فیزیولوژی ورزشی دوره ۱۲، شماره ۴۶، تابستان ۱۳۹۹. صص ۷۶-۵۷

اثر هشت هفته تمرین مقاومتی شدید و متوسط بر بیان miR-1 و miR-206 عضلانی و IGF-1 سرمی در موش‌های صحرایی نر سالمند نژاد ویستار

زهره شانظری[۱]، محمد فرامرزی[۲]، ابراهیم بنی‌طالبی[۳]، روح‌الله همتی[۴]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد (نویسنده مسئول)
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد
۴. استادیار بیوشیمی، دانشگاه شهرکرد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۸/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۲۹

چکیده

یکی از پیامدهای مهم و شایع در افراد سالمند، آتروفی عضلانی وابسته به سن یا همان سارکوپنیاست. سارکوپنیا با کاهش چشمگیر در قدرت و تودهٔ عضلانی همراه است. هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی شدید و متوسط بر بیان miR-1، miR-206 بافت عضله و IGF-1 سرم موش‌های صحرایی نر سالمند نژاد ویستار بود. ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۳ ماه) به‌صورت تصادفی در دو گروه تجربی و یک گروه کنترل شامل گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط (تعداد = نُه)، تمرین مقاومتی با شدت زیاد (تعداد = هشت) و گروه کنترل (تعداد = هشت) قرار گرفتند. تمرین مقاومتی شامل هشت هفته تمرین مقاومتی نردبان با شدت زیاد (۸۰ درصد از MVCC) و شدت متوسط (۶۰ درصد از MVCC) و پنج روز در هفته بود. بعد از دورهٔ تمرین، بیان miR-1 و miR-206 به روش RT–PCR در عضلات نعلی و خم‌کنندهٔ دراز شست پا و IGF-1 در سرم اندازه‌گیری شد. تجزیه‌وتحلیل آماری با استفاده از آزمون آنوای یک‌طرفه با سطح معناداری ($P < 0.05$) انجام شد. نتایج نشان داد که بیان miR-1 و miR-206 در دو گروه مقاومتی شدید و مقاومتی متوسط نسبت به گروه کنترل پایین‌تر و غلظت IGF-1 در دو گروه مقاومتی شدید و مقاومتی متوسط نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود ($P < 0.05$). تمرین مقاومتی شدید در عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا در هر دو متغیر miR-1 و miR-206 تأثیر بیشتری داشت و در متغیر IGF-1 نیز تأثیر مداخلهٔ قدرتی شدید بیشتر از مداخلهٔ دیگر بود. به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با شدت‌های متوسط و زیاد می‌تواند باعث تغییر در سطوح استراحتی برخی میکروRNAهای مرتبط با آتروفی عضلانی (miR-1 و miR-206) و سطوح سرمی پروتئین هدف آن‌ها (IGF-1) و احتمالاً جلوگیری از سارکوپنیا در افراد سالمند شود.

واژگان کلیدی: miR-1، miR-206، IGF-1، سارکوپنیا.

1. Email: shanazariz@gmail.com
2. Email: md.faramarzi@gmail.com
3. Email: banitalebi.e@gmail.com
4. Email: Hemmati1359@gmail.com

مقدمه

پیشرفت علوم پزشکی و بهبود شرایط اجتماعی موجب افزایش میانگین طول عمر و درنتیجه، افزایش تعداد سالمندان شده است (۱). براساس آمار، افراد نیمی از حجم تودۀ عضلانی خود را بین بیست تا شصت سالگی از دست می‌دهند و این موضوع در سنین بیشتر از شصت سال روند سریع‌تری به خود می‌گیرد. این تغییرات متناسب با افزایش سن در عضلۀ اسکلتی که سارکوپنیا نامیده می‌شود، همراه با افزایش خستگی‌پذیری، کاهش هم‌زمان قدرت و توان عضلانی است (۲). شاید بتوان گفت که مهم‌ترین نشانه‌های سارکوپنیا، آتروفی و کاهش تعداد تارهای عضلانی است (۳). سازوکارهای بسیاری به‌عنوان دلایل سارکوپنیا مطرح شده است، اما درمجموع شناخت جامعی درمورد آن وجود ندارد.

در سطح تارهای عضلانی واحد، سارکوپنیا می‌تواند با کاهش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای همراه باشد؛ به‌ویژه تارهایی که زنجیرۀ سنگین میوزین نوع II (تند) را بیان می‌کنند. این موضوع اهمیت زیادی دارد؛ زیرا، بخش عمدۀ واحدهای حرکتی و تارهای عضلانی کاهش‌یافته با افزایش سن تارهای نوع II هستند (۴). همچنین، با افزایش سن سطوح اینترلوکین-شش به‌صورت مزمن افزایش می‌یابد که به احتمال زیاد ازطریق سرکوب‌کردن پروتئین‌های پیام‌رسانی سایتوکین‌ها، کاتابولیسم عضلۀ اسکلتی را توسعه می‌دهد. این رویدادها کارایی مسیرهای پیام‌رسانی آنابولیک مانند مسیر عامل رشد شبه‌انسولین-I (IGF-I) را کاهش می‌دهند (۴).

شواهدی وجود دارد که کاهش مرتبط با سن در GH همراه با کاهش IGF-1 به توسعۀ سارکوپنیا کمک می‌کند (۵). هنگام سالمندی شواهدی از کاهش فعالیت‌محور GH-IGF-I وجود دارد که به‌طور عمده به تغییرات مرتبط با سن در کنترل هیپوتالاموسی عملکرد سوماتوتروپ‌ها وابسته است. همچنین، کاهش تولید GH و کم‌شدن پاسخ IGF-I به تمرین مقاومتی شدید در سالمندی نشان داده شده است. IGF-1 تنظیم‌کنندۀ مثبت رشد عضلۀ اسکلتی است. IGF-I به گیرندۀ تیروزین کینازی خود (IGF-1R) در سطح سلول‌های عضلانی پیوند می‌خورد و ازطریق IRS1 فسفاتیدیل اینوزیتول سه-کیناز (PI3K) را فعال می‌کند. PI3K فعال‌شده باعث فعال‌شدن پروتئین Akt می‌شود. متعاقب آن، Akt مسیر mTOR را فعال می‌کند که باعث تنظیم عوامل پایین‌دست (P70S6K) و 4E-BP1 می‌شود که هر دو سنتز پروتئین را کنترل می‌کنند (۶). علاوه‌براین، Akt عامل رونویسی هسته‌ای FoxO را مهار می‌کند؛ زیرا، FoxO نقشی کلیدی در تنظیم ژن‌های مرتبط با آتروفی ازجمله MuRF1 و آتروژین-یک دارد (۶). غیرفعال‌شدن FoxO از تجزیۀ پروتئین عضلانی جلوگیری می‌کند؛ بنابراین، مسیر IGF-1/Akt نقش مهمی در هایپرتروفی عضله ایفا می‌کند. در شرایط متفاوت نشان داده شده است که IGF-1 ازطریق تنظیم افزایشی میوژنین (۷) و همچنین، تنظیم کاهشی P21 (۸) باعث فعال‌سازی تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود؛ بنابراین، گزارش شده است که افزایش بیان

IGF-1 نقش مهمی در هیپرتروفی عضلانی متعاقب اعمال بار مکانیکی ایفا می‌کند (۹)؛ بااین‌حال، نوع فعالیت ورزشی بر ترشح هورمون‌ها تأثیرگذار است. برخی پژوهشگران به‌دنبال تمرین‌های مقاومتی، افزایش سطوح IGF-1 و برخی دیگر نیز تغییرنکردن آن را گزارش کرده‌اند (۱۰)؛ برای مـثال، والکر[1] و همکاران (۱۱) اثر ۱۰ هفته تمرین قدرتی بر میزان IGF-1 را بررسی کردند که نتایج نشان داد تغییری در سطوح IGF-1 ایجاد نشد. سئو[2] و همکاران (۱۲) نیز به بررسی تأثیر تمرین‌های هوازی و ترکیبی بر میزان ترشح GH و IGF-1 در زنان سالمند پرداختند. نتایج نشان داد که تمرین‌های ترکیبی و هوازی باعث افزایش هورمون‌های آنابولیک GH و IGF-1 در زنان سالمند شد. چندین مسیر سیگنالینگ وجود دارد که از این طریق miRNAها بر میوژنز و متابولیسم عضله تأثیر می‌گذارند. یکی از این مسیرها که به‌خوبی شناخته شده است، مسیر سیگنالینگ IGF-1 است که نقشی حیاتی و مثبت در رشد عضلهٔ اسکلتی دارد (۱۳).

