مجله دانشکده پزشکی اصفهان **مقاله پژوهشی**
سال سی‌ام/شماره ۲۰۷/هفته اول آذرماه ۱۳۹۱
تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۱۰ **تاریخ پذیرش:** ۹۱/۸/۷

اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر برخی فاکتورهای سیگنالی تأثیرگذار بر سلول‌های ماهواره‌ای در موش‌های نر ویستار

علیرضا خدیوی بروجنی[۱]، دکتر سید محمد مرندی[۲]، دکتر شقایق حق‌جوی جوانمرد[۳]، دکتر حمید رجبی[۴]، زهرا خدیوی بروجنی[۵]، مهدی خورشیدی بهزادی[۶]

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر، تعیین اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان میوستاتین، TGF-β (Transforming growth factor-beta) و FGF-2 (Fibroblast growth factor-2) سرمی در موش‌های صحرایی بود.

روش‌ها: تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ ۱۵۰ تا ۲۵۰ گرمی به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه روی نردبان مخصوص به ارتفاع ۱ متر و ۲۶ پله با حمل یک وزنه به میزان ۳۰ درصد وزن بدن خود که به دم آن‌ها بسته می‌شد، تمرینات خود را آغاز نمودند. این میزان به صورت فزاینده در هفته‌ی آخر به ۲۰۰ درصد وزن بدن حیوانات رسید. تمرینات شامل ۳ نوبت ۴ تکراری با ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها بود. خون‌گیری از چشم موش‌ها توسط لوله‌های مویینه به عمل آمد و اندازه‌گیری میوستاتین، TGF-β و FGF-2 هر سه با کیت مربوط توسط روش ELISA انجام شد.

یافته‌ها: در پایان مطالعه، سطح سرمی میوستاتین در گروه تمرین مقاومتی ۱۹/۶۲ ± ۷۱/۸۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۱۷/۴۹ ± ۱۰۵/۸۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود ($P < ۰/۰۰۱$). در حالی که سطح سرمی FGF-2 در گروه تمرین مقاومتی به طور معنی‌داری ($P = ۰/۰۴۸$) افزایش یافت (در گروه تمرین مقاومتی ۱۱/۱۳۵ ± ۱۰۲/۴۶۲ و در گروه شاهد ۱۲/۶۰۶ ± ۸۶/۹۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود). همچنین سطح سرمی TGF-β در بین گروه مقاومتی ۵۴/۰۹ ± ۱۵۳/۴۸ و شاهد ۳۲/۸۵ ± ۱۶۰/۶۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و تفاوت معنی‌داری در دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۷۲۵$).

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی، با کاهش سطوح سرمی میوستاتین و افزایش سطوح سرمی FGF-2 همراه است که هر دو از عوامل مؤثر بر سلول‌های ماهواره‌ای هستند و در افزایش قدرت عضلانی نقش دارند. همچنین، هر چند سطح سرمی TGF-β در گروه تمرین تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت، ولی به طور کلی مقدار آن در گروه تمرین کمی کاهش پیدا کرده بود.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده‌ی بتا، میوستاتین، عامل رشد فیبروبلاستی-۲، سلول‌های ماهواره‌ای

مقدمه

تغییر در توده‌ی عضله منعکس کننده‌ی عدم تعادل بین سنتز و تجزیه‌ی پروتئین است (۱). این تغییرات به نوع فعالیت ورزشی بستگی دارد؛ به گونه‌ای که با انجام ورزش‌های مقاومتی سنگین، سنتز پروتئین افزایش خواهد یافت. این موضوع باعث حجیم شدن تارچه‌های تارهای عضله می‌شود که به آن هیپرتروفی اطلاق می‌گردد (۲). سلول‌های ماهواره‌ای که

[۱] کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
[۳] دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۴] دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه تربیت معلم، تهران، ایران
[۵] کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه تربیت معلم، تهران، ایران
[۶] کارشناس، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: علیرضا خدیوی بروجنی
Email: alireza.khadivi@yahoo.com

سلول‌های بنیادی سلول عضلانی و کنترل‌کننده‌ی هیپرتروفی هستند، به شدت به وسیله‌ی عوامل خارجی تنظیم می‌شوند (۱). به همین دلیل شناسایی این عوامل یا همان سیگنال‌ها و شناخت چگونگی عملکرد آن‌ها راه‌های جدیدی را به منظور توسعه‌ی برنامه‌های درمانی و ورزشی باز خواهد کرد. در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن شدن مکانیزم‌های سلولی و مولکولی هیپرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است.

سلول‌های ماهواره‌ای (Satellite cells) سلول‌های بنیادی وابسته به عضلات هستند که در غشای پایه (Basal lamina) قرار دارند و به نظر می‌رسد به فشار عضلانی حاصل از فعالیت بدنی به ویژه فعالیت ورزشی مقاومتی پاسخ می‌دهند (۳-۲). تمرین مقاومتی باعث افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای و از طریق پیوند سلول‌های ماهواره‌ای به تارهای موجود باعث افزایش نسبت DNA به حجم سیتوپلاسم و بالا رفتن سنتز پروتئین در تارهای موجود می‌شود. شواهد موجود نشان می‌دهد که سلول‌های ماهواره‌ای به شدت به وسیله‌ی عوامل خارجی تنظیم می‌شوند که از جمله سیگنال‌های تأثیرگذار فاکتور رشد تغییر شکل دهنده‌ی بتا (Transforming growth factor-beta یا TGF-β)، عامل رشد فیبروبلاستی (Fibroblast growth factor یا FGF) و میوستاتین (Myostatin) می‌باشند (۴).

