

تأثیر ترتیب تمرین ترکیبی (قدرتی و استقامتی) بر سطوح سرمی میوستاتین، فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میوستاتین زنان سالمند

لاله باقری^۱، محمد فرامرزی^۲، ابراهیم بنی‌طالبی^۳، اکبر اعظمیان جزی^۴

۱. دانشجوی دکتری دانشگاه شهرکرد

۲. دانشیار دانشگاه شهرکرد*

۳. استادیار دانشگاه شهرکرد

۴. دانشیار دانشگاه شهرکرد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۹/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۶/۰۱

چکیده

هدف از این پژوهش، تعیین تأثیر ترتیب تمرین ترکیبی (قدرتی و استقامتی) بر سطوح سرمی میوستاتین، فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میوستاتین زنان سالمند بود. تعداد ۴۰ نفر از زنان سالمند (با دامنه سنی $60/34 \pm 0/82$ سال؛ قد $155 \pm 0/01$ سانتی‌متر؛ وزن $71/72 \pm 1/89$ کیلوگرم و BMI $29/45 \pm 0/63$ کیلوگرم بر مترمربع) به‌طور تصادفی ساده در یکی از چهار گروه تمرین استقامتی + قدرتی (E+S) ($n=9$)، قدرتی + استقامتی (S+E) ($n=10$)، ترکیبی چرخشی (ACT) ($n=12$) و کنترل ($n=9$) تقسیم شدند. برنامه‌های تمرینی به‌مدت هشت هفته و سه روز در هفته انجام شد. برنامه تمرین استقامتی شامل کار بر روی دوچرخه کارسنج (با شدت ۸۰-۶۰ درصد MHR) و برنامه تمرین قدرتی شامل چندین تمرین منتخب بالاتنه و پایین‌تنه (با شدت ۷۵-۴۰ درصد 1RM، هشت تا ۱۸ تکرار) بود. ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از برنامه‌های تمرینی، نمونه خونی آزمودنی‌ها به‌منظور برآورد مقادیر سرمی میوستاتین و فولیستاتین به روش الیزا اندازه‌گیری شد. از آزمون تی وابسته جهت تغییرات درون‌گروهی و از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه جهت بررسی اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. نتایج نشان‌داد میزان فولیستاتین و میوستاتین پس از سه نوع ترتیب تمرین، تغییر معناداری نیافت ($P \geq 0.05$). نسبت فولیستاتین به میوستاتین در گروه E+S افزایش یافت، هرچند معنادار نبود ($P \geq 0.05$)؛ ولی این نسبت در گروه S+E کاهش معناداری را نشان داد ($P = 0.04$) و پس از تمرین، ACT تغییری نیافت ($P \geq 0.05$). همچنین، هشت هفته تمرین ترکیبی، به افزایش معنادار قدرت بالاتنه در گروه‌های تمرین ترکیبی E+S و ACT و قدرت پایین‌تنه در همه گروه‌های تمرین ترکیبی منجر شد ($P < 0.05$). براساس یافته‌های این مطالعه به‌نظر می‌رسد ترتیب تمرین می‌تواند بر سازگاری‌های عملکردی ناشی از تمرین تأثیرگذار باشد. همچنین، به‌نظر می‌رسد با توجه به افزایش نسبت فولیستاتین بر میوستاتین در گروه E+S و کاهش این نسبت در گروه S+E، ترتیب استقامتی + مقاومتی، به محیط آنابولیک‌تر و ترتیب مقاومتی + استقامتی، به محیط کاتابولیک‌تری منجر شود.

واژگان کلیدی: ترتیب تمرین، میوستاتین، فولیستاتین، نسبت فولیستاتین بر میوستاتین، سارکوپنیا

مقدمه

سالمندی، دوران حساسی از زندگی انسان است که همراه با اختلالات فیزیولوژیکی فراوانی بوده و فرد سالمند را در معرض ابتلا به بسیاری از بیماری‌ها و موقعیت‌های پاتولوژیکی خطرناک قرار می‌دهد. این بیماری‌ها و اختلالات فیزیولوژیکی، عوارض اجتناب‌ناپذیر فراوانی مانند کاهش تحرک، افزایش ناتوانی‌ها و افزایش وابستگی به دیگران را برای سالمندان به همراه دارد. یکی از اختلالات مهم شایع در افراد سالمند، آتروفی عضلانی وابسته به سن یا همان سارکوپنیا^۱ است (۱). سارکوپنیا با کاهش چشمگیر در توانایی تولید نیرو و حجم توده عضلانی همراه است. حفظ یا حتی افزایش توده عضله اسکلتی، در بسیاری از شرایط از جمله پیری و بیماری‌های مرتبط با آتروفی عضلانی (همچون سرطان، ایدز و دیابت) مهم می‌باشد (۱). آمارها نشان می‌دهند ۱۰ تا ۱۵ درصد از افراد، حجم توده عضلانی خود را بین ۲۰ تا ۶۰ سالگی از دست می‌دهند؛ اما این رقم بین ۶۰ تا ۸۰ سالگی به ۳۰ تا ۴۰ درصد می‌رسد (۲). نتایج برخی مطالعات، آتروفی و کاهش تعداد تارهای عضلانی را از نشانه‌های مهم و عوارض این اختلال فیزیولوژیکی ذکر کرده‌اند. عضلات سالمند با کاهش تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای، به آسیب عضلات منجر شده و باعث تخریب تولید مجدد عضله می‌گردند. مکانیسم‌های بسیاری به‌عنوان دلایل سارکوپنیا مطرح شده‌اند؛ اما در مجموع، شناخت جامعی در مورد آنها وجود ندارد (۳،۴). یکی از علل ممکن این است که با افزایش سن، فعالیت میوستاتین به‌طور سیستمیک افزایش می‌یابد. میوستاتین از رشد عضله جلوگیری می‌کند و گزارش شده است افزایش غلظت سرمی میوستاتین در موش‌ها، به آتروفی منجر می‌گردد (۴). میوستاتین یک عضو جدید خانواده بزرگ TGF- β ^۲ است که به‌صورت منفی، توده عضله اسکلتی را تنظیم می‌کند. درحقیقت، میوستاتین از رشد عضله جلوگیری می‌کند. از طرفی، عدم حضور طولانی‌مدت میوستاتین در موش‌ها، سارکوپنیا را کاهش می‌دهد که نشان می‌دهد میوستاتین به سارکوپنیا در این نوع کمک می‌کند (۵). رایو^۳ و همکاران (۲۰۰۹) افزایش میزان mRNA و پروتئین میوستاتین را در افراد مسن در مقایسه با افراد جوان نشان دادند (۵). همچنین، در مطالعه‌ای گزارش شد با افزایش سن از جوانی به میانسالی و سپس سالمندی، پروتئین میوستاتین سرم در زنان به‌طور پیش‌رونده‌ای افزایش می‌یابد (۶). آنها بین میزان میوستاتین سرم و توده عضلانی در زنان سالمند، ارتباط معکوسی مشاهده نمودند. در مجموع، به‌نظر می‌رسد هم‌زمان با افزایش سن، افزایش بیان میوستاتین موجب کاهش تعداد، فعالیت و تمایز یافتگی سلول‌های ماهواره‌ای و در پی آن، کاهش حجم توده عضلانی و

-
1. Sarcopenia
 2. Transforming growth factor-
 3. Raue

در نهایت، افزایش میزان شیوع سارکوپنیا در افراد سالمند می‌شود. به علاوه، مطالعات نشان می‌دهند میزان شیوع سارکوپنیا در زنان سالمند بیشتر از مردان سالمند است (۷).

یکی دیگر از عوامل مرتبط با توده عضلانی، فولیستاتین^۱ می‌باشد. فولیستاتین یک پروتئین پلاسمایی گلیکوزیله است که عضو خانواده بزرگ TGF-B می‌باشد و به اعضای دیگر خانواده بزرگ TGF-B مانند میوستاتین متصل می‌شود و در تنظیم توده عضلات اسکلتی نقش دارد. فولیستاتین با اتصال به میوستاتین، از اتصال میوستاتین به گیرنده اکتیوین II^۲ ممانعت می‌کند و در نتیجه، میوستاتین را در گردش خون خنثی می‌کند (۸). خنثی شدن میوستاتین توسط فولیستاتین، تأثیر زیادی بر رشد عضله اسکلتی دارد (۹). در همین راستا، با افزایش بیان فولیستاتین در موش‌ها، افزایش قابل توجهی در توده عضلانی آنها مشاهده شده است؛ بنابراین، افزایش بیان فولیستاتین، از طریق فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای، پیشگیری از میوستاتین و تعامل با دیگر پروتئین‌های تنظیمی، هیپرتروفی عضلات را افزایش می‌دهد (۱۰).