به‌تازگی، هیتاچی[3] و همکاران (۶) در مطالعه‌ای مروری گزارش کردند که میکروRNAهای متعددی می‌توانند مسیر IGF-1/Akt را تعدیل کنند. مک‌کارتی[4] و همکاران (۱۴) گزارش کردند myomiRsها به‌صورت مستقیم اجزای مسیر پیام‌رسانی IGF-1/Akt/mTOR را هدف قرار می‌دهند. به‌طور ویژه نشان داده شده است که miR-1 بیان IGF-I را تنظیم می‌کند. همسو با این یافته‌ها، مشخص شد که کاهش این myomiRs در پاسخ به محرک‌های هایپرتروفیک در افزایش پیام‌رسانی IGF-1 و کمک به توسعهٔ رشد عضله دخالت دارد. به‌تازگی، میکروRNAها (miRNAها، miRs) به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های مهم پیری سلولی و سالمندی شناسایی شده‌اند. miRNAها برای نقش کلیدی خود در تنظیم ژن شناخته می‌شوند و مسئول انواع فرایندهای زیست‌شناختی ضروری ازجمله تکثیر، تمایز و متابولیسم هستند (۱۵). تاکنون نشان داده شده است که miRNAهای متعددی با پیری به‌طور درخور توجهی تنظیم مثبت یا منفی می‌شوند (۱۶). از میان myomiRsهای درگیر در آتروفی عضلانی، miR-206 منحصربه‌فرد است؛ زیرا، به‌طور ویژه در عضلات اسکلتی بیان می‌شود. نشان داده شده است که miR-206 نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های درگیر در سلول ماهواره‌ای طی توسعه و انتقال نوع تار در عضلهٔ افراد بزرگسال دارد. با توجه به اینکه miR-206 هومولوگ خاص مهره‌داران miR-1 است، منطقی به‌نظر می‌رسد که بیان آن ممکن است با افزایش سن در عضلهٔ اسکلتی مهره‌داران کاهش یابد و به

1. Walker
2. Seo
3. Hitachi
4. McCarthy

ازدست‌دادن تودۀ عضلانی وابسته به سن منجر شود (۱۷). دیگر myomiR درگیر در آتروفی عضلانی، miR-1 است که هم در عضلۀ قلب و هم در عضلۀ اسکلتی یافت می‌شود و رشد و تمایز سلول عضلانی را با هدف‌قراردادن IGF-1 تعدیل می‌کند (۱۸). هنگامی که miR-1 در سلول‌های عضلانی اسکلتی بیش از حد بیان شود، سیگنالینگ IGF-1 به‌طور درخور توجهی کاهش می‌یابد که این موضوع با اندازه‌گیری فسفوریلاسیون[1] FOXO3a و AKT که کاهش درخور توجهی داشتند، تأیید شد (۱۹). مطالعه‌های دیگر نیز نـشان دادند که miR-1 و سطوح پروتئین IGF-1 به‌طور معکوس در طول تمایز عضلۀ اسکلتی C2C12 ارتباط دارند؛ زیرا، IGF-1 ازطریق غیرفعال‌کردن عامل رونویسی FoxO3 بیان miR-1 را کاهش می‌دهد (۲۰، ۱۸). ازطرفی، پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در اثر بروز سارکوپنیا برخی تارچه‌ها به‌ویژه تارهای نوع تند انقباض (FT) ازبین می‌روند و تارهایی که توسط نورون‌های حرکتی سریع (الیاف نوع II) عصب‌دهی می‌شدند، توسط نورون‌های حرکتی آهسته (الیاف نوع I) دوباره عصب دهی می‌شوند. این اتفاق به افزایش تارهای کند انقباض و درکل، آتروفی عضلانی منجر می‌شود که این تغییر در تارها از مشخصه‌های سارکوپنیاست. در این زمینه، اسپانگنبورگ و باث[2] (۲۱) نیز بیان کردند که تمرین‌های مقاومتی باعث افزایش تارهای نوع IIa در انسان و افزایش تارهای نوع IIx در موش‌ها می‌شوند.

همچنین، شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهند تارهای نوع II در سالمندی نسبت به تارهای نوع I بیشتر درمعرض آتروفی قرار دارند. ناریسی و همکاران[3] (۲۲) گزارش کردند در افراد سالمند ۵۵ تا ۶۰ سال، سطح مقطع تارهای نوع یک و دو به‌ترتیب ۲۳ درصد و ۴۲ درصد کوچک‌تر از مقادیر مشاهده‌شده در افراد ۲۰ تا ۲۹ سال بوده است. همسو با این یافته، لاکسل[4] و همکاران (۲۳) نیز دریافتند که سطح مقطع تارهای نوع II افراد ۸۰ ساله ۲۶ درصد کوچک‌تر از گروه کنترل ۲۶ ساله بود؛ درحالی‌که درمورد سطح مقطع تارهای نوع I چنین تفاوتی مشاهده نشد. ازطرف‌دیگر، کلیتگارد[5] و همکاران (۲۴) تفاوت معناداری بین تارهای نوع I نوع IIA و نوع IIx عضلۀ دوسربازویی افراد جوان و سالمند مشاهده نکردند؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد علاوه بر اینکه عضلات تند انقباض و کند انقباض به‌صورت متفاوتی تحت‌تأثیر فرایند سالمندی قرار می‌گیرند، احتمالاً پاسخ آن‌ها به محرک‌های آنابولیک ازجمله شدت‌های تمرین مقاومتی نیز متفاوت باشد. در مطالعات قبلی به بحث پاسخ عضلات

