



8 Weeks of Resistance Training Effect on Myostatin Gene Expression of Myocardium in Healthy Male Wistar Rats

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Rashidlamir A.* PhD,
Basami M.R.¹ PhD,
Attarzadeh Hosseini S.R.² PhD,
Hejazi K.² PhD,
Motevalli Anberani S.M.² MSc

How to cite this article

Rashidlamir A, Basami M.R, Attarzadeh Hosseini S.R, Hejazi K, Motevalli Anberani S.M. 8 Weeks of Resistance Training Effect on Myostatin Gene Expression of Myocardium in Healthy Male Wistar Rats. Quarterly of the Horizon of Medical Sciences. 2016;22(2):111-116.

*Sport Physiology Department, Sport Sciences Faculty, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
¹Clinical Sciences Department, Veterinary Medicine School, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
²Sport Physiology Department, Sport Sciences Faculty, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Correspondence

Address: Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Paradise Daneshgah, Azadi Square, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. Post code: 91779-48979
Phone: +98518833910
Fax: +98518829580
rashidlamir@um.ac.ir

Article History

Received: May 6, 2015
Accepted: January 2, 2016
ePublished: March 5, 2016

ABSTRACT

Aims Based on the clinical studies, there are higher myostatin gene expression and serum level in cardiovascular patients than the healthy persons. In addition, based on some studies, regular resistance exercises is in line with a reduction in the myostatin gene expression. The aim of this study was to investigate the effects of 8-week resistance exercises on the myostatin gene expressions of myocardium in the healthy male Wistar rats.

Materials & Methods In the experimental study, 13 male adult Wistar rats, aged 15 weeks, were divided into experimental (n=7) and control (n=6) groups. In experimental group, 8-week exercises were done as climbing up a 26-step 1-meter ladder, inclined 85°, with a sinker. (There were 3 sessions a week exercises; each session consisted of 3 sets of 5 repetitions.) 24 hours after the last exercise session and after 12-hour fasting, the rats being dissected, muscle tissue samples were prepared to assess mRNA levels. Data was analyzed in SPSS 16 software using independent T test.

Findings After 8-week resistance exercises, there was no significant difference in the myostatin mRNA expression level in the myocardium between experimental (1.56±0.44) and control (1.94±0.55) groups (p=0.197).

Conclusion 8-week resistance exercises leads to no significant change in the myostatin gene expression of myocardium in the healthy Wistar male rats.

Keywords Myostatin; Gene Expression; Resistance Training; Myocardium

CITATION LINKS

[1] The role of aerobic exercise on endothelial function and on ... [2] Temporal onset, risk factors, and outcomes ... [3] Association of usf1s2 variant in the upstream stimulatory factor 1 gene with ... [4] The effect of a six-month aerobic exercise on levels of GH, IGF-1 and GH/IGF-1 ratio serum in sedentary ... [5] Myostatin, a transforming growth factor-beta superfamily member, is expressed in ... [6] Genetic deletion of myostatin from the heart prevents skeletal ... [7] Regulation of muscle mass by follistatin and ... [8] Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of ... [9] Myostatin: A modulator of skeletal-muscle stem ... [10] Mutations in myostatin (GDF8) in double-muscling Belgian Blue ... [11] Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new ... [12] Myostatin, activin receptor IIb, and follistatin-like-3 gene expression are altered in ... [13] Genome-wide atlas of gene expression in the adult mouse ... [14] The effect of resistance training on serum myostatin level and insulin ... [15] Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance ... [16] Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein ... [17] Effect of swimming on myostatin expression in white and red gastrocnemius muscle and in ... [18] Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and ... [19] Impact of exercise training on myostatin expression in the myocardium and skeletal muscle in ... [20] MSTN mRNA after varying exercise modalities in ... [21] Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene ... [22] Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in ... [23] Myostatin knockout mice increase oxidative muscle phenotype as an adaptive response to ... [24] Grip force, EDL contractile properties, and ... [25] Time course of proteolytic, cytokine, and ... [26] MSTN mRNA after varying exercise modalities in ... [27] Myostatin inhibition enhances the effects of exercise on performance and ... [28] Alterations in myostatin expression are associated with changes in ... [29] Myostatin does not regulate cardiac hypertrophy or ... [30] Myostatin negatively regulates satellite cell activation and ... [31] Myostatin, a negative regulator of ... [32] Myostatin is an inhibitor of myogenic ...

اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن میوستاتین عضله قلبی در موش‌های نر ویستار سالم

امیر رشید لمیر* PhD

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

محمدرضا باسامی PhD

گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

سیدرضا عطارزاده حسینی PhD

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

کیوان حجازی PhD

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

سیدمحمد متولی عنبرانی MSc

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

اهداف: مطالعات بالینی نشان داده‌اند که بیان ژن میوستاتین و غلظت سرمی آن در بیماران قلبی- عروقی نسبت به افراد سالم بیشتر است. از طرفی، براساس نتایج برخی مطالعات، اجرای تمرین مقاومتی منظم با کاهش بیان ژن میوستاتین همراه است. هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته برنامه تمرین مقاومتی بر بیان ژن میوستاتین عضله قلبی موش‌های نر ویستار سالم بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۱۳ موش بالغ نر پنج‌هفته‌ای نژاد ویستار به دو گروه تجربی (۷ سر) و کنترل (۶ سر) تقسیم شدند. موش‌های گروه تجربی هشت هفته صعود همراه با وزنه از یک نردبان ۲۶پله‌ای یک‌متری با شیب ۸۵درجه (به‌صورت ۳ جلسه در هفته و هر جلسه شامل ۳ ست با ۵ تکرار) را انجام دادند. بعد از ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها تشریح شده و از آنها نمونه بافت عضلانی به‌منظور برآورد سطوح mRNA میوستاتین گرفته شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون T مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی، تفاوت معنی‌داری در سطح بیان mRNA میوستاتین در عضله قلبی گروه مقاومتی ($1/56 \pm 0/44$) نسبت به گروه کنترل ($1/94 \pm 0/55$) وجود نداشت ($p=0/197$).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین مقاومتی در بیان ژن میوستاتین عضله قلبی موش‌های نر ویستار سالم، تغییر معنی‌داری ایجاد نمی‌کند.

کلیدواژه‌ها: بیان ژن میوستاتین، تمرین مقاومتی، عضله قلبی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۲/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۱۲

*نویسنده مسئول: rashidlamir@um.ac.ir

مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی در حال حاضر جزو سه علت اول مرگ‌ومیر و ناتوانی انسان در سراسر دنیا بوده و در حال تبدیل شدن به اصلی‌ترین عامل مرگ‌ومیر یا ناتوانی در اغلب کشورها است [1]. اگرچه خطرات ناشی از بیماری‌های عفونی و مسری به‌دلیل ماهیت واگیری آنها سریع و قابل مشاهده فوری است، اما عوارض ناشی از بیماری‌های مزمن مثل بیماری‌های قلبی- عروقی برای بیمار و جامعه، ماندگارتر، ناتوان‌کننده‌تر و پرهزینه‌تر بوده و در عین حال قابل پیشگیری است [2]. بیماری عروق کرونر نتیجه نهایی تجمع پلاکت‌های آترومایی در داخل دیواره‌های عروق کرونر است که اکسیژن و مواد غذایی را برای میوکاردیوم فراهم می‌کنند. این بیماری در گذشته به‌عنوان بیماری اختلال در ذخیره کلسترول در نظر گرفته می‌شد، اما اخیراً یک بیماری التهابی قلمداد می‌شود که برهم‌کنش پیچیده‌ای از عوامل خطرناک از جمله سلول‌های دیواره عروق و پیام‌های مولکولی متغیر است [3]. هر چند بعضی از عوامل ایجاد و پیدایش بیماری‌های قلبی- عروقی مثل جنس، سن، نژاد و ژنتیک غیرقابل مداخله هستند [4].

