومتی کسب می‌کنند (۱). همچنین افزایش توده بدون چربی در تحقیق حاضر با نتایج مطالعات گذشته که افزایش حدود یک کیلوگرم در ماه را گزارش کرده‌اند، همخوان است (۲٦،۲۰). البته در تحقیق حاضر کسب توده بدون چربی کمی بیشتر از میانگین تحقیقات گزارش شده می‌باشد، که احتمالاً علت بخشی از آن به روش برنامه تمرین مقاومتی تحقیق، که یک مدل هیپرتروفی کننده است (۲٦)، مربوط می‌شود.

در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن شدن مکانیزم‌های سلولی و ملکولی هیپرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است. بر این اساس، مک فرون و همکاران[۱] (۱۹۹۷) یک فاکتور بی‌نظیر مهارکننده رشد عضلانی به نام میوستاتین را شناسایی نمودند (۱۱). در شرایط مختلف از جمله بی‌وزنی (۲۷)، ایدز، سرطان (۱۱) و پیری(۲۸) نقش میوستاتین در کاهش توده عضلانی به خوبی ثابت شده است. از این رو در تعدادی مطالعه فرض شده است که تغییر میزان میوستاتین ممکن است در سازگاری‌های عضلانی به تمرین مقاومتی نیز نقش داشته باشد (۲۹). برای اولین بار روت و همکاران[۲] (۲۰۰۳) گزارش نمودند بیان mRNA میوستاتین در زنان و مردان جوان و پیر در پاسخ به ۹ هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۲٤)، در حالی که ویلوگبی و همکاران (۲۰۰٤) نشان دادند علی‌رغم افزایش قدرت و توده عضلانی آزمودنی‌ها، بیان mRNA میوستاتین به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد. آنها پیشنهاد کردند میوستاتین احتمالاً در سازگاری‌های تمرین مقاومتی نقش ندارد (۳۳). این یافته‌های ناهمخوان ممکن است به علت تفاوت در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین و یا روش اندازه‌گیری میوستاتین باشد. برای مثال در مطالعه روت و همکاران زمان بیوپسی ٤۸ تا ۷۲ ساعت بعد از آخرین نوبت تمرین بود (۲٤)، در حالی که در مطالعه ویلوگبی و همکاران نمونه‌گیری خونی ۱۵ دقیقه پس از تمرین مقاومتی انجام شد (۳۳)، یا در مطالعه‌ای دیگر ویلوگبی و همکاران دریافتند در پاسخ به یک نوبت تمرین مقاومتی مقدار میوستاتین تا ۲٤ ساعت بالا خواهد بود (۳٤). از این رو در مطالعه حاضر برای اندازه‌گیری سطوح استراحتی میوستاتین، زمان نمونه گیری خونی ٤۸ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین انتخاب شد. از طرفی در اکثر مطالعات انجام شده mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی در عضله اسکلتی اندازه‌گیری شده است. با توجه به اینکه پروتئین میوستاتین پس از سنتز یک سری تعدیلات پس ترجمه‌ای را طی می‌کند، mRNA میوستاتین دقیقاً نمی‌تواند نمایانگر سطوح گردش خونی و شکل فعال میوستاتین باشد (۱۸)،

۱. McPherron et al
۲. Roth et al

www.SID.ir

Archive of SID

لذا در برخی مطالعات انجام شده علی‌رغم افزایش mRNA میوستاتین، قدرت و توده عضلانی افزایش یافته است (۳۳). تحقیق حاضر همسو با مطالعه روت و همکاران، نشان می‌دهد سطوح سرمی میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (نمودار ۳-A) و از طرفی نتایج ما نشان داد بخش زیادی از کاهش میوستاتین در چند هفته آغازین (٤ هفته) تمرین مقاومتی اتفاق می‌افتد و لذا احتمالاً اگر شدت و حجم تمرین به اندازه کافی بالا باشد، ژن میوستاتین به تغییرات بار روی عضله سریعاً پاسخ می‌دهد. همچنین به طوری‌که در نمودار ٤-A ملاحظه می‌شود، در طول ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با کاهش میوستاتین توده بدون چربی افزایش می‌یابد، و این با یافته‌هایی که نشان می‌دهند مهار فعالیت میوستاتین باعث افزایش توده عضلانی می‌شود (۳۱)، همخوان است.