1. The Forkhead Box Class O-
2. Spangenburg, Booth
3. Narici
4. Lexell
5. Klitgaard

گوناگون تندانقباض و کندانقباض افراد سالمند به تمرین‌های مقاومتی و تغییرات سلولی آن‌ها کمتر توجه شده است.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی (استقامتی و مقاومتی) بر بیان miRs و myomiRs حداقل در عضلات اسکلتی اثر می‌گذارند (۲۵)؛ برای مثال، نیلسون[1] و همکاران (۲۶) در پژوهشی نشان دادند که بیان miR-1، miR-133 و miR-206 بعد از ۱۲ هفته تمرین استقامتی کاهش یافت. از نظر عملکرد میوژنیک، کاهش این مایومیرها ممکن است به تکثیر میوسیت‌ها منجر شود؛ بنابراین، رشد و بازسازی عضله را تضمین می‌کند. در مطالعهٔ دیگری، فلاح و همکاران (۲۷) نشان دادند که miR-206 در هر دو گروه تمرین‌کرده (تمرین شامل بالابردن وزنه روی نردبان به‌مدت هشت هفته بود) و بدون تمرین، در عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا افزایش و در عضلهٔ نعلی کاهش وجود داشت. آلن[2] و همکاران (۲۸) نیز در مطالعه‌ای دیگر به بررسی بیان miRNAهای عضلهٔ اسکلتی پس از یک جلسه تمرین مقاومتی پرداختند. آن‌ها نشان دادند که miR-206، شش و ۲۴ ساعت پس از تمرین کاهش بیان داشت، ولی در لحظهٔ زمانی صفر پس از تمرین تغییری مشاهده نشد؛ بااین‌حال، نتایج برخی پژوهش‌های دیگر با این یافته‌ها متناقض است؛ به‌عنوان‌مثال، مک‌کارتی و همکاران (۲۵) نشان دادند که miR-1 و miR-133 در پاسخ به یک دوره اضافه‌بار عملکردی در عضلات نعلی و پلانتاریس کاهش می‌یابند؛ درحالی‌که miR-206 به‌طور معناداری افزایش می‌یابد. در پژوهشی دیگر، دروموند[3] و همکاران (۲۹) نشان دادند که miR-1 و miR-133 چند ساعت پس از ورزش در هر دو گروه افزایش یافت؛ درحالی‌که miR-206 تنها در مردان جوان افزایش یافت که تأثیر اضافی عوامل مرتبط با سن در بیان miRNAها را نشان می‌دهد. شواهدی از مطالعات حیوانی در موش‌ها نیز نشان می‌دهد که سطوح miR-206 با افزایش سن در موش سالم کاهش می‌یابد (۲۹).

بنابراین، با توجه به اثرهای مثبت فیزیولوژیک تمرین مقاومتی در افراد سالمند، به‌نظر می‌رسد به‌کارگیری این نوع از فعالیت ورزشی می‌تواند موجب حفظ و حتی افزایش تودهٔ عضلانی، افزایش قدرت عضلانی و درنهایت، کاهش و جلوگیری از روند شیوع سارکوپنیا در این افراد شود (۳۰)؛ بااین‌حال، یکی از مواردی که لازم است بررسی دقیق‌تر شود، نبود توافق نظر درمورد شدت مناسب تمرین مقاومتی در پیشگیری از آتروفی عضلانی ازطریق مسیرهای درون‌سلولی در افراد سالمند است؛ بنابراین، بررسی شدت‌های متفاوت تمرین مقاومتی بر سازوکارهای سلولی تأثیرگذار بر این مسیر

1. Nielsen
2. Allen
3. Drummond

می‌تواند دیدگاه‌های جدیدی را در این زمینه ارائه کند. ازطرف‌دیگر، بیشتر مطالعات انجام‌شده در بین آزمودنی‌های سالم یا افراد غیرسالمند انجام شده است؛ بنابراین، با توجه به اینکه پیام‌رسانی IGF-1 نقش حیاتی مثبتی در رشد عضله ایفا می‌کند و miR-1 و miR-206، رشد و تمایز سلول عضلانی را ازطریق هدف‌قراردادن IGF-1 تعدیل می‌کنند (۱۹) و ازطرفی، این دو myomiR، IGF-1 را سرکوب می‌کنند و به آتروفی عضلانی منجر می‌شوند، بررسی تأثیر این دو myomiR بر مسیرهای پیام‌رسانی تودۀ عضلانی در سالمندان ضرروت پیدا می‌کند (۳۱). همچنین، با توجه به تأثیر متفاوت فرایند سالمندی بر عضلات تند و کندانقباض، به‌نظر می‌رسد پاسخ این عضلات و عوامل مربوط به مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با آتروفی و هایپرتروفی در آن‌ها، در پاسخ به شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی متفاوت باشد؛ بنابراین، هدف از انجام مطالعۀ حاضر، تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با دو شدت متوسط و زیاد بر بیان miR-1 و miR-206 عضلانی و IGF-1 سرمی موش‌های صحرایی سالمند بود.

روش پژوهش

در پژوهش حاضر ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۴۳۷/۲ گرم در سن ۲۳ ماهگی (۶۰ سالگی انسان) از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. آن‌ها در شرایط دمایی ۳ ± ۲۲ درجۀ سانتی‌گراد در شرایط ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی و رطوبت نسبی۳۰ تا ۵۰ درصد نگهداری شدند و با غذای مخصوص موش صحرایی و آب تغذیه شدند. هـمچنین، همۀ قـوانین و نحوۀ رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بی‌هوشی و کشتن حیوان) براساس انجمن ارزیابی و اعتباربخشی بین‌المللی مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و با تأیید شورای تحصیلات تکمیلی دانشگاه انجام شد. بعد از گذشت یک هفته آشناسازی و سازگاری حیوانات با محیط آزمایشگاه، براساس وزن اولیۀ موش‌ها، به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرینی و یک گروه کنترل قرار گرفتند. گروه‌های تجربی شامل تمرین مقاومتی با شدت متوسط (تعداد = هشت) و تمرین مقاومتی با شدت زیاد (تعداد = نُه) بود. گروه کنترل شامل نُه سر موش بود که تحت مداخلۀ خاصی قرار نگرفت. در گروه‌های تجربی پروتکل-های تمرین مقاومتی به شرح زیر انجام شد.

موش‌ها در هر دو گروه تمرین مقاومتی با شدت زیاد و شدت متوسط به‌منظور آشناسازی با نحوۀ اجرای پروتکل تمرینی، پنج روز بدون وزنه تمرین بالارفتن از نردبان را انجام دادند. پس از آخرین جلسۀ سازگاری، از حیوانات آزمون حداکثر ظرفیت حمل ارادی گرفته شد. سپس، حداکثر ظرفیت حمل ارادی[1] (MVCC) به‌عنوان بیشترین بار حمل‌شدۀ موفقیت‌آمیز تعریف شد (۳۲). سپس، هر دو

1. Maximum Voluntary Carrying Capacity

گروه تمرین قدرتی نیز به‌مدت پنج جلسه در هفته به‌مدت هشت هفته تمرین‌های قدرتی با شدت متوسط و تمرین قدرتی با شدت زیاد را انجام دادند. با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین در انتهای هر چهار هفته، از حیوانات آزمون حداکثر ظرفیت حمل ارادی گرفته شد و شدت تمرین حیوانات براساس آزمون جدید تعیین شد (۳۴، ۳۳).

پروتکل تمرین شامل بالارفتن از یک نردبان تمرینی مخصوص (طول ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درجه، ۲۶ پله و دو سانتی‌متر فضای بین هر پله) شامل دو نوع تمرین مقاومتی با شدت زیاد و تمرین مقاومتی با شدت متوسط بود. در تمرین مقاومتی با شدت زیاد، گروه‌های تمرینی هشت هفته تمرین مقاومتی نردبان را در ۸۰ درصد از MVCC، نُه تا ده بار بالارفتن در هر جلسه و پنج روز در هفته انجام دادند. در تمرین مقاومتی با شدت متوسط، پروتکل اصلی تمرین با ۶۰ درصد حداکثر بار (MVCC) و پنج روز در هفته انجام شد و موش‌های صحرایی ۲۰-۱۴ بار از نردبان صعود کردند و بین هر صعود، یک دقیقه استراحت کردند (۳۴، ۳۳). برای تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی، وزنه‌ای دارای ۷۵ درصد وزن بدن حیوان به دمش متصل شد و حیوان شروع به بالارفتن از نردبان با حمل این بار کرد. سپس، به‌ازای هر تکرار موفق ۳۰ گرم به بار تمرینی تکرارشدهٔ قبلی اضافه شد. در بالای نردبان دو دقیقه استراحت بین هر صعود وجود داشت. این روش تا زمانی تکرار شد که موش به صعود کل طول نردبان در سه تلاش متوالی موفق می‌شد (۳۲).

