

The effect of flat and double pyramid training methods with HMB supplementation on Follistatin and Myostatin in non-athletes

Sadegh Gholami, Rambod Khajaei, Ameneh Yazdi Barjesteh, Mohammad Reza Hoessin Abadi

Department of Humanities, Faculty of Sport Sciences, Neishabur Azad University, Khorasan Razavi, Iran

Abstract

Background and purpose: Improving the state of anabolic hormones in athletes and non-athletes for fitness has been studied by many researchers. Meanwhile, in addition to resistance training, which is an effective method for building muscle, many sports supplements have also entered the market, including HMB which assist with this aim. In the last decade, the use of beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB¹) supplement has been considered for purposes such as improving strength and muscle mass, reducing fat mass and improving performance. HMB is an active metabolite of the essential amino acid leucine, which has anti-catabolic effects. Evidence has shown that HMB inhibits the catabolic effects caused by the use of dexamethasone through the p38/MAPK² and PI3K/Akt³ signaling pathways. Therefore, this study was conducted with the aim of investigating the effect of two training methods, flat pyramid and double pyramid with HMB supplement, on follistatin and myostatin in non-athletes.

Materials and method: The current research is semi-experimental with a pre-test and post-test design. The samples of this research included 60 non-athletic men who were randomly divided into six groups flat pyramid-supplement (10 people), double pyramid-supplement (10 people), flat pyramid-placebo (10 people), double pyramid-placebo (10 people), supplement (10 people) and Placebo (10 people) were placed. In the flat pyramid pattern, the subjects performed each movement in 7 times after warming up. The double pyramid group also performed the same movements in 8 consecutive times. At the beginning and the end of the study, 10 cc of blood was taken from the cubital vein after 12 hours of fasting in order to check the hormone levels of the subjects, and finally the repeated measurement test was used at the significance level of ($P < 0.05$) for the statistical analysis of the results.

Results: The results showed that there was a significant increase in follistatin level in two supplement plus flat and supplement plus double groups compared to all groups ($P < 0.001$) and in the flat plus placebo, double plus placebo and supplement groups compared to the placebo group ($P < 0.001$). Also, the results showed that there was a significant decrease in myostatin level in two supplement plus flat and supplement plus double groups compared to flat plus placebo ($P < 0.018$), double plus placebo ($P < 0.003$), supplement ($P < 0.002$) and placebo ($P < 0.001$) groups and in the flat plus placebo, double plus placebo and supplement groups compared to the placebo group ($P < 0.001$). Also, there was no significant difference between the supplement plus flat and supplement plus double groups, as well as the flat plus placebo and double plus placebo groups ($P < 1/000$).

Conclusion: Training and supplementation probably prevented the myostatin-Smad signaling pathway through the increase of follistatin and the effects of pyramid training on capillary oxygenation during training and contributed to the changes of these variables that led to muscle growth. In addition, training and supplements perhaps activate the mTOR kinase pathway and as a consequence affect muscle growth.

Keywords: Flat pyramid training, double pyramid exercise, follistatin, myostatin, HMB

¹ beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate

² P38/mitogen-activated protein kinases

³ Phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B

تاثیر دو روش تمرینی هرمی مسطح و دوگانه با مکمل دهی HMB بر فولیستاتین و مایوستاتین مردان غیر ورزشکار

صادق غلامی، رامبد خواجه ای، آمنه برجسته یزدی، محمدرضا حسین آبادی

گروه علوم انسانی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه آزاد نیشابور، خراسان رضوی، ایران

چکیده

پیش زمینه و هدف: بهبود یافتن وضعیت هورمون های آنابولیک در ورزشکاران و غیر ورزشکاران جهت تناسب اندام مورد مطالعه بسیاری از محققان قرار گرفته است. در این میان علاوه بر تمرینات مقاومتی که روش موثری بر عضله سازی است مکمل های ورزشی متعددی مانند مکمل بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات (HMB) وارد بازار شده اند که به این هدف کمک نمایند. در دهه اخیر استفاده از مکمل (HMB) برای اهدافی همچون بهبود قدرت و توده عضلانی، کاهش توده چربی و بهبود عملکرد مورد توجه بوده است. HMB یک متابولیت فعال اسید آمینه ضروری لوسین است که اثرات ضدکاتابولیکی دارد. شواهد نشان داده است که HMB اثرات کاتابولیکی که در اثر استفاده از دگرمتازون ایجاد می شود را از طریق مسیر سیگنالینگ $p38/MAPK^2$ و $PI3K/Akt^3$ مهار می کند. از این رو، این پژوهش با هدف بررسی تاثیر دو روش تمرینی هرمی مسطح و هرمی دوگانه با مکمل HMB بر فولیستاتین و مایوستاتین مردان غیر ورزشکار انجام شد.

مواد و روش ها: پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و با طرح پیش آزمون و پس آزمون است. نمونه های این پژوهش شامل ۶۰ مرد غیر ورزشکار بودند که به طور تصادفی در شش گروه هرمی مسطح+ مکمل (۱۰ نفر)، هرمی دوگانه+ مکمل (۱۰ نفر)، هرمی مسطح+ دارونما (۱۰ نفر)، هرمی دوگانه+ دارونما (۱۰ نفر)، مکمل (۱۰ نفر) و دارونما (۱۰ نفر) قرار گرفتند. پروتکل تمرینی به مدت دوازده هفته (سه الی پنج جلسه در هفته)، انجام شد. در الگوی هرمی مسطح، آزمودنی ها پس از گرم کردن هر حرکت را در ۷ نوبت تمرینی انجام دادند. گروه هرمی دوگانه نیز همان حرکات را در ۸ نوبت متوالی انجام دادند. در ابتدا و انتهای پژوهش، ۱۰ سی سی خون از ورید کوبیتال پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن جهت بررسی سطوح هورمونی از آزمودنی ها اخذ و در نهایت از آزمون اندازه گیری مکرر در سطح معنی داری ($P < 0/05$) جهت تحلیل آماری نتایج استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که در دو گروه مکمل+مسطح و مکمل+دوگانه نسبت به همه گروه ها ($P < 0/001$) و در گروه های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما ($P < 0/001$) افزایش معناداری در سطح فولیستاتین مشاهده شد. همچنین نتایج نشان داد در گروه مسطح+مکمل و دوگانه+مکمل نسبت به گروه های مسطح+دارونما ($P < 0/018$)، دوگانه+دارونما ($P < 0/002$)، مکمل ($P < 0/003$) و دارونما ($P < 0/001$)، و در گروه های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما ($P < 0/001$) کاهش معناداری در سطح مایوستاتین مشاهده شد. همچنین بین گروه های مکمل+مسطح و مکمل+دوگانه، و همچنین گروه های مسطح+دارونما و دوگانه+دارونما تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 1/000$).

