

# بررسی میزان ارتباط مایواستاتین پلاسما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه و پاسخ آن به یک جلسه فعالیت مقاومتی در افراد سالمند

مریم نورشاهی<sup>۱</sup> (Ph.D)، مهدی هدایتی<sup>۲</sup> (Ph.D)، میثم غلامعلی<sup>۱\*</sup> (M.Sc)

۱- دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی ورزش

۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پژوهشکده غدد درون‌ریز، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی

## چکیده

سابقه و هدف: هم‌زمان با افزایش سن میزان مایواستاتین، به عنوان مهم‌ترین تنظیم‌کننده منفی حجم توده عضلانی، افزایش می‌یابد. این امر احتمالاً با کاهش حجم توده عضلانی و قدرت عضلانی در افراد سالمند ارتباط دارد. از طرفی دیگر پاسخ این پروتئین در این افراد به فعالیت مقاومتی کاملاً مشخص نمی‌باشد. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی میزان ارتباط مایواستاتین پلاسما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه و پاسخ آن به یک جلسه فعالیت مقاومتی در افراد سالمند بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۲ مرد سالمند سالم ۶۰ الی ۷۵ ساله شرکت نمودند. ۷۲ ساعت پس از اندازه‌گیری حجم توده عضلانی و تعیین حداکثر قدرت بیشینه، آزمودنی‌ها در یک جلسه فعالیت مقاومتی شرکت نمودند. در این پژوهش ۳ نمونه خونی در قبل، بلافاصله و ۴ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. به منظور تعیین میزان مایواستاتین پلاسما از روش الایزا استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد که بین میزان مایواستاتین پلاسما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه در مردان سالمند ارتباط معناداری وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ). بلافاصله و ۴ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی میزان مایواستاتین پلاسما، نسبت به قبل از فعالیت، در مردان سالمند به‌طور معناداری کاهش یافت ( $P \leq 0/05$ ). هم‌چنین میزان مایواستاتین پلاسما در چهار ساعت بعد از فعالیت نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت کاهش یافت، اما این کاهش معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: بنابر نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد در افراد سالمند افزایش میزان مایواستاتین با کاهش حجم توده عضلانی و قدرت عضلانی همراه است. از طرفی دیگر فعالیت مقاومتی موجب کاهش مایواستاتین می‌گردد. این امر در نهایت ممکن است موجب کاهش میزان شیوع آتروفی عضلانی وابسته به سن (سارکوپنیا) در افراد سالمند گردد.

واژه‌های کلیدی: حجم توده عضلانی، حداکثر قدرت بیشینه، مایواستاتین، سارکوپنیا، افراد سالمند

## مقدمه

یکی از مهم‌ترین تغییراتی که متناسب با افزایش سن در بدن به‌وجود می‌آید، کاهش چشم‌گیر در توانایی تولید نیرو و حجم عضله اسکلتی می‌باشد [۱]. آمار نشان می‌دهد که افراد ۴۰٪ از حجم توده عضلانی خود را بین سنین ۲۰ تا ۶۰ سالگی از دست می‌دهند، و این از دست دادن حجم عضلانی

در افراد بالای ۶۰ سال روند سریع‌تری به خود می‌گیرد [۲]. این تغییرات متناسب با افزایش سن در عضله اسکلتی که سارکوپنیا نامیده می‌شود، همراه با افزایش خستگی‌پذیری، کاهش هم‌زمان در قدرت و توان عضلانی، آتروفی و کاهش تعداد تارهای عضلانی می‌باشد [۳]. اما شاید بتوان گفت که مهم‌ترین نشانه‌های سارکوپنیا آتروفی و کاهش تعداد تارهای

عضلانی می‌باشد [۴].

به نظر می‌رسد یکی از مهم‌ترین علل آتروفی و کاهش تعداد تارهای عضلانی در این فرایند تحلیل عضلانی وابسته به سن (سارکوپنیا)، به دلیل افزایش بیان مایوآستاتین می‌باشد [۵]. مایوآستاتین فاکتور رشدی تغییر شکل یافته و متعلق به فوق خانواده بتا می‌باشد که به عنوان تنظیم‌کننده منفی فرایند مایونریزیس در عضله اسکلتی شناخته می‌شود. این پروتئین با وزن مولکولی ۲۶ kD، قبل از تولد از مایوتوم در حال توسعه و بعد از تولد از عضله اسکلتی بیان و وارد خون می‌گردد [۵-۶]. عمل‌کرد اصلی مایوآستاتین تنظیم منفی حجم توده عضلانی است، به طوری که در حیواناتی که بیان ژن مایوآستاتین در عضله اسکلتی آن‌ها با روش‌های آزمایش‌گاهی متوقف شده بود میزان حجم توده عضلانی، به دلیل هایپرتروفی و هایپرپلازیا شدید در تارهای عضلانی، به طور معناداری افزایش یافت [۷،۵].

