

## تفاوت سنجی بیان ژن میوستاتین در عضلات کند و تند انقباض موش‌های صحرائی نر پس از ۸ هفته تمرین تناوبی خیلی شدید

مهدی روستایی<sup>۱</sup>✉، عباسعلی گائینی<sup>۲</sup>، محمد رضا کردی<sup>۳</sup>

۱. کارشناس ارشد دانشگاه تهران

۲. استاد دانشگاه تهران

۳. دانشیار دانشگاه تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۲/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۱/۱۵

### چکیده

هدف از پژوهش حاضر، سنجش تفاوت بیان ژن میوستاتین در عضلات کند و تند انقباض رت‌های نر سالم پس از ۸ هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بود. روش تحقیق: به همین منظور، ۱۲ سر رت نر ویستار به دو گروه کنترل (n=۶) و تمرین (n=۶) تقسیم شدند. تمرین تناوبی خیلی شدید شامل پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته بود. هر جلسه از سه تناوب (چهار دقیقه ای با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد VO2max و دو دقیقه ای با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max) تشکیل می‌شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، عضله باز کننده طویل انگشتان و نعلی استخراج و میزان بیان ژن آنها با روش RT-PCR سنجیده شد. نتایج: تحلیل آماری با آزمون t مستقل نشان داد که مقادیر میوستاتین عضله نعلی و بازکننده طویل انگشتان در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت (p = ۰/۰۰۱). نتیجه گیری: نتایج تحقیق نشان داد که با استفاده از اجرای HIIT بیان میوستاتین در عضله EDL کاهشی چشمگیر (۳۰٪) و در عضله نعلی کاهشی اندک (۷٪) داشته است. در نتیجه پس از اجرای این پروتکل، بیان میوستاتین در عضلات تند انقباض نسبت به عضلات کند انقباض بیشتر سرکوب شده است.

**کلید واژه‌ها:** میوستاتین، تمرین تناوبی خیلی شدید، عضله نعلی، عضله بازکننده طویل انگشتان

### The difference of myostatin gene expression in fast and slow twitch healthy male rat after eight weeks of high intensity interval training

#### Abstract

The aim of the present study was to assess differences in myostatin gene expression in slow and fast-twitch muscles of healthy male rats after 8 weeks high intensity interval training. Methods: For this purpose, 12 male Wistar rats divided into two groups, control (6 = n) and trained (6 = n). High intensity interval training was five days a week for eight weeks. Each session was formed from three intervals (four-minute with intensity of 90 to 100% VO2max and two-minute with intensity of 50 to 60% VO2max). 24 hours after the last training session, the Extensor digitorum longus and soleus muscle were extracted and gene expression levels were measured by RT-PCR. Result: Statistical analysis using independent t-test showed that the soleus and EDL muscles myostatin levels decreased significantly in the experimental group compared with the control group (0/001 = p). Conclusion: Hence it can be concluded that myostatin expression in both EDL and soleus muscle is reduced by high intensity interval training.

**Keywords:** myostatin, High Intensity Interval Training, soleus muscle, Extensor digitorum longus muscle.

✉ نویسنده مسئول: مهدی روستایی      تلفن: ۰۹۱۲۵۷۱۲۰۹۴

پست الکترونیکی: mehdi.roostaei@yahoo.com

## مقدمه

میوستاتین یکی از اعضای خانواده TGF- $\beta$  و یکی از بروزترین سایتوکین‌های کشف شده می‌باشد که بیان آن مانع از رشد عضله می‌شود. میوستاتین پس از سنتز در عضله اسکلتی وارد خون می‌شود و سپس در سطح سلول‌های عضلانی به گیرنده اکتیوین نوع IIB<sup>۱</sup> پیوند می‌خورد. (۱)

در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن شدن مکانیزم‌های سلولی و مولکولی هیپرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است. بر این اساس، مک فرون و همکارانش (۱۹۹۷) یک فاکتور بی نظیر مهار کننده رشد عضلانی به نام میوستاتین را شناسایی کردند (۱). در شرایط مختلف از جمله بی وزنی (۲)، ایدز، سرطان (۱) و پیری (۳) نقش میوستاتین در کاهش توده عضلانی به خوبی اثبات شده است. این عامل جدید که ضمناً Growth Differentiation Factor 8 نامیده می‌شود، درست مثل سایر اعضای خانواده بزرگ Transforming Growth Factor Beta، به صورت یک پروتئین پیش ساز ۳۷۶ اسید آمینه ای حاوی یک توالی سیگنالی، یک ناحیه پروپیتید N-انتهاپی و یک ناحیه C-انتهاپی سنتز می‌شود که لیگاند فعالی است (۴).