با رعایت مسائل اخلاقی، ۷۲ ساعت پس از پایان آخرین جلسهٔ تمرین، موش‌های صحرایی با تزریق درون‌صفاقی کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش شدند و استخراج بافت آغاز شد. پس از آن، نمونه‌خونی از هر موش صحرایی حدود هشت سی‌سی به‌طور مستقیم از قلب جمع‌آوری شد که شش سی‌سی آن در تیوپ‌های معمولی برای جداسازی سرم ریخته شد. جداسازی سرم با سانترفیوژ در ۳۰۰۰rpm و ۱۵ دقیقه انجام شد و سرم‌های جداسازی‌شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. غلظت سرمی IGF-1 به روش الایزا و براساس نانوگرم در میلی‌لیتر و با استفاده از کیت (Rat Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ELISA Kit)، با حساسیت ۱/۵۵نانوگرم در میلی‌لیتر دامنهٔ اندازه‌گیری سه تا ۹۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و شمارهٔ کاتالوگ (Cat No:CK-E30653) ساخت شرکت EASTBIOPHARM آمریکا طبق پروتکل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. همچنین، بعد از بی‌هوشی کامل موش‌ها، عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا و نعلی موش‌های صحرایی در شرایط استریل خارج شد و با نیتروژن مایع فریز شد و تا شروع هموژن‌کردن بافت‌ها، همهٔ آن‌ها در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شدند.

۱- استخراج RNA

استخراج RNA به‌وسیلهٔ دوکیت ۵۰ ریکشن استخراج RNA شرکت Roche آلمان (High Pure RNA Tissue Kit) با شمارهٔ کاتالوگ (Cat. No:CK-12033674001) طبق دستورالعمل کیت انجام شد. عملکرد کیت بدین‌صورت بود که ابتدا نمونه‌های بافت توسط یک بافر دناتورکنندهٔ حاوی جوهر نمکی گواندین شکسته و یکنواخت شدند تا به‌طور آنی RNase غیرفعال شد و مطمئن شدیم که RNA سالم ایزوله می‌شود. بعد از اضافه‌کردن اتانول، RNA به الیاف قرارگرفته در میکروتیوب‌ها متصل شد و DNAهای موجود به‌وسیلهٔ DNase ازبین رفت. طی دوره‌های پی‌درپی شست‌وشو و سانتریفیوژ، RNAها به فیبرهای دولایهٔ موجود در تیوپ‌ها متصل شدند. درنهایت، بافر نمکی اسید نوکلئوتیدهای باقی‌مانده در فیبرها را شست‌وشو دادیم تا RNA سالم استخراج شود.

۲- رونویسی معکوس، سنتز cDNA و RT-PC

سنتز cDNA برای miRNA وSNORD47 به‌عنوان هاوسکیپینگ آن به‌صورت اختصاصی و با استفاده از کیت اختصاصی شرکت زیست‌رویش به روش استم-لوپ انجام شد. cDNAهای سنتزشده با استفاده از ترکیبات و طبق دستورالعمل کیت برای واکنش RT-PCR آماده شد. پس از اتمام تقسیم‌بندی هر نمونه به درون دستگاه RT-PCR فرایند سنجش آغاز شد. همهٔ اندازه‌گیری‌ها دو بار روی هر نمونه انجام گرفت. فرایند RT-PCR با استفاده از نرم‌افزار Rotor-gene Q(Corbett) انجام شد. پروتکل real time PCR برای اندازه‌گیری فاکتورها برمبنای روش سایبرگرین شامل مرحلهٔ هلدینگ با دمای ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد و ۱۵ ثانیه، ۴۰ سیکل مشتمل بر ۱۵ ثانیه (۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد)، ۶۰ ثانیه (۵۷ درجهٔ سانتی‌گراد)، ۳۰ ثانیه (۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد) و درنهایت، مرحلهٔ ملتینگ در دمای ۹۵-۵۷ درجهٔ سانتی‌گراد بود.

برای طراحی پرایمرهای پیشرو miR-1 و miR-206 و SNORD47 از توالی‌های زیر استفاده شد:

miR-1: UGGAAUGUAAAGAAGUAUGUAU
miR-206: UGGAAUGUAAGGAAGUGUGUG
SNORD47: TAATGATTCTGCCAAATG´

پس از اتمام فرایند و به‌دست‌آمدن چرخه‌های آستانه (ct)، سنجش بیان متغیرهای مدنظر با استفاده از محاسبهٔ ریاضیاتی $2\Delta\Delta cc\,t$ صورت گرفت.

روش آماری بدین صورت انجام شد که از میانگین و انحراف استاندارد برای توصیف متغیرهای پژوهش، به‌منظور بررسی برابری واریانس‌ها از آزمون لوین[1] و برای بررسی طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون

1. Lvvnne’s Tttt

کلموگروف-اسمیرنوف[1] استفاده شد. برای بررسی تفاوت بین نوع تمرین مقاومتی از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (آنوا) استفاده شد. در صورت معناداری نیز برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی توکی[2] استفاده شد. تحلیل آماری با نرم‌افزار اس.پی.اس.اس.[3] نسخهٔ ۲۲ انجام شد. معناداربودن تفاوت‌های داده‌ها در سطح ($P \leq 0.05$) محاسبه شد.

نتایج

نتایج آزمون برابری واریانس‌ها و طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها نشان داد که در هر سه متغیر وابسته، سطح معناداری از ۰/۰۵ بیشتر است؛ بنابراین، واریانس‌ها برابر هستند و توزیع، طبیعی است و می‌توان از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسهٔ گروه‌ها استفاده کرد.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار تغییرات وزن (گرم)

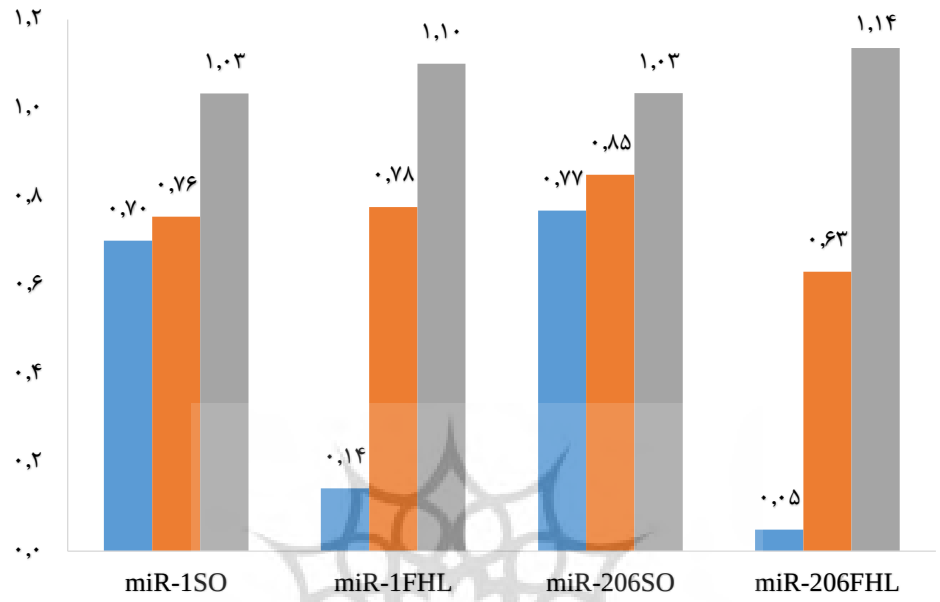
گروه‌ها	وزن اولیه (گرم)	وزن هفتهٔ چهارم (گرم)	وزن نهایی (گرم)
تمرین مقاومتی شدید (۸)	۴۳۴/۳۷±۱/۸	۴۳۴/۲±۳۹	۴۲۴/۳۵±۶
تمرین مقاومتی متوسط (۹)	۴۳۲/۹±۳۷	۴۲۶/۹±۳۸	۴۲۵/۷±۳۸
کنترل (۸)	۴۴۴±۲۴	۴۴۵/۳۰±۵/۹	۴۵۲/۹±۲۷