نتیجه گیری: تمرین و مکمل احتمالاً از طریق افزایش فولیستاتین و تاثیرات تمرینات هرمی بر اکسیژن رسانی مویرگی در حین ورزش از مسیر پیام رسانی مایوستاتین-Smad جلوگیری کرده و به تغییرات این متغیرها که به رشد عضلانی منجر شده کمک

¹ beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate

² P38/mitogen-activated protein kinases

³ Phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B

نموده است. علاوه بر این احتمالاً تمرین و مکمل موجب فعال شدن مسیر mTOR کیناز می‌شوند و اینگونه بر رشد عضلانی تأثیر می‌گذارند.

واژه‌های کلیدی: تمرین هرمی مسطح، تمرین هرمی دوگانه، فولیستاتین، مایوستاتین، HMB

نسخه پیش انتشار

مقدمه

عضله اسکلتی ۴۰ تا ۵۰ درصد کل وزن بدن را به خود اختصاص می‌دهد که این موضوع بدین معنا می‌باشد که افزایش در توده عضلانی می‌تواند برای افراد غیر ورزشکاری که به دنبال تناسب اندام هستند بسیار مهم باشد، به همین منظور ارزیابی عوامل موثر بر این فرآیند اهمیت پیدا می‌کند. در حال حاضر به منظور توسعه رشد عضلانی از تمرینات بدنی و مکمل‌های ورزشی استفاده می‌شود (۱). فولیستاتین^۱ و مایوستاتین^۲ که از کبد و عضلات رهاش پیدا می‌کنند بر هایپرتروفی و آتروفی عضلانی تاثیر قابل ملاحظه‌ای دارد (۲).

در دهه اخیر استفاده از مکمل بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات، برای اهدافی همچون بهبود قدرت و توده عضلانی، کاهش توده چربی و بهبود عملکرد مورد توجه بوده است (۳). HMB یک متابولیت فعال اسید آمینه ضروری لوسین است که اثرات ضد کاتابولیسم دارد (۴). شواهد نشان داده است که HMB اثرات کاتابولیسمی که در اثر استفاده از دگزامتازون ایجاد می‌شود را از طریق مسیر سیگنالینگ p38/MARK^۳ و PI3K/Akt^۴ مهار می‌کند (۵). پیشنهاد شده است که HMB اثرات مثبتی بر سنتز پروتئین و متابولیسم انرژی دارد (۶-۸). مکمل HMB شکل‌های بسیاری دارد، مانند HMB-CA و HMB-FA. عنوان شده است که HMB-FA که شکل اسید چرب HMB است، فعال‌ترین نوع آن است (۹،۱۰).

بر اساس گزارش پژوهش‌های گذشته پس از اجرای تمرینات مقاومتی، بیان ژن مایوستاتین در عضلات اسکلتی با کاهش رو به رو می‌گردد (۱۱). با توجه به گزارش‌های موجود افزایش یافتن بیان ژن فولیستاتین در موش‌ها، موجب افزایش معناداری در توده عضلانی آن‌ها گردیده است (۱۲). اما از سویی دیگر، مایوستاتین از تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای که برای هایپرتروفی ضروری می‌باشد، ممانعت می‌نماید (۲). مایوستاتین بر جنبه‌های رشد عضلانی اثرات زیادی می‌گذارد چنانچه بیان شده است که در سلول‌های عضلانی سنتز می‌شود، وارد جریان خون شده و با اتصال به جایگاهش در بافت عضلانی از رشد و تمایز عضلات جلوگیری می‌کند (۱۳).

الگوی باردهی به روش هرمی مسطح بمنظور رسیدن به حداکثر قدرت که با افزایش اندکی در هایپرتروفی همراه است گزینه بسیار خوبی می‌باشد (۱۴). اما از طرفی، الگوی تمرینات هرمی دوگانه دارای فشار تمرینی بسیار بالایی است که در نتیجه به هایپرتروفی بیشتر و تاثیرات بر هورمون‌های آنابولیک منجر می‌گردد (۱۵). اما آنچه اهمیت دارد این نکته است که این گزارش‌ها اکثراً از منابعی غیر پژوهشی نظیر کتاب‌ها بدست آمده است. علاوه بر این باید خاطر نشان کرد که، الگوی باردهی هرمی مسطح، از نقطه نظر روش اجرا و قابلیت اجرا به شکل گروهی، سهولت بیشتری نسبت به شیوه هرمی دوگانه دارا می‌باشد که به طور معمول بمنظور استفاده از این روش تمرینی به شکل گروهی، علاقه کمتری از طرف مربیان وجود دارد (۱۵). همچنین در مورد اثرات ناشی از روش باردهی هرمی مسطح و دوگانه بر عوامل آمادگی جسمانی و ترکیب بدنی، اطلاعات اندکی وجود دارد. به علاوه اکثر شواهد موجود، از لحاظ یکسان‌سازی مقدار حجم و شدت تمرین با مشکل مواجه بوده‌اند که امکان تعمیم یافته‌ها را محدود کرده است. بویژه تاثیرات این تمرینات بر رشد عضلانی با مکمل‌های عضله ساز بسیار اندک هستند (۱۴).