تحقیقات بسیاری بیان کرده‌اند که فعالیت‌های ورزشی به‌واسطه بهبود عمل‌کرد فیزیولوژیکی بافت عضله اسکلتی، بهترین نوع روش پیش‌گیری و مقابله با سارکوپنیا می‌باشند [۱۲،۱۱]. یکی از انواع فعالیت‌های ورزشی که به‌واسطه تنوع و کاربردهای فراوان، در اقشار مختلف جامعه طرفداران بسیاری دارد، فعالیت‌های مقاومتی می‌باشند. در همین راستا، تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت مقاومتی در افراد مسن می‌تواند موجب بهبود شرایط فیزیولوژیکی، افزایش بیوسنتز پروتئین، افزایش قدرت، حجم و عمل‌کرد توده عضلانی و هایپرتروفی در تارهای گلیکولیتیکی گردد [۱۳،۵]. بنابراین با توجه به این اثرات مثبت فیزیولوژیک فعالیت مقاومتی در افراد سالمند، به نظر می‌رسد به‌کارگیری این نوع از فعالیت ورزشی می‌تواند موجب حفظ و یا حتی افزایش حجم توده عضلانی، افزایش قدرت عضلانی و در نهایت کاهش و یا جلوگیری از روند شیوع سارکوپنیا در این افراد گردد [۱۴].

مطالعات نشان داده‌اند که مهم‌ترین تاثیر مایوآستاتین کاهش فعالیت، تمایز یافتگی، تکثیر و خاصیت بازسازی خود به خودی سلول‌های ماهواره‌ای از طریق مسیرهای سیگنالی smad-1، smad-2 و smad-3 می‌باشد [۸]. سلول‌های ماهواره‌ای بین لامینای پایه و سارکولما قرار دارند. این سلول‌های احاطه‌کننده تارچه‌های عضلانی هستند و در صورت فعال شدن موجب بازسازی و حفظ میلیو عضله و اتصال تارچه‌های عضلانی به هسته‌های مربوطه می‌شوند [۹]. این فرایندها جهت بازسازی و هایپرتروفی تارچه‌های عضلانی بسیار مهم هستند. هر چند نقش مایوآستاتین در روند آتروفی وابسته به سن مشخص نمی‌باشد [۱۰]، اما به نظر می‌رسد هم‌زمان با بالا رفتن سن، افزایش بیان مایوآستاتین موجب کاهش تعداد، فعالیت و تمایز یافتگی سلول‌های ماهواره‌ای شده و با کاهش حجم توده عضلانی، قدرت عضلانی و در نهایت افزایش میزان شیوع سارکوپنیا در افراد سالمند ارتباط دارد. با وجود این مسئله هنوز میزان ارتباط مایوآستاتین با حجم توده عضلانی و قدرت عضلانی در افراد سالمند کاملاً روشن و مشخص نمی‌باشد.

با وجود مزیت‌های فراوان ذکر شده فعالیت‌های مقاومتی برای افراد مسن، تحقیقات بسیار اندکی در زمینه تاثیر این نوع از فعالیت بر میزان مهم‌ترین پروتئین‌های درگیر در فرایند سارکوپنیا (مانند: مایوآستاتین) در افراد سالمند صورت گرفته است. همچنین در این مطالعات اندک صورت گرفته نتایج متناقضی نیز گزارش شده است. از این‌رو هنوز پاسخ مایوآستاتین در افراد سالمند به فعالیت مقاومتی کاملاً واضح و روشن نیست. در همین راستا کیم و هم‌کاران (۲۰۰۴) نشان دادند که در پاسخ به یک جلسه فعالیت مقاومتی میزان mRNA مایوآستاتین در افراد ۶۰ الی ۷۵ ساله به میزان معناداری (۴۴٪) کاهش یافت [۱۵]. اما کیم و هم‌کاران در سال ۲۰۰۷ در یک تحقیق دیگر گزارش کردند که میزان پروتئین مایوآستاتین پلازما، ۲۴ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی در افراد سالمند تغییری نمی‌یابد [۱۶]. لازم به ذکر است که کیم و هم‌کاران در هر دو تحقیق خود به منظور بررسی اثر حاد فعالیت مقاومتی بر میزان مایوآستاتین، میزان این پروتئین را ۲۴ پس از فعالیت مقاومتی اندازه‌گیری کردند، این مسئله در حالی است که به نظر می‌رسد اوج تحریک مایوآستاتین در

جدول ۱: ویژگی‌های توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها (Mean±SD)

سن (سال)	۶۹±۱۲۳
قد (cm)	۱۷۶±۲۴۵
وزن (kg)	۷۸±۱۳
شاخص توده بدن (BMI)	۲۳±۰/۳
توده چربی (kg)	۱۳/۴±۰/۸
توده بدون چربی (kg)	۵۱/۴±۲/۹
نسبت دور کمر به درویاسن (WHR)	۰/۸۱±۰/۰۳

قبل از اجرای پروتکل اصلی، آزمودنی‌ها طی یک جلسه با حرکات مقاومتی پرس پا با ماشین (با شیب ۴۵ درجه)، اسکات پا با ماشین (هاگ)، پشت پا ماشین و نحوه صحیح این حرکات آشنا شدند. همچنین آزمودنی‌ها در این جلسه آشناسازی با آزمون تعیین یک تکرار بیشینه نیز آشنا شدند. یک روز پس از جلسه آشناسازی، از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد که جهت اندازه‌گیری حجم توده عضلانی و تعیین 1-RM برای هر حرکت مقاومتی، به آزمایشگاه مراجعه نمایند.