پژوهش‌های بسیاری نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی با بهبود عملکرد فیزیولوژیکی بافت عضله اسکلتی، بهترین روش پیشگیری و مقابله با سارکوپنیا هستند (۱۱، ۱۲). مطالعات اخیر نشان داده‌است که افزایش توده عضلانی ناشی از تمرین ورزشی ممکن است مربوط به تنظیم میوستاتین باشد (۱۳). در تأیید این موضوع، کاهش بیان میوستاتین پس از تمرین حاد و پس از نه هفته تمرین مقاومتی شدید دیده شد (۱۳، ۱۴). این یافته‌ها نشان می‌دهند که کاهش بیان ژن میوستاتین پس از تمرین ورزشی ممکن است علت هیپرتروفی بیشتر عضلات در برنامه تمرینی باشد. در افراد سالمندی که در تمرین قدرتی شرکت کردند، پس از آخرین جلسه تمرین، ۴۸ درصد کاهش بیان میوستاتین در افراد تمرین کرده مشاهده شد (۱۳). باین وجود، کاهش بیان میوستاتین ناشی از فعالیت ورزشی بحث‌برانگیز است. در رت‌ها، افزایش بیان میوستاتین پس از ۳۰ دقیقه فعالیت برون‌گرا دیده شد (۱۵). همچنین، ویلوگی^۳ و همکاران (۲۰۰۴) دریافتند در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، بیان پروتئین و mRNA میوستاتین افزایش می‌یابد (۱۶). برعکس، جوها^۴ و همکاران (۲۰۰۷) کاهش بیان میوستاتین را پس از یک جلسه تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده استقامتی مشاهده نمودند (۱۷). هیتل^۵ و همکاران (۲۰۱۰) نیز پس از شش ماه تمرین هوازی در افراد میان‌سال، کاهش میوستاتین عضله و پلاسما را مشاهده کردند (۱۸).

-
1. Follistatin
 2. Activin II
 3. Willoughby
 4. Juha
 5. Hittle

بیان ژن فولیستاتین در عضلات اسکلتی توسط تمرین حاد مقاومتی و کشش طولانی مدت تنظیم می‌شود (۸،۹) که نشان‌دهنده نقش فولیستاتین در تعدیل بافت عضلانی است؛ بنابراین، فرض شده است که فولیستاتین توسط تمرین ورزشی تنظیم می‌شود. در تأیید این موضوع، هانسن^۱ و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند میزان فولیستاتین پلازما پس از تمرین استقامتی حاد در انسان افزایش می‌یابد (۱۰).

به علت اختصاصی بودن اثرات تمرین و همچنین، نیازهای متابولیکی و ساختاری افراد مسن، ترکیب هر دو تمرین استقامتی و قدرتی برای عملکرد بدنی مطلوب و سلامتی در افراد سالمند توصیه شده است (۱۹،۲۰). به هر حال، تعدادی از مطالعات هنگامی که تمرین استقامتی را به تمرین قدرتی در یک برنامه تمرین ترکیبی اضافه کردند، اختلال در توسعه قدرت را مشاهده نمودند (۲۱)؛ هرچند، مطالعات دیگری این اختلال را مشاهده نکردند (۲۲). تا به امروز، مطالعات اندکی به شرح مکانیسم‌های سازگاری در عضلات اسکلتی با محرک‌های هم‌زمان استقامتی و قدرتی پرداخته‌اند. علاوه بر این، نتایج پژوهش‌هایی که تغییرات سازگاری و عملکرد را در افرادی که تمرین ترکیبی (قدرتی و استقامتی) انجام داده‌اند، یکسان نیست (۲۳،۲۴)؛ برای مثال، پژوهش کلاسیک هیکسون^۲ و مطالعات پس از آن، سازگاری گوناگونی را هنگام ترکیب تمرین قدرتی با استقامتی گزارش کردند (۲۱).

به نظر می‌رسد مکانیسم‌های سازگاری مولکولی و ژنتیکی القاشده توسط تمرین قدرتی و استقامتی متفاوت هستند. با هر نوع از فعالیت ورزشی، مجموعه‌ای از مسیرهای سیگنالینگ سلولی و ژن‌های ویژه‌ای فعال می‌شوند (۲۱)؛ بنابراین، ترتیب تمرین؛ یعنی ترتیبی که تمرین قدرتی و استقامتی انجام می‌شود ممکن است بر سازگاری‌های ناشی از تمرین، به ویژه رفتار سلول‌های اقماری نیز تأثیر داشته باشد. اگرچه، تنها مطالعات اندکی گزارش کرده‌اند که در یک جلسه تمرین، تمرین قدرتی باید قبل یا پس از تمرین استقامتی انجام شود (۲۳). واضح است رفتار سلول‌های اقماری به دنبال ورزش می‌تواند به ماهیت تحریک ورزشی بستگی داشته باشد که ممکن است ناشی از شرایط مختلف هورمونی، فشار مکانیکی و شرایط انرژی باشد (۲۳،۲۴). در پژوهش دکین^۳ و همکاران (۲۰۰۴) که دو ترتیب تمرین وزنه و دوچرخه‌سواری حاد را با یکدیگر مقایسه کردند مشخص شد ترتیب وزنه + دوچرخه، دارای نسبت تستسترون به کورتیزول (T/C) کمتری در مقایسه با ترتیب دوچرخه + وزنه داشت. همچنین، این پژوهش نشان داد ژن‌های تنظیم‌کننده عضلانی مانند Myod، تحت تأثیر ترتیب

۱. Hansen
 ۲. Hickson
 ۳. Deakin

تمرین قرار می‌گیرند که نشان‌داد بیان آنها در گروه دوچرخه + وزنه، بیشتر از وزنه + دوچرخه بود (۲۳). در پژوهش دیگری توسط مرادی و همکاران (۲۰۱۲) مشخص شد یک جلسه تمرین با ترتیب متفاوت، به اختلاف معناداری در نسبت T/C منجر گردید به طوری که تمرین قدرتی - استقامتی در مقایسه با استقامتی - قدرتی، باعث کاهش بیشتر در نسبت T/C شد (۲۵)؛ لذا، به نظر می‌رسد که ترتیب تمرین استقامتی - قدرتی، استرس متابولیکی کمتری ایجاد می‌کند.

لانبرگ^۱ و همکاران نشان دادند تمرین ترکیبی با ترتیب استقامتی - قدرتی، به فسفوریلاسیون سیگنالینگ پروتئین‌های آنابولیک و توقف بیان میوستاتین نسبت به انجام تمرین قدرتی به تنهایی منجر می‌شود (۲۶). تیپتن^۲ و همکاران نیز نشان دادند پس از تمرین استقامتی شنا و تمرین قدرتی به تنهایی، میزان سنتز پروتئین عضلات تغییر نمی‌کند؛ در صورتی که پس از تمرین ترکیبی سنتز پروتئین افزایش می‌یابد (۲۷). همچنین، ورنن^۳ و همکاران (۲۰۰۹) پس از یک وهله تمرین ترکیبی در عضله پهن جانی مردان نشان دادند انجام تمرین استقامتی قبل از قدرتی ممکن است پاسخ‌های آنابولیکی را کاهش دهد؛ در صورتی که انجام تمرین استقامتی بعد از قدرتی ممکن است عوامل التهابی و تجزیه پروتئین را افزایش دهد (۲۸). همچنین، در پژوهشی توسط تیپل^۴ (۲۰۱۳) گزارش شد یک جلسه تمرین ترکیبی با ترتیب قدرتی - استقامتی (S+E) و استقامتی - قدرتی (E+S)، پاسخ‌های هورمونی و عصبی - عضلانی متفاوت داشت (۲۹). احتمالاً، تناقض در نتایج مطالعات تمرین ترکیبی به عوامل مختلفی چون روش‌های تمرین، شدت، حجم، تواتر تمرین و ترتیبی که این دو تمرین انجام می‌شود بستگی دارد؛ بنابراین، با توجه به نتایج متناقض پژوهش‌های مختلف، دست‌کاری ترتیب تمرین ترکیبی (استقامتی و قدرتی) بر الگوی سازگاری‌های ناشی از تمرین، همچنان بحث‌برانگیز باقی می‌ماند.