ابرخانواده‌ی TGF-β با بیش از ۳۰ عضو، تنظیم‌کننده‌ی برخی از مهم‌ترین بر هم‌کنش‌های تکوینی است. پردازش پروتئین‌هایی که توسط ژن‌های این ابر خانواده رمز می‌شوند به نحوی است که در انتهای کربوکسی خود دارای پپتید بالغی می‌باشند. برخی اعضای خانواده‌ی TGF-β یعنی انواع ۱، ۲، ۳ و ۵ در تنظیم تشکیل ماده‌ی زمینه‌ای خارج سلولی بین سلول‌ها و تنظیم تقسیم سلولی (هم مثبت و هم منفی) حایز اهمیت می‌باشند (۵).

ظرفیت بازسازی ناقص و التهاب مزمن بافت، نشانه‌های درونی دیستروفی می‌باشند. التهاب عضله‌ی دیستروفی توسط سیتوکینی که از ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T ترشح می‌شود، کنترل می‌گردند. این موضوع سبب رشد تدریجی فیبروز می‌شود که از بازسازی عضلانی جلوگیری می‌کند و در نهایت موجب نقص عملکرد بازگشت به حالت اولیه می‌گردد (۶). در حقیقت TGF-β یک سیتوکین است که به وسیله‌ی سلول‌های التهابی منتشر می‌شود و در پژوهش روی برخی مکانیسم‌های سیگنالی مورد توجه واقع شده است (۶).

TGF-β تولید سلول‌های ماهواره‌ای را به سوی اجداد دیگر می‌برد که در نهایت عضله را از آن‌ها خارج می‌کند و آن‌ها را از ترمیم مؤثر باز می‌دارد. بنابراین مهار TGF-β و یا مهار عواملی که روی آن تأثیر می‌گذارند، روش‌های درمانی جدیدی هستند که امروزه کشف شده‌اند (۷). از طرف دیگر، برخی پیشنهاد می‌کنند که غلظت خاصی از TGF-β اثرات مجازی روی سلول‌های ماهواره‌ای دارد و این موارد برخی نگرانی‌ها درباره‌ی روند درمانی برای بازدارنده‌های این فاکتور را افزایش می‌دهد.

خانواده‌ی ژن FGF از نظر ساختاری دارای ۲۴ عضو خویشاوند است. این ژن‌ها از طریق تغییر در پیرایش RNAی خود یا رمزهای آغازین، قادر به تولید صدها ایزوفرم پروتئینی در بافت‌های مختلف می‌باشند. نشان داده شده است که FGFs مختلفی به خصوص FGF-2 تکثیر میوبلاست‌های پرورش‌یافته

www.mui.ac.ir

را تحریک می‌کنند، اما مانع از تمایز آن‌ها می‌شوند. FGF-2ها در احاطه‌ی غشای پایه قرار دارند و به تقسیم شدن و بازسازی سلول‌های ماهواره‌ای در موش‌های دیستروفیک کمک می‌کنند (۸).

در تأیید تأثیر تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی بر FGF مطالعات زیادی انجام شده است. از جمله در تحقیقی که Clarke و Feeback انجام دادند به این نتیجه رسیدند که تحریک مکانیکی، جراحت سارکولمی و میانجی شدن ترشح FGF یک مکانیسم اتوکرین مهم برای هدایت تحریکات بار مکانیکی به سوی پاسخ رشد عضله‌ی اسکلتی است (۹). همچنین Olwin و همکاران ثابت کردند که FGF-2 یکی از قوی‌ترین میتوژن‌ها برای میوبلاست‌ها می‌باشد و نقش حیاتی در میوژنز و آنژیوژنز عروق در طی رشد عضلانی بازی می‌کند (۱۰). کاهش فعالیت عمل‌کننده‌های آنابولیکی قوی، از جمله فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF-1) و FGF-2 منجر به کاهش توده‌ی عضلانی(ساکوپنیا) می‌شود. Allison نشان داد که در طی افزایش طول عمر، سطح آمادگی می‌تواند سطوح رایج IGF-1 و FGF-2 را تغییر دهد و به صورت دارویی برای درمان پیری به کار گرفته شود (۱۱).

میوستاتین، یک عضو جدید از خانواده‌ی بزرگ TGF-β است که به صورت تنظیم کننده‌ی منفی توده‌ی عضله‌ی اسکلتی عمل می‌نماید. در چندین مطالعه نشان داده شده است که میوستاتین از طریق مهار تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای مانع رشد عضلانی می‌شود. در تأیید این موضوع در موش‌های فاقد ژن میوستاتین که در آن‌ها توده‌ی عضلانی از طریق هیپرتروفی و هیپرپلازی افزایش یافته بود، فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای و در نهایت فراخوانی آن‌ها افزایش نشان داد (۱۲). شاید به همین دلیل است که سطوح سرمی میوستاتین به عنوان بیومارکر سارکوپنیا مطرح می‌باشد. همچنین مهارکننده‌های میوستاتین می‌توانند برای کاربردهای کشاورزی، درمان اختلالات عضلانی و شاید جلوگیری یا بهبود بیماری‌های متابولیکی از جمله چاقی و دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گیرند. بنابراین شاید بتوان از تمرین مقاومتی به عنوان یک مهارکننده‌ی سیگنالینگ میوستاتین استفاده کرد بدون این که خود عوارض جانبی داشته باشد. با توجه به این که از این طریق دوز مصرفی داروها کاهش می‌یابد عوارض جانبی که با مصرف دارو ایجاد می‌شود نیز کاهش می‌یابد.

