Archive of SID

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر ActRIIB میوکارد بطن چپ و سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF8 در موش‌های صحرایی نر پیر

بهنام مسعودیان[1*]، اکبر اعظمیان جزی[2]، محمد فرامرزی[2]، اردشیر طالبی[3]

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، ایران
۲. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، ایران
۳. دانشیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۹/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۰۱

چکیده

زمینه و هدف تمرینات ورزشی با تغییر غلظت فاکتورهای رشدی و گیرنده‌های آن، ممکن است تأثیرات مفیدی بر عضله قلبی داشته باشند و بروز نارسایی قلبی را کاهش دهند. از این رو هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر ActRIIB میوکارد بطن چپ و سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF8 در موش‌های صحرایی نر پیر بود.

مواد و روش‌ها تعداد ۱۴ سر موش صحرایی نر پیر با محدوده سنی۲۴ تا ۲۷ ماه پس از طی دوره آشناسازی، به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (هفت سر) و تمرین (هفت سر) تقسیم شدند. تمرین مقاومتی، شامل هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه صعود از یک نردبان یک متری بود. GDF11 و GDF8 سرم به روش الایزا و ActRIIB بافت بطن چپ به روش IHC اندازه‌گیری شد. داده‌های به دست آمده از آزمون t مستقل، در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها مقایسه بین گروهی، اختلاف معناداری، در بین گروه‌های تمرین و کنترل در متغیرهای GDF11 ($p\leq$۰/۰۰۱)، GDF11/GDF8 (p≤۰/۰۰۱)، GDF8 ($p\leq$۰/۰۲۷) و وزن قلب ($p\leq$۰/۰۳۱) نشان داد اما اختلاف معناداری در ActRIIβ میوکارد مشاهده نشد ($p>$۰/۰۵).

نتیجه‌گیری به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با اثرات مطلوب بر عوامل رشدی در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی سالمندان مؤثر است. از این رو از این تمرینات می‌توان در راستای کاهش بروز نارسایی قلبی بهره برد. با این حال، باید مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

کلیدواژه‌ها:
تمرینات مقاومتی، موش‌های صحرایی نر پیر، ActRIIβ، GDF8 ،GDF11

۱. مقدمه

نارسایی قلبی، یک سندرم پیچیده بالینی است که به دلیل اختلالات ساختاری و عملکردی در قلب ایجاد می‌شود و به طور بالقوه با افزایش سن بیشتر می‌شود [۱]. نارسایی قلبی، در بروز هایپرتروفی پاتولوژیک، مؤثر است. هایپرتروفی پاتولوژیک، موجب کاهش عملکرد قلب می‌شود اما هایپرتروفی فیزیولوژیک موجب بهبود عملکرد قلب می‌گردد [۲]. از این رو مطالعه عوامل مؤثر در پیشگیری از آتروفی و کاهش قدرت قلب ممکن است نقش مؤثری در کنترل نارسایی قلبی داشته باشد. ActRIIB (Activin Receptor type IIB) به عنوان یک گیرنده سلولی، نقش مهمی در واسطه مسیر پیام‌رسانی و تنظیم‌کنندگی هایپرتروفی یا آتروفی عضلانی دارد [۳-۵]. اکثر اعضای خانواده TGFβ (Transforming growth factorβ) از جمله GDF11

* نویسندهٔ مسئول: بهنام مسعودیان
نشانی: ایران، شهرکرد، بلوار رهبر، دانشگاه شهرکرد، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۳۲۱۷۱۱۰۷
رایانامه: masoudian_b@yahoo.com
شناسه ORCID نویسندهٔ اول: 0000-0002-5052-9952