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار تغییرات MVCC (گرم)

گروه‌ها	MVCC 1	MVCC 2	MVCC 3
تمرین مقاومتی شدید (۸)	۳۲۵/۴±۳۵	۴۲۱/۸±۱۶۵/۷	۵۶۳/۵±۷۹/۶
تمرین مقاومتی متوسط (۹)	۳۴۰/۸±۴۱/۶	۴۲۵/۲±۸۱/۹	۴۷۴/۷±۷۳/۶
کنترل (۸)	۳۴۰/۷±۳۴/۶	۳۴۳/۳±۱۰۹	۳۴۳/۲±۱۰۹/۹

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

1. Kolmogorov–Smirnov Test
2. Tukey
3. SPSS



شکل ۱- آمار توصیفی داده‌های miR-1 و miR-206 در موش‌های صحرایی سالمند

شکل ۲- آمار توصیفی داده‌های IGF-1 در موش‌های صحرایی سالمند

جدول ۳- نتایج آنوا در پنج گروه مربوط به miR-206 ،mir-1 و IGF-1

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجهٔ آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معناداری	مجذور اتا (میزان تأثیر)	توان آماری
miR-1 عضلهٔ Soleus	عضویت گروهی	۴/۶۲۶	۴	۱/۱۵۷	۱۹/۸۴۰	۰/۰۰۱	۰/۶۸۲	۱/۰۰۰
	خطا	۲/۱۵۷	۳۷	۰/۰۵۸	-	-	-	-
miR-1 عضلهٔ FHL	عضویت گروهی	۴/۴۶۵	۴	۱/۱۱۶	۱۳/۴۴۶	۰/۰۰۱	۰/۵۹۲	۱/۰۰۰
	خطا	۳/۰۷۲	۳۷	۰/۰۸۳	-	-	-	-
miR-206 عضلهٔ Soleus	عضویت گروهی	۶/۴۱۹	۴	۱/۶۰۵	۳۵/۳۵۱	۰/۰۰۱	۰/۸۹۱	۱/۰۰۰
	خطا	۱/۶۸۰	۳۷	۰/۰۴۵	-	-	-	-
miR-206 عضلهٔ FHL	عضویت گروهی	۴/۸۰۱	۴	۱/۲۰۰	۱۳/۳۶۲	۰/۰۰۱	۰/۵۹۱	۱/۰۰۰
	خطا	۳/۳۲۳	۳۷	۰/۰۹۰	-	-	-	-
IGF-1 (ng/ml)	عضویت گروهی	۱۲۰۲۴/۴۰۳	۲	۶۰۱۲/۲۰۱	۵۴/۹۷۸	۰/۰۰۱	۰/۸۳۳	۱/۰۰۰
	خطا	۲۴۰۵/۸۳۳	۲۲	۱۰۹/۳۵۶	-	-	-	-

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

همان‌طورکه در جدول شمارهٔ سه نشان داده شده است، بین مقادیر miR-1 و miR-206 گروه‌های تمرین مقاومتی و گروه کنترل در عضلهٔ نعلی و عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا و IGF-1 سرمی در مرحلهٔ پس‌آزمون تفاوت معنادار وجود دارد ($P < 0.05$). برای بررسی این موضوع که کدام‌یک از مداخله‌ها بر miR-1 و miR-206 عضلات نعلی و خم‌کنندهٔ دراز شست پا و IGF-1 تأثیر بیشتری داشته است، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نتایج نشان داد در عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا تمرین قدرتی شدید نسبت به بقیهٔ مداخله‌ها اثرگذارتر بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی از انجام مطالعهٔ حاضر، بررسی تغییرات بیان miR-1 و miR-206 در عضلات تند و کندانقباض و IGF-1 سرمی رت‌های سالمند در پاسخ به هشت هفته تمرین مقاومتی با دو شدت متفاوت بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته برنامهٔ تمرین مقاومتی با دو شدت متفاوت موجب افزایش IGF-1 سرمی و کاهش بیان miR-1 و miR-206 در هر دو عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا و نعلی شد؛ باوجوداین، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تنها در عضلهٔ تندانقباض خم‌کنندهٔ دراز شست پا نسبت به عضلهٔ کندانقباض نعلی، تمرین قدرتی شدید نسبت به تمرین با شدت متوسط کاهش بیشتری در miR-1 و miR-206 و افزایش بیشتری در سطوح IGF-1 سرم نشان داد که این یافته‌ها با برخی یافته‌های قبلی همسوست.

مک‌کارتی و همکاران (۲۵) در پژوهشی نشان دادند که miR-1 و miR-133 در پاسخ به یک دوره اضافه‌بار عملکردی در عضلات نعلی و پلانتاریس کاهش می‌یابند؛ درحالی‌که miR-206 به‌طور معناداری افزایش می‌یابد. آلن و همکاران (۲۸) کاهش ۵۰ درصدی و معناداری را در بیان miR-206 در عضلهٔ دوقلوی موش پس از ۱۲ روز بی‌وزنی در فضا گزارش کردند. فتحی و همکاران (۳۵) نیز نشان دادند که میزان بیان miR-1 عضلهٔ EDL در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی به‌طور معناداری سه و شش ساعت بعد از تمرین مقاومتی، به‌ترتیب ۹۹ و ۷۳ درصد کاهش می‌یابد که با یافته‌های این مطالعه همسوست؛ درحالی‌که بیان miR-1 در عضلهٔ نعلی در سه و شش ساعت پس از تمرین مقاومتی، به‌ترتیب ۴۰ درصد کاهش یافت و سپس ۲۴ درصد افزایش داشت که این تغییرات معنادار نبودند. نتایج مطالعهٔ حاضر نیز نشان داد که تمرین مقاومتی شدید توانست موجب کاهش بیشتری در دو میکروRNA اندازه‌گیری‌شده در عضلهٔ تندانقباض FHL نسبت به عضلهٔ نعلی شود که می‌تواند احتمالاً ناشی از تأثیر آنابولیک قوی‌تر این شدت به‌منظور فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسان درون‌سلولی مرتبط باشد. با توجه به مقاومت بیشتر در گروه تمرین مقاومتی شدید و لزوم تولید نیروی بیشتر، احتمالاً میزان به‌کارگیری واحدهای حرکتی عضلهٔ تندانقباض FHL بیشتر از عضلهٔ نعلی بوده است و ممکن