اندازه‌گیری حجم توده عضلانی (V). در این تحقیق از حجم توده عضلات چهارسران پای راست هر آزمودنی، به عنوان شاخص حجم توده عضلانی استفاده شد. بدین صورت که بعد از اندازه‌گیری طول (L) و محیط ران در سه نقطه ابتدایی (O<sub>1</sub>)، میانی (O<sub>2</sub>) و انتهایی (O<sub>3</sub>) با استفاده از متر نواری منعطف و تعیین چین پوستی (S) با استفاده از کالیپر (Bata international, RH159LR, ENGLAND)، از طریق

معادله زیر حجم توده عضله چهارسرانی مشخص شد [۱۹].

$$V = L \times (12 \times \pi)^{-1} \times (O_1^2 + O_2^2 + O_3^2) - (S - 0.04) \times 2^{-1} \times L \times (O_1 + O_2 + O_3) \times 3^{-1}$$

اندازه‌گیری حداکثر قدرت بیشینه. در این تحقیق از رکورد یک تکرار بیشینه افراد در حرکت پرس پا (به نحوی که در ذیل توضیح داده شده است) به عنوان حداکثر قدرت بیشینه افراد استفاده شد.

آزمون تعیین یک تکرار بیشینه (1-RM). ابتدا آزمودنی‌ها به منظور گرم کردن به مدت ۵ دقیقه و با شدت کم بر روی نوارگردان دویدند [۱۵]. سپس حرکات کششی سبکی

چند ساعت اولیه پس از فعالیت مقاومتی (به ویژه بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت مقاومتی) می‌باشد [۱۷، ۱۸]. اما تا به حال هیچ مطالعه‌ای پاسخ مایواستاتین را در بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت مقاومتی بررسی نکرده است.

بنابراین با توجه به متناقض بودن نتایج تحقیقات اندک صورت گرفته در زمینه پاسخ مایواستاتین به فعالیت مقاومتی در افراد سالمند، و روشن نبودن پاسخ این پروتئین به فعالیت مقاومتی و میزان ارتباط آن با حجم و قدرت عضلانی در این افراد، هدف از این مطالعه بررسی میزان ارتباط مایواستاتین پلاسما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه و پاسخ آن به یک جلسه فعالیت مقاومتی در افراد سالمند می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق ۱۲ مرد سالمند سالم با دامنه سنی ۶۰-۷۵ سال، مشارکت داشتند. آزمودنی‌هایی که دارای سابقه بیماری‌های خاصی مانند: بیماری‌های قلبی-عروقی، فشار خون بالا، دیابت ملیتوس، اختلالات درکی، آرتروز و یا مصرف دارو و سیگار و هر نوع اختلالی که توانایی فرد را در اجرای پروتکل تحقیق تحت‌الشعاع قرار می‌داد، از شرکت در تحقیق منع شدند. در ضمن آزمودنی‌هایی که تحت درمان‌های هورمونی (مانند: تستسترون و استروژن) و یا هر نوع دارویی که بر حجم توده عضلانی تاثیرگذار باشد، بودند، از شرکت در تحقیق منع شدند [۱۵]. هیچ یک از آزمودنی‌های شرکت‌کننده در مطالعه حاضر دارای این شرایط نبودند و از مطالعه حذف نشده‌اند. سپس اهداف و روش انجام مطالعه و ملاحظات اخلاقی به‌طور کامل برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و تمام آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه شرکت در تحقیق را مطالعه و امضا کردند. در ادامه قد آزمودنی‌ها با قدسنج Seca (ساخت آلمان) با دقت ۰/۰۱ اندازه‌گیری شد. سایر متغیرهای مربوط به ترکیب بدنی افراد با استفاده از دست‌گاه Body Composition (مدل X-PLUS، ساخت کشور کره جنوبی) اندازه‌گیری شدند. در جدول ۱ اطلاعات توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی نشان داده شده است.

استراحت می‌کردند [۲۰، ۱۵]. مراحل درون‌گرا و برون‌گرای هر تکرار به ترتیب یک و دو ثانیه طول می‌کشید [۲۱].

نمونه‌های خونی دوم و سوم نیز به ترتیب، بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. در هر بار خون‌گیری میزان ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. جهت جلوگیری از همولیز شدن، نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شده و به آرامی مخلوط شد. سپس جهت جدا نمودن پلاسما، خون، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ g در دقیقه قرار داده شدند. پلاسما جدا شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد، تا بعداً میزان مایواستاتین اندازه‌گیری شود. جهت سنجش داده‌های مربوط به مایواستاتین پلاسما از کیت آزمایشگاهی الایزا (Human Myostatin, ELISA, CUSABIO BIOTECH, Wuhan, China, Sensitivity: 0.312 ng/ml) استفاده شد.

جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد. پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون از کولموگروف-اسمیرنوف، از آزمون آماری هم‌بستگی پیرسون به منظور بررسی میزان ارتباط مایواستاتین پلاسما با حجم و حداکثر قدرت عضلانی استفاده شد. هم‌چنین از آزمون آماری One-Way ANOVA به منظور بررسی پاسخ مایواستاتین پلاسما به فعالیت مقاومتی (در بازهای زمانی بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت) استفاده شد. سطح معنی‌داری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

بین میزان مایواستاتین پلاسما با حجم توده عضلانی ارتباط معکوس و معناداری وجود داشت ( $P=0.002$ ,  $r=-0.71$ ) (شکل ۱). هم‌چنین بین میزان مایواستاتین پلاسما با قدرت عضلانی نیز ارتباط معکوس و معناداری مشاهده شد ( $P=0.004$ ,  $r=-0.68$ ) (شکل ۲). نتایج آنالیز آماری با استفاده از One-Way ANOVA نشان داد که مایواستاتین

را، به‌ویژه در عضلات پایین تنه، اجرا و متعاقباً با یک مقاومت اندک (به صورت توافق با آزمودنی) شروع به انجام حرکات مقاومتی نمودند. ترتیب حرکات شامل: پرس پا با ماشین، هاگ و پشت پا با ماشین بود. این چرخه با افزایش تدریجی مقاومت و استراحت ۹۰ ثانیه‌ای بین حرکات ادامه داشت. حداکثر مقاومتی (وزنه‌ای) که آزمودنی قبل از دو تلاش ناموفق آخر می‌توانست بر آن غلبه کند، به عنوان 1-RM یا حداکثر قدرت فرد در حرکت مقاومتی مورد نظر، ثبت می‌شد. در حین اجرای آزمون، آزمودنی‌ها جهت بروز حداکثر تلاش، مورد تشویق زبانی قرار می‌گرفتند. در پایان آزمون تعیین 1-RM به منظور سرد کردن بدن، آزمودنی‌ها با شدت کم به مدت ۵ دقیقه بر روی نوارگردان می‌دویدند، و سپس حرکات کششی سبکی را در کل بدن، به‌ویژه در عضلات پایین تنه، اجرا کردند.

لازم به ذکر است در این تحقیق فقط از رکورد افراد در حرکت پرس پا به منظور بررسی میزان ارتباط حداکثر قدرت بیشینه با مایواستاتین پلاسما استفاده شد.

پروتکل اصلی، سه روز پس از اندازه‌گیری حجم توده عضلانی و تعیین 1-RM از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد تا جهت اجرای پروتکل اصلی مجدداً در آزمایش‌گاه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی حضور داشته باشند. بدین منظور از آزمودنی‌ها درخواست شده بود که ۴۸ ساعت قبل از اجرای پروتکل اصلی از فعالیت بدنی شدید و ۱۲ ساعت قبل از آن از مصرف کافئین خودداری نمایند. میزان پایه مایواستاتین پلاسما، بعد از ۳۰ دقیقه نشستن روی صندلی گرفته شد. قبل از اجرای پروتکل اصلی به منظور گرم کردن بدن، آزمودنی‌ها ۵ دقیقه با شدت پایین بر روی نوار گردان دویدند، و سپس حرکات کششی سبکی را، به‌ویژه در عضلات پایین تنه، اجرا کردند. سپس پروتکل اصلی که شامل سه حرکت مقاومتی پرس پا با ماشین، هاگ و پشت پا با ماشین با شدت 1-RM ۷۵٪ برای هر حرکت بود، اجرا شد. آزمودنی‌ها هر حرکت را در سه نوبت با ۱۲ تکرار و با استراحت ۹۰ ثانیه بین نوبت‌ها اجرا کردند. بین حرکات مقاومتی نیز آزمودنی‌ها ۹۰ ثانیه

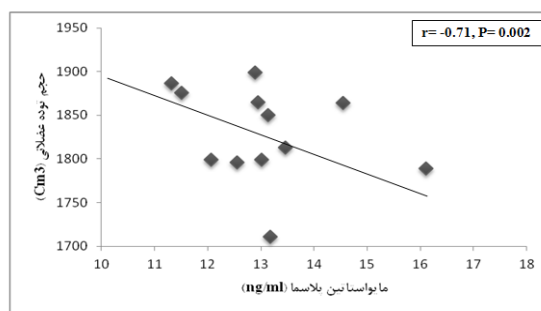
به بلافاصله بعد از فعالیت کاهش یافت، اما این کاهش معنادار نبود ( $P=0/22$ ) (شکل ۳).

## بحث و نتیجه گیری

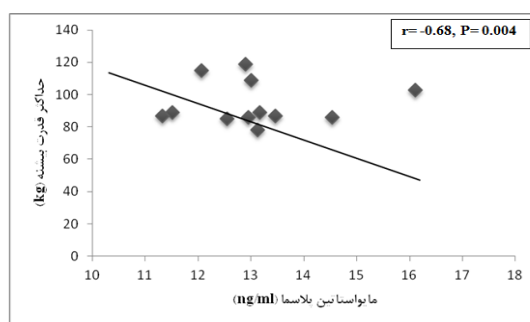
هدف از انجام این تحقیق بررسی میزان ارتباط مایو استاتین پلازما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه و پاسخ آن به یک جلسه فعالیت مقاومتی در افراد سالمند بود. نتایج این تحقیق نشان داد که بین میزان مایو استاتین پلازما با حجم توده عضلانی افراد سالمند ارتباط معکوس و معناداری وجود دارد. این یافته با نتایج گزارش شده توسط اسپاتل و همکاران (۲۰۰۱) [۲۲] و پاراشسکی و همکاران (۲۰۰۲) [۲۳] که ارتباطی معکوس بین میزان مایو استاتین با حجم توده عضلانی گزارش کرده بودند، موافق می باشد. از آن جایی که میزان مایو استاتین در افراد سالمند بالا می باشد، به نظر می رسد میزان بالای مایو استاتین با کاهش مخزن، فعالیت و خاصیت نوسازی سلول های ماهواره ای تارهای عضلانی نوع II (تارهایی که در روند سارکوپنیا نسبت به تارهای نوع I بیش تر تحت تاثیر قرار می گیرند) موجب آتروفی این تارها گشته و در نهایت موجب کاهش حجم توده عضلانی می گردد [۴]. هم چنین نشان داده شده است که در افراد سالمند مایو استاتین از طریق تحریک و تسریع روند نکروز تارهای عضلانی، افزایش به هم چسبیدگی تارچه های عضلانی و افزایش میزان سلول های غیر عضلانی (مانند: بافت چربی و بافت هم بند) در فضای بین عضلانی، موجب آتروفی توده عضلانی می گردد [۲۴].