در مجموع مطالعات انجام شده در مورد اثر تمرین مقاومتی بر میوستاتین محدود و متناقض است؛ به طوری که برخی افزایش (۱۴-۱۳) و برخی کاهش (۱۶-۱۵) آن را متعاقب تمرین مقاومتی گزارش نموده‌اند. بنابراین با وجود اهمیت میوستاتین در تنظیم توده‌ی عضله‌ی اسکلتی، پاسخ این فاکتور رشد به تمرین مقاومتی روشن نیست. البته علت این یافته‌های ناهم‌خوان ممکن است به تفاوت در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین و یا به روش‌اندازه گیری میوستاتین مربوط باشد. برای مثال در اکثر مطالعات انجام شده سطوح mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی بررسی شده است. mRNA میوستاتین پس از سنتز، برخی تعدیلات پس ترجمه‌ای را طی می‌کند، که ممکن است منجر به ایجاد میوستاتین بالغ نشود (۱۷). به همین دلیل در تحقیق حاضر مقدار پروتئین میوستاتین در خون اندازه‌گیری می‌شود. شناسایی این عوامل یا همان سیگنال‌ها و شناخت

www.mui.ac.ir

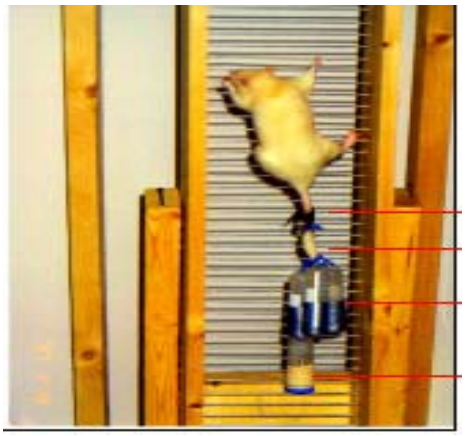
چگونگی عملکرد آن‌ها راه‌های جدیدی را بـه منظـور توسعه‌ی برنامه‌های درمانی باز خواهـد کـرد. محققـان زیـادی در پـی آن هسـتند کـه بداننـد کـدام یـک از سیگنال‌ها اثر بیشتری بر فعال کـردن ایـن سـلول‌هـای خاموش دارند. هدف این مطالعه بررسی میزان اثر ایـن تمرینـات بـر مسـیرهـای سـیگنالی TGF-β، FGF و میوستاتین بود. بنابراین، تحقیق حاضـر از چنـد حیـث حایز اهمیت است. اول این کـه در مـورد اثـر تمـرین مقاومتی بر میوستاتین تفاهم عمـومی وجـود نـدارد و دوم این که تحقیقات کافی در مورد میزان اثـر تمـرین بر هر یک از فاکتورهـای میوسـتاتین، TGF-β و FGF وجود ندارد.

روش‌ها

با توجه به این که تحقیق بر روی آزمودنی‌های حیوانی (موش‌های صـحرایی) انجـام گرفـت و امکـان کنتـرل کامل آن‌ها وجود داشـت، روش تحقیـق تجربـی بـود. همچنین تحقیق از نوع توسعه‌ای با طرح پـس آزمـون با گروه شاهد بود.

برای انجام این تحقیق تعداد ۲۰ سر موش نر سفید بزرگ آزمایشگاهی (Rat) از نژاد Wistar بـا میـانگین وزن ۲۵۰-۱۵۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی اصـفهان خریداری شد. موش‌ها بعد از ۴ هفته نگهداری و یـک هفته عادت دادن به پروتکل تمرینی، به طور تصـادفی در دو گروه شاهد (۱۰ موش) و آزمـایش (۱۰ مـوش) قرار گرفتند و از هفته‌ی ششـم تمرینـات شـروع شـد. حیوانات در گروه‌های ۵تایی در قفس‌های مخصـوص و در دمای اتـاق (۲/۵ ± ۲۳ درجـه‌ی سـانتی‌گـراد) و طبق چرخـه‌ی ۱۲ سـاعت خـواب و بیـداری و بـا در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شدند.

به منظور انجـام تمـرین قـدرتی از یـک نردبـان ۱ متری بـا ۲۶ پلـه سـاخت پژوهشـگر (شـکل ۱) بهـره گرفته شد که شکل آن از نمونه‌های مـورد اسـتفاده در منابع معتبر با کمی تغییر طراحی شد.



شکل ۱. نردبان ۱ متری با ۲۶ پله و وزنه‌ی آویزان به دم موش

تمرینات شامل ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه صعود از یک نردبان ۱ متری با ۲۶ پله بود. در این تمرین، پـس از بستن وزنه به دم موش صحرایی، آن‌هـا تشـویق بـه صعود از نردبـان عمـودی (۹۰ درجـه) مـی‌شـدند. در هفته‌ای (هفته‌ی پنجم) که موش‌ها به پروتکل تمرینـی عادت داده شدند، ابتدا از تشویق‌های غذایی و نوازش برای عادت دادن آن‌ها استفاده شد، ولـی بعـد از چنـد هفته موش‌ها عادت کردند و بلافاصله هنگامی که پای نردبان قرار می‌گرفتند، شروع به بالا رفتن می‌کردند. در هفته‌ی اول میزان وزنه‌های بسته شده به مـوش‌هـا ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به تدریج افزایش یافت و به حدود ۲۰۰ درصد وزن آن‌ها در هفته‌ی پایانی رسید (جدول ۱). میانگین وزن حیوانات در آغـاز تمرینـات ۱۳/۹۴ ± ۲۰۹ گـرم بـود. تمرینـات در ۳ نوبـت ۴ تکراری انجام گردید و ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه بین تکرارها در نظر گرفته شد.

www.mui.ac.ir

جدول ۱. برنامه‌ی تمرین مقاومتی در ۳ دور ۴ تکراری روی نردبان ۱ متری با ۲۶ پله

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
بار (درصد وزن بدن)	۳۰	۷۰-۸۰	۱۰۰	۱۲۰-۱۳۰	۱۴۰-۱۵۰	۱۷۰-۱۷۵	۱۸۰-۱۹۰	۲۰۰

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین، خون‌گیری از چشم موش‌ها توسط لوله‌های مویینه به عمل آمد. بعد از سانتریفیوژ و جداسازی (دستگاه سانتریفیوژ ساخت کشور آلمان مدل سیگما ۱۰۱ هشت کاناله)، سرم خون در فریزر در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد (فریزر Premium u410) نگهداری شد. در این نمونه‌گیری‌ها مقادیر فاکتورهای میوستاتین، TGF-β و FGF در نمونه‌ها اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری و تعیین سطح سرمی میوستاتین، TGF-β و FGF-2 به وسیله‌ی ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) و کیت شماره‌ی K1012 (Immunodiagnostik,USA) و تکنیک Quantitative Sandwich enzyme immunoassay انجام شد.