پس از شناسایی میوستاتین، چند راه حل تجربی برای شناخت کارکردهای بیولوژیک آن به کار گرفته شد. از جمله انهدام ژن میوستاتین، مهار فعالیت میوستاتین با مختل کردن بلوغ آن که منجر به مهار تولید دایمی و فعال میوستاتین و بیش بیانی ژن آن می‌شود. در همه این روش‌ها نشان داده شده است تخریب میوستاتین یا مهار فعالیت آن باعث افزایش چشمگیر وزن بدن موش به علت افزایش توده عضلانی می‌شود (۴).

انهدام ژن میوستاتین موش، به افزایش ۳۰ درصدی کل وزن بدن در مراحل اولیه بلوغ منجر می‌شود که تقریباً کل وزن اضافه شده حیوان ریشه در افزایش توده عضلانی داشته است. به علاوه اضافه شدن توده عضلانی با افزایش تعداد تارهای عضلانی (هیپرپلازی) و نیز افزایش سطح مقطع تارهای عضلانی (هایپرتروفی) ارتباط داشته است. (۴) در عضله اسکلتی هدف از پیام رسانی میوستاتین، مهار سلول‌های اقماری است. میوستاتین این تاثیر را از راه تنظیم کاهشی عوامل ژنتیکی میوزنیک از جمله میوزن<sup>۲</sup> (۵) و نیز سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین (cdk<sup>۲</sup>) (۶) و افزایش بیان مهارکننده کینازهای وابسته

به سایکلین یعنی P21، اعمال می‌کند. (۵)

نباید از نظر دور داشت که بیان میوستاتین حین دوره‌های بی تحرکی عضله اسکلتی افزایش می‌یابد (۷) و برعکس، مهار میوستاتین سرمی باعث افزایش قدرت و توده عضلانی (۸)، کاهش بافت چربی و ضمناً افزایش قدرت استخوانی می‌شود (۹،۱۰). بنابراین، منطقی به نظر می‌رسد فعالیت بدنی به کاهش بیان میوستاتین منجر شود. به تازگی، مطالعات اندکی در پاسخ میوستاتین به فعالیت ورزشی انجام شده است که نتایج متناقضی را گزارش کرده اند. علت تفاوت پاسخ‌ها را در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین و یا روش اندازه‌گیری میوستاتین گفته اند. در برخی از این مطالعات، بیان میوستاتین در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی افزایش (۱۱) و یا کاهش (۱۲) داشته است. مطالعات درباره تاثیر طولانی مدت فعالیت ورزشی مقاومتی و تا حد کمتری استقامتی نشان می‌دهند بیان ژن و پروتئین میوستاتین در پاسخ به این نوع فعالیت‌ها کاهش می‌یابد. با وجود فواید سلامتی و بالقوه زیاد تمرینات قدرتی و استقامتی، اما بسیاری از بزرگسالان به علت نداشتن زمان کافی - به عنوان یک مانع مهم - در این تمرینات شرکت نمی‌کنند. بنابراین، مطالعه درباره سایر برنامه‌های فعالیت ورزشی جایگزین با سازگاری‌های سوخت و سازی مشابه و بدون تعهد زمانی قابل ملاحظه مورد نیاز است. یکی از پروتکل‌های فعالیت ورزشی که به تازگی مورد توجه پژوهشگران فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است تمرینات تناوبی خیلی شدید<sup>۴</sup> می‌باشد که شامل تناوب‌های فعالیت‌های ورزشی با شدت بسیار زیاد و وهله‌های استراحتی فعال با شدت خیلی کم می‌باشد. HIIT مدل بسیار کارآمد زمانی، برای تمرین ورزشی می‌باشد و بسیاری از سازگاری‌های سوخت و سازی با تمرین استقامتی منظم را تحریک می‌کند.