هم چنین در این مطالعه بین میزان مایو استاتین پلازما با حداکثر قدرت بیشینه افراد سالمند ارتباط معناداری مشاهده شد. همان طور که بیان شد در روند سارکوپنیا تارهای عضلانی نوع II بیش تر از تارهای عضلانی نوع I تحت تاثیر قرار می گیرند. از طرفی دیگر تحقیقات نشان داده اند که سرعت کوتاه شدن، میزان تولید نیرو، قدرت و توان عضلانی در تارهای نوع II نسبت به تارهای I بالاتر می باشد [۲۴]. بنابراین به نظر می رسد مایو استاتین با کاهش تعداد و افزایش

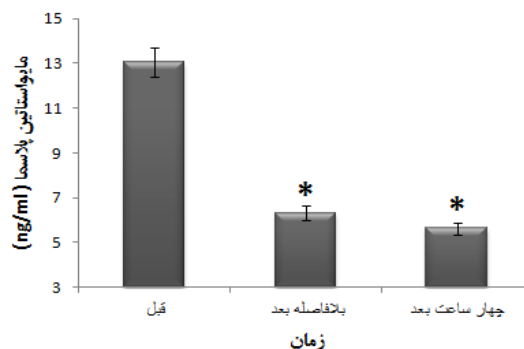
پلازما تحت تاثیر فعالیت مقاومتی قرار گرفته است ( $F_{2,35}=243/13$ ,  $P=0/001$ ).



شکل ۱. ارتباط بین میزان مایو استاتین پلازما و حجم توده عضلانی در افراد سالمند.



شکل ۲. ارتباط بین میزان مایو استاتین پلازما و حداکثر قدرت بیشینه در افراد سالمند.



شکل ۳. تغییرات مایو استاتین پلازما در پاسخ به فعالیت مقاومتی در بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت مقاومتی در مردان سالمند، \* نشانه اختلاف معنادار نسبت به قبل از فعالیت، سطح معناداری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی با نفرونی نشان داد که مایو استاتین پلازما در بلافاصله ( $P=0/001$ ) و چهار ساعت بعد از فعالیت ( $P=0/001$ ) کاهش معناداری یافت. هم چنین میزان مایو استاتین پلازما در چهار ساعت بعد از فعالیت نسبت

کرده و این مسئله در نهایت موجب افزایش ترشح مایواستاتین به داخل خون می‌گردد [۲۹، ۳۰].

یکی از علل احتمالی کاهش میزان مایواستاتین پلازما متعاقب فعالیت حاد مقاومتی را می‌توان به افزایش میزان فاکتور رشدی مکانیکی نسبت داد. MGF فاکتور رشدی اتوکراین/پاراکراین حساس به بار و از ایزوفرم‌های هورمون رشدی شبه انسولین می‌باشد که در فرایند تنظیم پاسخ‌های هایپرتروفیک به فعالیت مقاومتی (مانند: افزایش سنتز پروتئین و فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای) نقشی اساسی دارد [۳۱، ۳۲]. حداد و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند که در پاسخ به فعالیت حاد مقاومتی میزان MGF افزایش می‌یابد [۳۳]. از طرفی دیگر نشان داده شده است که افزایش MGF متعاقب فعالیت حاد مقاومتی با کاهش مایواستاتین همراه است [۱۵]. هر چند که مکانیسم فیزیولوژیکی این ارتباط کاملاً مشخص نمی‌باشد، اما به نظر می‌رسد یکی از علل احتمالی کاهش میزان مایواستاتین متعاقب فعالیت مقاومتی حاد به دلیل افزایش میزان MGF باشد.