جامعه آماری

این پژوهش شامل مردان غیر ورزشکار ساکن شهر مشهد بود که در دامنه سنی ۱۸ تا ۲۵ سال قرار داشتند. از این جامعه، تعداد ۶۰ نفر به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در شش گروه هرمی مسطح+ مکمل (۱۰ نفر)، هرمی دوگانه+ مکمل (۱۰ نفر)، هرمی مسطح+ دارونما (۱۰ نفر)، هرمی دوگانه+ دارونما (۱۰ نفر)، مکمل (۱۰ نفر) و دارونما (۱۰ نفر) قرار گرفتند. آزمودنی‌ها بر اساس سن و مدت زمان خدمت سربازی (حداقل شش ماه و حداکثر یکسال)، همانندسازی شدند و ترجیحا سربازانی که درجات نظامی نزدیک‌تری دارند، انتخاب گردیدند تا از نظر سن، استرس روانی و فعالیت روزانه سطح آنها در سطحی نسبتاً مشابه قرار داشته باشد. با تکمیل کردن فرم مربوط به مشخصات فردی و سوابق پزشکی توسط آزمودنی‌ها، اطلاعاتی در

¹ Follistatin

² Myostatin

³ P38/mitogen-activated protein kinases

⁴ Phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B

خصوص سن و سوابق پزشکی فردی و خانوادگی آن‌ها جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به پژوهش شامل: دامنه سنی ۱۸-۲۵ سال، دارای سلامت جسمانی و روانی، عدم مصرف دارو و عدم استعمال دخانیات و معیارهای خروج افراد از مطالعه: استفاده از مکمل‌های موثر بر پژوهش در طی مراحل پژوهش و هرگونه آسیب دیدگی یا بیماری در طی پژوهش و دارای حداقل شش ماه سابقه تمرینی غیر حرفه ای بود.

جمع‌آوری داده‌ها

متغیرهای مورد نظر در قبل و بعد از دوره تمرینی اندازه‌گیری شد و آزمودنی‌ها در برنامه تمرینی هرمی مسطح (طبق جدول ۱ و شکل ۱) و در برنامه تمرینی هرمی دوگانه (طبق جدول ۲ و شکل ۲) شرکت کردند. برای بررسی فولیستاتین و مایوستاتین در دو مرحله پیش و پس‌آزمون، هر مرحله میزان ۱۰ سی سی خون پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، از ورید کوبیتال خون‌گیری صورت گرفت. خون‌گیری‌ها ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین به منظور اندازه‌گیری تغییرهای لازم انجام شد (۱۶). کیت آزمایشگاهی مورد استفاده در این پژوهش از شرکت دیامترا ساخت کشور ایتالیا با ضریب حساسیت ۰/۲۴ نانوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات درون آزمون ۰/۸٪ و برون آزمون ۱۰٪ اندازه‌گیری شد. پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم، سرم‌ها داخل میکروتیوب‌ها ریخته شد تا همراه با نمونه‌های خونی پس‌آزمون تجزیه و تحلیل شود. سپس نمونه‌ها با استفاده از کیت تجاری الیزا^۲ دارای حساسیت ۲/۱۷ نانوگرم بر لیتر اندازه‌گیری و تحلیل شد. سپس شرکت‌کننده‌های گروه تجربی به سالن ورزشی مراجعه و تمرینات مقاومتی را طبق دستورالعمل پژوهش، انجام دادند. پس از اتمام ۱۲ هفته تمرین، پس‌آزمون انجام شد.

پروتکل تمرینات مقاومتی هرمی مسطح و دوگانه

پروتکل تمرینی گروه‌های هرمی مسطح و دوگانه به مدت دوازده هفته (سه الی پنج جلسه در هفته)، انجام شد. در الگوی هرمی مسطح، آزمودنی‌ها پس از گرم کردن هر حرکت را در ۷ نوبت تمرینی انجام دادند (جدول ۱). تمرینات گروه هرمی دوگانه نیز شامل انجام همان حرکات در ۸ نوبت متوالی بود (جدول ۲). حرکات هر دو گروه تمرینی، به‌منظور درگیرکردن تمامی عضلات و قسمت‌های بدن برای سه جلسه تمرین در هفته برای ماه اول، چهارجلسه تمرین در هفته برای ماه دوم و پنج جلسه تمرین در هفته برای ماه سوم شامل روز اول: ۱-اسکات با دستگاه اسمیت ۲- پرس پا ۳- جلو ران ۴- پشت ران؛ روز دوم: ۱- پرس سینه ۲- لت سیم کش ۳- پرس سرشانه با دستگاه ۴- جلو بازو با هالتر (۱۷). فواصل استراحت برای تمامی تمرینات دو دقیقه لحاظ گردید. شدت‌ها و میزان اضافه بار در شکل‌ها بیان گردیده است.

جدول ۱- پروتکل تمرینات هرمی مسطح

^۱ Diametra

^۲ Elisa

Table 1- Flat pyramid exercises protocol

ماه	جلسه در هفته	ست	شدت*تکرار	جلسه اول، سوم و پنجم	جلسه دوم و چهارم
اول	۳	۷	ست اول ۶*٪۸۰ ست دوم تا ششم ۳*٪۹۰ ست هفتم ۶*٪۸۰	اسکات با دستگاه اسمیت پرس پا جلو ران پشت ران	پرس سینه لت سیم کش پرس سرشانه با دستگاه جلوبازو با هالتر
دوم	۴	۷	ست اول ۶*٪۸۰ ست دوم تا ششم ۳*٪۹۰ ست هفتم ۶*٪۸۰	اسکات با دستگاه اسمیت پرس پا جلو ران پشت ران	پرس سینه لت سیم کش پرس سرشانه با دستگاه جلوبازو با هالتر
سوم	۵	۷	ست اول ۶*٪۸۰ ست دوم تا ششم ۳*٪۹۰ ست هفتم ۶*٪۸۰	اسکات با دستگاه اسمیت پرس پا جلو ران پشت ران	پرس سینه لت سیم کش پرس سرشانه با دستگاه جلوبازو با هالتر