بنابراین، در تلاش برای تعیین تاثیر تمرین HIIT بر میوستاتین عضلات کند انقباض و تند انقباض، محقق به دنبال پاسخ به این سوال بود که، پاسخ میوستاتین در عضلات تند انقباض و کند انقباض را به یک دوره HIIT مشخص کند. هم چنین مشخص کند که پس از ۸ هفته تمرین تناوبی خیلی شدید، به چه نسبتی ژن میوستاتین در عضلات تند و کند انقباض بیان می‌شود و آیا در مقایسه با تمرینات مقاومتی، تمرینات تناوبی خیلی شدید می‌تواند ژن میوستاتین را سرکوب کند یا نه؟

## روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع توسعه ای و به روش تجربی بود. تعداد ۱۲ سر رت نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور ایران با میانگین وزنی  $20 \pm 180$  گرم و سن هشت هفته، خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تهران منتقل و تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی چهار عصر تا چهار صبح) و در دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. رت‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه به دو گروه HIIT ( $n=6$ ) و کنترل ( $n=6$ ) تقسیم شدند و با توجه به وزن، همسان سازی شدند. رت‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه حیوانات، به مدت سه روز برای سازگاری با محیط و رسیدن به حد وزنی مطلوب ( $+200$  گرم) مراقبت شدند. گروه تمرینی در دو هفته اول ۷ تا ۱۰ روز برای آشنایی با HIIT به تمرین پرداختند و همزمان برای عملیاتی کردن پروتکل، برنامه به شکل مقدماتی<sup>۵</sup> اجرا شد.

پروتکل ورزشی با توجه به اصول طراحی برنامه‌های تناوبی خیلی شدید که برای به حداکثر رساندن عملکرد دستگاه هوازی (جذب اکسیژن و ظرفیت اکسایشی عضلات اسکلتی- هر دو -) در شدتی نزدیک به  $VO_{2max}$  به مدت دو تا چهار دقیقه و زمان برگشت به حالت اولیه فعال بین دو تا سه دقیقه پیشنهاد شده است طراحی و اجرا شد (۱۳). هر جلسه اجرای HIIT شامل ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی بود که جزئیات آن در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. طرح پروتکل تمرین تناوبی خیلی شدید

مراحل تمرین مؤلفه تمرین	بدنه اصلی تمرین (۳ تناوب)		گرم کردن	سرد کردن
	تناوب کم شدت	تناوب شدید		
زمان تمرین (دقیقه)	۲ دقیقه	۴ دقیقه	۶ دقیقه	۶ دقیقه
شدت تمرین ( $VO_{2max}$ )	۵۰ تا ۶۰ درصد	۹۰ تا ۱۰۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد	۶۰ تا ۵۰ درصد

شیب تردمیل در همه مراحل تمرین صفر درجه بود

آغاز کردند. در پایان هر دو هفته، آزمون حداکثر اکسیژن مصرفی اجرا شد (۱۴) و سرعت تمرینی جدیدی برای هفته تمرین بعد، اجرا شد.

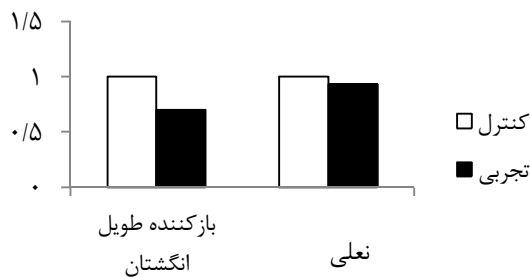
شرایط زیستی حیوانات در گروه کنترل به جز انجام تمرینات روزانه در سایر اوقات، مثل گروه تمرین بود و حتی برای شبیه سازی بیشتر گروه کنترل در بازه زمانی تمرین، سه بار در هفته و هر بار به مدت ۱۵ دقیقه روی دستگاه نوار گردان با سرعت دو متر بر دقیقه (۱۵)، قرار می‌گرفتند. به علت نداشتن دسترسی به ابزار مستقیم - دستگاه تجزیه و تحلیل کننده گازهای تنفسی- توان هوازی رت‌ها غیر مستقیم با استفاده از پژوهش‌های اخیر هوبدال و همکارانش ۲۰۰۷ (۱۶) انجام شد. در ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد  $VO_{2max}$  انجام شد، بعد از گرم شدن، آزمون با دویدن رت‌ها با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به مدت دو دقیقه شروع شد، سپس سرعت نوار گردان هر دو دقیقه یک بار به میزان  $0.3$  متر بر ثانیه ( $1/8$ ) تا  $2$  متر در دقیقه افزایش یافت تا حیوان، دیگر قادر به دویدن نبود. ملاک رسیدن به  $VO_{2max}$  عدم افزایش  $VO_{2max}$  با وجود افزایش سرعت بود. سرعت  $VO_{2max}$  سرعتی بود که در آن  $VO_2$  به فلات رسید. رسیدن به فلات معادل غلظت لاکتات بالاتر از  $6$  میلی مول در لیتر و نسبت تنفسی  $VCO_2/VO_2$  برابر  $1/0.5$  در نظر گرفته شد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند، ارتباط قوی بین سرعت نوار گردان و  $VO_{2max}$  رت‌ها وجود دارد ( $r=0.94-0.98$ ،  $p < 0.005$ ). از این رو، در این پژوهش با توجه به سرعت دویدن میزان  $VO_{2max}$  رت‌ها به دست آمد.