از دیگر یافته‌های این تحقیق کاهش معنادار در میزان مایواستاتین پلازما در چهار ساعت بعد از فعالیت نسبت به قبل از فعالیت بود. احتمالاً علت این کاهش را می‌توان به فعال شدن "مسیر سیگنالی وابسته به کلسیم از طریق کلسینورین" نسبت داد. کلسینورین یک فسفات وابسته به کلسیم می‌باشد که در کنترل و تنظیم بیان ژن برخی از پروتئین‌های مختص عضله (مانند: مایواستاتین) از طریق کنترل فعالیت تنظیم‌کننده‌های نسخه‌برداری NFAT، ایفای نقش می‌کند [۳۴]. از طرفی دیگر نشان داده شده است که در چندین ساعت بعد از اعمال بار بر روی عضله‌ای که بیان کلسینورین در آن با استفاده از سیکلوزپورین-A متوقف شده بود، میزان مایواستاتین تغییری نکرد. اما با توقف جلوگیری از بیان کلسینورین و افزایش آن، میزان مایواستاتین کاهش یافت [۳۵، ۳۶]. هر چند مکانیسم فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی ارتباط افزایش فعالیت مسیر سیگنالی کلسینورین با کاهش میزان بیان و ترشح مایواستاتین کاملاً مشخص نمی‌باشد، اما به نظر

آتروفی تارهای عضلانی نوع II موجب کاهش قدرت عضلانی یک سطح مقطع معین از عضله اسکلتی می‌گردد. از دیگر دلایل کاهش تولید قدرت عضلانی ناشی از افزایش مایواستاتین در افراد سالمند را می‌توان به تغییرات تخریب‌کننده در مکانیسم "تحریک-انقباض" نسبت داد [۲۵]. اختلال در این مکانیسم موجب نقص در رهایی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی [۲۶] و کاهش یا توقف بیان گیرنده پروتئین دی‌هیدروپورین [۲۷] می‌گردد. این امر در نهایت می‌تواند موجب کاهش و یا جلوگیری از تولید نیرو و قدرت عضلانی به ازای یک تعداد تحریک عصبی معین گردد.

هم‌چنین نتایج این تحقیق نشان داد که بلافاصله بعد از فعالیت مقاومتی میزان مایواستاتین پلازما کاهش معناداری یافت. این یافته با نتایج کسب شده توسط ریان و همکاران (۲۰۱۰) [۲۸] که کاهش میزان مایواستاتین را بعد از فعالیت مقاومتی گزارش کرده بودند، موافق می‌باشد. اما این یافته با نتایج گزارش شده توسط کیم و همکاران (۲۰۰۷) که عدم تغییر معنادار در میزان مایواستاتین پلازما را در پاسخ فعالیت مقاومتی گزارش کرده بودند، در تناقض می‌باشد. احتمالاً علت تناقض یافته‌های کیم و همکاران (۲۰۰۷) با نتایج این مطالعه، متفاوت بودن طول مدت تمرین اعمال شده می‌باشد. طول مدت تمرین اعمال شده در تحقیق کیم و همکاران (۲۰۰۷) شانزده هفته بود. هم‌چنین این یافته با نتایج کسب شده توسط ویلویخی و همکاران (۲۰۰۳) که افزایش ۵۶ درصدی را در میزان مایواستاتین گزارش کرده بودند، در تناقض می‌باشد [۲۱]. علت این تناقض احتمالاً ناشی از تفاوت در میانگین دامنه سنی آزمودنی‌های مطالعه ویلویخی و همکاران (۲۰۰۳)، مدت زمان بیش‌تر (۱۲ هفته) و شدت بالاتر پروتکل مقاومتی (RM-۹۰۱-۸۵٪) نسبت به این تحقیق باشد. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی شدید و طولانی‌مدت موجب افزایش بیان ژن وابسته به فولاستاتین می‌گردد. نیز از طریق تنظیم کاهشی میزان گیرنده اکتیوین IIb از اتصال مایواستاتین به گیرنده اکتیوین IIb (به عنوان مهم‌ترین جایگاه اتصال مایواستاتین در داخل عضله اسکلتی) جلوگیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که در پاسخ به فعالیت مقاومتی میزان مایوآستاتین پلازما در بازه‌های زمانی بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت، کاهش معناداری می‌یابد. بنابراین نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد در افراد سالمند افزایش میزان مایوآستاتین با کاهش حجم توده عضلانی و قدرت عضلانی همراه است. از طرفی دیگر فعالیت مقاومتی موجب کاهش مایوآستاتین می‌گردد. این امر در نهایت ممکن است موجب کاهش میزان سارکوپنیا در افراد سالمند گشته و از بسیاری از بیماری‌های وابسته به آن مانند: سندرم متابولیکی، التهاب، عدم تحمل گلوکز، کاهش خاصیت ارتجاعی شریان‌ها و چاقی ناشی از سارکوپنیا جلوگیری نماید.

## تشکر و قدردانی

از کلیه افرادی که در اجرای هر چه بهتر این پژوهش ما را یاری نمودند، به‌ویژه سالمندان محترم، تقدیر و تشکر می‌شود.

## منابع

- [1] Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010; 21: 543-559.
- [2] Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 391-396.
- [3] Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011; 27: 365-385.
- [4] Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 717-723.
- [5] Siriett V, Salerno MS, Berry C, Nicholas G, Bower R, Kambadur R, Sharma M. Antagonism of myostatin enhances muscle regeneration during sarcopenia. *Mol Ther* 2007; 15: 1463-1470.
- [6] McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature* 1997; 387: 83-90.
- [7] Tan LJ, Liu SL, Lei SF, Papisian CJ, Deng HW. Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia. *Hum Genet* 2012; 131: 1-31.
- [8] McCroskery S, Thomas M, Maxwell L, Sharma M, Kambadur R. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. *J Cell Biol* 2003; 162: 1135-1147.
- [9] Kadi F, Schjerling P, Andersen LL, Charifi N, Madsen JL, Christensen LR, Andersen JL. The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in human skeletal muscles. *J Physiol* 2004; 558: 1005-1012.
- [10] LeBrasseur NK, Schelhorn TM, Bernardo BL, Cosgrove PG, Loria PM, Brown TA. Myostatin inhibition enhances the effects of exercise on performance and metabolic outcomes in aged mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 940-948.
- [11] Hauer K, Rost B, Rutschle K, Opitz H, Specht N, Bartsch P, et al. Exercise training for rehabilitation and secondary