جدول ۲- پروتکل تمرینات هرمی دوگانه

Table ۲- double pyramid exercises protocol

ماه	جلسه در هفته	ست	شدت*تکرار	جلسه اول، سوم و پنجم	جلسه دوم و چهارم
اول	۳	۸	ست اول و هشتم ۴*٪۸۰ ست دوم و هفتم ۳*٪۸۵ ست سوم و ششم هفتم ۲*٪۹۰ ست چهارم و پنجم ۱*٪۹۵	اسکات با دستگاه اسمیت پرس پا جلو ران پشت ران	پرس سینه لت سیم کش پرس سرشانه با دستگاه جلوبازو با هالتر
دوم	۴	۸	ست اول و هشتم ۴*٪۸۰ ست دوم و هفتم ۳*٪۸۵ ست سوم و ششم هفتم ۲*٪۹۰ ست چهارم و پنجم ۱*٪۹۵	اسکات با دستگاه اسمیت پرس پا جلو ران پشت ران	پرس سینه لت سیم کش پرس سرشانه با دستگاه جلوبازو با هالتر
سوم	۵	۸	ست اول و هشتم ۴*٪۸۰ ست دوم و هفتم ۳*٪۸۵ ست سوم و ششم هفتم ۲*٪۹۰ ست چهارم و پنجم ۱*٪۹۵	اسکات با دستگاه اسمیت پرس پا جلو ران پشت ران	پرس سینه لت سیم کش پرس سرشانه با دستگاه جلوبازو با هالتر

نحوه پروتکل مکمل دهی

گروه‌های مکمل روزانه در سه مرحله بعد صبحانه، ناهار و شام و در هر مرحله دو کپسول ۵۰۰ میلی گرمی HMB با ۲۵۰ میلی لیتر آب دریافت کردند. مکمل با مارک کارن ساخت کشور ایران تهیه شد. گروه دارونما نیز همین مقدار سلولز که از لحاظ ظاهری همسان بود، دریافت کردند (۳). همچنین باتوجه به نظامی بودن آزمودنی‌ها رژیم غذایی آنها تقریباً مشابه و تحت کنترل نسبی محقق قرار داشت.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، علاوه بر استفاده از آمار توصیفی (شامل شاخص‌های مرکزی و پراکندگی) و نمودارها، از آزمون شاپیروویلیک برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها، و برای مقایسه داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌ها از آزمون اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. بمنظور ورود اطلاعات و پردازش آنها از نرم افزارهای SPSS نسخه ۲۱ و اکسل نسخه ۲۰۱۶ بهره برده شد.

نتایج

در جدول ۳، تغییرات میانگین و انحراف استاندارد دموگرافی آزمودنی‌ها ارائه شده است که شامل سن، وزن و قد می‌شود. همچنین در جدول ۴ میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای متغیرهای بیومارکرهای خونی پژوهش که شامل فولیستاتین و مایوستاتین می‌شود، قید شده است. در جدول ۵ نتایج تغییرات بین گروه‌های آزمایش که توسط آزمون اندازه‌گیری تکراری انجام گردید گزارش شده است که نشان می‌دهد تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود دارد. متعاقب نتایج جدول ۵، در جداول ۶ نتایج آزمون تعقیبی گزارش شده است که نتایج نشان داد در دو گروه مکمل+مسطح و مکمل+دوگانه نسبت به همه گروه‌ها ($P < 0/001$) و در گروه‌های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما ($P < 0/001$) و در گروه‌های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما ($P < 0/001$) افزایش معناداری در سطح فولیستاتین مشاهده شد. همچنین نتایج نشان داد در گروه مسطح+مکمل و دوگانه+مکمل نسبت به گروه‌های مسطح+دارونما ($P < 0/018$)، دوگانه+دارونما ($P < 0/002$)، مکمل ($P < 0/003$) و دارونما ($P < 0/001$)، و در گروه‌های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما ($P < 0/001$) کاهش معناداری در سطح مایوستاتین مشاهده شد. همچنین بین گروه‌های مکمل+مسطح و مکمل+دوگانه، و همچنین گروه‌های مسطح+دارونما و دوگانه+دارونما تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 1/000$).

¹ Karen

جدول ۳- آماره‌های توصیفی دموگرافی آزمودنی‌ها به تفکیک شش گروه

Table 3- Descriptive demographic statistics of subjects by six groups

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف استاندارد
سن (سال)	مسطح+مکمل	۲۲/۱ \pm ۰۶/۳۵
	دوگانه+مکمل	۲۱/۲ \pm ۰۷/۴۰
	مسطح+دارونما	۲۱/۳ \pm ۱۶/۱۷
	دوگانه+دارونما	۲۰/۳ \pm ۰۷/۴۵
	مکمل	۲۱/۲ \pm ۰۹/۴۳
	دارونما	۲۲/۱ \pm ۰۴/۳۴
وزن (کیلوگرم)	مسطح+مکمل	۷۶/۵ \pm ۵۶/۵۶
	دوگانه+مکمل	۷۸/۵ \pm ۰۹/۱۴
	مسطح+دارونما	۸۰/۳ \pm ۰۷/۸۴
	دوگانه+دارونما	۷۹/۴ \pm ۰۵/۵۷
	مکمل	۷۷/۴ \pm ۰۶/۹۷
	دارونما	۷۸/۳ \pm ۰۴/۶۴
قد (سانتی متر)	مسطح+مکمل	۱/۵ \pm ۰۷۸/۱۲
	دوگانه+مکمل	۱/۴ \pm ۰۷۵/۴۳
	مسطح+دارونما	۱/۳ \pm ۰۷۷/۷۴
	دوگانه+دارونما	۱/۲ \pm ۰۷۹/۳۸
	مکمل	۱/۳ \pm ۰۷۸/۵۷
	دارونما	۱/۲ \pm ۰۷۶/۶۴