مطالعه‌های بالینی نشان داده‌اند که بیان ژن میوستاتین و غلظت سرمی آن در بیماری قلبی- عروقی نسبت به افراد سالم بیشتر است [5, 6]. بیان ژن میوستاتین حین دوره‌های بی‌حرکی عضله اسکلتی افزایش می‌یابد یا مهار میوستاتین سرمی باعث افزایش قدرت و توده عضلانی می‌شود [7].

میوستاتین پروتئینی است که به‌وسیله سلول‌های عضلات اسکلتی ساخته می‌شود، وارد خون جاندار می‌شود و رشد عضلانی را کند می‌سازد [8]. میوستاتین یا فاکتور ۸ رشد و تمایز به‌عنوان عاملی که منجر به ماهیچه مضاعف می‌شود، معرفی شده است. ژن میوستاتین در ناحیه سانترومیری کروموزوم شماره ۲ قرار دارد و دارای ۳ اگزون و ۲ اینترون در ناحیه پایین‌دست ژن است. میوستاتین باعث میانجی‌گری بیان ژن در کنترل شکل فیبری ماهیچه است و با جلوگیری از تکثیر میوبلاست، عملاً رشد عضلانی را متوقف می‌کند. این عمل میوستاتین به‌طور عمده به رشد ماهیچه‌های پیش از تولد یعنی زمان تکثیر و تمایز میوبلاست‌ها برمی‌گردد [9]. میوستاتین یک تنظیم‌کننده منفی برای رشد سلول‌های ماهیچه‌ای است که اگر موتاسیونی در ناحیه کدکننده این ژن اتفاق افتد، باعث تغییر نقش تنظیم‌کنندگی آن شده و افزایش عضله را سبب می‌شود، که این امر از طریق افزایش سنتز پروتئین صورت می‌گیرد [10]. حضور این پروتئین، روی هورمون موثر در مقاومت تاندون‌ها و انعطاف‌پذیری آنها تأثیر می‌گذارد و به ضعف و کاهش خاصیت ارتجاعی تاندون‌ها منجر می‌شود. فاکتور رشدی تغییرشکل‌دهنده بتا ($TGF-\beta$) مهم‌ترین سایتوکاین‌های تنظیم‌کننده رشد عضله اسکلتی هستند. میوستاتین به‌عنوان عضوی از این خانواده نقش مهمی در کنترل توده عضلانی ایفا می‌کند و مطالعات حیوانی و

علاوه بر عضله اسکلتی، ژن میوستاتین به‌میزان کمتری در بافت‌های مختلفی همچون بافت چربی [12]، مغز [13] و عضله قلبی [5] موش‌ها نیز بیان می‌شود. براساس مطالعات صورت‌گرفته، اجرای تمرین مقاومتی منظم با کاهش بیان ژن میوستاتین همراه است [14]. در این راستا، *راس* و همکاران [15] با بررسی اثرپذیری ۹ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن میوستاتین در ۷ مرد و ۸ زن، به این نتیجه رسیدند که اجرای تمرین مقاومتی صرف نظر از سن و جنسیت آنها منجر به کاهش ۳۷ درصدی mRNA میوستاتین در آزمودنی‌ها شد. در مقابل، ویلویی [16] افزایش mRNA میوستاتین، پروتئین‌های میوفیبریلی، کورتیزول و گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید را در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین مقاومتی گزارش کرد. *متساکاس* و همکاران [17] گزارش کردند که اجرای تمرینات شنا در سه گروه موش نر ویستار بالغ (گروه اول با تمرینات متوالی شای شدید به مدت ۳ ساعت، گروه دوم با تمرینات شدید شنا برای مدت ۴ هفته و گروه سوم که غیرفعال بودند) منجر به این شد که محتوای mRNA میوستاتین در تمام نمونه‌های تمرینی در عضلات سفید بیشتر از عضلات قرمز بود. همچنین در گروه تمرین شدید تغییر معنی‌داری در بیان ژن میوستاتین دیده نشد، اما در گروه تمرین به مدت ۴ هفته کاهش معنی‌داری در محتوای mRNA میوستاتین در هر دو گروه عضلات سفید و قرمز دیده شد. محتوای mRNA میوستاتین در عضله قلبی موش نسبت به عضلات اسکلتی کمتر و در گروه تمرینی شنا به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. در نتیجه براساس نتایج به‌دست‌آمده، بیان ژن میوستاتین در عضله قلبی نیز پیرو فعالیت بدنی [17] یا در قلب‌هایی که دچار انفارکتوس هستند می‌تواند تغییر کند [5]. این تغییر به‌قدری مهم و تاثیرگذار است که می‌تواند عضلات اسکلتی بدن را نیز تحت تاثیر قرار دهد و موجب آتروفی آنها شود [6].