مجلهٔ علمی ـ پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دورهٔ ۲۷، شمارهٔ ۴، مهر و آبان ۱۳۹۹، ص ۵۸۵-۵۹۱
آدرس سایت: http://jsums.medsab.ac.ir رایانامه: journal@medsab.ac.ir
شاپای چاپی: ۷۴۸۷-۱۶۰۶

www.SID.ir

Archive of SID

(Growth Differentiation Factor 11) و GDF8 (Growth Differentiation Factor 8, Myostatin) پیام‌های خود را با ActRIIB انتقال می‌دهند [۶]. اتصال GDF11 و GDF8 به ناحیه خارج سلولی ActRIIB نسخه‌برداری از ژن‌های هدف را به ترتیب افزایش و کاهش می‌دهند. GDF11 تنظیم‌کننده پیری عضلانی است و از جنبه درمانی، نقش سودمندی در معکوس‌سازی روند آتروفی عضلانی ناشی از پیری، افزایش روند هایپرتروفی قلبی و رفع اختلالات عملکردی سلول‌های بنیادی دارد؛ از این رو این پروتئین را اکسیر جوانی نیز می‌نامند [۷-۱۰]. لوفردو و همکاران، با اتصال چهار هفته‌ای عروق موش‌های جوان به موش‌های پیر، شاهد افزایش سطوح کاهش یافته GDF11 در موش‌های پیر، هایپرتروفی قلبی و معکوس شدن آتروفی قلبی وابسته به سن بودند [۸]. تجویز GDF11 می‌تواند میزان هایپرتروفی قلبی را افزایش دهد و به عنوان یک عامل جوانی در درمان اختلالات قلبی وابسته به سن، نقش داشته باشد. به نظر می‌رسد GDF11 یک عامل وابسته به سن است و با افزایش سن کاهش می‌یابد [۸،۱۰]. مطالعات نشان می‌دهد GDF11 از طریق رقابت برای پیوند به ActRIIB عملکرد GDF8 را تعدیل می‌کند و به نوعی آتروفی عضلانی را کاهش می‌دهد و حتی منجر به هایپرتروفی و هایپرپلازی می‌شود [۴، ۱۳-۱۱]. مطالعات باچر و همکاران نشان داد حذف GDF8 باعث افزایش توده عضلانی می‌شود. حذف GDF8 تا حدودی اثرات شبه ورزش بر عملکرد قلبی- عروقی را تقلید می‌کند. افزایش توده عضلانی ممکن است در مقابله با حالات پاتولوژیک تهدیدکننده عملکرد قلبی (نارسایی قلبی) به عنوان یک بافر عمل کند [۱۴]. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی از طریق مداخله در مکانیزم‌های مختلف سلولی- ملکولی از جمله تمامی مراحل ترجمه mRNA (Messenger RNA) یعنی آغاز، امتداد و خاتمه، بر هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی و حتی کاهش آتروفی قلب، تأثیرگذار است اما به دلیل پیچیدگی و اطلاعات ناکافی موجود در مورد مسیرهای پیام‌رسان و عوامل بیولوژیک مربوطه، نتایج تحقیقات در برخی موارد، ضد و نقیض هستند [۸، ۱۵، ۱۶]. در مجموع، با توجه به تحقیقات اندک و متناقض انجام شده در مورد تأثیر فعالیت مقاومتی بر سطوح سرمی عوامل رشدی و گیرنده‌های سلولی مؤثر بر تغییرات ساختاری و عملکردی قلب و همچنین نقش بسیار حیاتی قلب از لحاظ ورزشی و بیولوژکی در دوران سالمندی؛ هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر ActRIIB میوکارد بطن چپ و سطوح پلاسمایی GDF11، GDF8 در موش‌های صحرایی نر پیر می‌باشد. شایان ذکر است که به طور متوسط، حداکثر سن طبیعی موش‌های صحرایی ۳۵ ماه است. از این رو ۲۴ تا ۲۷ ماهگی در موش‌های صحرایی، معادل ۶۵ تا ۷۵ سالگی در انسان می‌باشد [۱۷].