جدول ۴- آماره‌های گرایش مرکزی و پراکنندگی پیش آزمون و پس آزمون

Table 4- Pre-test and post-test central tendency and dispersion statistics

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف استاندارد پیش آزمون	میانگین \pm انحراف استاندارد پس آزمون
فولیستاتین (نانوگرم بر لیتر)	مسطح+مکمل	۶۳/۴ \pm ۸۵۸/۸۵۰	۱۲۸/۸ \pm ۷۳۵/۶۳۶
	دوگانه+مکمل	۶۴/۴ \pm ۶۳۳/۶۵۵	۱۳۰/۷ \pm ۲۷۸/۳۸۳
	مسطح+دارونما	۶۴/۵ \pm ۸۸۰/۲۷۴	۹۱/۳ \pm ۹۹۰/۸۸۶
	دوگانه+دارونما	۶۳/۵ \pm ۴۱۰/۳۹۵	۹۱/۴ \pm ۱۸۸/۶۶۹
	مکمل	۶۴/۴ \pm ۹۳۳/۱۸۳	۹۰/۳ \pm ۸۸۸/۱۱۰
	دارونما	۶۴/۴ \pm ۸۱۳/۵۱۶	۶۵/۵ \pm ۹۶۳/۶۳۳
مایوستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	مسطح+مکمل	۱/۰ \pm ۵۷۰/۰۴۶	۱/۰ \pm ۰۶۶/۰۲۰
	دوگانه+مکمل	۱/۰ \pm ۵۵۶/۰۵۱	۱/۰ \pm ۰۷۸/۰۱۷
	مسطح+دارونما	۱/۰ \pm ۵۰۳/۱۵۸	۱/۰ \pm ۳۲۵/۰۵۹
	دوگانه+دارونما	۱/۰ \pm ۵۶۱/۰۷۱	۱/۰ \pm ۳۱۳/۰۵۴
	مکمل	۱/۰ \pm ۵۵۵/۰۶۱	۱/۰ \pm ۳۱۰/۰۶۳
	دارونما	۱/۰ \pm ۵۵۵/۰۱۰۴۹۲	۱/۰ \pm ۵۶۰/۰۴۶

جدول ۵- نتایج آزمون اندازه گیری تکراری بین گروهی

Table 5- Results of repeated measurement test between groups

مؤلفه‌ها	آماره F	Sig.
----------	---------	------

۰/۰۰۱	۵۵/۵۶۱	فولیستاتین (نانوگرم بر لیتر)
۰/۰۰۱	۲۱/۸۱۹	مایوستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر)

جدول ۶- نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی

Table 6- Bonferroni post hoc test results

مایوستاتین		فولیستاتین		گروه‌ها	
سطح معناداری	اختلاف میانگین	سطح معناداری	اختلاف میانگین		
۱/۰۰۰	۰/۰۰	۱/۰۰۰	-۱/۱۵	دوگانه+مکمل	مسطح+مکمل
*۰/۰۲۰	-۰/۰۹	*۰/۰۰۱	۱۷/۸۶	مسطح+دارونما	
*۰/۰۰۲	-۰/۱۱	*۰/۰۰۱	۱۸/۹۹	دوگانه+دارونما	
*۰/۰۰۳	-۰/۱۱	*۰/۰۰۱	۱۸/۳۸	مکمل	
*۰/۰۰۱	-۰/۲۳	*۰/۰۰۱	۳۰/۹۰	دارونما	
*۰/۰۱۸	-۰/۰۹	*۰/۰۰۱	۱۹/۰۲	مسطح+دارونما	دوگانه+مکمل
*۰/۰۰۲	-۰/۱۲	*۰/۰۰۱	۲۰/۱۵	دوگانه+دارونما	
*۰/۰۰۳	-۰/۱۱	*۰/۰۰۱	۱۹/۵۴	مکمل	
*۰/۰۰۱	-۰/۲۴	*۰/۰۰۱	۳۲/۰۶	دارونما	
۱/۰۰۰	-۰/۰۲	۱/۰۰۰	۱/۱۳	دوگانه+دارونما	مسطح+دارونما
۱/۰۰۰	-۰/۰۱	۱/۰۰۰	۰/۵۲	مکمل	
*۰/۰۰۱	-۰/۱۴	*۰/۰۰۱	۱۳/۰۴	دارونما	
۱/۰۰۰	-۰/۰۰	۱/۰۰۰	-۰/۶۱	مکمل	دوگانه+دارونما
*۰/۰۰۲	-۰/۱۲	*۰/۰۰۱	۱۱/۹۱	دارونما	
*۰/۰۰۱	-۰/۱۲	*۰/۰۰۱	۱۲/۵۲	دارونما	مکمل

*معناداری در سطح $P < 0/05$

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی مسطح و دوگانه افزایش معناداری در سطح فولیستاتین و کاهش معناداری در سطح مایوستاتین مردان غیر ورزشکار داشته است. از جمله سازگاری‌های فیزیولوژیکی مهم که متعاقب تمرینات مقاومتی ایجاد می‌شود می‌توان به رشد و هایپرتروفی عضلانی اشاره کرد که به دنبال افزایش یافتن سنتز پروتئین درون عضله اتفاق می‌افتد. تاکنون مکانیسم‌های متعددی جهت کنترل سنتز پروتئین و رشد میوفیبریل‌ها ارائه شده است. از جمله مسیرهای انتقال پیام تنظیم‌کننده می‌توان به مسیر پیام‌رسانی میوستاتین^۱ Smad اشاره کرد که تحت تاثیر فولیستاتین و میوستاتین قرار دارد (۱۸). میوستاتین در عضله اسکلتی تولید می‌شود و به گیرنده‌اش (اکتیوین IIb) در تارهای عضلانی پیوند می‌خورد و به فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی میوستاتین-Smad منجر می‌شود و رشد عضله اسکلتی را مهار می‌کند (۱۹). افزایش توده عضلانی ناشی از تمرین ورزشی ممکن است مربوط به تنظیم میوستاتین باشد. کاهش بیان ژن میوستاتین پس از تمرین ورزشی ممکن است علت هایپرتروفی بیشتر عضلات در برنامه تمرینی باشد. انهدام ژن میوستاتین در موش منجر به افزایش ۳۰ درصدی کل وزن بدن حین مراحل اولیه بلوغ (۲-۵ ماهگی) می‌شود و تقریباً کل وزن اضافه شده در حیوان به افزایش توده عضلانی مربوط می‌شود. به نظر می‌رسد مکانیسم‌های سازگاری مولکولی و ژنتیکی القا شده توسط تمرین قدرتی و استقامتی متفاوت هستند. با هر نوع از فعالیت ورزشی، مجموعه‌ای از مسیرهای سیگنالینگ سلولی و ژنهای ویژه‌ای فعال می‌شوند. توده عضلانی اضافه‌شده به افزایش تعداد تارهای عضلانی (هایپرپلازی) و به همان اندازه افزایش در سطح مقطع تارهای عضلانی (هایپرتروفی) مربوط می‌شود (۲۰). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که مهار بیان میوستاتین در موش‌ها با افزایش دو تا سه برابری توده عضله اسکلتی همراه است که در نتیجه افزایش اندازه میوفیبریل‌ها به وقوع می‌پیوندد (۲۱). با این وجود، مشخص شده است که اعمال میوستاتین می‌تواند تحت تاثیر فاکتور تعاملی دیگری همانند فولیستاتین قرار گیرد. در تحقیقی نشان داده شده است که حذف میوستاتین به همراه بیان بیش از حد فولیستاتین باعث افزایش توده عضلانی به میزان چهار برابر می‌شود (۲۰).