این کیت شامل دو نوع آنتی‌بادی پلی‌کلونال اختصاصی برای میوستاتین است. میکروپلیت‌ها با آنتی‌بادی پلی‌کلونال اختصاصی برای میوستاتین پوشیده شدند. نمونه‌ها، استانداردها و کنترل‌ها به داخل چاهک‌ها افزوده شدند و همه‌ی میوستاتین با آنتی‌بادی باند شد. پس از شستشوی مواد باند نشده، سوبسترای آنتی‌بادی پلی‌کلونال اختصاصی لینک شده با آنزیم برای میوستاتین به چاهک‌ها افزوده شد. پس از شستشو و پاک شدن Any bound antibody-enzyme reagent، سوبسترای محلول به چاهک‌ها افزوده شد. محصول واکنش آنزیمی، ماده‌ی آبی رنگی بود که پس از افزودن محلول Stop، زرد رنگ شد. شدت رنگ اندازه‌گیری‌شده با مقدار میوستاتین باندشده در مرحله‌ی شروع متناسب است. سپس در طول موج ۴۵۰ نانومتر با استفاده از Microplate reader (دستگاه Bioelisa reader، مارک Biokit مدل ELx800) خوانده شد.

غلظت سرمی TGF-β با تکنیک ELISA و با استفاده ازکیت شماره‌ی BMS623/2 (Rat TGF-beta Platinum ELISA eBIOSCIENCE,UK) و با استفاده از Recombinant standard & reagents انجام گرفت. همچنین غلظت سرمی FGF-2 با همان تکنیک و با استفاده از کیت شماره‌ی KT-15048 (Fibroblast growth factor 6) انجام گرفت. برای این کار حدود ۵۰ میکرولیتر استاندارد یا سرم به چاهک میکروپلیت اضافه شد. سرم‌ها از قبل با آنتی‌بادی مونوکلونال خود پوشیده شده و برای ۲ ساعت در دمای اتاق انکوبه شده بودند. پس از آن مواد باند نشده شسته شدند و آنتی‌بادی پلی‌کلونال لینک شده با آنزیم بر ضد TGF-β و FGF-2 به چاهک‌های مربوط افزوده و برای ۲ ساعت انکوبه شد. پس از شستشو مقدار ۱۰۰ میکرولیتر محلول سوبسترا به چاهک‌ها افزوده گردید و برای ۳۰ دقیقه انکوبه شدند. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر محلول Stop برای Color development افزوده شد. تراکم مطلوب (Optimum) در طول موج ۴۵۰ نانومتر با استفاده از Microplat reader تعیین گردید.

www.mui.ac.ir

پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون Kolmogorov-Smirnov، برای بررسی اثر متغیر وابسته از آزمون Student-t در گروه‌های مستقل استفاده شد. تمام عملیات آماری تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

غلظت میوستاتین و TGF-β و FGF-2 سرم خونی گروه آزمایش و گروه شاهد در پایان مطالعه به صورت میانگین و انحراف معیار در جدول ۲ آمده است.

همان طور که در جدول دیده می‌شود، در تحقیق حاضر غلظت پلاسمایی میوستاتین پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در گروه آزمایش به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.

با توجه به جدول ۲ هر چند سطح غلظت پلاسمایی TGF-β در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد کمتر بود، ولی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد.

تفاوت معنی‌داری بین میانگین غلظت FGF در گروه آزمایش و گروه شاهد مشاهده شد و غلظت پلاسمایی FGF پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در گروه آزمایش به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

بحث

افزایش قابل توجه در توانایی جابه‌جایی وزنه‌ها در گروه تمرین مقاومتی با گروه شاهد پس از ۸ هفته تمرین می‌تواند حاکی از آن باشد که تمرین مقاومتی تا حد زیادی از طریق اعمال سازگاری‌های عصبی عضلانی موجب بهبود قدرت شده است (۱۸). در برخی مطالعات با اعمال تمرینی مشابه با تمرین ما ولی با ۴ نوبت ۵ تکراری افزایش در MyoD را به عنوان یک شاخص هیپرتروفی گزارش کرده‌اند. ما نیز با اعمال تمرینی مشابه با تمرین گرزی (۱۸) (۳ نوبت ۴ تکراری با ۳ دقیقه استراحت بین ست‌ها) کاهش در میوستاتین و TGF-β را به عنوان عامل سرکوب‌کننده‌ی هیپرتروفی عضلانی و افزایش سطح سرمی FGF-2، به عنوان تحریک‌کننده آنژیوژنز و هیپ تروفی عضلانی مشاهده کردیم، اما چون در تحقیق حاضر درصد چربی بدن حیوانات اندازه‌گیری نشد، نمی‌توان در مورد وزن عضلانی حیوانات و وقوع یا عدم وقوع هیپرتروفی در حیوانات با قاطعیت نظر داد. به ویژه این که ممکن است وقوع هیپرتروفی همیشه با تغییرات عوامل متابولیکی همراه نباشد. برای مثال

