

Original Article

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

Sadegh Gholami<sup>ORCID</sup>, Rambod Khajaei<sup>ORCID</sup>, Ameneh Yazdi Barjesteh<sup>\*ORCID</sup>,  
Mohammad Reza Hoessin Abadi<sup>ORCID</sup>

Physical Education Group, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Improving the state of anabolic hormones in athletes and non-athletes for fitness has been studied by many researchers. In addition to resistance training, which is an effective method for building muscle, many sport supplements have also entered the market, including beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB) which assist with this aim. In the last decade, the use of HMB 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. It has been shown that HMB inhibits the catabolic effects caused by the use of dexamethasone through the p38/MAPK and PI3K/Akt signaling pathways. Therefore, this study was conducted with the aim of investigating the effect of two training methods of flat pyramid and double pyramid with HMB supplement on follistatin and myostatin in non-athletes.

**Materials and Methods:** 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 equal (n=10) groups of flat pyramid-supplement, double pyramid-supplement, flat pyramid-placebo, double pyramid-placebo, supplement and placebo. The training protocol included 12 weeks of resistance training, 3-5 sessions per week. In each session after warm up, subjects in the flat pyramid pattern performed 7 sets of each exercise, whereas, subjects in the double pyramid group performed 8 consecutive sets of the same exercises. At the beginning and the end of the study, 10 mm of blood was taken from the cubital vein after 12 hours of fasting in order to measure the hormone levels. The data were statistically analyzed by repeated measures of ANOVA at the significance level of  $p \leq 0.05$ .

**Results:** The results showed that there were significant increases in follistatin level in both supplement plus flat and supplement plus double groups compared to all other groups ( $p < 0.05$ ) as well as significant differences among the flat plus placebo, double plus placebo and supplement groups compared to the placebo group ( $p < 0.05$ ). Furthermore, the results showed that there were significant ( $p < 0.05$ ) decreases in myostatin level in both supplement plus flat and supplement plus double groups compared to flat plus placebo, double plus placebo, supplement and placebo groups; as well as, significant differences among the flat plus placebo, double plus placebo and supplement groups compared to the placebo group ( $p < 0.05$ ).

\* Corresponding Author's E-mail: a.barjasteyazdi@iau-neyshabur.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2024.236326.1278>

Received: 21/07/2023

Revised: 23/10/2024

Accepted: 30/11/2024



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

However, there was no significant difference between the supplement and flat and supplement plus double groups, as well as between the flat plus placebo and double plus placebo groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Training and supplementation probably prevented the myostatin-Smad signaling pathway through the increase of follistatin, and that the effects of pyramid training on capillary oxygenation during training might have contributed to the changes of these variables and has led to muscle growth. In addition, training and supplements probably have activated the mTOR kinase pathway and caused muscle growth.

**Keywords:** Flat pyramid training, double pyramidtraining, follistatin, myostatin, HMB

**How to cite this article:** Gholami S, Khajaei R, Yazdi Barjesteh A, Hoessin Abadi M. The effect of flat and double pyramid training methods with HMB supplementation on Follistatin and Myostatin in non-athletes. *J Sport Exerc Physiol.* 2025;18(1):87-101.

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

صادق غلامی<sup>۱</sup>، رامبد خواجه ای<sup>۲</sup>، آمنه برجسته یزدی<sup>۳\*</sup>، محمدرضا حسین آبادی<sup>۴</sup>

گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** بهبود یافتن وضعیت هورمون های آنابولیک در ورزشکاران و غیر ورزشکاران جهت تناسب اندام مورد مطالعه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. در این میان افزون بر تمرینات مقاومتی که روش مؤثری برای ماهیچه سازی است مکمل های ورزشی بی شماری مانند مکمل بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات (HMB) وارد بازار شده اند که به این هدف کمک نمایند. در دهه گذشته استفاده از مکمل HMB، برای اهدافی مانند: بهبود قدرت و توده ماهیچه‌ای، کاهش توده چربی و بهبود عملکرد مورد توجه بوده است. HMB یک متابولیت فعال اسید آمینه ضروری لوسین است که اثرات ضدکاتابولیکی دارد. یافته‌ها نشان داده است که HMB اثرات کاتابولیکی که در اثر استفاده از دگزامتازون ایجاد می‌شود، را از راه مسیر پیام‌رسانی p38/MAPK و PI3K/Akt مهار می‌کند. از این رو، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر دو روش تمرینی هرمی مسطح و هرمی دوگانه با مکمل HMB بر فولیستاتین و مایوستاتین مردان غیر ورزشکار انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و با طرح پیش آزمون و پس آزمون است. نمونه‌های 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. تمرین 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. گروه هرمی دوگانه نیز همان حرکات را در ۸ نوبت پیاپی انجام دادند. در آغاز و پایان پژوهش، ۱۰ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بازوی پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن جهت اندازه‌گیری سطوح هورمونی از آزمودنی‌ها گرفته شد و در نهایت از آزمون تحلیل واریانس مکرر در سطح معناداری  $p \leq 0.05$  جهت تحلیل آماری نتایج استفاده شد.

**نتایج:** نتایج نشان داد که در دو گروه مکمل+مسطح و مکمل+دوگانه نسبت به همه گروه‌ها ( $p < 0.05$ ) و در گروه های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما ( $p < 0.05$ ) افزایش معناداری در سطح فولیستاتین دیده شد. همچنین نتایج نشان داد در گروه مسطح+مکمل و دوگانه+مکمل نسبت به گروه های مسطح+دارونما، مکمل و دارونما، و در گروه های مسطح+دارونما، دوگانه+دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما کاهش معناداری ( $p < 0.05$ ) در سطح مایوستاتین دیده شد. همچنین بین گروه های مکمل+مسطح و مکمل+دوگانه، و همچنین گروه های مسطح+دارونما و دوگانه+دارونما تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تمرین و مکمل شاید با افزایش فولیستاتین و تأثیرات تمرینات هرمی بر اکسیژن‌رسانی مویرگی هنگام ورزش از مسیر پیام‌رسانی مایوستاتین-Smad جلوگیری کرده و به تغییرات این متغیرها که به رشد ماهیچه‌ای منجر شده کمک نموده است. افزون بر

\* رایانامه نویسنده مسئول: a.barjasteyazdi@iau-neyshabur.ac.ir

این، شاید تمرین و مکمل موجب فعال شدن مسیر mTOR کیناز می‌شوند و اینگونه بر رشد ماهیچه‌ای تاثیر می‌گذارند.

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

**نحوه استناد به این مقاله:** غلامی ص، خواجه ای ر، برجسته یزدی آ، حسین آبادی م. تاثیر دو روش تمرینی هرمی مسطح و دوگانه با مکمل دهی HMB بر فولیستاتین و مایوستاتین مردان غیر ورزشکار. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۴؛ ۱۸(۱): ۸۷-۱۰۱.

## مقدمه

سویی دیگر، مایوستاتین به عنوان یک عامل بازدارنده درگیر در رشد و افزایش توده ماهیچه (هایپرتروفی) از تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای جلوگیری می‌نماید (۲). مایوستاتین بر جنبه‌های رشد ماهیچه‌ای اثرات زیادی می‌گذارد؛ چنانچه بیان شده است که در سلول‌های ماهیچه‌ای ساخته می‌شود، وارد جریان خون شده و با اتصال به جایگاهش در بافت ماهیچه‌ای از رشد و تمایز ماهیچه‌ها جلوگیری می‌کند (۱۳).