ادبیات موجود نشان می‌دهد که مکانیسم اثر HMB در بدن اساساً بر توانایی آن در افزایش یکپارچگی غشای سلولی میوسیت، یعنی سارکولم، و کاهش کارایی مسیرهای پروتئولیتیک درون سلولی استوار است (۲۲، ۲۳). این نتیجه اثر متضاد بر مسیر تخریب پروتئین با جفت شدن آنها به یک پروتئین خاص، یعنی یوبیکوئیتین است (۲۳). HMB جدای از تحریک مسیر mTOR کیناز (PI3K/Akt)، همچنین بیان IGF-1 را افزایش داد. با این حال، بی‌پاسخ باقی می‌ماند که آیا تحریک mTOR توسط HMB به طور غیر مستقیم یا مستقیم رخ داده است. در مطالعه دیگری مشاهده شد که فعال شدن mTOR کیناز به دنبال هایپرتروفی میوتوب^۲ در پاسخ به IGF-1 انجام شد. بنابراین، در تحقیقات آینده، تعیین اینکه آیا HMB مستقیماً mTOR را تحریک می‌کند یا در نتیجه افزایش بیان IGF-1 اتفاق می‌افتد، ضروری است. بر اساس گزارش‌های تحقیقات پیشین مشخص شده است که HMB می‌تواند روند پروتئین‌سازی و متابولیسم عضلانی را بهبود بخشد. اینطور بنظر می‌رسد که مکمل‌یاری HMB در کنار تمرینات مقاومتی به کاسته شدن خطر ابتلا به آسیب‌های عضلانی ناشی از تمرینات ورزشی، ترکیب بدن و افزایش سنتز پروتئین می‌انجامد هرچند که نتایج تحقیقات تناقض‌هایی دارد (۲۴).

پژوهش‌های همسو: (۱۵، ۲۷-۲۵، ۲۹) با این پژوهش همسو بودند. کاتان (۱۵) در پژوهشی مروری به بررسی سیستم‌های هرمی در تمرینات مقامتی پرداخت. بیان داشت سیستم هرمی تمرین به روش‌هایی اطلاق می‌شود که در آن ست‌ها با افزایش (یا کاهش) وزنه‌ها و تکرارها انجام می‌شود، به‌گونه‌ای که در صورت بالا بودن وزنه، تعداد تکرارها کم باشد (و بالعکس). سازگاری بدن با تمرینات هرمی و به طور کلی مقاومتی در بسیاری از سیستم‌ها از جمله سیستم قلبی-عروقی، غدد درون ریز، عصبی و سیستم ایمنی رخ می‌دهد. اگر چه تاثیر تمرینات هرمی بر اکسیژن‌رسانی موبرگی در حین ورزش مبهم است، یافته‌های اخیر نشان می‌دهد.

^۱ myostatin/Smad signaling pathway
Kornasio

^۲ میوتوب‌ها دارای ردیف‌هایی از هسته‌های واقع در مرکز و توده‌های محیطی هستند که میوفیلامنت‌های انقباضی را تشکیل می‌دهند.