به دلیل این که انجام هر دو پروتکل تمرین استقامتی و قدرتی با هدف بهبود قدرت عضلات و آمادگی قلبی تنفسی در بین افراد سالمند رایج گردیده‌است، تعیین تأثیر انجام هم‌زمان تمرین قدرتی و استقامتی بر عوامل منجر به هیپرتروفی و آتروفی عضلات که نقش مهمی در عوامل عملکردی مربوطه، از جمله قدرت و استقامت عضلانی دارند اهمیت دارد. علاوه بر این، تعیین بهترین ترتیب انجام تمرین ترکیبی برای بهبود و پیشرفت پاسخ‌های آنابولیک و کاهش عوامل کاتابولیک می‌تواند عامل مهمی در تجویز تمرین ترکیبی باشد.

-
1. Lundberg
 2. Tipton
 3. Vernon
 4. Taipale

با توجه به مطالعات انجام شده به نظر می‌رسد ترتیب تمرین، بر میزان سازگاری ناشی از تمرین مؤثر باشد. در نتیجه، برای تعیین تأثیری که ترتیب تمرین در پاسخ و سازگاری به تمرین دارد، نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. علاوه بر این، به منظور پیشگیری از تأثیرات برجای مانده از خستگی یا منابع دیگر از تداخل، زمان بندی جلسات تمرین نیاز به بررسی دارد. در مجموع، مطالعات انجام شده در مورد تأثیر ترتیب تمرین ترکیبی بر عوامل منجر به هیپر تروفی و آتروفی محدود است؛ اما با توجه به اهمیت مطالب ذکر شده، این پژوهش در نظر دارد به بررسی مقایسه تأثیر ترتیب تمرین ترکیبی (قدرتی و استقامتی) بر سطوح سرمی میو استاتین و فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میو استاتین زنان سالمند بپردازد.

روش پژوهش

جامعه آماری این پژوهش را زنان سالمند غیر فعال شهرستان شهرکرد تشکیل داده بودند. با استفاده از فراخوان، از افراد واجد شرایط برای شرکت در پژوهش حاضر دعوت به همکاری شد. از بین ۱۲۰ نفر از افراد مراجعه کننده، ۶۰ نفر بر اساس شاخص های ورود به پژوهش و به صورت هدفمند انتخاب شدند. افراد انتخاب شده، در انجام کارهای روزانه خود مستقل بودند و بیماری خاص (مانند بیماری های قلبی و عروقی، فشارخون بالا، دیابت و بیماری های کلیوی) یا سابقه فعالیت بدنی منظم نداشتند، سیگار نمی کشیدند، از هورمون درمانی استفاده نمی کردند و آمادگی لازم برای شروع فعالیت بدنی را داشتند که این موارد با استفاده از پرسش نامه PARQ^۱ و پرسش نامه پیشینه پزشکی مورد ارزیابی قرار گرفت. کلیه شرکت کنندگان، اطلاعات مکتوب در خصوص پژوهش که حاوی فواید و خطرات احتمالی بود را دریافت کردند و پس از مطالعه، از آنها درخواست شد رضایت نامه کتبی را امضا نمایند. همچنین، کلیه مراحل این پژوهش زیر نظر پزشک متخصص و متخصصان فیزیولوژی ورزشی انجام شد. آزمودنی ها به صورت تصادفی به چهار گروه ۱۵ نفره تقسیم شدند. آزمودنی ها در یک جلسه با نحوه انجام فعالیت ورزشی آشنا شدند. ۲۰ نفر از آزمودنی ها با توجه به ملاک خروج از مطالعه و یا موارد شخصی، از ادامه تمرین بازمانده و در مجموع، تعداد افراد نمونه به ۴۰ نفر شامل: گروه تمرین استقامتی + قدرتی (E+S) (n=9)، گروه قدرتی + استقامتی (S+E) (n=10)، گروه تمرین ترکیبی چرخشی (ACT) (n=12) و گروه کنترل (n=9) تقلیل یافتند.

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با سه گروه E+S، S+E و ACT و یک کنترل با پیش آزمون و پس آزمون می باشد. اطلاعات مربوط به پژوهش، به صورت میدانی و آزمایشگاهی گردآوری شد. قبل

از شروع تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، قد، وزن، شاخص توده بدن^۱ (BMI)، حداکثر قدرت، حداکثر اکسیژن مصرفی (VO₂max) و درصد چربی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. اطلاعات مربوط به قد و وزن آزمودنی‌ها با استفاده از متر نواری و ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد. برای محاسبه درصد چربی بدن، ابتدا ضخامت چربی زیرپوستی سه نقطه‌ای سه‌سربازو، روی ران و فوق‌خاصره آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر (بیس لاین ساخت کشور آمریکا) اندازه‌گیری شد و سپس با استفاده از فرمول، درصد چربی بدن محاسبه گردید. همچنین، درصد چربی هر نقطه، سه مرتبه و به صورت چرخشی اندازه‌گیری شد (۳۰).

برای برآورد حداکثر قدرت، ابتدا آزمودنی با انتخاب وزنه‌های بسیار سبک خود را گرم کرده و سپس، طبق برآورد خود او، وزنه‌ای انتخاب شد که آزمودنی بتواند حداقل یک‌بار و حداکثر ۱۰ بار آن را به صورت کامل و صحیح انجام دهد. با جای‌گذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول زیر، قدرت بیشینه آزمودنی‌ها در حرکت پرس سینه و پرس پا برای تعیین حداکثر قدرت بالاتنه و پایین‌تنه به دست آمد (۳۰).

$$\text{تعداد تکرارها} \times (0/0278) - 1/0278 \div \text{مقدار وزنه} = 1RM^2$$

برای برآورد VO₂max، آزمودنی‌ها از آزمون اصلاح‌شده بروس بر روی نوارگردان طبق فرمول (۸/۵۴۵ + (کل زمان طی شده) × ۲/۲۸۲) استفاده شد (۳۰).

به منظور اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، آزمودنی‌ها رأس ساعت نه صبح در محل آزمایشگاه تخصصی حضور یافتند و نمونه خون اولیه به میزان پنج سی‌سی از ورید قدامی بازویی توسط متخصصین خون‌گیری آزمایشگاه از آنها گرفته شد. سپس، نمونه خون، سانتریفیوژ شده و نمونه سرمی آن، جدا و برای آنالیز در دمای ۷۰⁺- نگهداری شد. پس از جمع‌آوری داده‌های اولیه، از روز بعد، برنامه تمرین به مدت هشت هفته در محل سالن ورزشی آغاز شد. بعد از اتمام دوره تمرین، پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، مجدداً اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و آزمایشگاهی در شرایط و زمان آزمون‌های اولیه و با همان ابزار توسط پژوهشگر و متخصص آزمایشگاه انجام گرفت. اندازه‌گیری غلظت میوستاتین براساس نانوگرم در میلی‌لیتر با استفاده از کیت Biospes و فولیستاتین براساس نانوگرم در لیتر با استفاده از کیت Biospes با به‌کارگیری روش الایزا به مرحله اجرا درآمد.

-
1. Body mass index
 2. One repet max

برنامه‌های تمرینی به‌مدت هشت هفته از تمرینات ساده به مشکل و از شدت کم به شدت بالا با در نظر گرفتن اصل اضافه‌بار و افزایش شدت تمرین اجرا شد. برنامه تمرینی استقامتی شامل کار بر روی دوچرخه کارسنج با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب^۱ (MHR) به‌مدت ۱۶ دقیقه در هفته اول بود که به ۸۰ درصد MHR به‌مدت ۳۰ دقیقه در هفته هشتم رسید. همچنین، در رابطه با کنترل شدت تمرین، این کار با تعیین ضربان قلب آزمودنی‌ها قبل از شروع تمرینات، حین اجرا و پس از انجام فعالیت در هر جلسه توسط پژوهشگران با استفاده از ضربان‌سنج پولار^۲ انجام شد (۳۱). برنامه تمرینی قدرتی شامل پرس سینه، پرس پا، پشت ران، کشش زیر بغل، جلوی بازو و کشش دوطرفه به پایین، دربرگیرنده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه بود. برنامه تمرین این گروه از دو دور با ۱۸-۱۶ تکرار و ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه در ابتدای دوره، به سه دور با ۱۰-۸ تکرار و ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه و با استراحت‌های دو دقیقه‌ای در پایان دوره تمرینی رسید (۳۱، ۳۲). کادره^۳ و همکاران در پژوهش‌های مختلفی در ارتباط با افراد سالمند، از این پروتکل تمرینی استفاده نمودند و افزایش قدرت و همچنین، افزایش تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول را در نتیجه انجام این پروتکل گزارش کردند (۳۲).