الگوی باردهی به روش هرمی مسطح بمنظور رسیدن به بیشینه 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 بیشتر از منابعی غیر پژوهشی مانند کتاب‌ها بدست آمده است. افزون 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 بدنی و ترکیب بدنی، اطلاعات اندکی وجود دارد. افزون بر این، بیشتر یافته‌های 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 ماهیچه‌ای با مکمل‌های ماهیچه ساز بسیار اندک هستند (۱۴).

ماهیچه اسکلتی ۴۰ تا ۵۰ درصد کل وزن بدن را به خود اختصاص می‌دهد که این موضوع بدین معناست که افزایش در توده ماهیچه‌ای می‌تواند برای افراد غیر ورزشکاری که به دنبال تناسب اندام هستند بسیار مهم باشد، به همین منظور ارزیابی عوامل مؤثر بر این فرآیند اهمیت پیدا می‌کند. امروزه، به منظور توسعه رشد ماهیچه‌ای از تمرینات بدنی و مکمل‌های ورزشی استفاده می‌شود (۱). فولیستاتین<sup>۱</sup> و مایوستاتین<sup>۲</sup> که از کبد و ماهیچه‌ها رهاش پیدا می‌کنند بر افزایش و کاهش توده ماهیچه‌ای (هایپرتروفی و آتروفی) تاثیر چشمگیری دارد (۲).

در دهه گذشته استفاده از مکمل بتا‌هیدروکسی بتا متیل بوتیرات، برای اهدافی مانند: بهبود قدرت و توده ماهیچه‌ای، کاهش توده چربی و بهبود عملکرد مورد توجه بوده است (۳). HMB یک متابولیت فعال اسید آمینه ضروری لوسین است که اثرات ضدکاتابولیکی دارد (۴). یافته‌ها نشان داده است که HMB اثرات کاتابولیکی که در اثر استفاده از دگزامتازون ایجاد می‌شود را از راه مسیر پیامرسانی p38/MAPK و PI3K/Akt<sup>۴</sup> مهار می‌کند (۵). پیشنهاد شده است که HMB اثرات مثبتی بر پروتئین‌سازی و سوخت‌وساز انرژی دارد (۶-۸). مکمل HMB شکل‌های بسیاری دارد، مانند: HMB-FA و CA. عنوان شده است که HMB-FA که شکل اسید چرب HMB است، فعال‌ترین نوع آن است (۹،۱۰).

برپایه گزارش پژوهش‌های گذشته پس از اجرای تمرینات مقاومتی، بیان ژن مایوستاتین در ماهیچه‌های اسکلتی با کاهش رو به رو می‌گردد (۱۱). باتوجه به گزارش‌های موجود افزایش یافتن بیان ژن فولیستاتین در موش‌ها، موجب افزایش معناداری در توده ماهیچه‌ای آن‌ها گردیده است (۱۲). اما از

## روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** این پژوهش شامل مردان غیر ورزشکار ساکن شهر مشهد بود که در دامنه سنی ۱۸ تا ۲۵ سال قرار داشتند. از این جامعه، 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 (بین شش تا دوازده ماه)، همانندسازی شدند و ترجیحاً سربازانی که درجات نظامی نزدیک‌تری دارند، برگزیده شدند تا از نظر سن، استرس روانی و فعالیت روزانه سطح آنها در سطحی نسبتاً مشابه قرار داشته باشد. با تکمیل کردن برگه مشخصات فردی و پیشینه پزشکی توسط آزمودنی‌ها، اطلاعاتی درباره سن و پیشینه پزشکی فردی و خانوادگی آنها جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به پژوهش شامل: دامنه سنی ۱۸-۲۵ سال، دارای سلامت بدنی و روانی، عدم مصرف دارو و عدم استعمال دخانیات و معیارهای خروج افراد از مطالعه: استفاده از مکمل‌های مؤثر بر پژوهش در طی مراحل پژوهش و هرگونه آسیب دیدگی یا بیماری در طی پژوهش و دارای دست‌کم شش ماه سابقه تمرینی غیر حرفه‌ای بود.