مواد و روش‌ها

انسانی نشان‌دهنده نقش تنظیمی منفی میوستاتین در رشد عضله اسکلتی است [11].

علاوه بر عضله اسکلتی، ژن میوستاتین به‌میزان کمتری در بافت‌های مختلفی همچون بافت چربی [12]، مغز [13] و عضله قلبی [5] موش‌ها نیز بیان می‌شود. براساس مطالعات صورت‌گرفته، اجرای تمرین مقاومتی منظم با کاهش بیان ژن میوستاتین همراه است [14]. در این راستا، *راس* و همکاران [15] با بررسی اثرپذیری ۹ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن میوستاتین در ۷ مرد و ۸ زن، به این نتیجه رسیدند که اجرای تمرین مقاومتی صرف نظر از سن و جنسیت آنها منجر به کاهش ۳۷ درصدی mRNA میوستاتین در آزمودنی‌ها شد. در مقابل، ویلویی [16] افزایش mRNA میوستاتین، پروتئین‌های میوفیبریلی، کورتیزول و گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید را در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین مقاومتی گزارش کرد. *متساکاس* و همکاران [17] گزارش کردند که اجرای تمرینات شنا در سه گروه موش نر ویستار بالغ (گروه اول با تمرینات متوالی شای شدید به مدت ۳ ساعت، گروه دوم با تمرینات شدید شنا برای مدت ۴ هفته و گروه سوم که غیرفعال بودند) منجر به این شد که محتوای mRNA میوستاتین در تمام نمونه‌های تمرینی در عضلات سفید بیشتر از عضلات قرمز بود. همچنین در گروه تمرین شدید تغییر معنی‌داری در بیان ژن میوستاتین دیده نشد، اما در گروه تمرین به مدت ۴ هفته کاهش معنی‌داری در محتوای mRNA میوستاتین در هر دو گروه عضلات سفید و قرمز دیده شد. محتوای mRNA میوستاتین در عضله قلبی موش نسبت به عضلات اسکلتی کمتر و در گروه تمرینی شنا به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. در نتیجه براساس نتایج به‌دست‌آمده، بیان ژن میوستاتین در عضله قلبی نیز پیرو فعالیت بدنی [17] یا در قلب‌هایی که دچار انفارکتوس هستند می‌تواند تغییر کند [5]. این تغییر به‌قدری مهم و تاثیرگذار است که می‌تواند عضلات اسکلتی بدن را نیز تحت تاثیر قرار دهد و موجب آتروفی آنها شود [6].