گروه تمرینی E+S در ابتدا برنامه تمرین استقامتی و پس از دو دقیقه استراحت، به انجام برنامه تمرین قدرتی پرداختند. گروه تمرین S+E در ابتدا برنامه تمرین قدرتی را انجام دادند و پس از دو دقیقه استراحت، به انجام برنامه تمرین استقامتی پرداختند و گروه ACT به‌صورت چرخشی، تمرینات قدرتی و استقامتی را انجام دادند؛ بدین‌صورت که برنامه قدرتی به سه قسمت و زمان برنامه استقامتی هم به سه قسمت تقسیم شد (شکل ۱) (۳۳).

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

-
1. Heart rate max
 2. Polar
 3. Cadore



شکل ۱- ترتیب مختلف انجام برنامه تمرین در سه گروه تمرین ترکیبی

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات، پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و همگن بودن داده‌ها با آزمون لون، برای بررسی اثر متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته، از آزمون تی وابسته و تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد و در صورت معناداری، آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها به کار رفت. لازم به ذکر است برای مقایسه چهار گروه در آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، از تفاضل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (دلتا) استفاده گردید. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس نسخه ۱۶ انجام گرفت و سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج پژوهش نشان داد میزان فولیستاتین و میوستانین پس از سه ترتیب تمرین، تغییر معناداری نیافت ($P < 0.05$). در نسبت فولیستاتین به میوستانین گروه E+S نیز تغییر معناداری مشاهده نشد ($P < 0.05$)؛ ولی این نسبت در گروه S+E کاهش معناداری را نشان داد ($P = 0.04$) و پس از تمرین ترکیبی چرخشی، تغییری نیافت ($P < 0.05$) (جدول ۱).

جدول ۱- تغییرات متغیرهای پژوهش در درون گروهها و بین گروهها

متغیرها	مرحله	E+S	S+E	ACT	کنترل	P بین گروهی
میوستاتین (ng/ml)	پیش آزمون	۱/۵۲±۰/۱۲۹	۱/۴۴±۰/۰۵	۱/۴۰±۰/۰۷	۱/۳۷±۰/۰۶	
	پس آزمون	۱/۳۵±۰/۰۷	۱/۵۶±۰/۱۲	۱/۴۵±۰/۰۹	۱/۳۵±۰/۰۵	۰/۳۲
	P درون گروهی	۰/۲۱	۰/۳۸	۰/۶۵	۰/۶۱	
فولیستاتین (ng/L)	پیش آزمون	۷۰/۲۴±۲۶/۹۳	۶۲/۵۶±۱۵/۸۲	۴۵/۸۶±۱۸/۳۳	۵۸/۶۸±۲۶/۸۳	
	پس آزمون	۱۳۴±۷۸/۳۱	۵۲/۶۶±۱۴/۱۴	۵۰/۸۵±۲۰/۳۴	۶۳/۶۲±۲۹/۱۶	۰/۲۱
	P درون گروهی	۰/۲۸	۰/۲۱	۰/۳۸	۰/۴۱	
نسبت فولیستاتین بر میوستاتین	پیش آزمون	۳۸/۶۰±۱۱/۲۹	۴۰/۵۲±۸/۸۲	۲۷/۹۱±۹/۱۴	۴۲/۶۲±۲۰/۷۶	
	پس آزمون	۹۰/۳۷±۴۷/۸۲	۳۳/۳۵±۸/۲۱	۳۳/۶۸±۱۲/۵۴	۴۶/۳۳±۲۱/۸۰	۰/۱۰
	P درون گروهی	۰/۲۰	* ۰/۰۴	۰/۱۵	۰/۴۰	

همچنین، نتایج پژوهش نشان داد وزن و شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن در گروههای تجربی E+S، S+E و ACT کاهش معناداری داشت ($P < 0.05$). همچنین، مشاهده شد مقدار VO_2max در گروههای تجربی افزایش معناداری داشت ($P < 0.05$). به علاوه، دادهها نشان داد هشت هفته تمرین ترکیبی، منجر به افزایش معنادار قدرت بالاتنه، تنها در گروههای تمرین ترکیبی E+S و ACT و قدرت پایین تنه در همه گروههای تمرین ترکیبی گردید ($P < 0.05$). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد در متغیر وزن، BMI، VO_2max و قدرت پایین تنه، بین گروهها اختلاف معناداری وجود دارد ($P < 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲- تغییرات ویژگی‌های آنترپومتریکی آزمودنی‌ها در درون گروه‌ها و بین گروه‌ها

متغیرها	مرحله	E+S	S+E	ACT	کنترل	P بین گروهی
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۷۴/۶۶±۴/۶۸	۷۰/۸۰±۳/۹۰	۶۶/۴۱±۲/۶۹	۷۶/۸۸±۳/۷۸	
	پس‌آزمون	۷۲/۷۷±۴/۶۷	۶۸/۶۰±۳/۸۶	۶۴/۴۱±۲/۴۴	۷۶/۶۶±۴/۰۵	* / ۰.۱۷
	P درون گروهی	* / ۰.۰۵	* / ۰.۰۳	* / ۰.۰۰	۰ / ۰.۵۱	
شاخص توده بدن (BMI) (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	۲۹/۸۹±۱/۲۰	۲۹/۲۳±۱/۷۱	۲۷/۵۷±۰/۹۲	۳۱/۷۵±۰/۹۱	
	پس‌آزمون	۲۹/۱۲±۱/۲۱	۲۸/۳۰±۱/۵۶	۲۶/۷۶±۰/۸۶	۳۱/۶۳±۱/۰۱	* / ۰.۲۳
	P درون گروهی	* / ۰.۰۵	* / ۰.۰۳	* / ۰.۰۰	۰ / ۰.۴۲	
درصد چربی (درصد)	پیش‌آزمون	۳۰/۴۹±۱/۰	۳۱/۶۶±۱/۳۵	۳۰/۶۵±۱/۰۵	۲۸/۵۰±۰/۹۲	
	پس‌آزمون	۲۶/۹۰±۱/۴۷	۲۷/۷۷±۱/۳۰	۲۷/۸۸±۰/۹۵	۲۷/۵۰±۱/۰	۰ / ۰.۸
	P درون گروهی	* / ۰.۰۰	* / ۰.۰۰	* / ۰.۰۰	۰ / ۰.۸	
محیط دور کمر به باسن (WHR)	پیش‌آزمون	۰/۹۱±۰/۰۱	۰/۸۸±۰/۰۱	۰/۹۲±۰/۰۱	۰/۸۸±۰/۰۲	
	پس‌آزمون	۰/۸۹±۰/۰۱	۰/۸۸±۰/۰۱	۰/۹۱±۰/۰۲	۰/۸۸±۰/۰۲	۰ / ۰.۵۵
	P درون گروهی	۰ / ۰.۱۷	۰ / ۰.۸۰	۰ / ۰.۳۲	۰ / ۰.۸۳	
VO ₂ max (ml/kg/min)	پیش‌آزمون	۲۹/۰۷±۱/۸۸	۲۴/۶۰±۱/۳۵	۲۳/۷۰±۱/۷۸	۲۴/۷۷±۳/۰۳	
	پس‌آزمون	۳۴/۰۱±۲/۰۵	۳۱/۸۱±۱/۰۵	۲۷/۹۳±۲/۱۸	۲۴/۲۵±۳/۰۱	* / ۰.۲۹
	P درون گروهی	* / ۰.۰۳	* / ۰.۰۳	* / ۰.۲۴	۰ / ۰.۴۳	
قدرت بالانه (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۱۷/۱۱±۳/۴۶	۲۸/۶۰±۱/۸۸	۱۸/۵۸±۲/۳۲	۱۸/۳۳±۳/۲۲	
	پس‌آزمون	۲۵/۶۶±۳/۰۵	۳۰/۳۰±۲/۲۲	۲۵/۰۸±۳/۴۲	۱۸/۸۸±۳/۰۹	۰ / ۰.۷
	P درون گروهی	* / ۰.۰۵	۰ / ۰.۶	* / ۰.۲۵	۰ / ۰.۳۴	
قدرت پایین تنه (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۲۹/۶۶±۵/۳۷	۲۶/۴۰±۳/۳۹	۳۰/۲۵±۵/۲۵	۳۲/۷۷±۴/۵۷	
	پس‌آزمون	۶۷/۲۲±۷/۷۳	۶۸/۵۰±۷/۸۷	۵۱/۹۱±۸/۷۸	۳۴/۶۶±۴/۲۵	* / ۰.۰۰
	P درون گروهی	* / ۰.۰۲	* / ۰.۰۰	* / ۰.۱۴	۰ / ۰.۱۸	