است بخشی از سازگاری مشاهده‌شده ناشی از همین موضوع باشد. افزایش بیشتر سطوح IGF-I سرم در گروه تمرین با شدت زیاد نیز با همین ادعا همسوست. مطالعات قبلی نیز نشان دادند که یک جلسه تمرین مقاومتی موجب کاهش miR-1 در عضلهٔ EDL می‌شود که احتمالاً نشان‌دهندهٔ فعال‌سازی فرایند تکثیر در سلول‌های عضلهٔ EDL در اثر تمرین مقاومتی باشد (۲۹). این کاهش بیان در miR-1 پس از تمرین ممکن است به تعدیل سنتز پروتئین منجر شود؛ زیرا، miR-1 به‌طور مستقیم IGF-I را هدف قرار می‌دهد و عوامل متفاوت در مسیر سیگنالینگ IGF1/AKT را مهار می‌کند (۳۵). به‌طور ویژه نشان داده شده است که miR-1 بیان IGF-I را تنظیم می‌کند. همسو با چنین یافته‌هایی، مشخص شد که کاهش این myomiRs در پاسخ به محرک‌های هایپرتروفیک در افزایش پیام‌رسانی IGF-1 و کمک به توسعهٔ رشد عضله دخالت دارد. همچنین، گزارش شده است هنگامی که miR-1 در سلول‌های عضلانی اسکلتی بیش از حد بیان شود، سیگنالینگ IGF-1 به‌طور درخور توجهی کاهش می‌یابد که این موضوع با کاهش چشمگیر فسفوریلاسیون FOXO3a و AKT تأیید شد (۱۹). مطالعه ای دیگر نشان داد که miR-1 و سطوح پروتئین IGF-1 به‌طور معکوس در طول تمایز عضلهٔ اسکلتی C2C12 ارتباط دارند؛ زیرا، IGF-1 ازطریق غیرفعال‌کردن عامل رونویسی FoxO3 بیان miR-1 را کاهش می‌دهد (۲۰، ۱۸) که در این مطالعه نیز افزایش بیشتر IGF-I در گروه تمرین مقاومتی شدید نسبت به شدت متوسط و کاهش بیشتر miR-1 در عضلهٔ تندانقباض FHL، با این ادعا همسوست.

همچنین، نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین مقاومتی شدید باعث کاهش بیشتری در miR-206 عضلهٔ تندانقباض FHL نسبت به عضلهٔ کندانقباض نعلی شد؛ البته در گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط نیز نسبت به گروه کنترل کاهش مشاهده شد. تاآنجاکه بررسی شد، در مطالعه‌ای پاسخ این miR به شدت‌های متفاوت تمرین مقاومتی یا عضلات مختلف تند و کندانقباض بررسی نشده بود؛ بااین‌حال، در مطالعات اندک قبلی انجام‌شده نیز نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. فلاح و همکاران (۲۷) نشان دادند که miR-206 در هر دو گروه رت‌های تمرین‌کرده و بی‌تمرین در پاسخ به یک وهله فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز در عضلهٔ خم‌کنندهٔ دراز شست پا افزایش داشت و در عضلهٔ نعلی کاهش داشت. آن‌ها دریافتند که پاسخ miR-206 به یک وهله فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز با و بدون ایجاد سازگاری درپی تمرین مقاومتی در عضلات کند و تندانقباض رت‌ها متفاوت است. آلن و همکاران (۲۸) نیز نشان دادند که miR-206، شش و ۲۴ ساعت پس از یک جلسه تمرین مقاومتی کاهش بیان داشت، ولی در لحظهٔ زمانی صفر پس از تمرین تغییری مشاهده نکردند که این مطلب با یافته‌های این مطالعه همسوست.

ازطرفی، مک‌کارتی و همکاران (۳۶) در مطالعه‌ای با اضافه‌بار موش‌های C57، اضافه‌بار عملکردی روی عضلهٔ نعلی، افزایش ۱۸/۳ برابری در miR-206 را در عضلهٔ نعلی نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند که بیان miR-206 در عضلات نعلی و پلانتاریس طی هایپرتروفی با یکدیگر متفاوت است؛ به‌طوری‌که بیان miR-206 در عضلهٔ نعلی هفت برابر بزرگ‌تر از بیان آن در پلانتاریس بود. در مطالعهٔ حاضر نیز تقریباً چنین یافته‌ای مشاهده شد و مقدار miR-206 در عضلهٔ نعلی از عضلهٔ FHL بیشتر بود.

شواهد متعددی نشان داده‌اند که miR-206 در تعدیل تودهٔ عضلهٔ اسکلتی نقش دارد. ابتدا گزارش شد مهار miR-206 رشد عضلهٔ اسکلتی ماهی تیلاپیا را ازطریق تنظیم افزایشی بیان IGF-1 توسعه داد و ضخامت مایوتوب‌های C2C12 را افزایش داد (۳۷). همچنین، مک‌کارتی و همکاران (۲۵) هیپرتروفی عضلهٔ اسکلتی ناشی از القای بار در موش‌ها را مطالعه کردند و دریافتند که بیان اولیهٔ miR-206 به‌طور معناداری افزایش یافته است.

با توجه به تناقض نتایج مطالعات یادشده با یکدیگر و تفاوت برخی از آن‌ها با نتایج مطالعهٔ حاضر احتمال دارد عواملی چون نوع پروتکل، نوع عضلهٔ درگیر، شدت و مدت فعالیت، جنس، ویژگی آزمودنی‌ها (جوان‌بودن، مسن‌بودن، غیرفعال‌بودن و دارای اضافه‌وزن بودن)، روش اندازه‌گیری و تفاوت در زمان نمونه‌گیری (۴۸-۷۲ ساعت درمقابل ۱۵ دقیقه یا چهار ساعت پس از تمرین)، زمان‌های موردمطالعه و همچنین بعضی از محرک‌های اعمال‌شده و شرایط آزمایشگاهی از دلایل این تفاوت در نتایج باشند.

همچنین، نتایج این پژوهش نشان داد که مقدار IGF-1 سرم در گروه‌های تمرین مقاومتی شدید و مقاومتی متوسط نسبت به گروه کنترل افزایش یافت؛ بااین‌حال، بین گروه‌های تمرین مقاومتی شدید به‌طور معناداری افزایش بیشتری را در مقدار IGF-1 سرم نسبت به گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط نشان داد. تا آنجاکه بررسی کردیم، پژوهشی مشاهده نشد که در آن تأثیر شدت‌های متفاوت تمرین مقاومتی بر سطوح IGF-1 در نمونه‌های حیوانی بررسی شده باشد؛ بااین‌حال، پژوهش‌هایی درمورد پاسخ IGF-1 به تمرین‌های ورزشی در نمونه‌های انسانی وجود دارد. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های مطالعات سئو و همکاران (۱۲) و توفیقی و همکاران (۳۸) مبنی‌بر افزایش IGF-1 متعاقب تمرین‌ها همسو بود. درمقابل، تعدادی از پژوهشگران در مطالعات خود (۱۱، ۹) نتوانستند افزایشی را در IGF-1 مقاومتی نشان دهند. سئو و همکاران (۱۲) به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین‌های هوازی و ترکیبی بر میزان ترشح هورمون رشد و IGF-1 در زنان سالمند ۵۰ تا ۶۵ سال پرداختند. تمرین‌های هوازی شامل راه‌رفتن و تمرین‌های مقاومتی شامل حرکات با وزنه با ۵۰ تا۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که تمرین‌های ترکیبی و هوازی باعث افزایش هورمون رشد می‌شوند. همچنین، میزان IGF-1 افزایش یافت؛ هرچند معنادار نبود. توفیقی و همکاران (۳۸) نیز

نشان دادند که هشت هفته فعالیت ورزشی منظم مقاومتی، هوازی و ترکیبی باعث افزایش معنادار مقادیر GH و IGF-1 می‌شود. ازطرف‌دیگر، جنسن[1] و همکاران (۳۹) پس از ۲۱ هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و ترکیبی زنان میانسال و سالمند، تفاوتی در میزان IGF-1 مشاهده نکردند. توده و ضخامت عضلات در دو گروه مقاومتی و ترکیبی به‌طور درخور توجهی افزایش یافت.