با این حال، نظر به اهمیت نقش فعالیت جسمانی در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها، متخصصان برای درمان بیماری‌های قلبی - عروقی قبل از شروع دارودرمانی، مشاوره تمرینی و تغذیه‌ای را پیشنهاد می‌نمایند. علاوه بر این، اجرای تمرینات ورزشی احساس رضایت و خشنودی بیشتری را نسبت به رژیم‌های دارویی و درمانی در افراد ایجاد می‌کند. در این راستا، انجام این تحقیق از آن جهت ضروری و مهم به‌نظر می‌رسد که نتایج این مطالعه از یک طرف می‌تواند در زمینه درمان و بازتوانی غیردارویی برخی از بیماری‌ها نظیر نارسایی قلبی یا افزایش ضخامت غیرطبیعی عضله قلب مورد استفاده قرار گیرد و از طرف دیگر، با تعیین سهم میوستاتین در مکانیزم سازگاری‌های قلبی پیرو تمرینات قدرتی، می‌توان جایگاه جدیدی برای میوستاتین در علوم تمرینی و ورزشی پیدا کرد. باید توجه داشت که تاثیر تمرینات مقاومتی به‌اندازه تمرینات هوازی بر

همکاران با بررسی تاثیر ۹ هفته تمرین سنگین اکستنشن زانو (۳ روز در هفته روزی ۵۰ تکرار بیشینه) بر سطوح mRNA میوستاتین عضله پهن جانبی پای برتر که توسط بایوپسی جمع‌آوری شد به این نتیجه رسیدند که سطوح mRNA میوستاتین عضله در پایان دوره ۳۷٪ کاهش یافت [15]. متساکاس و همکاران با بررسی تاثیر ۴ هفته تمرین سنگین شنا (۵ جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰ تا ۹۰ دقیقه، همراه با افزایش تدریجی مدت و مقاومت از طریق اتصال وزنه به موش‌ها) بر بیان ژن میوستاتین عضلات اسکلتی و قلبی موش‌های نر ویستار سالم به این نتیجه رسیدند که پس از ۴ هفته تمرین شنا، بیان mRNA میوستاتین عضلات اسکلتی به‌خصوص در عضلات تنداقباض و قرمز (عضله دوقلو) کاهش و در عضله قلبی تقریباً تا دوبرابر افزایش یافت [17]. کیم و همکاران با بررسی اثر تمرین مقاومتی (۳ ست با ۸ تا ۱۲ تکرار تا مرز خستگی ارادی شامل حرکات اسکات، پرس پا و بازکردن زانو) بر بیان ژن mRNA میوستاتین، به این نتیجه رسیدند که به‌واسطه انجام دادن تمرینات مقاومتی منظم سطوح mRNA میوستاتین در پایان دوره کاهش معنی‌دار یافت [22]. در حال حاضر مشخص نیست که آیا نتایج ضدونقیض این تحقیقات مربوط به تفاوت‌های تمرین است یا اینکه مربوط به نحوه سنجش میوستاتین (mRNA در برابر پروتئین) در این تحقیقات است. در حال حاضر رابطه بین مهار میوستاتین و سازگاری‌های تمرین بر اندازه و عملکرد عضله قلبی مشخص نشده است، به‌خصوص اینکه آیا مهار میوستاتین بر هایپرتروفی فیزیولوژیک عضله قلبی که در نتیجه سازگاری با تمرینات استقامتی حاصل می‌شود، تاثیرگذار است یا خیر؟ [12].