**روش‌های آزمایشگاهی:** متغیرهای مورد نظر در پیش و پس 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 میلی‌لیتر خون پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، از سیاهرگ پیش آرنجی

خون‌گیری صورت گرفت. خون‌گیری‌ها ۴۸ ساعت پیش از آغاز برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین به منظور اندازه‌گیری متغیرهای لازم انجام شد (۱۶). بسته آزمایشگاهی مورد استفاده در این پژوهش از شرکت دیامترا<sup>۵</sup> ساخت کشور ایتالیا با ضریب حساسیت ۰/۲۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درون آزمون ۰/۸٪ و برون آزمون ۱/۰٪ اندازه‌گیری شد. پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم، سرم‌ها داخل میکروتیوپ‌ها ریخته شد تا همراه با نمونه‌های خونی پس‌آزمون تجزیه و تحلیل شود. سپس نمونه‌ها با استفاده از کیت تجاری الیزا<sup>۶</sup> 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 پایان ۱۲ هفته تمرین، پس‌آزمون انجام شد.

**روش اجرای پژوهش:** روش تمرین گروه‌های هرمی مسطح و دوگانه به مدت دوازده هفته (سه‌الی 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 پیاپی بود (جدول ۲). حرکات هر دو گروه تمرینی، به‌منظور درگیرکردن تمامی ماهیچه‌ها 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 همه تمرینات دو دقیقه لحاظ گردید. شدت‌ها و میزان اضافه بار در شکل‌ها بیان گردیده است.

جدول ۱. شیوه اجرای تمرینات هرمی مسطح

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

جدول ۲. شیوه اجرای تمرینات هرمی دوگانه

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

**تحلیل آماری:** برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، افزون 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 داده‌ها و پردازش آنها از نرم افزارهای SPSS نسخه ۲۱ و اکسل نسخه ۲۰۱۶ بهره برده شد.

گروه‌های مکمل روزانه در سه مرحله بعد صبحانه، ناهار و شام و در هر مرحله دو کیپسول ۵۰۰ میلی گرمی HMB با ۲۵۰ میلی لیتر آب دریافت کردند. مکمل با مارک کارن<sup>۷</sup> 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 پژوهشگر قرار داشت.

## نتایج

در جدول ۳، تغییرات میانگین و انحراف استاندارد جمعیت شناختی آزمودنی‌ها ارائه شده است که شامل سن، وزن و قد می‌شود. همچنین، در جدول ۴ میانگین و انحراف استاندارد نشانگرهای زیستی خونی فولیستاتین و مایوستاتین آورده 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، 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 دیده 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 ( $P < 1/00$ ).

جدول ۳. آماره‌های توصیفی جمعیت شناختی آزمودنی‌ها به تفکیک شش گروه

متغیر	گروه	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد
سن (سال)	مسطح+مکمل	۲۲/۱ $\pm$ ۰/۶/۳۵
	دوگانه+مکمل	۲۱/۲ $\pm$ ۰/۷/۰۷
وزن (کیلوگرم)	مسطح+دارونما	۲۱/۳ $\pm$ ۱/۶/۱۷
	دوگانه+دارونما	۲۰/۳ $\pm$ ۰/۷۸/۴۵
	مکمل	۲۱/۲ $\pm$ ۰/۹۴/۶۳
	دارونما	۲۲/۱ $\pm$ ۰/۴۷/۳۴
	مسطح+مکمل	۲۶/۵ $\pm$ ۰/۵۶/۵۶
	دوگانه+مکمل	۲۸/۵ $\pm$ ۰/۴۹/۱۴
قد (سانتی متر)	مسطح+دارونما	۸۰/۳ $\pm$ ۰/۷۶/۸۴
	دوگانه+دارونما	۷۹/۴ $\pm$ ۰/۵۳/۵۷
	مکمل	۷۷/۴ $\pm$ ۰/۶۱/۹۷
	دارونما	۷۸/۳ $\pm$ ۰/۴۸/۶۴
	مسطح+مکمل	۱/۵ $\pm$ ۰/۷۸/۱۲
	دوگانه+مکمل	۱/۴ $\pm$ ۰/۷۵/۴۳
دارونما	مسطح+دارونما	۱/۳ $\pm$ ۰/۷۷/۷۴
	دوگانه+دارونما	۱/۲ $\pm$ ۰/۷۹/۳۸
	مکمل	۱/۳ $\pm$ ۰/۷۸/۵۷
	دارونما	۱/۲ $\pm$ ۰/۷۶/۶۴