جدول ۲. غلظت سرمی میوستاتین و TGF-β آزمودنی‌ها

متغیر	گروه	گروه آزمایش انحراف معیار ± میانگین	گروه شاهد انحراف امعیار ± میانگین	مقدار P
میوستاتین (میکروگرم در دسی‌لیتر)		۷۱/۸۲ ± ۱۹/۶۲	۱۰۵/۸۶ ± ۱۷/۴۹	≤۰/۰۰۱
TGF-β (میکروگرم در دسی‌لیتر)		۱۵۳/۴۸ ± ۵۴/۰۹	۱۶۰/۶۲ ± ۳۲/۸۵	۰/۷۲۵
FGF-2 (میکروگرم در دسی‌لیتر)		۱۰۲/۴۶ ± ۱۱/۱۳	۸۶/۹۶ ± ۱۲/۶۰۶	۰/۰۴۸

TGF-β: Transforming growth factor-beta
FGF-2: Fibroblast growth factor-2

www.mui.ac.ir

در تحقیقی که Allison انجام داد در ۱۲ هفته برنامه‌ی تمرین مقاومتی توده‌ی عضلانی خالص افزایش نشان داد، در حالی که درصد چربی بدن کاهش یافت و هیچ اثری روی هورمون‌های آنابولیکی سرم و مارکرهای غیر مستقیم فعال سازی سلول‌های ماهواره‌ای مشاهده نشد (۱۱).

در تحقیقی مخالف، Willoughby و Taylor افزایش سلول‌های ماهواره‌ای را ۱۹ درصد در ۳۰ روز و تا ۳۱ درصد در ۹۰ روز تمرین گزارش کردند (۱۹). مشاهده نشدن تغییر در سطوح سرمی هورمون‌های آنابولیکی و مارکرهای غیرمستقیم فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای در مطالعه‌ی Allison شاید به سبب افزایش سطوح این هورمون‌ها در همان مراحل اولیه باشد که بعد از ۱۲ هفته به مقادیر اولیه بازگشته‌اند. به این منظور ما در تحقیق خود زمانی کمتر از ۱۲ هفته یعنی ۸ هفته را انتخاب کردیم. صارمی در مطالعه‌ی خود طبق پروتکل تمرینی شامل ۳ ست ۸ تا ۱۰ تکراری با ۶۰ تا ۷۰ درصد 1RM (One repetition maximum) سه جلسه در هفته برای حرکات در برگیرنده‌ی کل بدن را انجام داد (۱). ما از پروتکل تمرین مقاومتی دیگری شامل ۳ نوبت ۴ تکراری با ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها، و به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه روی نردبان‌های مخصوص به ارتفاع ۱ متر و ۲۶ پله با حمل وزنه به میزان ۳۰ درصد وزن بدن که در پایان به ۲۰۰ درصد رسید استفاده کردیم و به نتایج مشابهی در مورد کاهش سطوح سرمی میوستاتین بر اثر تمرین مقاومتی رسیدیم.

در مجموع به نظر می‌رسد تعادل بین سیگنال‌های آنابولیکی و کاتابولیکی است که منجر به افزایش یا کاهش توده‌ی عضله‌ی اسکلتی می‌شود (۲۰). از این رو در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن شدن مکانیزم‌های سلولی و مولکولی هیپرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است. بر این اساس، پژوهشگران یک فاکتور مهار کننده‌ی رشد عضلانی به نام میوستاتین را شناسایی نمودند (۲۲-۲۱). میوستاتین اثر مستقیمی روی تکثیر و یا تمایز سلول‌های عضلانی دارد. در تعدادی مطالعه فرض شده است که میوستاتین ممکن است در سازگاری‌های عضلانی به تمرین مقاومتی نقش داشته باشد (۲۳).

برای اولین بار Roth و همکاران گزارش نمودند که بیان mRNA میوستاتین در عضله‌ی اسکلتی زنان و مردان جوان و پیر در پاسخ به ۹ هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۲۴)، در حالی که Willoughby نشان داد با وجود افزایش قدرت و توده‌ی عضلانی آزمودنی‌ها، بیان mRNA میوستاتین به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی نقش ندارد (۱۷). 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 مطالعه‌ی Roth و همکاران زمان بیوپسی ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از آخرین نوبت تمرین بود (۲۴)، در حالی که در مطالعه‌ی Willoughby نمونه‌گیری خونی ۱۵ دقیقه پس از تمرین مقاومتی انجام شد (۱۷).

همچنین، در مطالعه‌ای دیگر Willoughby دریافت که در پاسخ به یک نوبت تمرین مقاومتی مقدار میوستاتین تا ۲۴ ساعت بالا خواهد بود (۲۵). از این رو در مطالعه‌ی حاضر برای اندازه گیری سطوح استراحتی میوستاتین، زمان نمونه‌گیری خونی ۴۸ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین انتخاب شد. از طرفی در اکثر مطالعات انجام شده mRNA میوستاتین

www.mui.ac.ir

در پاسخ به تمرین مقاومتی در عضله‌ی اسکلتی اندازه‌گیری شده است. با توجه به این که پروتئین میوستاتین پس از سنتز تعدیلات پس ترجمه‌ای را طی می‌کند، mRNA میوستاتین به طور دقیق نمی‌تواند نمایانگر سطوح گردش خونی و شکل فعال میوستاتین باشد (۲۶)، بنابراین در برخی مطالعات انجام شده با وجود افزایش mRNA میوستاتین، قدرت و توده‌ی عضلانی افزایش یافته است (۱۳). تحقیق حاضر همسو با مطالعه‌ی Roth و همکاران، نشان داد که سطوح سرمی میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد.