* معناداری در سطح P=0.05

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد هشت هفته برنامه تمرین ترکیبی با سه ترتیب مختلف، منجر به افزایش قدرت عضلات و کاهش وزن می‌شود که با عدم تغییر میوستاتین و فولیستاتین همراه بود. همچنین، نسبت فولیستاتین بر میوستاتین در گروه S+E کاهش معناداری یافت. مشابه با نتایج پژوهش حاضر، سوزا^۱ و همکاران (۲۰۱۴) در پاسخ به تمرین ترکیبی نشان دادند میوستاتین و ژن‌های تنظیمی مرتبط با آن، اکتیوین IIB، FLST-3، FOXO-3a^۱ و GASP1^۲ پس

1. Souza
2. Follistatin-like 3

از هشت هفته تمرین ترکیبی بدون تغییر باقی ماندند. در صورتی که قدرت در هر دو گروه قدرتی و ترکیبی افزایش یافت (۳۴). همچنین، اسچیفرا^۳ و همکاران (۲۰۱۱) تأثیر ۱۲ هفته تمرین قدرتی با شدت ۸۰-۷۰ درصد 1RM و تمرین استقامتی مداوم با شدت ۸۰ درصد MHR را بر بیان ژن میوستاتین بررسی کردند و تفاوتی در بیان ژن میوستاتین بین تمرین ترکیبی، قدرتی و استقامتی مشاهده نشد (۳۵). از آنجاکه در پاسخ به پروتکل‌های تمرینی مختلف، پاسخ‌های متناقضی گزارش شده است، این یافته‌ها قابل توجه هستند؛ برای مثال، روت^۴ و همکاران (۲۰۰۳) گزارش نمودند بیان mRNA میوستاتین در زنان و مردان جوان و پیر در پاسخ به نه هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۳۶). اسد و همکاران (۱۳۹۱) پس از هشت هفته تمرین ترکیبی در مردان چاق غیروزشکار، کاهش مقدار میوستاتین پلازما را نشان دادند (۳۷). همچنین، هیتل و همکاران (۲۰۱۰) پس از شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط در مردان میان‌سال، کاهش پروتئین میوستاتین عضله و پلازما را گزارش نمودند (۱۸). در حالی که هالمی^۵ و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند علی‌رغم افزایش قدرت و توده عضلانی آزمودنی‌ها، بیان mRNA میوستاتین به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند افزایش می‌یابد (۱۷). برعکس، میزان mRNA میوستاتین عضله پهن جانبی، چهار ساعت پس از یک جلسه فعالیت اکستشن زانو در افراد تمرین‌کرده مقاومتی یا استقامتی تغییر نکرد (۳۸). دلیل اختلاف بین مطالعات مشخص نیست، اما ممکن است به علت نوع پروتکل، شدت و مدت تمرین، جنس، ویژگی آزمودنی‌ها (جوان، مسن، غیرفعال، دارای اضافه‌وزن و غیره)، روش اندازه‌گیری و یا تفاوت در زمان نمونه‌گیری (۷۲-۴۸ ساعت در مقابل ۱۵ دقیقه یا چهار ساعت پس از تمرین) بین این مطالعات باشد. از طرفی، در اکثر مطالعات انجام‌شده، mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرین ورزشی در عضله اسکلتی اندازه‌گیری شده است. با توجه به این که پروتئین میوستاتین پس از سنتز، تعدیلات پس ترجمه‌ای را طی می‌کند، mRNA میوستاتین به‌طور دقیق نمی‌تواند نمایانگر سطوح گردش خونی و شکل فعال میوستاتین باشد (۱۷).

هم‌راستا با یافته‌های این پژوهش، کیم^۶ و همکاران (۲۰۰۵) تغییری در میوستاتین زنان سالمند مشاهده نکردند. در پاسخ به یک فعالیت ورزشی با شدت مشابه، زنان سالمند در کاهش بیان میوستاتین ناتوان هستند. در صورتی که مردان سالمند، کاهش مشابهی در میوستاتین درمقایسه با

-
1. Muscle atrophy Fbox 3-a
 2. Growth and differentiation factor associated serum protein-1
 3. Schiffer
 4. Roth
 5. Hulmi
 6. Kim

مردان و زنان جوان نشان دادند. مطالعات گزارش کردند که زنان سالمند، یک پاسخ کند هیپرتروفی تارها را همراه با ۲۶ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با مردان سالمند نشان می‌دهند (۳۹). همچنین، علت تفاوت پاسخ مردان سالمند با زنان سالمند را می‌توان ناشی از بیشتر بودن میزان استراحتی میوستاتین پلازما در زنان سالمند نسبت به مردان سالمند دانست (۴۰) که علت این اختلاف را می‌توان به پایین بودن برخی هورمون‌ها در زنان نسبت داد که با ایجاد تأثیرات آنابولیکی، مسئول رشد بوده و در تنظیم منفی بیان و ترشح میوستاتین از عضله اسکلتی نقش دارند. این هورمون‌های مهم شامل تستوسترون، هورمون رشد و هورمون رشدی شبه انسولین می‌باشند (۴۱،۴۲). این هورمون‌ها از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالی مختلف، به ویژه مسیر سیگنالی فعال‌کنندهٔ نخسه‌برداری ۱b5، با فعال کردن یک سری مسیرهای آبخاری سلولی بسیار پیچیده، موجب تنظیم منفی بیان میوستاتین از سلول‌های عضلانی و در پی آن، کاهش میزان ترشح آن به خون می‌شوند (۴۲).

علاوه‌براین، مطالعات مختلفی بیان کردند چاقی با افزایش بیان میوستاتین مرتبط است. میزان میوستاتین در هر دو بافت چربی و عضله اسکلتی موش‌های چاق بیشتر است (۴۳). همچنین، میزان میوستاتین گردش خون و عضله در زنان چاق در مقایسه با زنان غیرچاق بیشتر بوده است (۴۴). برعکس، میزان میوستاتین عضلات و بافت چربی موش‌ها پس از دو هفته تزریق لپتین و پس از کاهش وزن در انسان در بیماران چاق کاهش یافت (۴۲،۴۵). پژوهش‌هایی که به بررسی تغییرات میوستاتین در پی کاهش وزن پرداخته بودند کاهش در سطوح میوستاتین را گزارش کرده‌اند (۴۶). علت اصلی تفاوت بین نتیجهٔ پژوهش حاضر و پژوهش‌های مشابه پیشین، احتمالاً از یک سو مربوط به سالمندبودن آزمودنی‌های پژوهش حاضر و از سوی دیگر، مربوط به چاق بودن نمونه‌های مورد مطالعه و همچنین، کاهش حجم قابل‌ملاحظهٔ تودهٔ چربی پس از کاهش وزن ناشی از برنامهٔ تمرینی در آزمودنی‌های آن پژوهش‌ها می‌باشد که با توجه به ارتباط مستقیم سطوح میوستاتین با چاقی (۴۳،۴۴)، می‌توان کاهش میوستاتین در آن مطالعات را مربوط به نقش آنابولیک آن در بافت چربی دانست.

تنظیم فولیستاتین در طول فعالیت ورزشی نامشخص است، اما اهمیت دارد؛ زیرا فعالیت بدنی، یک مداخله‌گر مهم برای پیشگیری از سارکوپنیای وابسته به سن می‌باشد (۱۰). مطالعات مختلف تأثیر فعالیت ورزشی بر بیان فولیستاتین در عضلات اسکلتی را بررسی کردند و به نتایج متفاوتی دست یافتند. جنسکی^۲ و همکاران (۲۰۰۷) بیان فولیستاتین را در عضلات اسکلتی زنان جوان در ارتباط با

1. Activator of transcription 5b

2. Jensky

هر دو فعالیت حاد مقاومتی و تمرین مقاومتی بررسی کردند و نشان دادند که نه فعالیت ورزشی حاد و نه تمرین طولانی مدت بیان mRNA، فولیستاتین را به طور قابل توجهی در عضلات اسکلتی تنظیم نمی کند (۴۷). علاوه بر این، هالمی^۱ و همکاران (۲۰۰۷) یک ساعت و همچنین ۴۸ ساعت پس از یک وهله حاد فعالیت مقاومتی و نیز پس از ۲۱ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند، تغییری در فولیستاتین مشاهده نکردند (۱۷). به طور کلی، هر چند طول دوره تمرین پژوهش های ذکر شده با پژوهش حاضر متفاوت است؛ ولی نتایج آنان در مورد متغیر فولیستاتین، موافق با یافته های پژوهش حاضر می باشد؛ زیرا تغییری در میزان فولیستاتین پس از تمرین ترکیبی مشاهده نشد. برعکس، بیان mRNA فولیستاتین در عضلات اسکلتی در زنان یائسه پس از هورمون درمانی و فعالیت استریک در هر دو گروه کنترل و تمرین افزایش یافت (۸). علاوه بر این، هانسن و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند تمرین استقامتی، منجر به افزایش میزان فولیستاتین در گردش خون می شود (۱۰).