دهد که اکسیژن رسانی مویرگی در تمرینات هرمی و سنتی مشابه است. تمرین مقاومتی نیز با تحریک میوفیبرهای نوع IIA و نوع III ترکیب عضلانی را تغییر می‌دهد. هر دو نوع تار، امکان تولید سریع نیرو و انقباض عضلانی را فراهم می‌کنند، اما در مقایسه با الیاف نوع I که معمولاً با استقامت مرتبط هستند، در برابر خستگی مقاومت کمتری دارند. با این حال، الیاف نوع IIA میتوکندری بیشتری را در خود جای داده و در نتیجه نسبت به الیاف نوع IIX در برابر خستگی مقاوم‌تر هستند. هایپرتروفی برای همه انواع فیبر اعمال می‌شود، اگرچه الیاف نوع I به میزان کمتری تحت تاثیر قرار می‌گیرند. کونها و همکاران (۲۶)، به بررسی اجرای تمرینات مقاومتی با ست‌های تکی و چندگانه بر بهبود قدرت، توده و کیفیت عضلانی و آی جی اف - (IGF-1) در زنان سالمند پرداختند. ۶۲ آزمودنی در سه گروه مختلف تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی شامل ۱۲ هفته بود، هشت تمرین با ۱۰-۱۵ تکرار بیشینه برای هر تمرین. نتایج مشخص کرد که هر دو نوع تمرینی موجب بهبود در فاکتورهای بدنی و آی جی اف - (IGF-1) سرمی آزمودنی‌ها شد. (۲۸). فولیستاتین یک پروتئین اتصال‌ی ترشحی منومریک است که به اعضاء متعدد خانواده تی جی اف (TGF)، بویژه اکتیوین، متصل شده و نقش مهمی بر کارکرد آنها اعمال می‌نماید. فولیستاتین با اتصال به میوستاتین، از اتصال میوستاتین به گیرنده اکتیوین II ممانعت می‌کند و در نتیجه، میوستاتین را در گردش خون خنثی می‌کند. افزایش بیان فولیستاتین، از طریق فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای، پیشگیری از میوستاتین و تعامل با دیگر پروتئینهای تنظیمی، هایپرتروفی عضلات را افزایش می‌دهد. (۲۶) فولیستاتین یا پروتئین متصل به اکتیوین، گلیکوپروتئینی است که در انسان‌ها با کد ژنتیکی FST شناخته می‌شود. فولیستاتین بطور گسترده فعالیت اتوکراین دارد و بطور تقریبی در اکثر بافت‌های بدن پستانداران بیان می‌شود و عمل اصلی آن اتصال به اکتیوین و خنثی‌سازی اعمال پروتئین‌های خانواده تی جی اف بتا (TGF-β) از جمله میوستاتین می‌باشد. در حال حاضر محققین بسیاری در حال مطالعه بر روی نقش فولیستاتین به عنوان مهم‌ترین فاکتور آنتاگونیست میوستاتین در مهار رشد عضلات اسکلتی می‌باشند. پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند که تنظیم فولیستاتین از طریق ژن درمانی موجب رشد عضلانی و بهبود قدرت می‌گردد (۲۳). اگر عضلات کم استعداد (از نظر حجم و قدرت و سرعت)، مدت سه تا چهار روز بروش تمرینی تحریک نشوند شروع به تجزیه می‌شوند (عضلات کم استعداد: عضلاتی هستند که درصد تارهای کند انقباض آن‌ها زیاد می‌باشد) و اگر عضلات با استعداد (که درصد تارهای تند انقباض آنها بیشتر است) مدت هفت روز با تمرین مناسب، تحریک نشوند، تحلیل می‌روند. (۲۹). دانشمندان در مطالعات خود به این مهم دست یافته‌اند که فولیستاتین می‌تواند جایگاه میوستاتین را بلوکه کند و مانع از تجزیه عضلات شود. بدین شکل بخش عمده‌ای از مواد غذایی باید وارد عضلات شود تا به رشد و نگهداری توده عضلات کمک کند بنابراین سهم بافت‌های دیگر بدن از غذا کم می‌شود. در ضمن وقتی ورزشکاری به زودی به مقدار زیادی عضله دست یابد مسلماً توانائی‌های بیشتری پیدا خواهد کرد ولی دستگاه‌های دیگر بدن همزمان با رشد عضلات، توسعه کافی و متناسب پیدا نکرده‌اند. به همین دلیل مصرف چنین داروهائی به مطالعه بیشتر و آزمایشات زیادتری محتاج است.

نتیجه گیری

تمرین و مکمل احتمالاً از طریق افزایش فولیستاتین و تاثیرات تمرینات هرمی بر اکسیژن‌رسانی مویرگی در حین ورزش از مسیر پیام‌رسانی میوستاتین-Smad جلوگیری کرده و به تغییرات این متغیرها که به رشد عضلانی منجر شده کمک نموده است. علاوه بر این احتمالاً تمرین و مکمل موجب فعال شدن مسیر mTOR کیناز می‌شوند و اینگونه بر رشد عضلانی تاثیر می‌گذارند.

تشکر و قدردانی

با تشکر از شرکت کنندگانی که با حضور خود به گسترش علم و بویژه به ثمر رسیدن این پژوهش کمک شایانی کردند.

این مقاله از رساله دکتری آقای صادق غلامی فارغ التحصیل دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور با کد IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1401.004 استخراج گردیده است.

حمایت مالی

مقاله حاضر حاصل رساله دکتری رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور است و با هزینه شخصی دانشجو انجام و در هیچ بخشی حمایت مالی نشده است.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان دوم، سوم و چهارم در طرح موضوع، مفاهیم و مقدمات و نویسنده اول در فرایند میدانی تحقیق، نظارت و مشارکت داشته اند. نوشتار و اصلاح توسط هر چهار نویسنده انجام گرفته است.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

منابع

1. Tsai H-J, Chang F-K. Associations between body mass index, mid-arm circumference, calf circumference, and functional ability over time in an elderly Taiwanese population. *PloS one*. 2017; 12(4):e0175062.[10.1371/journal.pone.0175062].
2. Cook CJ, Kilduff LP, Beaven CM. Improving strength and power in trained athletes with 3 weeks of occlusion training. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2014; 9(1): 166-72. [10.1123/ijsp.2013-0018]
3. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S, Kowsari E, Fry H, Kazemi M, Kaviani. Effects of 2-week HMB-FA supplementation with or without eccentric resistance exercise on expression of some genes related to muscle protein turnover and irisin and IGF-1 concentrations. 2020; *Gene*760,14501 [10.1016/j.gene.2020.145018]. [InPersian].
4. Tsai H-J, Chang F-K. Associations between body mass index, mid-arm circumference, calf circumference, and functional ability over time in an elderly Taiwanese population. *PloS one*. 2017; 12(4):e0175062.[10.1371/journal.pone.0175062].
5. Cook CJ, Kilduff LP, Beaven CM. Improving strength and power in trained athletes with 3 weeks of occlusion training. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2014; 9(1): 166-72. [10.1123/ijsp.2013-0018]
6. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S, Kowsari E, Fry H, Kazemi M, Kaviani. Effects of 2-week HMB-FA supplementation with or without eccentric resistance exercise on expression of some genes related to muscle protein turnover and irisin and IGF-1 concentrations. 2020; *Gene*760,14501 [10.1016/j.gene.2020.145018]. [InPersian].
7. He X, Duan Y, Yao K, Li F, Hou Y, Wu G, et al. beta-Hydroxybeta-methylbutyrate, mitochondrial biogenesis, and skeletal muscle health. *Amino Acids* 48. 2016; 653-664.[10.1007/s00726-015-2126-7].
8. Kornasio R, Riederer I, Butler-Browne G, Mouly V, Uni Z, Halevy O. β -hydroxy β -methylbutyrate stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1793(5): 755-63. [https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.12.017].
9. Li F, Yin Y, Tan B, Kong X, Wu G. Leucine nutrition in animals and humans: mTOR signaling and beyond. *Amino Acids* 41. 2011; 1185-1193. [10.1007/s00726-011-0983-2].
10. Yin Y, Yao K, Liu Z, Gong M, Ruan Z, Deng D, et al. Supplementing L-leucine to a low-protein diet increases tissue protein synthesis in weanling pigs. *Amino Acids* 39, 2010; 1477-1486. [10.1007/s00726-010-0612-5].
11. Duan Y, Li F, Li Y, Tang Y, Kong X, Feng Z. et al. The role of leucine and its metabolites in protein and energy metabolism. *Amino Acids* 48. 2016; 41-51. [10.1007/s00726-015-2067-1].
12. Wilson JM, Fitschen PJ, Campbell B, Wilson GJ, Zanchi N, Taylor L. et al. International society of sports nutrition position stand: beta-hydroxy-betamethylbutyrate (HMB). 2013; *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 10, 6. [10.1186/1550-2783-10-6].