## استخراج بافت

۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین رت‌ها و پس از ناشتایی شبانه، نمونه برداری‌ها انجام شدند. برای جمع‌آوری نمونه‌ها، ابتدا حیوان با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش شد. سپس، قفسه سینه حیوان شکافته و برای اطمینان از کمترین آزار حیوان، نمونه‌های خون مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. سپس، عضله SOL و EDL از اندام تحتانی حیوان برداشته و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد و در ترازوی دیجیتالی با دقت  $0.001$  گرم وزن کشی شد، سپس بلافاصله با استفاده از ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های

در کل، پروتکل ورزشی شامل هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید بود. در انتهای دو هفته آشنایی، حداکثر اکسیژن مصرفی رت‌ها، سنجیده شد و رت‌ها با توجه پروتکل ورزشی و درصدی از حداکثر اکسیژن مصرفی (که به متر بر دقیقه تبدیل شد)، پنج جلسه تمرین در هفته را

بعدی در دمای ۸۰- فریز شدند.



شکل ۱. نسبت تغییرات چند برابری ژن میوستاتین عضله SOL و EDL در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل

### بحث و نتیجه گیری

هدف از تحقیق حاضر سنجش تفاوت بیان ژن میوستاتین، در دو عضله تند انقباض EDL و کند انقباض نعلی موش‌های صحرایی نر ویستار به ۸ هفته HIIT بود. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد، با استفاده از اجرای HIIT بیان میوستاتین در عضله EDL کاهشی چشمگیر (۳۰٪) و در عضله نعلی کاهشی اندک (۷٪) داشته است.

میوستاتین، مانع از رشد توده عضلانی می‌شود و به عنوان ترمز عضله شناخته می‌شود. هم‌چنین عمدتاً در عضله اسکلتی تولید می‌شود و تازگی مطالعات متعددی بر بیان آن انجام شده است. مطالعات گذشته نشان داده‌اند بیان ژن میوستاتین می‌تواند هنگام یا بعد از انقباضات استریک در رت‌ها یا تمرینات مقاومتی پویای خیلی شدید در انسان - که با استرس و آسیب عضلانی همراه است - تغییر کند (۱۷، ۱۸، ۱۹ و ۲۰).

برای اولین بار روت و همکارانش (۲۰۰۳) گزارش کردند بیان mRNA میوستاتین در زنان و مردان جوان و پیر در پاسخ به ۹ هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۲۱). در حالی که ویلگوبی و همکارانش (۲۰۰۴) نشان دادند بیان mRNA میوستاتین به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد (۲۲). این یافته‌های ناهمخوان ممکن است به علت تفاوت در روش‌ها باشد. برای مثال، در مطالعه روت و همکارانش (۲۰۰۳) زمان بیوپسی ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از آخرین نوبت تمرین بود. در حالی که در مطالعه ویلگوبی و همکارانش نمونه گیری خونی ۱۵ دقیقه پس از تمرین مقاومتی انجام شد. در مطالعه دیگر ویلگوبی و همکارانش دریافتند در پاسخ به یک نوبت تمرین مقاومتی مقدار میوستاتین تا ۲۴ ساعت بالا خواهد بود (۲۳). از این رو در مطالعه حاضر زمان بیوپسی ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین رت‌ها و پس از ناشتایی

### استخراج RNA

استخراج RNA با استفاده از ۵۰ میلی گرم از هر کدام از عضلات EDL و SOL به طور جداگانه انجام گرفت. بافت‌ها با استفاده از یک میلی مول محلول تریزول لیز شده و با دستگاه همگن کننده بافت کاملاً هموژن شدند.