۲. مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، در قالب طرح تجربی دو گروهی انجام شد. تعداد ۱۴ سر موش صحرایی نر پیر نژاد ویستار با محدوده سنی ۲۴ تا ۲۷ ماه و وزن ۲۴±۴۴۰ گرم، از حیوان خانه پژوهشکده رویان تهران خریداری شد. موش‌های صحرایی در قفس‌های پلاستیکی به ابعاد طول: ۴۵ cm، عرض: ۳۰cm، و ارتفاع: ۱۵ cm در شرایط محیطی یکسان (دمای ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵ درصد) با چرخه ۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی و دسترسی آزادانه به آب و غذای مخصوص موش‌های صحرایی، نگهداری شدند. نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی، مطابق با راهنمای مؤسسه ملی سلامت انجام شد. همچنین تمامی اعمال انجام شده روی حیوانات، مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی (National Institutes of Health) مستخرج از دستورالعمل هلسینکی بود [۱۸]. پس از یک هفته عادت به شرایط محیط جدید، تمام موش‌های صحرایی در یک برنامه دو هفته‌ای آشناسازی با صعود از نردبان یک متری ۲۶ پله‌ای با شیب ۹۰ درجه، بدون وزنه شرکت کردند. پس از اجرای دو هفته تمرینات آشناسازی، موش‌های صحرایی به مدت دو روز استراحت کردند و به طور تصادفی به دو گروه کنترل (هفت=n) و تمرین (هفت=n) تقسیم شدند.

پروتکل تمرین مقاومتی؛ شامل هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه صعود از یک نردبان یک متری با ۲۶ پله بود. طی تمرین، وزنه‌ها به وسیله چسب، به دم موش‌های صحرایی بسته می‌شد و آن‌ها از نردبان عمودی (۹۰ درجه) بالا می‌رفتند. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سردکردن، دو بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه، قبل و بعد از هر جلسه تمرین انجام شد. بعد از دو هفته آشناسازی با صعود از نردبان، میزان وزنه‌های بسته شده به موش‌های صحرایی در هر جلسه، به ترتیب افزایش یافت؛ به نحوی که در هفته اول ۳۰ درصد وزن بدنشان، هفته دوم ۷۰-۸۰ درصد وزن بدنشان، هفته سوم ۱۰۰ درصد وزن بدنشان، هفته چهارم ۱۲۰-۱۳۰ درصد وزن بدنشان، هفته پنجم ۱۴۰-۱۵۰ درصد وزن بدنشان، هفته ششم ۱۶۰-۱۷۵

www.SID.ir

Archive of SID

درصد وزن بدنشان، هفته هفتم ۱۸۰-۱۹۰ درصد وزن بدنشان، هفته هشتم ۲۰۰ درصد وزن بدنشان بود. تمرینات، در سه نوبت چهار تکراری انجام شد و سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه بین تکرارها در نظر گرفته شد. در صورتی که هر کدام از موش‌های صحرایی نمی‌توانست تکرارها را به صورت کامل انجام دهد از مقاومت جلسه پیشین استفاده می‌شد [۱۹].

۱،۲. بیهوشی و بافت‌برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌های صحرایی با استفاده از ترکیبی از کتامین (۳۰ تا۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) و گزایلین (سه تا پنج میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. پس از بیهوشی کامل، پنج سی‌سی خون به وسیله سرنگ آزمایشگاهی از بطن چپ قلب به منظور اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF8 گرفته شد. سطوح پلاسمایی GDF8 و GDF11 به روش الایزا و تکنیک Quantitative Sandwich enzyme immunoassay با استفاده از کیت‌های (Eastbiopharm, USA-Rat-Myostatin) و (Eastbiopharm, USA-Rat-GDF11) اندازه‌گیری شد. سپس قلب آزمودنی‌ها، خارج و وزن‌کشی شد و بافت میوکارد بطن چپ آن‌ها به منظور اندازه‌گیری ActRIIB با روش IHC (Immunohistochemistry) بررسی گردید.