فولیستاتین به عنوان یکی از بازدارنده های مهم بیان میوستاتین، تحت تأثیر مکانیسم مولکولی و سلولی بسیار پیچیده، از بیان میوستاتین جلوگیری می کند. همچنین، نشان داده شده است که فولیستاتین می تواند به عنوان مهارکننده رقابتی برای میوستاتین باشد. بدین صورت که فولیستاتین با اتصال به مکان اتصال گیرنده اکتیوینی نوع IIb، از اتصال میوستاتین به گیرنده اش جلوگیری می کند (۸،۹،۱۱). علی رغم عدم تفاوت معنادار از لحاظ آماری، پس از تمرین ترکیبی E+S، میزان میوستاتین کاهش یافت اما میزان فولیستاتین افزایش داشت؛ در صورتی که در گروه S+E، عکس این نتایج به دست آمد؛ یعنی میزان میوستاتین افزایش یافت اما میزان فولیستاتین کاهش داشت و پس از تمرین چرخشی ترکیبی، عدم تغییر قابل توجهی در فولیستاتین و میوستاتین دیده شد.

احتمالاً، فولیستاتین نقش مهمی در کاهش سیگنالینگ میوستاتین ایفا می کند؛ بنابراین در گروه E+S، افزایش مشاهده شده در فولیستاتین که با کاهش میوستاتین همراه بود ممکن است از سیگنالینگ میوستاتین و در نتیجه، کاتابولیسم عضله پیشگیری کند. در پژوهش های مختلف مشخص شده است فولیستاتین پلاسما، به میوستاتین متصل شده و آن را خنثی می کند و به موجب آن، هیپرتروفی و هیپرپلازیای عضلات اسکلتی را افزایش می دهد (۸،۹،۱۱).

علاوه بر این، در این پژوهش از نسبت فولیستاتین بر میوستاتین به عنوان پاسخ آنابولیک بر کاتابولیک استفاده گردید. همان طور که نتایج نشان می دهند این نسبت در ترتیب E+S افزایش قابل توجهی یافت؛ هر چند معنادار نبود؛ بنابراین، به نظر می رسد تمرین ترکیبی با ترتیب E+S، محیط آنابولیکی را افزایش می دهد. همان طور که نتایج نشان می دهد، قدرت بالاتنه و پایین تنه نیز در این ترتیب تمرین نسبت به ترتیب های دیگر افزایش بیشتری یافت. اگر تنظیم کاهشی میوستاتین یک عامل

مهم در افزایش فرایند هیپرتروفی باشد، کاهش میوستاتین ممکن است به اختلال سازگاری رشد طولانی مدت در زنان سالمند کمک کند. یک مطالعه بر روی زنان سالمند نشان داد میزان میوستاتین با سطح قدرت در زنان سالمند مرتبط است. این گروه نشان دادند که زنان با سطح میوستاتین کمتر، قدرت بیشتری را در پاسخ به تمرین قدرتی نشان دادند (۴۸).

از دیگر دلایل کاهش میزان میوستاتین پلازما بعد از تمرین در این ترتیب تمرینی را می توان برهم خوردن تعادل تنظیم کننده های رشدی عضله به سمت تنظیم کننده های مثبت دانست. در وضعیت عادی به منظور حفظ اندازه تار عضلانی، یک تعادل همواستاتیک بین تنظیم کننده های مهم مثبت (مانند IGF-1) و منفی (مانند میوستاتین) رشدی عضله وجود دارد؛ اما این تعادل در صورتی که عضله دچار آتروفی شود، به سمت تنظیم کننده های منفی و در صورتی که باری روی عضله اعمال شود، به سمت تنظیم کننده های مثبت سوق می یابد. هرچند که مکانیسم ارتباط این تنظیم کننده ها با یکدیگر کاملاً روشن نیست، به نظر می رسد این ارتباط از طریق حلقه بازخورد منفی بسیار پیچیده ای برقرار می شود (۴۹)؛ از این رو، یکی از علل احتمالی کاهش میزان میوستاتین پلازما بلافاصله بعد از تمرین E+S را می توان ناشی از برهم خوردن تعادل تنظیم کننده های رشدی عضله به سمت تنظیم کننده های مثبت دانست.

میوستاتین در داخل سلول عضلانی، عملکردی دوگانه دارد. از سویی، موجب افزایش میزان Fox1^۱ به عنوان یکی از مسیرهای مهم سلولی، مسئول افزایش تجزیه پروتئین و در نهایت، آپوپتوز شده و از سویی دیگر، موجب کاهش میزان mTOR^۲ به عنوان مهم ترین تنظیم کننده درون سلولی سنتز پروتئین می شود. افزایش هر کدام از فاکتورها در حلقه بازخورد مثبت یا منفی، از طریق برخی عوامل مربوط مانند PI3K^۳، GSK3^۴، و Atrogin-1^۵ و Atrogin-1^۵ بر میزان بیان و ترشح میوستاتین از سلول های عضلانی تأثیر می گذارد (۵۰). نشان داده شده است که در وضعیت عدم استفاده از عضله و افزایش سن، این فعالیت دوگانه میوستاتین تشدید شده که این امر در نهایت، موجب افزایش میزان میوستاتین و در پی آن، آتروفی و نکروز سلول های عضلانی می شود. به طوری که در سالمندان، میزان Fox1^۱ بیشتر و میزان mTOR کمتر از حد طبیعی می گردد (۵۱). در همین راستا، لانبرگ و همکاران (۲۰۱۲) پس از پنج هفته تمرین ترکیبی E+S، افزایش mTOR و کاهش میوستاتین را نشان دادند (۲۴). همچنین، به دنبال فعالیت مقاومتی، میزان Foxo^۱ کاهش و میزان mTOR افزایش می یابد

-
1. Forkhead box1
 2. Mammalian target of rapamycin
 3. Phosphatidylinosol 3-kinase
 4. Glycogen synthesis kinase-3
 5. Muscle ring finger 1

(۱۹)؛ بنابراین، به نظر می‌رسد یکی دیگر از دلایل کاهش میزان میوستاتین پلازما پس از این ترتیب، ناشی از افزایش میزان mTOR و کاهش میزان Fox1 است.

نشان داده شده است که تغییرات میزان میوستاتین در پاسخ به عوامل مداخله‌گر مانند فعالیت ورزشی، همراه با تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های آن در عضله اسکلتی است. تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های میوستاتین در عضله اسکلتی، به دلیل افزایش و یا کاهش برخی فاکتورها است که در تنظیم تعداد و فعالیت گیرنده‌های میوستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها نقش دارند (۵۲). دیده شده که پس از فعالیت ورزشی، افزایش برتری عملکرد تنظیم‌کننده‌های افزایشی (به‌ویژه دکورین)، تعداد گیرنده‌های کینازی سرین / تروئونینی اکتیوین IIa و IIb (به‌ویژه گیرنده اکتیوین IIb)، میوستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها بر عملکرد تنظیم‌کننده‌های کاهشی، موجب افزایش بیشتر اتصال میوستاتین به این گیرنده‌های درون‌عضلانی شده و در نهایت، موجب کاهش میزان میوستاتین پلازما می‌شود (۵۲).

همچنین، نتایج این پژوهش نشان‌داد نسبت فولیستاتین بر میوستاتین در گروه S+E به‌طور معناداری کاهش یافت. با توجه به افزایش میوستاتین و کاهش فولیستاتین، کاهش این نسبت معقول به نظر می‌رسد. به نظر می‌رسد انجام تمرین قدرتی قبل از استقامتی، منجر به افزایش یک محیط کاتابولیک می‌شود. کافی^۱ و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند انجام تمرین استقامتی بعد از قدرتی ممکن است عوامل التهابی و تجزیه پروتئین را افزایش دهد (۲۸). همچنین، دکین و همکاران (۲۰۰۴) و مرادی و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند ترتیب S+E، منجر به افزایش یک محیط کاتابولیک می‌شود (۲۳، ۲۵)؛ لذا، به نظر می‌رسد که یک ترتیب تمرین قدرتی - استقامتی، استرس متابولیکی بیشتری ایجاد می‌کند. علت این پدیده را می‌توان ناشی از خستگی عصبی عضلانی و یا تخلیه گلیکوژن ناشی از تمرین قدرتی دانست. نشان داده شده است که تعادل بین پاسخ‌های آنابولیک و کاتابولیک ممکن است نقش مهمی در تأثیر تداخلی تمرین ترکیبی داشته‌باشد. در مجموع، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ترتیب تمرین می‌تواند بر سازگاری‌های ناشی از تمرین تأثیرگذار باشد که درصد این تغییرات در گروه‌های E+S و S+E بیشتر بود. همچنین، به نظر می‌رسد ترتیب استقامتی - قدرتی، منجر به یک محیط آنابولیک و ترتیب قدرتی - استقامتی، منجر به یک محیط کاتابولیک شود.