### روش‌های آماری

از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و توصیف داده‌ها استفاده شد. از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (K-S) برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها در گروه‌های مورد مطالعه و از آزمون آماری t مستقل برای مقایسه داده‌های بین گروهی استفاده شد. سطح معنی‌داری برای همه آزمون‌های آماری  $\alpha \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS16 و ترسیم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel 2007 انجام گرفت

### یافته‌ها

تغییرات وزن رت‌ها در جدول ۲ گزارش شده است که نشان‌دهنده رشد طبیعی، در عین حال افزایش کمتر وزن رت‌ها در گروه تمرین نسبت به کنترل است.

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌ها

گروه	وزن اولیه (گرم)	وزن نهایی (گرم)	درصد تغییر
کنترل (n=6)	210.5 ± 9.77	337.17 ± 7.80	60/17
تمرین (n=6)	212 ± 9.27	305.83 ± 16.46	44/25

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد (M±SD) آورده شده‌اند

میزان بیان ژن میوستاتین، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در عضله SOL نسبت به گروه کنترل کاهش اندکی (۷٪) داشت ( $t=3/74$ ,  $p=0/001$ ). همچنین سطح بیان ژن میوستاتین، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در عضله EDL نسبت به گروه کنترل کاهش (۳۰٪) داشت ( $t=6/11$ ,  $p=0/001$ ). میزان بیان آن در هر دو عضله در شکل شماره ۱ آمده است.

به مراتب بیشتر است (۱۸). در مورد کاهش آن در عضلات تند انقباض تمرین حاضر با پژوهش ماتساکاس هم سو بوده (۲۴) اما درباره کاهش آن در عضله نعلی ناهمسو بوده که به نظر می‌رسد در تحقیق آن‌ها به دلیل اینکه رت‌ها فعالیت شنا انجام داده بودند فشار کافی برای کاهش بیان میوستاتین به عضله نعلی وارد نشده بود. اگرچه دلیل کاهش بیان ژن میوستاتین شناخته نشده است اما به نظر می‌رسد که مربوط به عوامل درون سلولی و اندوکراین باشد. زیرا HIIT تمرین استقامتی شدیدی است که به هر دو عضله تند انقباض و کند انقباض فشار وارد می‌کند. اما اینکه چرا در عضله EDL بیشتر کاهش یافته است به احتمال زیاد به نوع تار به کار گرفته بستگی دارد، به طوری که تارهای تند انقباض در زمینه رشد عضلانی و تغییرات مربوط به عوامل رشدی مستعدترند. فایده دیگر کاهش میوستاتین افزایش سلول‌های اقماری در عضله است که برای ترمیم بافت، افزایش هایپرتروفی و قدرت عضلانی نیاز هستند. این موضوع می‌تواند دلیلی بر این باشد که شاید تمرینات HIIT به دلیل فشار بالای تمرین و ایجاد آسیب و پس از آن ترمیم بافت تحت فشار، میوستاتین را کاهش داده است.

با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد اجرای HIIT با توجه به اقتصاد زمانی که نسبت به تمرینات استقامتی سنتی دارد، می‌تواند روش تمرینی موثری در ایجاد سازگاری‌های هوازی و افزایش ظرفیت اکسایشی و همچنین قدرت عضلانی باشد. البته مشخص نشده است که آیا مدل‌های متفاوت HIIT سازگاری‌های متفاوتی در این زمینه ایجاد می‌کند یا خیر؟ که جای بررسی بیشتر دارد.