می‌رسد فعال شدن این مسیر سیگنالی با کاهش میزان برخی از فاکتورهای اثرگذار بر میزان مایوآستاتین مانند: پروتئین متصل به کالمودلین (CaMBP)، پاروالبومین و NFATc2 موجب کاهش میزان مایوآستاتین می‌گردد.

هم‌چنین نتایج آزمون آماری نشان داد که میزان مایوآستاتین پلازما در چهار ساعت بعد از فعالیت نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت کاهش یافت، اما این کاهش معنادار نبود. نشان داده شده است که تغییرات میزان مایوآستاتین در پاسخ به عوامل مداخله‌گر (مانند: فعالیت مقاومتی) همراه با تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های آن در عضله اسکلتی می‌باشد [۳۷]. تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های مایوآستاتین در عضله اسکلتی به دلیل افزایش و یا کاهش برخی از فاکتورها که در تنظیم تعداد و فعالیت گیرنده‌های مایوآستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها نقش دارند (مانند: مایوآستاتین پروپیتید، FLRG، GASP-1، hSGT، Titin-cap، فولاستاتین و دکورین)، می‌باشد. مایوآستاتین پروپیتید، FLRG، GASP-1، hSGT و فولاستاتین موجب کاهش تعداد گیرنده‌های اکتیوینی مایوآستاتین و کاهش اتصال آن به این گیرنده‌ها می‌شوند در حالی که Titin-cap و دکورین موجب افزایش تعداد گیرنده‌های اکتیوینی مایوآستاتین و افزایش اتصال آن به این گیرنده‌ها می‌شوند [۳۸]. به نظر می‌رسد در چهار ساعت بعد از فعالیت مقاومتی افزایش برتری عمل‌کرد تنظیم‌کننده‌های افزایشی (به‌ویژه دکورین) تعداد گیرنده‌های کینازی سرین/تروئونی اکتیوین IIa و IIb (به‌ویژه گیرنده اکتیوین IIb) مایوآستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها، بر عمل‌کرد تنظیم‌کننده‌های کاهش‌ی، موجب افزایش بیشتر اتصال مایوآستاتین به گیرنده‌های درون عضلانی آن شده و در نهایت موجب کاهش میزان حضور مایوآستاتین در خون در چهار ساعت بعد از فعالیت نسبت به دو ساعت بعد از فعالیت می‌گردد.

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد که بین میزان مایوآستاتین پلازما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه در افراد سالمند ارتباط معناداری وجود دارد. هم‌چنین