مطالعاتی که به بررسی تاثیر تمرین بدنی در موش‌های فاقد میوستاتین پرداختند، همگی اذعان داشتند که غیرفعال‌سازی مادام‌العمر میوستاتین عملکردهای متنوع هورزی در موش‌ها را محدود می‌سازد [23-25] که این امر احتمالاً به‌علت نسبت بالای تارهای گلیکولیتیک و اندازه بزرگ تارها در موش‌های بی‌تمرین فاقد میوستاتین است [26]. این در حالی است که در موش‌های مسن‌تر، غیرفعال‌سازی میوستاتین در ترکیب با تمرین بدنی موجب بهبود عملکرد استقامتی می‌شود [27]. در این راستا، آرتازا و همکاران [28] و کوهن و همکاران [29] که به بررسی رابطه بین میوستاتین و اندازه قلب و همچنین فاکتورهای فیزیولوژیک قلبی پرداختند، نتایج متناقضی را در مورد اندازه قلب مطرح کردند. اما هر دوی این تحقیقات حداقلاً خاطر نشان کردند که پارامترهای موثر در برون‌ده قلبی پایه (حجم ضربه‌ای، کسر تزریقی) در قلب‌های فاقد میوستاتین نرمال هستند. همچنین با مرور ادبیات تحقیقی پی به این نکته می‌بریم که فاکتورهای دیگری نظیر فولیستاتین، FLRG (ژن مرتبط به فولیستاتین) و GASP-1 (فاکتور رشدی و متمایزکننده پروتئین نوع ۱ سرمی) و گیرنده میوستاتین (اکتیوین IIb)، بدون آنکه بر روند بیان ژن میوستاتین تاثیر بگذارند می‌توانند

با پارافین قالب‌گیری انجام گرفت. بعد از این مراحل، از طریق میکروتوم به‌صورت نمونه‌گیری تصادفی و با فواصل منظم و یکنواخت، مقاطع با ضخامت همیکرون تهیه شد و سپس مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی بیان mRNA میوستاتین در عضله قلبی از روش ریل‌تایم PCR با توالی پرایمر 5'-TAA CCT TCC CAG GAC CAG GA-3' استفاده شد.

برای انجام واکنش ریل‌تایم PCR از دستگاه Chromo SYBER-Green (TAKARA؛ ایالات متحده) استفاده شد. در این راستا، مواد مورد نیاز به تیوب‌های مخصوص برای انجام واکنش روی ژن‌های مورد نظر در زمان‌های مختلف، همچنین در محل برش و بالا و پایین آن، افزوده شد. برای کاهش احتمال خطا در ریختن مواد، ابتدا برای هر ژن یک مسترمیکس تهیه شد که شامل همه مواد فوق به‌جز cDNA بود. بعد از حل کردن کامل این مواد ۱۸ میکرولیتر از این مسترمیکس در هر تیوب مخصوص ریخته شد و در نهایت ۲ میکرولیتر cDNA مربوط به هر تیوب جداگانه در آن ریخته شد.

بررسی‌های آماری: در پایان، داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS 16 تجزیه و تحلیل شدند. پس از کسب اطمینان از نرمال بودن توزیع نظری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، از آزمون T مستقل برای بررسی تفاوت میانگین‌های بین گروهی استفاده شد.

یافته‌ها

بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی، تفاوت معنی‌داری در سطح بیان mRNA میوستاتین در عضله قلبی گروه مقاومتی ($1/56 \pm 0/44$) نسبت به گروه کنترل ($1/94 \pm 0/55$) وجود نداشت ($p=0/197$).

بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن میوستاتین عضله قلبی موش‌های نر ویستار سالم بود. براساس نتایج به‌دست‌آمده، برنامه تمرینات مقاومتی پس هشت هفته منجر به تغییر معنی‌داری در سطوح mRNA میوستاتین عضله قلبی موش‌های نر ویستار سالم نشد. این یافته با نتایج شایر و همکاران [20] و لورتینو و همکاران [21] همخوانی دارد، اما با یافته‌های راس و همکاران [15]، متساکاس و همکاران [17] و کیم و همکاران [22] مبنی بر تغییر یافتن سطوح mRNA میوستاتین همخوانی ندارد. شایر و همکاران هیچ گونه تغییر معنی‌داری را در سطوح میوستاتین پس از ۱۲ هفته تمرینات قدرتی و استقامتی در آزمودنی‌های فعال گزارش نکردند [20]. لورتینو و همکاران نیز گزارش کردند که به‌واسطه انجام دادن هشت هفته تمرین مقاومتی، سطوح mRNA اکتیوین IIb عضله بدون تغییر ماند [21]. راس و

in sedentary middle-aged women. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2013;21(4):415-27. [Persian]

5- Sharma M, Kambadur R, Matthews KG, Somers WG, Devlin GP, Conaglen JV, et al. Myostatin, a transforming growth factor-beta superfamily member, is expressed in heart muscle and is upregulated in cardiomyocytes after infarct. J Cell Physiol. 1999;180(1):1-9.