عوامل تعیین کنندهٔ افزایش IGF-1 سرم در پاسخ به تمرین‌های ورزشی به‌درستی شناخته نشده است؛ بااین‌حال، افزایش IGF-1 گردش خون در تمرین‌های شدید و کم‌شدت مشاهده شده است (۱۲، ۱۱). تغییر مقدار خارج سلولی IGF-1 ازطریق اتوکراین یا پاراکراین باعث افزایش هیپرتروفی عضلانی می‌شود. به‌تازگی در مطالعات به بررسی و شناسایی مسیرهای سیگنالی درون‌سلولی درگیر در اثر هیپرتروفیک IGF-1 پرداخته شده است. درمجموع نشان داده شده است که دو آنزیم کلیدی AKT و PI3K در تنظیم رشد و تکثیر سلولی و تنظیم افزایشی ترجمهٔ mRNAهای کدکنندهٔ اجزای سنتز پروتئین که برای هیپروتروفی عضلانی ضروری‌اند، درگیر هستند (۴۰)؛ بنابراین، IGF-1 یک میتوژن مهم و فاکتور تمایز برای سلول‌های عضلهٔ اسکلتی است. این احتمال وجود دارد که افزایش آن در اثر اجرای تمرین قدرتی و استقامتی بیانگر آثار آن در بافت عضلانی و هیپرتروفی عضلانی و ایجاد محیط آنابولیک باشد. به‌نظر می‌رسد افراد به مرور زمان با برنامهٔ تمرین سازگار می‌شوند و میزان ترشح سایتوکاین‌ها کاهش می‌یابد. این امر با اثر آنابولیکی و افزایش IGF-1 همراه است (۴۱)؛ درحالی‌که در مطالعات اخیر نشان داده شده است که miR-1 و miR-206 به‌صورت منفی مسیر سیگنالینگ IGF-1/AKT را تنظیم می‌کنند. همچنین، گزارش شده است که برنامهٔ تمرین مقاومتی متوسط تا شدید دارای اثرهای سودمند بر قدرت و افزایش سطح مقطع عضلهٔ زنان و مردان سالمند است (۴۲). تمرین مقاومتی که شامل تمرین اینتروال کوتاه‌مدت و مقاومت بالا است، به هیپرتروفی عضلانی و افزایش قدرت منجر می‌شود (۴۳) که با تغییر کم یا تغییرنکردن در حداکثر اکسیژن مصرفی همراه است (۴۴). تمرین‌های دایره‌ای با وزنه که با مقاومت سبک و استراحت کوتاه انجام می‌شوند، موجب افزایش در حداکثر اکسیژن مصرفی به میزان تقریباً پنج تا ۱۰ درصد و نیز بهبود در قدرت به میزان هفت تا ۳۲ درصد می‌شوند (۴۵). ماکادو[2] و همکاران (۳۴) در پژوهشی دریافتند که تمرین مقاومتی بالارفتن از نردبان با شدت پایین، آتروفی عضلهٔ FHL را کاهش داد و این پاسخ با تغییر در سطوح

1. Jensen
2. Macedo

پروتئینی1-Atrogin ، MuRF-1 و mTOR مرتبط بود. کراگ[1] و همکاران (۳۳) نیز نشان دادند که تمرین مقاومتی شدید آتروفی عضلانی FHL را ازطریق افزایش پروتئین mTOR و p70S6K و افزایش کمی در سطوح پروتئین MuRF-1 کاهش می‌دهد.

بنابراین، مطالعهٔ حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی شدید و متوسط می‌تواند بر عوامل رشد عضلانی مرتبط با سن تأثیر بگذارد. نتایج این پژوهش افزایش IGF-1 و کاهش miR-1 و miR-206 را پس از هشت هفته تمرین مقاومتی نشان داد؛ بنابراین، با توجه به اهمیت کاربرد استفاده از راهبردهای غیردارویی پیشگیری و درمان آتروفی عضلانی در سالمندان و آثار فیزیولوژیک مثبت دیگر این نوع تمرین بر عملکرد عضلاتی، قدرت و توان، به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با هر دو شدت متوسط و شدید می‌تواند سودمندی‌هایی در این خصوص برای سالمندان به‌همراه داشته باشد.

تشکر و قدردانی

با سپاس فراوان از همکاری کارکنان پژوهشکدهٔ زیست فناوری دانشگاه شهرکرد که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند.

منابع

1. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris T. Sarcopenia: Etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. Osteoporosis international. 2010;21(4):543-59.
2. Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. Clinics in geriatric medicine. 2011;27(3):365-85.
3. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. The Journal of Nutrition, Health and Aging. 2009;13(8):717-23.
4. Miljkovic N, Lim JY, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of skeletal muscle fibers. Annals of rehabilitation medicine. 2015;39(2):155-62.
5. Philippou A, Maridaki M, Halapas A, Koutsilieris M. The role of the insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in skeletal muscle physiology. In Vivo. 2007;21(1):45-54.
6. Hitachi K, Tsuchida K. Role of microRNAs in skeletal muscle hypertrophy. Frontiers in physiology. 2014; 16;4:408:1-7.
7. Machida S, Booth FW. Insulin-like growth factor 1 and muscle growth: implication for satellite cell proliferation. Proceedings of the Nutrition Society. 2004;63(2): 337-40.
8. Huygens W, Thomis MA, Peeters MW, Aerssens J, Janssen R, Vlietinck RF, et al. Linkage of myostatin pathway genes with knee strength in humans. Physiological genomics. 2004;17(3):264-70.

1. Krug

9. Goldspink G. Mechanical signals, IGF-I gene splicing, and muscle adaptation. Physiology. 2005;20(4):232-8.
10. Cappon J, Brasel J, Mohan S, Cooper D. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. Journal of applied physiology. 1994;76(6):2490-6.
11. Walker KS, Kambadur R, Sharma M, Smith HK. Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men. Medicine and science in sports and exercise. 2004;36(5):787-93.
12. Seo D-I, Jun T-W, Park K-S, Chang H, So W-Y, Song W. 12 weeks of combined exercise is better than aerobic exercise for increasing growth hormone in middle-aged women. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2010;20(1):21-6.
13. Wang XH. MicroRNA in myogenesis and muscle atrophy. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2013; *16*(3), p.258-66.
14. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell. 2004;116(2):281-97.
15. Aoi W, Sakuma K. Does regulation of skeletal muscle function involve circulating microRNAs? Frontiers in physiology. 2014;5: p.39.
16. De Lencastre A, Pincus Z, Zhou K, Kato M, Lee SS, Slack FJ. MicroRNAs both promote and antagonize longevity in C. elegans. Current Biology. 2010; 20(24): 2159-68.
17. Chen J-F, Mandel EM, Thomson JM, Wu Q, Callis TE, Hammond SM, et al. The role of microRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation. Nature genetics. 2006; *38*(2), 228-33.
18. McCarthy JJ. The MyomiR network in skeletal muscle plasticity. Exercise and sport sciences reviews. 2011;39(3): 150-4.
19. O'Neill C, Kiely AP, Coakley MF, Manning S, Long-Smith CM. Insulin and IGF-1 signalling: longevity, protein homoeostasis and Alzheimer's disease. : Portland Press Limited; 2012. p. 721-7.
20. Rommel C, Bodine SC, Clarke BA, Rossman R, Nunez L, Stitt TN, et al. Mediation of IGF-1-induced skeletal myotube hypertrophy by PI (3) K/Akt/mTOR and PI (3) K/Akt/GSK3 pathways. Nature cell biology. 2001; *3*(11), 1009-13.
21. Spangenburg E, Booth F. Molecular regulation of individual skeletal muscle fibre types. Acta physiologica Scandinavica. 2003;178(4):413-24.
22. Narici MV, Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. British medical bulletin. 2010;95(1):139-59.
23. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy?: Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83-year-old men. Journal of the neurological sciences. 1988; 84(2-3): 275-94.
24. Klitgaard H, Bergman O, Betto R, Salviati G, Schiaffino S, Clausen T, et al. Co-existence of myosin heavy chain I and IIa isoforms in human skeletal muscle fibres with endurance training. Pflügers Archiv. 1990; 416(4): 470-2.