۲،۲. بررسی بافت

رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی (IHC) با استفاده از آنتی‌بادی اولیه (abcam-USA-Anti-Activin Receptor Type IIB antibody) و آنتی‌بادی ثانویه HRP (Horse Radish Peroxidase) مطابق با پروتکل درج شده در کیت انجام شد. پس از اتمام تمامی مراحل IHC، نمونه‌ها برای مشاهده و بررسی به وسیله میکروسکوپ نوری، آماده شدند. به طور معمول، بخش‌هایی از بافت که وجود پروتئین نشانگرهای مربوطه در آن مثبت باشد به رنگ قهوه‌ای، قابل مشاهده است. به منظور بررسی میزان تظاهر پروتئین فاکتور مورد بررسی، هر لام توسط متخصص پاتولوژی به دقت در زیر ۴ نوع لنز، بررسی شد و متناسب با شدت رنگ قهوه‌ای از ۰ تا ۴ درجه‌بندی شد و با بزرگنمایی 40X و 100X فتومیکروگرافی گردید.

۲،۳. روش آماری

در تحقیق حاضر، از آمار توصیفی برای دسته‌بندی و توصیف داده‌ها، از آزمون شاپیرو - ویلک به منظور بررسی چگونگی توزیع داده‌ها و از آزمون تی مستقل برای تعیین تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. داده‌ها در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۰) تحلیل شدند. نمودارها با نرم‌افزار Excel (نسخه ۲۰۱۰) ترسیم شد.

۳. یافته‌های پژوهش

تحلیل داده‌ها نشان داد که سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF11/GDF8 در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری، افزایش یافته است ($p\leq$۰/۰۰۱). همچنین، میزان GDF8 در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافته است (p≤۰/۰۲۷). وزن قلب در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافته است ($p\leq$۰/۰۳۱). با وجود افزایش میزان ActRIIB در میوکارد گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، این اختلاف معناداری نبود ($p>$۰/۰۵)(جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه میانگین تغییرات GDF11، GDF8، GDF11/GDF8، ActRIIB و وزن قلب در گروه‌های تمرین و کنترل

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین	t	p
GDF11 (uLU/mL)	۳۵۶/۸۲۸±۵۹/۳۲۰	۱۰۸۵/۲۴۱±۱۴۲/۳۸۱	۱۱/۲۴۷	۰/۰۰۱**
GDF8 (uLU/mL)	۶۹۷/۴۱۴±۲۱۵/۳۹۵	۴۶۰/۹۰۰±۱۲۳/۴۲۶	-۲/۵۲۰	۰/۰۲۷*
GDF11/GDF8	۰/۵۴۶±۰/۲۰۲	۲/۴۷۵±۰/۲۹۱	۱۴/۴۶۹	۰/۰۰۱**
ActRIIB (شدت رنگ قهوه‌ای)	۰/۹۲۸±۰/۳۳۴	۱/۴۲۸±۰/۳۹۷	۱/۷۵۰	۰/۱۰۶
وزن قلب (گرم)	۱/۵۴۲ ± ۰/۳۵۵	۲/۱۴۲ ± ۰/۵۴۴	۲/۴۴۳	۰/۰۳۱*

(*نشانه وجود تفاوت معناداری بین گروه‌ها در سطح ($p\leq$۰/۰۵) و** نشانه وجود تفاوت معناداری بین گروه‌ها در سطح ($p\leq$۰/۰۱) است)

www.SID.ir

Archive of SID

۴. بحث و نتیجه‌گیری

در نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین مقاومتی، باعث افزایش معناداری سطوح پلاسمایی GDF11، GDF11/GDF8 و وزن قلب و کاهش معنادار سطوح پلاسمایی GDF8 در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل شده است. از سوی دیگر، با وجود افزایش ActRIIB در میوکارد بطن چپ گروه تمرین، این تغییرات معناداری نبود.