#### پی‌نوشت‌ها

1. Activin IIB
2. Myogenin
3. Cyclin-dependent kinase
4. HIIT
5. pilot

#### منابع

1. Joulia, D., Cabello, G. (2007), The myostatin gene: physiology and pharmacological relevance. *Cur OpinPharma*.7: 1-6
2. Toigo, M and Boutellier, U. (2006), New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptation. *Eur J Appl Physiol*. 97:643 – 6630.
3. Walsh, F. S and Celeste, A. J. (2005), Myostatin: a modulator of skeletal muscle stem cell. *BioSoci*

شبانہ انجام شد. از طرفی در اکثر مطالعات انجام شده mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی در عضله اسکلتی اندازه گیری شده است و کمتر مطالعه ای تاثیر روش‌های تمرینی دیگر را بر میزان تغییر میوستاتین بررسی کرده است.

نتایج تحقیق حاضر در تحقیقات دیگری که روی بیماران قلبی (۲۴)، مردان فعال (۲۵) و مردان جوان و مسن (۲۶) انجام گرفته بود مشاهده شد. در اندک تحقیقات صورت گرفته درباره تاثیر تمرین استقامتی بر مقادیر میوستاتین نیز هیتل و همکارانش (۲۰۱۰) کاهش میوستاتین را بعد از تمرینات استقامتی گزارش کردند (۲۷). به نظر می‌رسد تمرینات استقامتی علاوه بر آثار شناخته شده ای که روی دستگاه سوخت و ساز اکسایشی دارد، ممکن است به هایپرتروفی عضلانی منجر شود (۲۸).

ماتساکاس (۲۰۰۵) نیز نتایج متفاوتی را در بیان ژن میوستاتین در پاسخ به تمرین استقامتی در بافت‌های مختلف گزارش کرد. در عضله دو قلو موش‌های صحرائی تمرین کرده در بیان ژن میوستاتین کاهش ۶۵ درصدی گزارش شد، در حالی که در عضله پهن خارجی این کاهش متوسط و به مقدار ۴۹ درصد بود و در عضله نعلی بین موش‌های تمرین کرده و بی تمرین تغییری مشاهده نشد (۲۴).

با توجه به اینکه ما ابعاد سلول‌های عضلانی را از لحاظ مورفولوژی نسنجیدیم و همچنین وزن موش‌های گروه کنترل و تمرین تفاوت چشمگیری نداشت، نمی‌توان با قطعیت گفت کاهش بیان این ژن موجب هایپرتروفی شده است. اما از آنجاییکه وزن عضلات گروه تمرین بیشتر بود احتمالاً هایپرتروفی اتفاق افتاده است. از آنجایی که تاکنون تاثیر تمرینات HIIT بر میوستاتین شناسایی نشده است، ما دریافتیم مقادیر میوستاتین تا حد زیادی تحت تاثیر HIIT قرار می‌گیرد. با اجرای HIIT، مقادیر بیان میوستاتین در عضله EDL کاهش می‌یابد، اما تاثیر کمتری بر عضله نعلی دارد. این موضوع نشان می‌دهد میوستاتین در عضلات گوناگون، پاسخ‌های متفاوتی دارد. در واقع، شواهدی از این موضوع حمایت می‌کند که تنظیم میوستاتین با نوع تار عضلانی تناسب دارد که قویا با ایزوفرم IIB میوزین زنجیره سنگین در عضله معمولی بیان می‌شود (۱۷). همچنین، دیده شده است در مقایسه با تارهای کند انقباض، وجود پروتئین میوستاتین در تارهای تند انقباض