6- Heineke J, Auger-Messier M, Xu J, Sargent M, York A, Welle S, et al. Genetic deletion of myostatin from the heart prevents skeletal muscle atrophy in heart failure. Circ. 2010;121(3):419-25.

7- Lee SJ, Lee YS, Zimmers TA, Soleimani A, Matzuk MM, Tsuchida K, et al. Regulation of muscle mass by follistatin and activins. Mol Endocrinol. 2010;24(10):1998-2008.

8- Casas E, Shackelford SD, Keele JW, Stone RT, Kappes SM, Koohmarie M. Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternate from of myostatin. J Anim Sci. 2000;78(3):560-9.

9- Walsh FS, Celeste AJ. Myostatin: A modulator of skeletal-muscle stem cells. Biochem Soc Trans. 2005;33(6):1513-7.

10- Kambadur R, Sharma M, Smith TP, Bass JJ. Mutations in myostatin (GDF8) in double-muscling Belgian Blue and Piedmontese cattle. Genome Res. 1997;7(9):910-6.

11- McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF- β superfamily member. Nature. 1997;387(6628):83-90.

12- Allen DL, Cleary AS, Speaker KJ, Lindsay SF, Uyenishi J, Reed JM, et al. Myostatin, activin receptor IIb, and follistatin-like-3 gene expression are altered in adipose tissue and skeletal muscle of obese mice. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008;294(5):E918-27.

13- Lein ES, Hawrylycz MJ, Ao N, Ayres M, Bensinger A, Bernard A, et al. Genome-wide atlas of gene expression in the adult mouse brain. Nat. 2007;445(7124):168-76.

14- Saremi A, Gheraati M. The effect of resistance training on serum myostatin level and insulin resistance in obese-overweight men. J Sport Biosci. 2010;2(4):93-108. [Persian]

15- Roth SM, Martel GF, Ferrell RE, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. Exp Biol Med. 2003;228(6):706-9.

16- Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. Med Sci Sport Exerc. 2004;36(4):574-82.

17- Matsakas A, Bozzo C, Cacciani N, Caliaro F, Reggiani C, Mascarello F, et al. Effect of swimming on myostatin expression in white and red gastrocnemius muscle and in cardiac muscle of rats. Exp Physiol. 2006;91(6):983-94.

18- Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. J Exerc Physiol Online. 2003;6(2):80-7.

19- Lenk K, Schur R, Linke A, Erbs S, Matsumoto Y, Adams V, et al. Impact of exercise training on myostatin expression in the myocardium and skeletal muscle in a chronic heart failure model. Euro J Heart Fail. 2009;11(4):342-8.

20- Schiffer T, Geisler S, Sperlich B, Strüder HK. MSTN mRNA after varying exercise modalities in humans. Int J Sports Med. 2011;32(9):683-7.

21- Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, Aoki MS, Soares AG, Neves M Jr, et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. Med Sci Sport Exerc. 2012;44(3):406-12.

اعمال میوستاتین را تحت تاثیر خود قرار دهند. در این زمینه اعمال میوستاتین از طرق مختلفی نظیر مهار فعالیت سلول‌های ماهوارهای^[30]، مهار تکثیر مایوبلاست‌ها^[31] و مهار تمایز مایوژنیک^[32] انجام می‌شود.