تا کنون تنها دو تحقیق در زمینه ورزشی و تأثیر تمرین بر GDF11 صورت گرفته است که نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق دی دمنیکو، همسو است [۲۰، ۲۱]. دی دمنیکو و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که تمرین، موجب افزایش بیان GDF11mRNA در عضله موش‌های صحرایی پیر شده است. همچنین تمرینات ورزشی، تأثیرات متفاوتی بر بیان GDF11 در بافت‌های مختلف موش‌های صحرایی پیر دارد [۲۰] اما الیوت و همکاران (۲۰۱۷) با بررسی تأثیر شش هفته تمرینات اینتروال شدید بر سالمندان ورزشکار و غیرورزشکار بیان کردند که تمرین، هیچ تأثیری بر میزان GDF11 و GDF8 پلاسمایی گروه‌ها ندارد و GDF11 ممکن است یک پپتید با اثرات متقابل GDF8 باشد و لازم است تا تحقیقات بیشتری برای درک تأثیرات آن انجام شود [۲۱]. با توجه به تحقیقات جامایار و همکاران (۲۰۱۷)، به نظر می‌رسد علت اختلاف نظرات در مورد مقادیر GDF11 در تحقیقات مختلف به روش اندازه‌گیری میزان سرمی یا پلاسمای GDF11 مربوط باشد [۲۲]. روش‌های پردازش نمونه‌های خونی ممکن است منجر به کاهش پلاکت‌ها شود که می‌تواند موجب افزایش سطح GDF11 در پلاسما و سرم شود. از طرف دیگر، توجه به این نکته نیز مهم است که اکثر آنتی‌بادی‌های GDF11 با GDF8 یکسان است [۲۲، ۲۳].

نتایج تحقیقات گذشته در مورد تأثیر تمرین مقاومتی بر GDF8 متناقض است؛ هم‌سو با تحقیق حاضر، نگارش و همکاران (۲۰۱۷) با بررسی هشت هفته تمرینات مقاومتی در سالمندان نشان دادند که تمرین مقاومتی باعث کاهش GDF8 و افزایش حجم و سطح مقطع عضلانی می‌شود. این امر در نهایت ممکن است در کاهش آتروفی عضلانی وابسته به سن و سلامت سالمندان، مؤثر باشد [۲۴] اما پاولی و همکاران (۲۰۱۵) دریافتند که هشت هفته تمرین، باعث افزایش میزان پلاسمایی GDF8 می‌شود [۲۵]. دلایل احتمالی این نتایج متناقض ممکن است در ویژگی آزمودنی‌ها (جوان، مسن، فعال، غیرفعال و غیره)، روش اندازه‌گیری، نوع پروتکل تمرینی یا تفاوت در زمان نمونه‌گیری باشد. از طرفی، در اکثر مطالعات انجام شده، GDF8 mRNA در پاسخ به تمرینات ورزشی اندازه‌گیری شده است. از آنجایی که پروتئین GDF8 پس از سنتز، تعدیلات پس‌ترجمه‌ای را طی می‌کند، GDF8 mRNA به طور دقیق نمی‌تواند نمایانگر سطوح پلاسمایی و فعالیت GDF8 باشد [۲۶].

از آنجایی که GDF11 عامل هایپرتروفی‌دهنده عضلانی و GDF8 عامل اتروفی‌کننده عضلانی است، نسبت GDF11/GDF8 به نوعی، بیان‌کننده نسبت آنابولیسم به کاتابولیسم است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین با افزایش GDF11 و کاهش GDF8 در افزایش نسبت GDF11/GDF8 مؤثر است. محققان دلیل گزارش‌های متناقض GDF11 و GDF8 در تحقیقات مختلف را به روش و مقادیر اندازه‌گیری و همچنین واکنش‌پذیری متقابل آنتی‌بادی ضد GDF11 با ایمونوگلوبولین نسبت داده‌اند [۵، ۲۷]. از سوی دیگر، رودگرز و همکاران، تغییرات GDF11 در قلب، عضلات و مغز موش‌های صحرایی ۲۴ و هفت ماهه را بررسی کردند. آنها دریافتند که میزان GDF8 و GDF11 پلاسما با افزایش سن، کاهش می‌یابد اما کاهش GDF11 تقریباً ۵۰۰ برابر مایواستاتین است و از این رو نسبت GDF11/GDF8 کاهش می‌یابد [۲۸]. با توجه به این نکته که تمرین با افزایش سطح GDF11 و همچنین جلوگیری از کاهش مرتبط با سن GDF11 و مهار GDF8 تأثیر بسزایی در افزایش GDF11/GDF8 دارد، می‌توان بیان کرد که استفاده از تمرین مقاومتی راهبرد مؤثری برای جلوگیری از آتروفی و حتی افزایش هایپرتروفی فیزیولوژیک در سالمندان است.