13. Fuller JC, Sharp RL, Angus HF, Khoo PY, Rathmacher JA. Comparison of availability and plasma clearance rates of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms. 2015; Br. J. Nutr. 114, 1403-1409. [https://doi.org/10.1017/S0007114515003050].
14. Cooper A, Lamb M, Sharp SJ, Simmons R, Griffin S. Bidirectional association between physical activity and muscular strength in older adults: Results from the UK Biobank study. *International Journal of Epidemiology*. 2017; 46(1): 141-8. [10.1093/ije/dyw054]
15. Chan ASM, McGregor NE, Poulton IJ, Hardee JP, Cho EH, Martin TJ, et al. Bone geometry is altered by follistatin-induced muscle growth in young adult male mice. *JBM Plus*. 2021; 5(4): e10477. [10.1002/jbm4.10477]
16. Wagner KR. The elusive promise of myostatin inhibition for muscular dystrophy. *Current Opinion in Neurology*. 2020; 33(5): 621-628. [10.1097/WCO.0000000000000853]
17. Dos santos L, Ribeiro AS, Nunes JP, Tomeleri CM, Nabuco HCG, Nascimento MA, et al. Effects of pyramid resistance-training system with different repetition zones on cardiovascular risk factors in older women: A randomized controlled trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(17): 6115. [10.3390/ijerph17176115]
18. Cattan GH. Pyramidal systems in resistance training. *Encyclopedia*. 2021; 1: 423–432. [10.3390/encyclopedia1020035]
19. Bahram ME, Hemmati S, Vahedi Kole Sara N, Afroundeh R, Davarpanah S. The effect of training TRX on serum levels of Myostatin and follistatin and neuromuscular function in overweight elderly men. *IJRRN*. 2023; 9(3). [10.22034/IJRN.9.3.9]
20. Hosseino F, Mohebbi H, Rahmani nia F, Damirchi A. Comparison between flat and double pyramid resistance training protocols on physical fitness and anthropometric measures in elite young soccer players. *Journal of Metabolism and Exercise*. 2012; Vol. 2, No. 1. [https://jme.guilan.ac.ir/article_673.html?lang=en]. [In Persian]
21. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *The FEBS Journal*. 2013; 280(17): p. 4294-4314. [10.1111/febs.12253]
22. McCroskery S, Maxwell L, Sharma M, Kambadur R. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. *Journal of Cell Biology*. 2003; 162(6): p. 1135-1147 [10.1083/jcb.200207056]
23. Estes RR, Malinowski AMY, Piacentini M, Thrush D, Salley E, Losey C. et al. The effect of high intensity interval run training on cross-sectional area of the vastus lateralis in untrained college students. *International journal of sports physiology and performance*. 2015; 10(2): p. 139-146. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214170/].
24. Hansen J, Brandt C, Nielsen AR, Hojman P, Whitham M, Febbraio MA, et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. *Endocrinology* 2011; 152(1): p. 164-171. [10.1210/en.2010-0868].
25. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength Power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients*. 2017; 9(12). [10.3390/nu9121316]. [In Persian].
26. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex and training experience: A review. *Nutrition & Metabolism*. 2008; 5:1. [10.1186/1743-7075-5-1].

27. Fuller JC, Sharp RL, Angus HF, Khoo PY, Rathmacher JA. Comparison of availability and plasma clearance rates of beta-hydroxy-betamethylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms. 2015; Br. J. Nutr. 114, 1403-1409. [10.1017/S0007114515003050].
28. Lee S-J. Quadrupling muscle mass in mice by targeting TGF- β signaling pathways. 2007; PloS one. 2(8): p. e789. [10.1371/journal.pone.0000789]
29. Schumann C, Nguyen DX, Norgard M, Bortnyak Y, Korzun T, Chan S, et al. Increasing lean muscle mass in mice via nanoparticle-mediated hepatic delivery of follistatin mRNA. *Theranostics*, 2018; 8(19), 5276. .[10.7150/thno.27847]
30. Cunha PM, Nunes JP, Tomeleri CM, Nascimento MA , Schoenfeld BJ , Antunes M, et al. Resistance training performed with single and multiple sets induced similar improvements in muscular strength, muscle mass, muscle quality, and IGF-1 in older women: a randomized controlled trial. *The j of stre & cond res.* 2020; 34(4), 1008-1016. [10.1519/JSC.0000000000002847.]
31. Diel P, Schiffer T, Geisler S, Hertrampf T, Mosler S, Schulz S. et al .Analysis of the effects of androgens and training on myostatin propeptide and follistatin concentrations in blood and skeletal muscle using highly sensitive immuno PCR. *Molecular and cellular endocrinology.* 2010; 330(1):1-9. [10.1016/j.mce.2010.08.015].
32. Mafi F, Biglari S, Ghardashi A, Gaeini AA. Improvement in skeletal muscle strength and plasma levels of follistatin and myostatin induced by an 8-week resistance training and epicatechin supplementation in sarcopenic older adults. *Journal of Aging and Physical Activity.* 2019; 27(3), 384-391. [10.1123/japa.2017-0389][In Persian.

پایگاه نشر

نسخه پیش انتشار