تاچندی پیش عقیده رایج این بود که نقش سازگاری‌های عصبی حین هفته‌های آغازین تمرین (٦ تا ۷ هفته) غالب است و در این مدت نقش هیپرتروفی عضلانی ناچیز است. اما شواهد اخیر نشان می‌دهند هیپرتروفی خیلی سریع اتفاق می‌افتد، بطوری که تارهای عضلانی حتی پس از دو هفته تمرین دچار هیپرتروفی می‌شوند (۲٤). لذا شواهد زیادی وجود دارد که اگر شدت، حجم و تکرار تمرین مناسب باشد، هیپرتروفی عضلانی سریع اتفاق می‌افتد. با مرور مطالعات انجام شده پیشنهاد شده است فرایند هیپرتروفی خیلی سریع و در ٦ هفته ابتدایی تمرین به راه می‌افتد و پس از آن با سرعت کمتر ادامه می‌یابد (۳۰). در واقع یافته‌های ما نیز موید هیپرتروفی سریع عضلانی توسط تمرین مقاومتی است و اگر بپذیریم کاهش سطوح سرمی میوستاتین با افزایش توده عضلانی همراه است (۳۱) در مطالعه حاضر کاهش سریع میوستاتین (حتی پس از ٤ هفته تمرین مقاومتی) می‌تواند یک مکانیزم برای افزایش توده و قدرت عضلانی توسط تمرین مقاومتی (حداقل در ۸ هفته ابتدایی تمرین مقاومتی) پیشنهاد شود.

GASP-۱ بصورت یک مهار کننده قوی در کاهش سیگنالینگ میوستاتین (پردازش، فعالسازی و اتصال به گیرنده سلولی) درگیر می‌باشد (۷). در مطالعه حاضر فرض شد GASP-۱ ممکن است در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش یابد و از اثرات مهاری میوستاتین جلوگیری کند. به طوریکه انتظار داشتیم در طول ۸ هفته تمرین سطوح سرمی GASP-۱ افزایش یافت، اگرچه در ٤ هفته ابتدایی GASP-۱ تغییر نکرد. لذا به نظر می‌رسد ژن GASP-۱ نسبت به میوستاتین به اعمال بار کندتر پاسخ می‌دهد. درواقع، یافته ما برای اولین بار نشان می‌دهد در مدت ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با کاهش میوستاتین، سطوح سرمی GASP-۱ افزایش می‌یابد، که این ممکن است منجربه سرکوب سازی مضاعف سیگنالینگ میوستاتین ودر نهایت افزایش قدرت و توده عضلانی شود. شاید کاهش میوستاتین در ٤ هفته اول و افزایش GASP-۱ در مرحله دوم حاکی از نوعی زمانبندی در این فرایند پیچیده باشد که مستلزم تحقیقات بیشتر می‌باشد.

در تحقیق حاضر سطوح سرمی IGF-I و۳-IGFBP پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییر نکرد. این نتایج پیشنهاد می‌کند احتمالاً IGF-I گردش خون نقش کم یا موقتی در هیپرتروفی عضلانی، حداقل در چند هفته آغازین تمرین، دارد. شواهد نشان می‌دهد مسیر IGF-I-GH نقش مهمی در افزایش قدرت و توده عضلانی توسط تمرین مقاومتی دارد. یک مکانیزم احتمالی برای این نقش، افزایش ترشح GH و به تبع آن تولید IGF-I کبدی و در نهایت سنتز پروتئین عضلانی می‌باشد (۳). به هرحال، درمورد سازگاری های درازمدت IGF-I گردش خون به تمرین مقاومتی