افزایش معنادار وزن قلب در گروه تمرین، نشان‌دهنده هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی در گروه تمرین است که به نظر می‌رسد متناسب با افزایش GDF11 و GFD11/GDF8 باشد. البته کاهش GDF8 نیز به نوعی تداعی‌کننده کاهش نقش آتروفی‌کننده آن در قلب است. همسو با داده‌های تحقیق حاضر، لوفردو و سینها نشان دادند که افزایش GDF11، هایپرتروفی قلبی و بازسازی مولکولی را به طور چشمگیری، افزایش و به عنوان یک عامل جوان‌کننده عضلات، اختلالات عملکردی و ژنومی را برطرف می‌کند [۷، ۸]. ActRIIβ نقش تنظیم‌کنندگی مهمی بر عملکرد GDF8 و GDF11 دارد؛ به نحوی که به عنوان شاهراه

www.SID.ir

Archive of SID

پیام‌رسانی GDF8 و GDF11 تلقی می‌شود [۲۹، ۳۰]. از آنجایی که GDF11 از طریق رقابت برای پیوند به ActRIIB عملکرد GDF8 را تعدیل می‌کند و به نوعی، منجر به هایپرتروفی می‌شود [۴، ۱۳-۱۱]؛ به نظر می‌رسد می‌توان یکی از دلایل هایپرتروفی قلبی بدون تغییر ActRIIB را به افزایش چشمگیر GDF11 و کاهش GDF8 نسبت داد. در این رابطه، استلی و همکاران نیز با بلوک کردن ActRIIβ شاهد هایپرتروفی از طریق کاهش عملکرد GDF8 بودند [۱۵]. مطابق با تحقیقات چیو و همکاران، بیان و بروز ActRIIB در بافت‌های مختلف، متفاوت است [۳۱]؛ از این رو، یکی دیگر از علل نتایج متناقض تحقیقات در میزان ActRIIB را می‌توان به تأثیرات و تغییرات GDF11 و GDF8 در بافت‌های مختلف، نسبت داد.

در مجموع، با توجه به نتایج تحقیق حاضر به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با تأثیر مثبت بر افزایش GDF11 و کاهش GDF8، مسبب هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی و به نوعی القاکننده سیستم آنابولیسمی در سالمندان است. از این رو، سالمندان می‌توانند با انجام تمرینات قدرتی به عنوان عامل بهبوددهنده هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی، از احتمال بروز نارسایی قلبی بکاهند و از اثرات ضد پیری آن بهرمند شوند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر، بخشی از پایان‌نامه دکتری تخصصی با شماره ثبت ۱۲۲/۲۳۴ می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه شهرکرد صورت گرفته و دارای کد اخلاق از پژوهشکده تربیت بدنی با شماره ۱۳۹۷-۱-۲-۱۱۴ است.