در مطالعه‌ی حاضر اندازه‌گیری سطوح سرمی میوستاتین به روش ELISA (کمی) انجام شد که میوستاتین را به شکل خاموش و باندشده با سایر پروتئین‌های اتصالی اندازه‌گیری کرد. در دو مطالعه‌ی دیگر سطوح پروتئینی میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی در گردش خون اندازه‌گیری شده است. یکی از این مطالعات، مطالعه‌ی Walker و همکاران می‌باشد. آن‌ها دریافتند که سطوح پلاسمایی میوستاتین در پاسخ به ۱۰ هفته تمرین مقاومتی، ۲۰ درصد کاهش داشت. در این تحقیق مقدار میوستاتین توسط تکنیک وسترن بلات که یک روش نیمه کمی است، اندازه‌گیری شد (۱۶). همچنین Willoughby در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، سطوح سرمی میوستاتین را اندازه‌گیری نمود (۱۷).

در این تحقیق میوستاتین به روش مطالعه‌ی ما یعنی روش ELISA (کمی) اندازه‌گیری شد. ولی نتایج آن با نتایج مطالعه‌ی ما متفاوت بود و در آن ارتباطی بین تغییرات میوستاتین و توده‌ی عضلانی یافت نشد (۱۷).

در مطالعه‌ای که صارمی انجام داد، دریافت که در پاسخ به ۸ هفته تمرین مقاومتی سطوح پلاسمایی میوستاتین کاهش می‌یابد (۱). در این مطالعه از روش اندازه‌گیری شکل فعال بیولوژیک میوستاتین استفاده شده بود. صارمی یکی از علل عدم شباهت نتایج مطالعه‌ی Willoughby (۱۷) را با تحقیق خود استفاده‌ی Willoughby از روش ELISA ذکر کرد که میوستاتین اندازه‌گیری شده را به شکل خاموش به صورت باند شده با سایر پروتئین‌های اتصالی نشان می‌دهد. ولی در مطالعه‌ی حاضر ما نیز از روش ELISA استفاده کردیم و نتایجی مشابه به نتایج صارمی به دست آوردیم. بنابراین شاید علت عدم شباهت در نتایج Willoughby (۱۷) و نتایج ما زمان اندازه‌گیری میوستاتین بعد از تمرین مقاومتی باشد که ما مشابه با صارمی (۱)، ۴۸ ساعت بعد از تمرین مقاومتی این اندازه‌گیری را انجام دادیم، در حالی که Willoughby پس از ۱۵ دقیقه این کار را انجام داد.

همچنین در مطالعه‌ی دیگری که Willoghby انجام داد، دریافت که در پاسخ به یک نوبت تمرین مقاومتی مقدار میوستاتین تا ۲۴ ساعت بالا خواهد بود (۲۵). از این رو ملاحظه می‌شود که یکی از محاسن مطالعه‌ی حاضر رد فرضیه‌ی صارمی مبنی بر این که برای اندازه‌گیری میوستاتین باید از شکل فعال بیولوژیک آن استفاده شود و تأییدی بر روش اندازه‌گیری ELISA (کمی) می‌باشد.

میوستاتین به خانواده‌ی بزرگ TGF-β تعلق دارد. ابرخانواده‌ی TGF-β یکی از آبشارهای انتقال پیام در سلول‌های مختلف هستند. TGF-β یک پروتئین چندکاره است که به عنوان یک سیتوکین ضد التهابی عمل می‌کند (۲۷). این فاکتور در عضلات اسکلتی

فیبروز و آتروفی را تحریک می‌کند (۲۸)، در حالی که طبق مطالعه‌ی صارمی نقش میوستاتین، مهار هیپرتروفی عضلانی و نه آتروفی عضلانی بود. هر چند نقش TGF-β به عنوان محرک فیبروز و آتروفی نشان داده شده است، مطالعات قبلی ثابت کرده‌اند که تمرین مقاومتی در افزایش سطوح سرمی TGF-β در بزرگسالان سالم مؤثر است. Hering و همکاران (۲۹) و Grainger (۳۰) نشان دادند که تمرین مقاومتی رونویسی TGF-β را در عضله‌ی اسکلتی بیماران با دیابت نوع ۲ افزایش می‌دهد. همچنین طبق مطالعه‌ی Touvra و همکاران ترکیب برنامه‌ی ورزشی هوازی و قدرتی غلظت TGF-β را افزایش داد که نشان از اثر شدید ضد التهابی این تمرین دارد (۳۱).

همان طور که ملاحظه شد، مطالعات اخیر نشان می‌دهند که TGF-β بر اثر تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد. اما در مطالعه‌ی ما سطوح سرمی TGF-β بر اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی کاهش یافت؛ هر چند این کاهش به شکل معنی‌داری نبود، اما شاید دلیل کاهش آن، نوع تمرین باشد. چون تمرین‌ها از نوع محرک هیپرتروفی بود، اما TGF-β مخالف آن عمل می‌کند و آتروفی را تحریک می‌کند (۲۸)، در نتیجه سطح سرمی آن کاهش یافت. اما برای اثبات این موضوع باید تحقیقات بیشتری برای بررسی اثر این تمرین بر روی این فاکتور صورت گیرد.

یکی دیگر از آبشارهای انتقال پیام در سلول‌های مختلف FGFها هستند. bFGF یا FGF-2 یک پروتئین ۱۸ کیلودالتونی با طول ۱۵۵ اسید آمینه و نقطه‌ی ایزوالکتریک ۹/۶ است. FGF-2 تعدیل کننده‌ی پیشرفت یا بازداشت تمایز سلولی است. در حقیقت هورمون‌های رشد محوری (GH) و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ (IGF-1) و FGF-2 تنظیم‌کننده‌های فیزیولوژیکی مهم رشد و نمو جنینی و پس از تولد هستند(۳۲). شواهد رشدی پیشنهاد می‌کند که FGF-2 مانند IGF-1، نقش مهمی را در آنژیوژنز و هیپرتروفی عضلانی به دست آمده از ورزش بازی می‌کند.