www.SID.ir

Archive of SID

نتایج ناهمخوان است، در حالی که برخی مطالعات تغییری در سطوح استراحتی IGF-I را مشاهده نکرده‌اند (۲۳،۲) تحقیق های دیگر افزایش IGF-I را متعاقب تمرین مقاومتی گزارش کرده‌اند (۲۵،۳). پاسخ IGF-I به تمرین تحت تأثیر عواملی چون پروتکل تمرین (مدل هیپرتروفی کننده نسبت به مدل افزایش دهنده قدرت باعث تحریک بیشتر سنتز IGF-I می‌شود) (۲) و زمان اندازه‌گیری سطوح استراحتی IGF-I (۳) است. در تحقیق حاضر علی‌رغم اینکه پروتکل تمرین از نوع هیپرتروفی کننده عضله بود، لذا به نظر می‌رسد طول مدت تمرین یک عامل تعیین‌کننده در افزایش بیان IGF-I باشد. به طوریکه در برخی مطالعات فرض شده است سازگاری IGF-I به تمرین مقاومتی دارای دو مرحله است، یک فاز آغازین و کاتابولیکی (۵ تا ٦ هفته) که در پاسخ به تمرین سطوح IGF-I بدون تغییر یا کاهش می‌یابد (٤)، مرحله دوم که فاز آنابولیکی است (بیش از ۷ هفته) و سطوح IGF-I افزایش می‌یابد (۲۵). بنابراین در تحقیق حاضر شاید عدم تغییر IGF-I تأکید دو مرحله‌ای بودن سازگاری IGF-I به تمرین باشد، به عبارتی در این مدت IGF-I در حال طی کردن فاز کاتابولیکی بوده است و نقش کمی در سازگاری های عضلانی به تمرین مقاومتی دارد. برای مثال گولدزاسپینک[۱] (۲۰۰۵) بیان می‌کند هیپرتروفی حاصل از چند هفته آغازین تمرین به افزایش فاکتور رشد مکانیکی (MGF[۲]) (ایزوفورم عضلانی IGF-I) مربوط می‌شود، به طوریکه از MGF بصورت ضربه شروع[۳] اشاره می‌کند (۵) همچنین هیل و همکاران (۲۰۰۳) دریافتند به دنبال اعمال بار مکانیکی پردازش ژن IGF-I ابتدا به سمت MGF و بعد IGF-I سیستمیک است (۸) یا الیاکیم و همکاران[٤](۱۹۹۸) نشان دادند برای افزایش بیان IGF-I کبدی به تمرین مقاومتی بلند مدت نیاز می‌باشد (٤).

مطلب دیگر اینکه زمان اندازه گیری IGF-I متعاقب تمرین مقاومتی حائز اهمیت است. در حالیکه تمرین مقاومتی محرک قوی برای ترشح GH است (۲۳)، اما رها سازی IGF-I مستلزم سنتز پروتئین جدید است و تقریباً بین ١٦ تا ۲۸ ساعت بعد از بالا رفتن GH اتفاق می‌افتد. بنابراین اوج غلظت IGF-I ٢٤ ساعت پس از تمرین مقاومتی است (۳)، از این رو شاید یکی از علل تفاوت در نتایج به این موضوع مربوط می‌شود، زیرا به منظور بررسی سازگاری‌های IGF-I به تمرین حداقل باید نمونه‌گیری ٤٨ ساعت بعد از آخرین نوبت تمرین باشد (۲). به هرحال، اگرچه اجزاء مختلفی در اعمال اثرات IGF-I کبدی بر افزایش توده عضلانی درگیر هستند، اما تحقیق ما نشان می‌دهد سطوح استراحتی IGF-I و IGFBP-۳ در پاسخ به ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییر نمی‌کند و ارتباطی بین آنها با افزایش قدرت و توده عضلانی وجود ندارد و شاید در این مدت سایر ایزوفورم‌های IGF-I، از جمله MGF در هیپرتروفی عضله سهیم باشند (۵).

در مجموع، یافته‌های ما نشان می‌دهد در پاسخ به ۸ هفته تمرین مقاومتی درحالیکه سطوح سرمی IGF-I وIGFBP-۳ تغییر نمی‌کند مقدار میوستاتین کاهش و پروتئین اتصالی آن GASP-۱ در خون افزایش می‌یابد، بنابراین حداقل بخشی از افزایش قدرت و توده عضلانی پس از چند هفته تمرین مقاومتی به کاهش سیگنالینگ میوستاتین

۱. Goldspink
۲. Mechano growth factor
۳. Kick start
٤. Elikim et al

www.SID.ir

Archive of SID

(کاهش تولید و کارکرد) مربوط می‌شود. در واقع، این یافته‌ها تعامل میان میوستاتین و GASP-۱ را کانون توجه قرار می‌دهد. از طرفی فرض تحقیق مبنی بر وجود یک تعادل هموستاتیک بین میوستاتین و IGF-I گردش خون (لااقل در چند هفته ابتدایی تمرین مقاومتی) رد می‌شود و احتمالاً بر اساس نتایج مطالعات دیگر این تعادل بین میوستاتین با سایر ایزوفورم‌های IGF-I، از جمله MGF وجود دارد که مستلزم تحقیق جهت روشن شدن می‌باشد.