References

[1]. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. Circulation. 2006;113(20):2454-61.
[2]. Augustine DX, Howard L. Left Ventricular Hypertrophy in Athletes: Differentiating Physiology From Pathology. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2018;20(12):96.
[3]. Souza TA, Chen X, Guo Y, Sava P, Zhang J, Hill JJ, et al. Proteomic identification and functional validation of activins and bone morphogenetic protein 11 as candidate novel muscle mass regulators. Mol Endocrinol. 2008;22(12):2689-702.
[4]. Lee SJ, McPherron AC. Regulation of myostatin activity and muscle growth. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98(16):9306-11.
[5]. Egerman MA, Cadena SM, Gilbert JA, Meyer A, Nelson HN, Swalley SE, et al. GDF11 Increases with Age and Inhibits Skeletal Muscle Regeneration. Cell Metab. 2015;22(1):164-74.
[6]. Oh SP, Yeo CY, Lee Y, Schrewe H, Whitman M, Li E. Activin type IIA and IIB receptors mediate Gdf11 signaling in axial vertebral patterning. Genes Dev. 2002;16(21):2749-54.
[7]. Sinha M, Jang YC, Oh J, Khong D, Wu EY, Manohar R, et al. Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. Science. 2014;344(6184):649-52.
[8]. Loffredo FS, Steinhauser ML, Jay SM, Gannon J, Pancoast JR, Yalamanchi P, et al. Growth differentiation factor 11 is a circulating factor that reverses age-related cardiac hypertrophy. Cell. 2013;153(4):828-39.
[9]. Wu HH, Ivkovic S, Murray RC, Jaramillo S, Lyons KM, Johnson JE, et al. Autoregulation of neurogenesis by GDF11. Neuron. 2003;37(2):197-207.
[10]. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Growth and differentiation factor 11 (GDF11): Functions in the regulation of erythropoiesis and cardiac regeneration. Pharmacol Ther. 2015;156:26-33.
[11]. Wilkes JJ, Lloyd DJ, Gekakis N. Loss-of-function mutation in myostatin reduces tumor necrosis factor alpha production and protects liver against obesity-induced insulin resistance. Diabetes. 2009;58(5):1133-43.
[12]. Keicho N, Matsushita I, Tanaka T, Shimbo T, Hang NT, Sakurada S, et al. Circulating levels of adiponectin, leptin, fetuin-A and retinol-binding protein in patients with tuberculosis: markers of metabolism and inflammation. PLoS One. 2012;7(6):e38703.
[13]. Lipina C, Kendall H, McPherron AC, Taylor PM, Hundal HS. Mechanisms involved in the enhancement of mammalian target of rapamycin signalling and hypertrophy in skeletal muscle of myostatin-deficient mice. FEBS Lett. 2010;584(11):2403-8.
[14]. Butcher JT, Ali MI, Ma MW, McCarthy CG, Islam BN, Fox LG, et al. Effect of myostatin deletion on cardiac and microvascular function. Physiol Rep. 2017;5(23).
[15]. Lach-Trifilieff E, Minetti GC, Sheppard K, Ibebunjo C, Feige JN, Hartmann S, et al. An antibody blocking activin type II receptors induces strong skeletal muscle hypertrophy and protects from atrophy. Mol Cell Biol. 2014;34(4):606-18.
[16]. Bueno PG, Bassi D, Contrera DG, Carnielli HM, Silva RN, Nonaka KO, et al. Post-exercise changes in myostatin and actRIIB expression in obese insulin-resistant rats. Mol Cell Endocrinol. 2011;339(1-2):159-64.
[17]. Sheard PW, Anderson RD. Age-related loss of muscle fibres is highly variable amongst mouse skeletal muscles. Biogerontology. 2012;13(2):157-67.
[18]. Bashiri J, NourAzar A, Purrazi H. Effect of three months aerobic training on Wnt-signaling pathway in skeletal muscle of male rats. RJMS. 2017;24(7):7-16. (Persian).
[19]. Khadivi A, Marandi M, Haghjoov S, Hamid Rajabi, Khadivi Z, Behzadi M. Effect of 8 weeks resistance training on some signal factors affecting satellite cellularity in male Wistar rats. Journal of Isfahan Medical School. 2012;30(207):1500-11. (Persian).
[20]. De Domenico E, D'Arcangelo G, Faraoni I, Palmieri M, Tancredi V, Graziani G, et al. Modulation of GDF11 expression and synaptic plasticity by age and training. Oncotarget. 2017;8(35):57991-8002.
[21]. Elliott BT, Herbert P, Sculthorpe N, Grace FM, Stratton D, Hayes LD. Lifelong exercise, but not short-term high-intensity interval training, increases GDF11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. Physiol Rep. 2017;5(13).
[22]. Jamaiyar A, Wan W, Janota DM, Enrick MK, Chilian WM, Yin L. The versatility and paradox of GDF 11. Pharmacol Ther. 2017;175:28-34.
[23]. Fan X, Gaur U, Sun L, Yang D, Yang M. The Growth Differentiation Factor 11 (GDF11) and Myostatin (MSTN) in tissue specific aging. Mech Ageing Dev. 2017;164:108-12.
[24]. Negaresh R, Ranjbar R, Habibi A, Mokhtarzade M, Fokin A, Gharibvand MM. The effect of resistance training on quadriceps muscle volume and some growth factors in