بنابراین، به نظر می‌رسد با به‌کارگیری تمرین ترکیبی در طولانی‌مدت، به‌ویژه ترتیب استقامتی - قدرتی، می‌توان موجب کاهش میزان میوستاتین و افزایش فولیستاتین پلازما در زنان سالمند شد و

از بسیاری اختلالات فیزیولوژیکی عضلانی وابسته به این سندروم تحلیل عضلانی وابسته به سن؛ مانند چاقی و ضعف عضلانی جلوگیری کرد و برای پیشگیری و یا بهبود آتروفی ناشی از سالمندی در این افراد اقدام کرد.

در نتیجه، برای تعیین تأثیری که ترتیب تمرین در پاسخ و سازگاری به تمرین دارد، نیاز به مطالعات بیشتری است؛ زیرا این پژوهش، از اولین مطالعاتی بود که تأثیر سه شیوه ترتیب تمرینی را بر عوامل آنابولیک و کاتابولیک بررسی کرد. علاوه بر این، به منظور پیشگیری از تأثیرات برجای مانده از خستگی یا منابع دیگر ایجادکننده تداخل، زمان بندی جلسات تمرین، نیاز به بررسی دارد. در مجموع، مطالعات انجام شده در مورد تأثیر ترتیب تمرین ترکیبی بر عوامل هیپرتروفی و آتروفی محدود است. دانش بیشتر در مورد سازگاری ناشی از ورزش در عضله اسکلتی، نیاز به استفاده از مداخلات تمرینی جدید و نو برای ترویج و گسترش درک فعلی ما از رویدادهای سازگاری دارد که ممکن است در نهایت، به شیوه های تمرینی جدید برای افراد سالمند منجر شود. همچنین، درک اختصاصی بودن سازگاری تمرین ممکن است اهداف درمانی برای درمان بیماری های حاد و مزمن در عضلات اسکلتی را فراهم کند و مؤثرترین شیوه برای پیشگیری و یا بهبود آتروفی ناشی از سالمندی را نشان دهد.

پیام مقاله: بر اساس داده های مشاهده شده سالمندان با استفاده از تمرینات ترکیبی به ویژه ترتیب استقامتی - مقاومتی در طولانی مدت می توانند از آتروفی عضلانی وابسته به افزایش سن (سارکوپنیا) جلوگیری کنند و با به کارگیری این تمرینات در طولانی مدت منجر به افزایش عوامل رشد عضلات اسکلتی شوند. همچنین، با توجه به اینکه تمرینات ترکیبی استفاده شده در این تحقیق با ترتیب مختلف منجر به بهبود قدرت عضلانی، توان هوازی و ترکیب بدنی در زنان سالمند شده است، پیشنهاد می شود از این نوع مداخله تمرینی در برنامه های توانبخشی و ورزشی سالمندان به عنوان یک شیوه تمرینی موثر برای بهبود قدرت عضلانی، توان هوازی و ترکیب بدنی در زنان سالمند استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی هایی که در انجام این مطالعه شرکت کرده اند تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

- 1) Stewart C, Rtweger J. Adaptive processes in skeletal muscle: molecular regulators and genetic influences. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*. 2006; 6(1): 73.

- 2) Hunter G R, McCarthy J P, Bamman M M. Effects of resistance training on older adults. *Sports Medicine*. 2004; 34(5): 329-48.
- 3) Carlson M E, Suetta C, Conboy M J, Aagaard P, Mackey A, Kjaer M, et al. Molecular aging and rejuvenation of human muscle stem cells. *EMBO Molecular Medicine*. 2009; 1(8-9): 381-91.
- 4) Lee S J. Regulation of muscle mass by myostatin. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2004; 20(1): 61-86.
- 5) Raue U, Slivka D, Minchev K, Trappe S. Improvements in whole muscle and myocellular function are limited with high-intensity resistance training in octogenarian women. *Journal of Applied Physiology*. 2009; 106(5): 1611-7.
- 6) Yarasheski K, Bhasin S, Sinha-Hikim I, Pak-Loduca J, Gonzalez-Cadavid N. Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men with muscle wasting. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2002; 6(5): 343-8.
- 7) Kirchengast S, Huber J. Gender and age differences in lean soft tissue mass and sarcopenia among healthy elderly. *Anthropologischer Anzeiger*. 2009; 67(2): 139-51.
- 8) Dieli-Conwright C M, Spektor T M, Rice J C, Sattler F R, Schroeder E T. Influence of hormone replacement therapy on eccentric exercise induced myogenic gene expression in postmenopausal women. *Journal of Applied Physiology*. 2009; 107(5): 1381-8.
- 9) Aoki M S, Soares A G, Miyabara E H, Baptista I L, Moriscot A S. Expression of genes related to myostatin signaling during rat skeletal muscle longitudinal growth. *Muscle & Nerve*. 2009; 40(6): 992-9.
- 10) Hansen J, Brandt C, Nielsen A R, Hojman P, Whham M, Febbraio M A, et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: Evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. *Endocrinology*. 2011; 152(1): 164-71.
- 11) Klgaard H, Mantoni M, Schiaffino S, Ausoni S, Gorza L, Laurent-Winter C, et al. Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: A cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1990; 140(1): 41-54.
- 12) Wham M D, Sumukadas D, McMurdo M E. ACE inhibitors for sarcopenia: as good as exercise training? *Age and Ageing*. 2008; 37(4): 363-5.
- 13) Walker K S, Kambadur R, Sharma M, Smith H K. Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2004; 36(5): 787-93.
- 14) Wehling M, Cai B, Tidball J G. Modulation of myostatin expression during modified muscle use. *The FASEB Journal*. 2000; 14(1): 103-10.
- 15) Welle S, Tawil R, Thornton C A. Sex-related differences in gene expression in human skeletal muscle. *PLoS One*. 2008; 3(1): 1385.
- 16) Willoughby D S. Effects of an alleged myostatin-binding supplement and heavy resistance training on serum myostatin, muscle strength and mass, and body composition. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2004; 14(4): 461.
- 17) Hulmi J J, Ahtiainen J P, Kaasalainen T, Pollanen E, Hakkinen K, Alen M, et al. Postexercise myostatin and activin IIB mRNA levels: Effects of strength training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2007; 39(2): 289.

- 18) Hittel D S, Axelson M, Sarna N, Shearer J, Huffman K M, Kraus W E. Myostatin decreases wh aerobic exercise and associates wh insulin resistance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2010; 42(11): 2023.
- 19) Coffey V G, Hawley J A. The molecular bases of training adaptation. *Sports Medicine*. 2007; 37(9): 737-63.
- ۲۰) عنابستانی محبوبه، حسینی کاخک سیدعلیرضا، حامدی نیا محمدرضا. مقایسه تمرینات ترکیبی با انسداد عروق و بدون انسداد عروق بر عوامل منتخب آمادگی جسمانی زنان یائسه. نشریه فیزیولوژی ورزشی. ۱۳۹۳؛ ۶(۲۱): ۳۶-۱۲۳.
- 21) Hickson R C. Interference of strength development by simultaneously training for strength and endurance. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1980; 45(2-3): 255-63.
- 22) Nelson A G, Arnall D A, Loy S F, Silvester L J, Conlee R K. Consequences of combining strength and endurance training regimens. *Physical Therapy*. 1990; 70(5): 287-94.
- 23) Deakin G B. Concurrent training in endurance athletes: The acute effects on muscle recovery capacity, physiological, hormonal and gene expression responses post-exercise. Doctoral disseration. Southern Cross University; 2004.
- 24) Lundberg T R, Fernandez-Gonzalo R, Gustafsson T, Tesch P A. Aerobic exercise alters skeletal muscle molecular responses to resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2012; 44(9): 1680-8.
- 25) Moradi H, Sasan R A, Sarraf V S. The effect of concurrent exercises on testosterone to cortisol ratio in non-athlete males. *Annals of Biological Research*. 2012; 3(6): 2776-80.
- 26) Lundberg T R, Fernandez-Gonzalo R, Gustafsson T, Tesch P A. Aerobic exercise alters skeletal muscle molecular responses to resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2012; 44(9): 1680-8.
- 27) Tipton K D, Ferrando A A, Williams B D, Wolfe R R. Muscle protein metabolism in female swimmers after a combination of resistance and endurance exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1996; 81(5): 2034-8.
- 28) Coffey V G, Pilegaard H, Garnham A P, O'Brien B J, Hawley J A. Consecutive bouts of diverse contractile activity alter acute responses in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 2009; 106(4): 1187-97.
- 29) Taipale R S, Häkkinen K. Acute hormonal and force responses to combined strength and endurance loadings in men and women: The "Order Effect". *PloS One*. 2013; 8(2): 55051.
- 30) Coburn J W, Malek M H. NSCA's essentials of personal training. *Human Kinetics*; 2012.
- 31) Tang Q H, Xie X R. Research of the physical function and fness of elder intellectuals by health qigong. BaDuanJin [J]. *Journal of Physical Education Institute of Shanxi Teachers University*. 2008; 1(6): 43.
- 32) Cadore E, Pinto R, Lhullier F, Correa C, Alberton C, Pinto S, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. *International Journal of Sports Medicine*. 2010; 31(10): 689.