منابع و ماخذ:

۱. American College of Sports Medicine. Position Stand. (۲۰۰۲), Progression models in resistance training for healthy adults. Med Sci Sports Exerc. ۳٤: ۳٦٤-۳۸۰.

۲. Borst, S. E., Vincent, K. R., Lowenthal, D. T., Braith, R. W. (۲۰۰۲), Effects of resistance training on insulin-like growth factor and its binding proteins in men and women aged ٦۰ to ۸٥. J Am Geriatr Soc. ٥۰: ۸۸٤-۸۸۸.

۳. Borst, S., De Hoyos, D., Garzarella, L., Vincent, K., Pollock, B. (۲۰۰۱), Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. Med Sci Sports Exerc. ۳۳: ٦٤۸-٦٥۳.

٤. Eliakim, A., Brasel, J. A., Mohan, S., Wong, W. L., Cooper,D. M. (۱۹۹۸), Increased physical activity and the growth hormone– IGF-I axis in adolescent males. Am J Physiol Cell. ۲۷٥: ۳۰۸-۳۱٤.

٥. Goldspink, G. (۲۰۰٥), Mechanical signals, IGF-I gene splicing, and muscle adaptation. Physiology. ۲۰: ۲۳۲-۲۳۸.

٦. Heyward, V. H. (۱۹۹۸), Advanced fitness assessment & exercise prescription. Human Kinetics. ۳rd Edition, pp. ۲۳۹-۲٥٦.

۷. Hill, J., Qiu, Y., Hewick, R., Wolfman, N. (۲۰۰۳), Regulation of myostatin in vivo by growth and differentiation factor-associated serum protein-۱: a novel protein with protease inhibitor and follistatin domains. Mol Endocrin. ۱۷: ۱۱٤٤-۱۱٥٤

۸. Hill, M and Goldspink, G. (۲۰۰۳), Expression and splicing of the insulin-like growth factor gene in rodent muscle is associated with muscle satellite cell activation following local tissue damage. J Physiol. ٥٤۹: ٤۰۹-٤۱۸.

۹. Hulmi, J., Ahtiainen, J., Kaasalainen, T., Pollanen, E. (۲۰۰۷), Postexercise myostatin and activin IIb mRNA levels: effects of strength training. Med Sci Sports Exerc. ۳۹: ۲۸۹-۲۹۷.

۱۰. Huygens, W., Thomas, M., Peeters, M., Aerssens, J., Janssen, R. (۲۰۰٤), Linkage of myostatin pathway genes with knee strength in humans. Physiol Genomics. ۱۷: ۲٦٤-۲۷۰.

۱۱. Joulia, D., Cabello, G. (۲۰۰۷), The myostatin gene: physiology and pharmacological relevance. Cur Opin Pharma. ۷: ۱-٦.

۱۲. Joulia, D., Cabello, G. (۲۰۰٦), Myostatin regulation of muscle development: molecular basis, natural mutations, physiopathologycal aspects. Exp Cell Res. ۳۱۲: ۲٤۱۰-۲٤۱٤.

۱۳. Kreamer, W. J and Ratanes, N. A. (۲۰۰٤), Fundamental of resistance training: progression and exercise prescription. Med Sci Sports Exerc. ۳٦: ٦۷٤-٦۸۸.

۱٤. Kreamer, W. J., Staron, R. S., Hagerman, F. S., Hikida, R. S. (۱۹۹۸), The effect of short- term resistance training on endocrine function in men and women. Eur J Appl Physiol. ۷۸: ٦۹-۷٦.

۱٥. Machida, S., Booth, F. (۲۰۰٤), Insulin-like growth factor ۱ and muscle growth: implication for satellite cell proliferation. Pro Nutr Soci. ٦۳: ۳۳۷-۳٤۰.

۱٦. McCall, G., Byrnes, W., Fleck, S., Disckinson, A. (۱۹۹۹), Acute and chronic hormonal responses to resistance training designed to promote muscle hypertrophy. Can J Appl physiol. ۲٤: ۹٦-۱۰۷.