- [26] Delbono O, O'Rourke KS, Ettinger WH. Excitation-calcium release uncoupling in aged single human skeletal muscle fibers. *J Membr Biol* 1995; 148: 211-222.
- [27] Renganathan M, Messi ML, Delbono O. Overexpression of IGF-1 exclusively in skeletal muscle prevents age-related decline in the number of dihydropyridine receptors. *J Biol Chem* 1998; 273: 28845-28851.
- [28] Ryan AS, Ivey FM, Prior S, Li G, Hafer-Macko C. Skeletal muscle hypertrophy and muscle myostatin reduction after resistive training in stroke survivors. *Stroke* 2011; 42: 416-420.
- [29] Bartholin L, Maguer-Satta V, Hayette S, Martel S, Gadoux M, Corbo L, et al. Transcription activation of FLRG and follistatin by activin A, through Smad proteins, participates in a negative feedback loop to modulate activin A function. *Oncogene* 2002; 21: 2227-2235.
- [30] Hill JJ, Davies MV, Pearson AA, Wang JH, Hewick RM, Wolfman NM, Qiu Y. The myostatin propeptide and the follistatin-related gene are inhibitory binding proteins of myostatin in normal serum. *J Biol Chem* 2002; 277: 40735-40741.
- [31] Hameed M, Toft AD, Pedersen BK, Harridge SD, Goldspink G. Effects of eccentric cycling exercise on IGF-I splice variant expression in the muscles of young and elderly people. *Scand J Med Sci Sports* 2008; 18: 447-452.
- [32] Goldspink G. Research on mechano growth factor: its potential for optimising physical training as well as misuse in doping. *Br J Sports Med* 2005; 39: 787-788.
- [33] Haddad F, Adams GR. Selected contribution: acute cellular and molecular responses to resistance exercise. *J Appl Physiol* 2002; 93: 394-403.
- [34] Chin ER, Olson EN, Richardson JA, Yang Q, Humphries C, Shelton JM, et al. A calcineurin-dependent transcriptional pathway controls skeletal muscle fiber type. *Genes Dev* 1998 ; 12: 2499-2509.
- [35] Michel RN, Chin ER, Chakkalakal JV, Eibl JK, Jasmin BJ. Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-based signalling in the regulation of the muscle fibre phenotype and its therapeutic potential via modulation of utrophin A and myostatin expression. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 921-929.
- [36] Michel RN, Dunn SE, Chin ER. Calcineurin and skeletal muscle growth. *Proc Nutr Soc* 2004; 63: 341-349.
- [37] Lee SJ, McPherron AC. Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 9306-9311.
- [38] Carnac G, Vernus B, Bonniou A. Myostatin in the pathophysiology of skeletal muscle. *Curr Genomics* 2007; 8: 415-422.
- prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 10-20.
- [12] Witham MD, Sumukadas D, McMurdo ME. ACE inhibitors for sarcopenia--as good as exercise training? *Age Ageing* 2008; 37: 363-365.
- [13] Siriatt V, Platt L, Salerno MS, Ling N, Kambadur R, Sharma M. Prolonged absence of myostatin reduces sarcopenia. *J Cell Physiol* 2006; 209: 866-873.
- [14] Lambert CP, Evans WJ. Adaptations to aerobic and resistance exercise in the elderly. *Rev Endocr Metab Disord*. 2005 May;6(2):137-43.
- [15] Kim JS, Cross JM, Bamman MM. Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E1110-1119.
- [16] Kim JS, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. Load-mediated downregulation of myostatin mRNA is not sufficient to promote myofiber hypertrophy in humans: a cluster analysis. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1488-1495.
- [17] Yang Y, Creer A, Jemiolo B, Trappe S. Time course of myogenic and metabolic gene expression in response to acute exercise in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2005 May;98(5):1745-52.
- [18] Louis E, Raue U, Yang Y, Jemiolo B, Trappe S. Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression after acute exercise in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1744-1751.
- [19] Andersen P, Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol* 1985; 366: 233-249.
- [20] Roberts MD, Dalbo VJ, Sunderland K, Poole C, Hassell SE, Kerksick CM. Myogenic mRNA markers in young and old human skeletal muscle prior to and following sequential exercise bouts. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36: 96-106.
- [21] Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 574-582.
- [22] Schulte JN, Yarasheski KE. Effects of resistance training on the rate of muscle protein synthesis in frail elderly people. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001; 11: S111-118.
- [23] Yarasheski KE, Bhasin S, Sinha-Hikim I, Pak-Loduca J, Gonzalez-Cadavid NF. Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men with muscle wasting. *J Nutr Health Aging* 2002; 6: 343-348.
- [24] Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med* 2004; 34: 329-348.
- [25] Narici MV, Maganaris CN. Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *J Anat* 2006; 208: 433-443.



# Relationship between plasma myostatin with muscular volume and muscular maximal strength and it's response to acute resistance exercise in the elderly

Maryam Nourshahi (Ph.D)<sup>1</sup>, Mehdi Hedayati (Ph.D)<sup>2</sup>, Meysam Gholamali (M.Sc)<sup>\*1</sup>

1 - Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2 - Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received:10 Jul 2012; Accepted: 13 Apr 2013)

**Introduction:** Concomitant with aging the amount of myostatin, as most important negative regulator of muscular mass, increases. Presumably, this issue has correlation with decrement of muscular mass and muscular strength. On the other hand, the response of this protein to resistance exercise in these people is not perfectly clear. Therefore, the aim of this study was to investigate the relationship between plasma myostatin with muscular volume and muscular maximal strength and it's response to acute resistance exercise in elderly.

**Materials and Methods:** 12 healthy old men participated in this study (60-75 years old age). 72 hours after the determination of muscular volume and muscular maximal strength, subjects participated in acute resistance exercise. Three blood samples were collected immediately before, and 4 hours after the exercise from antecubital vein. Plasma myostatin measured by ELISA methods.

**Results:** There was a significant correlation between muscular mass and muscular strength with plasma myostatin in older men ( $P<0.05$ ). Immediately and 4 hours after the resistance exercise the amount of myostatin significantly decreased ( $P<0.05$ ). Furthermore, the amount of myostatin 4 hours after the exercise showed a non-significant decrease as compared to immediately after the exercise.

**Conclusion:** Our findings indicate that the increment of myostatin is along with decrement of muscular mass and strength in elderly. On the other hand, resistance exercise can decrease the plasma myostatin. This may decrease the prevalence of age-related muscular atrophy (sarcopenia) in the elderly.

**Keywords:** Muscular, muscular strength, Myostatin, Sarcopenia, Aged

\* Corresponding author: Fax: +98 21 22431953; Tel +98 09192823079

meysam\_gholamali2010@yahoo.com

## How to cite this article:

Nourshahi M, Hedayati M, Gholamali M. Relationship between plasma myostatin with muscular volume and muscular maximal strength and it's response to acute resistance exercise in the elderly. koomesh. 2013; 15 (1) :102-109

URL [http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a\\_code=A-10-1358-5&slc\\_lang=fa&sid=1](http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a_code=A-10-1358-5&slc_lang=fa&sid=1)

## نحوه ارجاع به این مقاله:

نورشاهی مریم، هدایتی مهدی، غلامعلی میثم. بررسی میزان ارتباط مایواستاتین پلاسما با حجم توده عضلانی و حداکثر قدرت بیشینه و پاسخ آن به یک جلسه فعالیت مقاومتی در افراد سالمند. کومش. ۱۳۹۲؛ ۱۵ (۱): ۱۰۲-۱۰۹