Amir و همکاران در تحقیق خود پیشنهاد کردند که ممکن است FGF-2 موضعی و IGF-1 در گردش، در تنظیم سازگاری آنابولیکی عضلات به ورزش همکاری داشته باشند. در مطالعه‌ی آن‌ها، ثابت شد که در طی افزایش طول عمر (سارکوپنیا)، سطح آمادگی می‌تواند سطوح رایج IGF-1 و FGF-2 را تغییر دهد (۳۳). در حالی که در تحقیق صارمی ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییری در IGF-1 سرم خونی ایجاد نکرد (۱). اما در تحقیق حاضر افزایش معنی‌داری پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در FGF-2 سرم خونی یافت شد. همچنین در تحقیقی که Clarke و Feeback انجام دادند، ثابت شد که تحریک مکانیکی و جراحت سارکولمی و میانجی شدن ترشح FGF-2، یک مکانیسم اتوکرین مهم برای هدایت تحریکات بار مکانیکی به سوی پاسخ رشد عضله‌ی اسکلتی است (۹). شاید دلیل افزایش FGF-2 در تحقیق ما و عدم تغییر در IGF-1 سرمی در تحقیق صارمی، ارتباط بین ترشح FGF-2 با جراحت سارکوپلاسمی باشد. از آن جا که با تمرین مقاومتی این جراحت سارکوپلاسمی ایجاد می‌شود، به تبع آن افزایش ترشح FGF-2 را نیز به همراه دارد. اما با توجه به این که نقش IGF-1 و FGF-2 هر دو در هیپرتروفی عضلانی تأیید شده است (۳۳) و تمرین مقاومتی یک فعالیت هیپرتروفی‌کننده است، باید تحقیقات بیشتری برای بررسی اثر این تمرین بر روی این دو فاکتور صورت گیرد.

www.mui.ac.ir

نتیجه‌گیری

در مجموع و با در نظر گرفتن یافته‌های تحقیق حاضر، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تمرینات مقاومتی می‌تواند منجر به کاهش سطح سرمی میوستاتین، به عنوان مهارکننده‌ی رشد عضلانی و کاهش سطح سرمی TGF-β، به عنوان تحریک‌کننده‌ی آتروفی و فیبروز و همچنین افزایش سطح سرمی FGF-2، به عنوان تحریک‌کننده‌ی آنژیوژنز و هیپرتروفی عضلانی شود. با این حال، از آن جایی که کاهش میزان میوستاتین و افزایش سطح سرمی FGF-2 بر اثر تمرینات مقاومتی معنی‌دار بود، انجام پژوهش‌های دیگر با شدت و مدت متفاوت و متغیرهای وسیع‌تر جهت نتیجه‌گیری قاطع در زمینه‌ی ساز و کار کاهش سطوح سرمی TGF-β و میوستاتین و افزایش سطح سرمی FGF-2 در اثر تمرینات مقاومتی ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد (دانشکده‌ی تربیت بدنی دانشگاه اصفهان) به شماره‌ی ۲۰۵۸۷۹۰ است که با حمایت مالی مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. از تمامی بزرگواران و دوستان عزیز به خصوص جناب آقای صادقی و همچنین کارکنان صدیق مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در این راه صمیمانه و خالصانه مرا یاری نمودند، کمال تقدیر و تشکر را داریم.

References

1. Saremi A. Effect of resistance training and creatine supplementation on serum levels of myostatin and GASP-1 [Thesis]. Tehran, Iran: Tarbiat Modarres University; 2008. [In Persian].
2. Vassilis M. Exercise Biochemistry. Champaign, IL: Human Kinetics; 2006.
3. Cameron-Smith D. Exercise and skeletal muscle gene expression. Clin Exp Pharmacol Physiol 2002; 29(3): 209-13.
4. Booth FW, Tseng BS, Fluck M, Carson JA. Molecular and cellular adaptation of muscle in response to physical training. Acta Physiol Scand 1998; 162(3): 343-50.
5. Gilbert SF. Developmental Biology. 1st ed. Stamford, CT: Sinauer Associates; 2010.
6. Dhawan J, Rando TA. Stem cells in postnatal myogenesis: molecular mechanisms of satellite cell quiescence, activation and replenishment. Trends Cell Biol 2005; 15(12): 666-73.
7. Korpal M, Kang Y. Targeting the transforming growth factor-beta signalling pathway in metastatic cancer. Eur J Cancer 2010; 46(7): 1232-40.
8. Dietz HC. TGF-beta in the pathogenesis and prevention of disease: a matter of aneurysmic proportions. J Clin Invest 2010; 120(2): 403-7.
9. Clarke MS, Feeback DL. Mechanical load induces sarcoplasmic wounding and FGF release in differentiated human skeletal muscle cultures. FASEB J 1996; 10(4): 502-9.
10. Olwin BB, Hannon K, Kudla AJ. Are fibroblast growth factors regulators of myogenesis in vivo? Prog Growth Factor Res 1994; 5(2): 145-58.
11. Allison AG. The Effects of a 12-week Resistance Training Program Combined with Casein or Whey Protein Supplementaion on Body Composition, Muscle Strength, and Markers of Satellite Cell Activation in Older Males [Thesis]. Waco, TX: Baylor University; 2012.
12. Joulia-Ekaza D, Cabello G. Myostatin regulation of muscle development: molecular basis, natural mutations, physiopathological aspects. Exp Cell Res 2006; 312(13): 2401-14.
13. Hulmi J. Molecular and hormonal responses and adaptation to resistance and protein nutrition in young and older men. Studies in sport,physical education and health 2009; 133.
14. Whittemore LA, Song K, Li X, Aghajanian J, Davies M, Girgenrath S, et al. Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength. Biochem Biophys Res Commun 2003; 300(4): 965-71.
15. Roberts SB, McCauley LA, Devlin RH, Goetz FW. Transgenic salmon overexpressing growth hormone exhibit decreased myostatin transcript and protein expression. J Exp Biol 2004; 207(Pt 21): 3741-8.
16. Walker KS, Kambadur R, Sharma M, Smith HK. Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men. Med Sci Sports Exerc