- 33) Di Blasio A, Gemello E, Di Iorio A, Di Giacinto G, Celso T, Di Renzo D, et al. Order effects of concurrent endurance and resistance training on post-exercise response of non-trained women. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2012; 11(3): 393.
- 34) De Souza E O, Tricoli V, Aoki M, Roschel H, Brum P, Bacurau A, et al. Effects of concurrent strength and endurance training on genes related to myostatin signaling pathway and muscle fiber responses. *Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association*. 2014; 28(11): 3215-23.
- 35) Schiffer T, Geisler S, Sperlich B, Strüder H. MSTN mRNA after varying exercise modalities in humans. *International Journal of Sports Medicine*. 2011; 32(6): 683-7.
- 36) Roth S M, Martel G F, Ferrell R E, Metter E J, Hurley B F, Rogers M A. Myostatin gene expression is reduced in humans wh heavy-resistance strength training: A brief communication. *Experimental Biology and Medicine*. 2003; 228(6): 706-9.
- ۳۷) اسد محمدرضا، وکیلی جواد. تأثیر برنامه تمرین ترکیبی (مقاومتی + استقامتی) بر مقادیر میوستاتین پلاسمایی مردان چاق غیرورزشکار. *نشریه علوم زیستی و ورزش*. ۱۳۹۱؛ ۴(۱۵): ۸۹-۷۷.
- 38) Coffey V G, Shield A, Canny B J, Carey K A, Cameron-Smh D, Hawley J A. Interaction of contractile activity and training history on mRNA abundance in skeletal muscle from trained athletes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006; 290(5): 849-56.
- 39) Kim J S, Cross J M, Bamman M M. Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2005; 288(6): 1110-9.
- ۴۰) غلامعلی میثم، نورشاهی مریم، هدایتی مهدی. بررسی نقش جنسیت بر میزان پروتئین مایو استاتین پلاسمای در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت حاد مقاومتی در مردان و زنان سالمند. *مجله سالمندی ایران*. ۱۳۹۱؛ ۷(۲۶): ۴۵-۶۵.
- 41) Liu J L, LeRoh D. Insulin-like growth factor I is essential for postnatal growth in response to growth hormone. *Endocrinology*. 1999; 140(11): 5178-84.
- 42) Udy G B, Towers R P, Snell R G, Wilkins R J, Park S H, Ram P A, et al. Requirement of STAT5b for sexual dimorphism of body growth rates and liver gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1997; 94(14): 7239-44.
- 43) Allen D L, Cleary A S, Speaker K J, Lindsay S F, Uyenishi J, Reed J M, et al. Myostatin, activin receptor IIb, and follistatin-like-3 gene expression are altered in adipose tissue and skeletal muscle of obese mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008; 294(5): 918-27.
- 44) McPherron A C, Lee S J. Suppression of body fat accumulation in myostatin-deficient mice. *The Journal of Clinical Investigation*. 2002; 109(5): 595-601.
- 45) Milan G, Dalla Nora E, Pilon C, Pagano C, Granzotto M, Manco M, et al. Changes in muscle myostatin expression in obese subjects after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 89(6): 2724-7.
- ۴۶) متولی سیدمحمد، عطارزاده حسینی سیدرضا، لمیر امیررشید. بررسی تغییرات ترکیب بدن و مقادیر سرمی مایو استاتین و فولیستاتین پس از کاهش وزن حاد کشتی‌گیران. *نشریه علوم زیستی و ورزش*. ۱۳۹۱؛ ۴(۷): ۲۲-۱۵.

- 47) Jency N E, Sims J K, Dieli-Conwright C M, Sattler F R, Rice J C, Schroeder E T. Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. *Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association*. 2010; 24(2): 522.
- 48) Seibert M J, Xue Q L, Fried L P, Walston J D. Polymorphic variation in the human myostatin (GDF-8) gene and association wh strength measures in the women's health and aging study II cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001; 49(8): 1093-6.
- 49) Lee S J, McPherron A C. Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001; 98(16): 9306-11.
- 50) Favier F B, Beno H, Freyssenet D. Cellular and molecular events controlling skeletal muscle mass in response to altered use. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2008; 456(3): 587-600.
- 51) Sacheck J M, Hyatt J P K, Raffaello A, Jagoe R T, Roy R R, Edgerton V R, et al. Rapid disuse and denervation atrophy involve transcriptional changes similar to those of muscle wasting during systemic diseases. *The FASEB Journal*. 2007; 21(1): 140-55.
- 52) Carnac G, Vernus B, Bonnieu A. Myostatin in the pathophysiology of skeletal muscle. *Current Genomics*. 2007; 8(7): 415.

ارجاع دهی به روش ونکوور

باقری لاله، فرامرزی محمد، بنی طالبی ابراهیم، اعظمیان جزی اکبر. تأثیر ترتیب تمرین ترکیبی (قدرتی و استقامتی) بر سطوح سرمی میوستاتین، فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میوستاتین زنان سالمند. تابستان ۱۳۹۴؛ ۷(۲۶): ۶۴-۱۴۳.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتال جامع علوم انسانی

The effect of sequence order of combined training (strength and endurance) on Myostatin, Follistatin and Follistatin/Myostatin ratio in older women

L. Bagheri¹, M. Faramarzi², E. Banitalebi³, A. Azamian Jazi⁴

1. Ph.D Student at University of Shahrekord
2. Associate Professor at University of Shahrekord*
3. Assistante Professor at University of Shahrekord
4. Associate Professor at University of Shahrekord

Received date: 2014/06/11

Accepted date: 2014/08/13

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of sequence order of combined training (strength and endurance) on myostatin, follistatin and follistatin/myostatin ratio in older women. 40 healthy elderly women (age: 60.34 ± 0.82 years, height: 155 ± 0.01 cm, weight: 71.72 ± 1.89 kg And BMI: 29.45 ± 0.63 kg/m²) were randomly placed into four groups, strength + endurance (S+E) (n=10), endurance + strength (E+S) (n=9), alternative concurrent training (ACT) (n=12) and control (n=9) groups. The training program was done eight weeks, 3 times per week. Endurance training performed on a cycle ergometer (intensity: 60-80 % MHR) and strength training involved several upper and lower body workout (intensity: 40-75 1RM, 8-18 repeat). Serum myostatin and follistatin concentrations were measured 24 hours before and 48 hours after the protocols of training by ELISA methods. Within-group differences were analyzed by paired samples t-test and the between-group differences were analyzed by one-way ANOVA. The results showed that myostatin and follistatin serum concentrations not significantly changed ($P \geq 0.05$) following three different orders. The follistatin/myostatin ratio increased in E+S group, but this increase was not significant ($P \geq 0.05$). There was a significant decrease in follistatin/myostatin ratio following S+E training, ($P=0.04$). Furthermore, there were significant increases in upper-body strength in E+S ($P=0.005$) and ACT ($P=0.02$) groups and increase in lower-body strength in all groups ($P \geq 0.05$). According to results of this study, order of combined training could influence functional adaptation induce by exercise training? Also, it appears the sequences of endurance+strength concurrent training cause a more anabolic status and the sequences of strength+endurance training cause a more catabolic status.

Keywords: Exercise order, Myostatin, Follistatin, Follistatin/Myostatin ratio, Sarcopenia

Corresponding author

E-mail: md.faramarzi@gmail.com*