- fiber-type specific and increases during hindlimb unloading. *Am J Physiol* 277, R601–R606.
18. Wehling, M., Cai, B. & Tidball, J.G. (2000). Modulation of myostatin expression during modified muscle use. *FASEB J* 14, 103–110.
  19. Peters, D., Barash, I.A., Burdi, M. et al. (2003). Asynchronous functional, cellular and transcriptional changes after a bout of eccentric exercise in the rat. *J Physiol* 553, 947–957.
  20. Willoughby, D.S. (2004). Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. *Med Sci Sports Exerc* 36, 574–582.
  21. Sale, D. G. (2003), Neural adaptations to strength training. In: Komi PV, Strength and power in sport. 2nd ed. Oxford: Blackwell scientific publications, 281 – 314.
  22. Willoughby, D. (2004), Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein-expression. *Med Sci Sports Exerc.* 36: 574 – 582.
  23. Willoughby, D., Taylor, L. (2004), Effects of concentric and eccentric muscle action on serum myostatin and follistatin-like related gene levels. *J Sports Sci Med.* 3: 226 – 233.
  24. Matsakas, A. Friedel, A. Hertramf, T. Diel, P. (2005), Short – term endurance training results in a muscle – specific of myostatin mRNA content in the rat. *Acta Physiol Scand.* 183: 299 – 307.
  25. Karsten Lenk, Sandra Erbs. Robert Hollriegel, et al (2011). “Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure”. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation.* 19(4).
  25. Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, Aoki MS, Soares AG, et al (2012). “Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression”. *Med Sci Sports Exerc.* 44 (3): PP: 406-12.
  26. Dalbo, V.J. Roberts, MD. Sunderland KL, Poole CN, Stout JR et al (2011). “Acute loading and aging effects on myostatin pathway biomarkers in human skeletal muscle after three sequential bouts of resistance exercise”. *J gerontol a biosci med. Sci.* 66 (8): PP:855-65.
  27. Hittel DS, Axelson M, Sarna N. Shearer J, Huffman KM, et al (2010). “Myostatin decreases with aerobic exercise and associates with insulin resistance”. *Med Sci Sports Exerc.* 42: PP:2023-2029.
  28. Gulve, E. A. Rodnick, K. J. Henriksen, E. J. and Holloszy. J. O. (1993). “Effects of wheel running on glucose transporter (GLUT4) concentration in skeletal muscle of young adult and old rats”. *Mech Ageing Dev.* 67, PP:187-200
  - Trans. 33: 1513 – 1517.
  4. Arnold, H., (2001), Review of myostatin history, physiology and application, *IntArchBiosci.* 1014 – 1022.
  5. Rios, R., Carneiro, I., Arce, V., Devesa, J. (2002), Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. *Am J Physiol Cell Physiol.* 282: 993 – 999.
  6. McCroskery, S., Thomas, M., Maxwell, L., Sharma, M., Kambadur, R. (2003), Myostatin negatively regulate satellite cell activation and self-renewal. *J Cell Bio.* 162: 1135 – 1147.
  7. Joulia, D., Cabello, G. (2006), Myostatin regulation of muscle development: molecular basis, natural mutations, physiopathological aspects. *Exp Cell Res.* 312: 2410 – 2414.
  8. Whittemore, L., Song, k., Li, X., Aghajanian, J., Davies, M. (2003), Inhibition of myostatin in adult mice increase skeletal muscle mass and strength. *Biophys Res Commun.* 300: 965 – 971.
  9. Kellum E, Starr H, Arounleut P, Immel D, Fulzele S, Wenger K, Hamrick MW. Myostatin(GDF-8) deficient increases fracture callus size, sox5 expression and callus bone volume. *Bone* 2009; 44(1):17-23.
  10. Hamrick MW. Increased bone mineral density in the femora of GDF8 knockout mice. *Anat Rec Part A* 2003; 272(1):388-91.
  11. Willoughby, D., Taylor, L. (2004), Effects of concentric and eccentric muscle action on serum myostatin and follistatin-like related gene levels. *J Sports Sci Med.* 3: 226 – 233.
  12. Hulmi, J., Ahtiainen, J., Kaasalainen, T., Pollanen, E. (2007), Postexercise myostatin and activin IIB mRNA levels: effects of strength training. *Med Sci Sports Exerc.* 39: 289 – 297.
۱۳. مک لارن، دان و مورتون، جیمز: بیوشیمی ورزشی و سوخت و ساز فعالیت ورزشی: (۲۰۱۲): ترجمه: عباسعلی گائینی (۱۳۹۱) چاپ اول، سمت.
14. Burniston, J. G. (2009). Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity-controlled endurance exercise. *Proteomics*, 9(1): 106 – 115.
  15. Wisløff, U., Loennechen, J.P., Falck, G., Beisvag, V., Currie, S., Smith, G., & Ellingsen, Ø. (2001). Increased contractility and calcium sensitivity in cardiac myocytes isolated from endurance trained rats. *Cardiovascular research*, 50(3), 495 – 508.
  16. Høydal, M. A., Wisløff, U., Kemi, O. J., & Ellingsen, Ø. (2007). Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 14(6), 753 – 760.
  17. Carlson, C.J., Booth, F.W. & Gordon, S.E. (1999). Skeletal muscle myostatin mRNA expression is