www.SID.ir

Archive of SID

elderly and young men. Adv Gerontol. 2017;30(6):880-7. (Persian).
[25]. Paoli A, Pacelli QF, Neri M, Toniolo L, Cancellara P, Canato M, et al. Protein supplementation increases postexercise plasma myostatin concentration after 8 weeks of resistance training in young physically active subjects. J Med Food. 2015;18(1):137-43.
[26]. Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Kaasalainen T, Pollanen E, Hakkinen K, Alen M, et al. Postexercise myostatin and activin IIb mRNA levels: effects of strength training. Med Sci Sports Exerc. 2007;39(2):289-97.
[27]. Poggioli T, Vujic A, Yang P, Macias-Trevino C, Uygur A, Loffredo FS, et al. Circulating Growth Differentiation Factor 11/8 Levels Decline With Age. Circ Res. 2016;118(1):29-37.
[28]. Rodgers BD, Eldridge JA. Reduced Circulating GDF11 Is Unlikely Responsible for Age-Dependent Changes in Mouse Heart, Muscle, and Brain. Endocrinology. 2015;156(11):3885-8.
[29]. Morvan F, Rondeau JM, Zou C, Minetti G, Scheufler C, Scharenberg M, et al. Blockade of activin type II receptors with a dual anti-ActRIIA/IIB antibody is critical to promote maximal skeletal muscle hypertrophy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017;114(47):12448-53.
[30]. Bondulich MK, Jolinon N, Osborne GF, Smith EJ, Rattray I, Neueder A, et al. Myostatin inhibition prevents skeletal muscle pathophysiology in Huntington's disease mice. Sci Rep. 2017;7(1):14275.
[31]. Chiu CS, Peekhaus N, Weber H, Adamski S, Murray EM, Zhang HZ, et al. Increased muscle force production and bone mineral density in ActRIIB-Fc-treated mature rodents. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013;68(10):1181-92.

www.SID.ir

Archive of SID

The Effect of an Eight-Week Resistance Training on ActRIIβ in the Myocardial Left Ventricular and Plasma Levels of GDF11, GDF8 in Old Male Rats

Masoudian B[1*], Azamian Jazi A[2], Faramarzi M[2], Talebi A[3]

1. PhD of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahrekord University, Iran
2. Department of Sport sciences, Faculty of Sport Sciences, Shahrekord University, Iran
3. Department of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Iran

Abstract

Introduction: Exercise trainings have beneficial effects on myocardium by changing the concentration of growth factors and their receptors and reduces the risk of heart failure. The aim of this study was to determine the effect of an Eight-week resistance training on ActRIIβ in the myocardial left ventricular and plasma levels of GDF11, GDF8 in old male rats.

Materials and Methods: After the familiarization period, fourteen old male rats with age range 24 to 27 months were randomly divided into control (n= Seven) and training (n= Seven) groups. Resistance training was included eight weeks and five sessions per week climbing from a 1-meter ladder. GDF11 and GDF8 were measured by ELISA method and ActRIIβ in the myocardial left ventricular was measurement by IHC method. Independent t-test was applied for statistical analysis of the data ($p \leq 0.05$).

Results: Comparisons between groups showed a significant difference between the training and control groups in GDF11 ($p \leq 0.001$), GDF8/GDF11 ($p \leq 0.001$), GDF8 ($p \leq 0.027$) and heart weight ($p \leq 0.031$). Between groups comparisons not showed a significant difference between the training and control groups in myocardium ActRIIβ ($p > 0.05$).

Conclusion: It seems that resistance training is effective in Seniors cardiac physiological hypertrophy with beneficial effects on growth factors. Therefore, these trainings can be used to reduce the incidence of heart failure; however, more studies are needed in this regard.

Received: 2018/12/01
Accepted: 2018/01/21

Keywords: Resistance training, ActRIIβ, Old Male Rats, GDF11, GDF8.

www.SID.ir