از محدودیت‌های این مطالعه مرگومیر تعدادی از موش‌ها در بعضی از گروه‌ها و کاهش در حجم نمونه بود. همچنین در این مطالعه امکان بررسی بیان گیرنده مایوستاتین و میزان پروتئین مایوستاتین وجود نداشت. در صورت بررسی این موارد با قطعیت بیشتری می‌توان اثر ورزش را بر مایوستاتین ارزیابی کرد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از حجم نمونه بزرگتر استفاده شده و عوامل اثرگذار بر مایوستاتین مورد بررسی قرار گیرد. به‌طور کلی آنچه مشخص است، به‌دلیل جدید بودن موضوع میوستاتین و همچنین حضور میوستاتین در بافت‌های مختلف بدن، به تحقیقات بیشتری برای اثبات اعمال میوستاتین به‌خصوص در علوم تمرینی نیاز است. بدون شک تحقیقات آینده مسیرهای جدیدی در اختیار ما قرار خواهد داد تا بتوانیم با اطمینان خاطر بیشتری از میوستاتین سخن بگوییم.

نتیجه‌گیری

۸ هفته تمرین مقاومتی در بیان ژن میوستاتین عضله قلبی موش‌های نر ویستار سالم تغییری ایجاد نمی‌کند.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از زحمات بی‌دریغ تمامی افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

تاییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی ثبت‌شده با کد ۲۵۳۹۸ است که با حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه فردوسی مشهد انجام شده است.

منابع

1- Sasaki J, Santos M. The role of aerobic exercise on endothelial function and on cardiovascular risk factors. Arq Bras Cardiol. 2006;87(5):e226-31.

2- Tarakji KG, Sabik JF 3rd, Bhudia SK, Batizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. J Am Med Assoc. 2011;305(4):381-90.

3- Jouyan N, Saffari B, Davoudi-Dehaghani E, Saliyani N, Senemar S, Bahari M, et al. Association of usf1s2 variant in the upstream stimulatory factor 1 gene with premature coronary artery disease in southern population of Iran. Tehran Univ Med J. 2015;72(12):838-46. [Persian]

4- Bijeh N, Hejazi K. The effect of a six-month aerobic exercise on levels of GH, IGF-1 and GH/IGF-1 ratio serum

- enhances the effects of exercise on performance and metabolic outcomes in aged mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(9):940-8.
- 28- Artaza JN, Reisz-Porszasz S, Dow JS, Kloner RA, Tsao J, Bhasin S, et al. Alterations in myostatin expression are associated with changes in cardiac left ventricular mass but not ejection fraction in the mouse. *J Endocrinol*. 2007;194(1):63-76.
- 29- Cohn RD, Liang HY, Shetty R, Abraham T, Wagner KR. Myostatin does not regulate cardiac hypertrophy or fibrosis. *Neuromuscul Disord*. 2007;17(4):290-6.
- 30- McCroskery S, Thomas M, Maxwell L, Sharma M, Kambadur R. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. *J Cell Biol*. 2003;162(6):1135-47.
- 31- Thomas M, Langley B, Berry C, Sharma M, Kirk S, Bass J, et al. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation. *J Biol Chem*. 2000;275(51):40235-43.
- 32- Ríos R, Carneiro I, Arce VM, Devesa J. Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. *American Am J Physiol Cell Physiol*. 2002;282(5):C993-9.
- 22- 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(6):E1110-9.
- 23- Matsakas A, Mouisel E, Amthor H, Patel K. Myostatin knockout mice increase oxidative muscle phenotype as an adaptive response to exercise. *J Muscle Res Cell Motil*. 2010;31(2):111-25.
- 24- Personius KE, Jayaram A, Krull D, Brown R, Xu T, Han B, et al. Grip force, EDL contractile properties, and voluntary wheel running after postdevelopmental myostatin depletion in mice. *J Appl Physiol*. 2010;109(3):886-94.
- 25- 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(5):1744-51.
- 26- Schiffer T, Geisler S, Sperlich B, Strüder HK. MSTN mRNA after varying exercise modalities in humans. *Int J Sports Med*. 2011;32(9):683-7.
- 27- LeBrasseur NK, Schelhorn TM, Bernardo BL, Cosgrove PG, Loria PM, Brown TA. Myostatin inhibition