25. McCarthy JJ, Esser KA. MicroRNA-1 and microRNA-133a expression are decreased during skeletal muscle hypertrophy. Journal of applied physiology. 2007; 102(1): 306-13.
26. Nielsen S, Scheele C, Yfanti C, Åkerström T, Nielsen AR, Pedersen BK, et al. Muscle specific microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle. The Journal of physiology. 2010; 588(20): 4029-37.
27. Fallah A, Gharekhanlooi R, Soleimani M, Mojtahed S. The expression of miR-206 in response to one session resistance exercise in fast and slow twitch skeletal muscles of Wistar male rats. 2016:56-63.
28. Allen DL, Bandstra ER, Harrison BC, Thorng S, Stodieck LS, Kostenuik PJ, et al. Effects of spaceflight on murine skeletal muscle gene expression. Journal of Applied Physiology. 2009; 106(2): 582-95.
29. Drummond MJ, McCarthy JJ, Fry CS, Esser KA, Rasmussen BB. Aging differentially affects human skeletal muscle microRNA expression at rest and after an anabolic stimulus of resistance exercise and essential amino acids. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2008; 295(6): 1333.
30. Soci UPR, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. Physiological genomics. 2011; 43(11): 665-73.
31. Huang Z, Chen X, Chen D. Myostatin: a novel insight into its role in metabolism, signal pathways, and expression regulation. Cellular signalling. 2011; 23(9): 1441-6.
32. de Cássia Marqueti R, Almeida JA, Nakagaki WR, Guzzoni V, Boghi F, Renner A, et al. Resistance training minimizes the biomechanical effects of aging in three different rat tendons. Journal of biomechanics. 2017; 53, 29-35.
33. Krug AL, Macedo AG, Zago AS, Rush JW, Santos CF, Amaral SL. High-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. Muscle & nerve. 2016; 53(5): 779-88.
34. Macedo AG, Krug AL, Herrera NA, Zago AS, Rush JW, Amaral SL. Low-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced atrophy in the flexor hallucis longus muscle. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2014; 143: 357-64.
35. Fathi M. The study of timing series response of microRNA-1 expression to resistance exercise in slow and fast muscles of Wistar male rats. (2013): 5-15.
36. McCarthy JJ, Esser KA, Peterson CA, Dupont-Versteegden EE. Evidence of MyomiR noooork reguooooo of β-myosin heavy chain gene expression during skeletal muscle atrophy. Physiological genomics. 2009; 39(3): 219-26.
37. Yan B, Zhu C-D, Guo J-T, Zhao L-H, Zhao J-L. miR-206 regulates the growth of the teleost tilapia (Oreochromis niloticus) through the modulation of IGF-1 gene expression. Journal of Experimental Biology. 2013; 216(7): 1265-9.
38. Tofighi A, Dehkordi AJ, Tartibian B, Shourabeh FF, Sinaei M. Effects of aerobic, resistance, and concurrent training on secretion of growth hormone and insulin-like growth dactor-1 in elderly women. Journal of Isfahan Medical School. 2012; 30(184).
39. Jensen GL. Inflammation: Roles in aging and sarcopenia. Journal of parenteral and enteral nutrition. 2008; 32(6): 656-9.

40. Glass DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. The international journal of biochemistry & cell biology. 2005; 37(10): 1974-84.
41. Scheett TP, Nemet D, Stoppani J, Maresh CM, Newcomb R, Cooper DM. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. Pediatric research. 2002; 52(4): 491.
42. Pyka G, Lindenberger E, Charette S, Marcus R. Muscle strength and fiber adaptations to a year-long resistance training program in elderly men and women. Journal of Gerontology. 1994; 49(1), 22-7.
43. McDonagh MJ, Davies C. Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. European journal of applied physiology and occupational physiology. 1984; 52(2): 139-55.
44. Hickson R, Rosenkoetter M, Brown M. Strength training effects on aerobic power and short-term endurance. Medicine and Science in Sports and Exercise. 1980; 12(5): 336-9.
45. Gettman LR, Pollock ML. Circuit weight training: A critical review of its physiological benefits. The Physician and Sportsmedicine. 1981; 9(1): 44-60.

ارجاع‌دهی

شانظری زهره، فرامرزی محمد، بنی‌طالبی ابراهیم، همتی روح‌الله. اثر هشت هفته تمرین مقاومتی شدید و متوسط بر بیان miR-1 و miR-206 عضلانی و IGF-1 سرمی موش‌های صحرایی نر سالمند نژاد ویستار. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۹؛ ۱۲(۴۶): ۷۶ـ۵۷. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/SPJ.2019.6620.1837

Shanazari Z, Faramarzi M, Banitalebi E, Hemmati R. The Effect of Eight Weeks of Moderate and High Intensity Resistance Training on Muscular miR-1, miR-206 Expression and Serum IGF- I in Wistar Older Rats. Sport Physiology, Summer 2020; 12(46): 57-76. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2019.6620.1837

The Effect of Eight Weeks of Moderate and High Intensity Resistance Training on Muscular miR-1, miR-206 Expression and Serum IGF- I in Wistar Older Rats

Z. Shanazari[1], M. Faramarzi[2], E. Banitalebi[3], R. Hemmati[4]

1. Ph.D. Student in Exercise Physiology, Shahrekord University
2. Professor of Exercise Physiology, Shahrekord University (Corresponding Author)
3. Associate Professor of Exercise Physiology, Shahrekord University
4. Assistant Professor of Biology, Shahrekord University

Received: 2018/11/04 Accepted: 2019/01/14

Abstract

One of the most important and prevalent consequences in elderly people is age-related muscular atrophy or Sarcopenia. Sarcopenia is associated with a significant reduction in muscle strength and mass. The purpose of this study was to investigate the effect of moderate and high intensity resistance training on miR-1, miR-206 expression and serum IGF-1 in elderly rats. 30 male Wistar rats (23 months old) were randomly divided into two experiment and one control group including moderate intensity resistance training (n = 9), high intensity resistance training (n = 8) and the control group (n =8. Resistance training included 8 weeks of climbing a ladder with high intensity (80% MVCC) and moderate intensity (60% of MVCC) and 5 days a week. After completing training, miR-1, miR-206 expression was measured using the by RT-PCR method in Soleus and FHL muscle and IGF-I in serum. The statistical analysis was performed using One Way ANOVA test with significance level of ($P < 0.05$). The results showed that in both resistance training group, miR-1 and miR-206 expression were significantly lower than those in control group and IGF-1 concentrations was significantly higher in both high and moderate resistance groups than control group ($P < 0.05$). High intensity resistance training was more effective for both miR-1 and miR-206 in FHL muscle and serumIGF-1. It seems that resistance training with moderate and high intensity can change the resting levels microRNAs related to muscular atrophy (miR-1 ,miR-206) and its target gene (IGF-1) in older rats and lead to the prevention of sarcopenia in older peoples.

Keywords: miR-1 ،miR-206 ،IGF-1, Sarcopenia.

1. Email: shanazariz@gmail.com
2. Email: md.faramarzi@gmail.com
3. Email: banitalebi.e@gmail.com
4. Email: Hemmati1359@gmail.com