۱۷. McCroskery, S., Thomas, M., Maxwell, L., Sharma, M., Kambadur, R. (۲۰۰۳), Myostatin negatively regulate satellite cell activation and self-renewal. J Cell Bio. ۱٦۲: ۱۱۳٥-۱۱٤۷.

www.SID.ir

Archive of SID

۱۸. McMahon, C., Popovic, L., Jeanplong, F., Oldham, J., Kirk, S. (۲۰۰۳), Sexual dimorphism is associated with decreased expression of processed myostatin in males. Am J Physiol Endocr Metab. ۲۸٤: ۳۷۷-۳۸۱.
۱۹. Raastad, T., Glomsheller, T., Bjoro, T. (۲۰۰۳), Recovery of skeletal muscle contractility and hormonal responses to strength exercise after two weeks of high-volume strength training. Scand J Med Sci Sports. ۱۳: ۱٥۹-۱٦۸.
۲۰. Raastad, T., Glomsheller, T., Bjoro, T. (۲۰۰۱), Changes in human skeletal muscle contractility and hormone status during ۲ weeks of heavy strength training. Eur J Appl Physiol. ۸٤: ٥٤-٦۳.
۲۱. Rios, R., Carneiro, I., Arce, V., Devesa, J. (۲۰۰۲), Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. Am J Physiol Cell Physiol. ۲۸۲: ۹۹۳-۹۹۹.
۲۲. Roth, S., Martel, G., Ferrell, R., Metter, E., Hurley, B. (۲۰۰۳), Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training:a brief communication. Exp Biol Med. ۲۲۸: ۷۰٦-۷۰۹.
۲۳. Rubin, M., Kraemer, W., Maresh, C. (۲۰۰٥), High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. Med Sci Sports Exerci. ۳۷: ۳۹٥-٤۰۳.
۲٤. Sale, D. G. (۲۰۰۳), Neural adaptations to strength training. In: Komi PV, Strength and power in sport. ۲nd ed. Oxford: Blackwell scientific publications, ۲۸۱-۳۱٤.
۲٥. Schmitz, K., Ahmed, R., Yee, D. (۲۰۰۲), Effects of a ۹-month strength training intervention on insulin, insulin-like growth factor-I, IGF-binding protein-۱, and IGFBP-۳ in ۳۰-٥۰- years-old women. Can Epid Bio Preven. ۱۱: ۱٥۹٥-۱٦۰٤.
۲٦. Tesch, P. A., Ekberg, A., Lindquist, D. M. (۲۰۰٤), Muscle hypertrophy following ٥-week resistance training using a non-gravity-dependent exercise system. Acta Physiol Scand. ۱۸۰: ۸۹-۹۸.
۲۷. Toigo, M and Boutellier, U. (۲۰۰٦), New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptation. Eur J Appl Physiol. ۹۷: ٦٤۳-٦٦۳.
۲۸. Walsh, F. S and Celeste, A. J. (۲۰۰٥), Myostatin: a modulator of skeletal muscle stem cell. Bio Soci Trans. ۳۳: ۱٥۱۳-۱٥۱۷.
۲۹. Wehling, M and Tidball, G. (۲۰۰۰), Modulation of myostatin expression during modified muscle use. FASEB. ۱٤: ۱۰۳-۱۱۰.
۳۰. Wernborn, M., Augustsson, J., Thomee, R. (۲۰۰۷), The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional aera in humans. Sports Med. ۳۷: ۲۲٥-۲٦٤.
۳۱. Whittemore, L., Song, k., Li, X., Aghajanian, J., Davies, M. (۲۰۰۳), Inhibition of myostatin in adult mice increase skeletal muscle mass and strength. Biophys Res Commun. ۳۰۰: ۹٦٥-۹۷۱.
۳۲. wilborn, C. D., Taylor, L. W., Campbell, B. I., Kerksick. C., Rasmussen, C. J. (۲۰۰٦), Effects of methoxyisoflavone, ecdysterone and sulfo-polysaccharide supplementation on training adaptation in resistance-trained males. J Int Soci Sport Nutr. ۳: ۱۹-۲۷.
۳۳. Willoughby, D. (۲۰۰٤), Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. Med Sci Sports Exerc. ۳٦: ٥۷٤-٥۸۲.
۳٤. Willoughby. D., Taylor, L. (۲۰۰٤), Effects of concentric and eccentric muscle action on serum myostatin and follistatin-like related gene levels. J Sports Sci Med. ۳: ۲۲٦-۲۳۳.

www.SID.ir