2004; 36(5): 787-93.
17. Willoughby DS. Effects of an alleged myostatin-binding supplement and heavy resistance training on serum myostatin, muscle strength and mass, and body composition. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2004; 14(4): 461-72.
18. Gorzi A. Effects of 8 weeks of endurance and resistance training protein 1A-α presynaptic calcium channel type P / Q and activity level acetylcholin esterase of 12A in fast and slow muscles of rats [Thesis]. Tehran, Iran: Tarbiat Moallem University; 2010. [In Persian].
19. Willoughby DS, Taylor L. Effects of concentric and eccentric muscle action on serum myostatin and follistatin-like related gene levels. Journal of Sports Science and Medicine 2004; 3: 226-33.
20. Rennie MJ, Wackerhage H, Spangenburg EE, Booth FW. Control of the size of the human muscle mass. Annu Rev Physiol 2004; 66: 799-828.
21. Stewart CE, Rittweger J. Adaptive processes in skeletal muscle: molecular regulators and genetic influences. J Musculoskelet Neuronal Interact 2006; 6(1): 73-86.
22. Stewart CE, Rittweger J. Adaptive processes in skeletal muscle: molecular regulators and genetic influences. J Musculoskelet Neuronal Interact 2006; 6(1): 73-86.
23. Matsakas A, Diel P. The growth factor myostatin, a key regulator in skeletal muscle growth and homeostasis. Int J Sports Med 2005; 26(2): 83-9.
24. 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 (Maywood) 2003; 228(6): 706-9.
25. Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. Med Sci Sports Exerc 2004; 36(4): 574-82.
26. Willoughby DS, Wilborn CD. Estradiol in females may negate skeletal muscle myostatin mRNA expression and serum myostatin propeptide levels after eccentric muscle contraction. Journal of Sports Science and Medicine 2006; 5: 672-81.
27. Feinberg MW, Jain MK, Werner F, Sibinga NE, Wiesel P, Wang H, et al. Transforming growth factor-beta 1 inhibits cytokine-mediated induction of human metalloelastase in macrophages. J Biol Chem 2000; 275(33): 25766-73.
28. Mendias CL, Gumucio JP, Davis ME, Bromley CW, Davis CS, Brooks SV. Transforming growth factor-beta induces skeletal muscle atrophy and fibrosis through the induction of atrogin-1 and scleraxis. Muscle Nerve 2012; 45(1): 55-9.
29. Hering S, Jost C, Schulz H, Hellmich B, Schatz H, Pfeiffer H. Circulating transforming growth factor beta1 (TGFbeta1) is elevated by extensive exercise. Eur J Appl Physiol 2002; 86(5): 406-10.
30. Grainger DJ. Transforming growth factor beta and atherosclerosis: so far, so good for the protective cytokine hypothesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24(3): 399-404.
31. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HD, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-beta1 in patients with type 2 diabetes. Hormones (Athens) 2011; 10(2): 125-30.
32. LeRoith D. Insulin-like Growth Factors: Molecular and Cellular Aspects. Boca Raton, FL: CRC Press; 1991.
33. Amir R, Ben-Sira D, Sagiv M. IGF-I and FGF-2 responses to Wingate anaerobic test in older men. Journal of Sports Science and Medicine 2007; 6: 227-32.

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol. 30, No. 207, 1st week, December 2012 Received: 31.8.2012 Accepted: 28.10.2012

Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Some Signaling Factors Affecting on the Satellite Cells in Wistar Rats

Alireza Khadivi Borujeny MSc[1], Mohammad Marandi PhD[2], Shaghayegh Haghjooy Javanmard MD, PhD[3], Hamid Rajabi PhD[4], Zahra Khadivi Burojeny MSc[5], Mahdi Khorshidi Behzadi[6]

Abstract

Background: The purpose of the present study was to determine the effect of eight weeks of resistance training on some signaling factors including myostatin, transforming growth factor-β (TGF-β) and fibroblast growth factor-2 (FGF-2) which affect satellite cells in Wistar rats.

Methods: 20 adult male Wistar rats (150-250 g) provided by the Isfahan University of Medical Sciences, Iran, were randomly divided into 2 groups [control group n = 10 (C); resistance training group n = 10 (R)]. Resistance training was conducted for 8 weeks (5 sessions/week) on a special 1-meter high ladder (divided by 26 stairs) with the loading of 30% of body weight (suspended from the tail) in the first week and increased to 200% of body weight in the last week. Training included 3 sets of 4 reps with 3 minutes rest between sets.

Findings: T-test analysis of the changes of all three myostatin, TGF-β and FGF-2 factors showed that the mean plasma level of myostatin decreased [71.8 ± 19.6 mg/dl (R) ver. 105.8 ± 17.4 mg/dl (C); P = 0.001], but the level of FGF-2 increased significantly [102.4 ± 11.1 mg/dl (R) ver. 86.5 ± 12.6 mg/dl (C); P = 0.048] in resistance training group. In contrast, the serum level of TGF-β was not statistically different between the two groups [153.4 ± 54.0 mg/dl (R); 160.6 ± 32.8 mg/dl (C); P = 0.725].

Conclusion: This study showed that resistance training reduces serum levels of myostatin and increases serum levels of FGF-2 that both are factors affecting satellite cells that play a role in increasing muscle strength. Although not being significant between groups, the serum level of TGF-β was reduced in the experimental group.

Keywords: Satellite cell, Myostatin, Fibroblast growth factor-2, Transforming growth factor-β, Resistance training

[1] Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran
[2] Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran
[3] Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[4] Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Tarbiat Moallem University, Tehran, Iran
[5] Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Tarbiat Moallem University, Tehran, Iran
[6] Applied Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Alireza Khadivi Borujeny MSc, Email: alireza.khadivi@yahoo.com