جدول ۴. آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	گروه	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد پیش آزمون	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد پس آزمون
فولیستاتین (نانوگرم بر لیتر)	مسطح+مکمل	۶۲/۴ $\pm$ 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
مایوستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	مکمل	۶۴/۴ $\pm$ ۹۳۳/۱۸۳	۹۰/۳ $\pm$ ۸۸۸/۱۱۰
	دارونما	۶۴/۴ $\pm$ ۸۱۳/۵۱۶	۶۵/۵ $\pm$ ۹۶۳/۶۳۳
	مسطح+مکمل	۱/۰ $\pm$ ۵۷۰/۰۴۶	۱/۰ $\pm$ ۰۶۶/۰۲۰
	دوگانه+مکمل	۱/۰ $\pm$ ۵۵۶/۰۵۱	۱/۰ $\pm$ ۰۷۸/۰۱۷
مکمل	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

مؤلفه‌ها	آماره F	Sig.
فولیستاتین (نانوگرم بر لیتر)	۵۵/۵۶۱	۰/۰۰۱
مایوستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	۲۱/۸۱۹	۰/۰۰۱

جدول ۶. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی

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

\*معناداری در سطح  $P \leq 0/05$

## بحث و نتیجه گیری

یافته های این پژوهش 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 سازگاری های فیزیولوژیکی مهم که پس از تمرینات مقاومتی ایجاد می شود می توان به رشد و هایپرتروفی ماهیچه ای اشاره کرد که به دنبال افزایش یافتن پروتئین سازی درون ماهیچه رخ می دهد. تاکنون سازوکارهای بی شماری جهت کنترل پروتئین سازی و رشد میوفیبریل ها ارائه شده است. از جمله مسیره های انتقال پیام تنظیم کننده می توان به مسیر پیام رسانی مایوستاتین-Smad<sup>۱</sup> اشاره کرد که تحت تاثیر فولیستاتین و مایوستاتین قرار دارد (۱۸). مایوستاتین در ماهیچه اسکلتی تولید می شود و به گیرنده اش (اکتیوین IIb) در تارهای ماهیچه ای پیوند می خورد و به فعال سازی مسیر پیام رسانی مایوستاتین-Smad منجر می شود و رشد ماهیچه اسکلتی را مهار می کند (۱۹). افزایش توده ماهیچه ای ناشی از تمرین ورزشی شاید مربوط به تنظیم مایوستاتین باشد. کاهش بیان ژن مایوستاتین پس از تمرین ورزشی شاید علت هایپرتروفی بیشتر ماهیچه ها در برنامه تمرینی باشد. انهدام ژن مایوستاتین در موش منجر به افزایش ۳۰ درصدی کل وزن بدن در مراحل اولیه بلوغ (۵-۲ ماهگی) می شود و تقریباً کل وزن اضافه شده در حیوان به افزایش توده ماهیچه ای مربوط می شود. به نظر می رسد سازوکارهای سازگاری مولکولی و ژنتیکی القا شده توسط تمرین قدرتی و استقامتی متفاوت هستند. با هر نوع از فعالیت ورزشی، مجموعه ای از مسیره های پیام رسانی سلولی و ژنهای ویژه ای فعال می شوند. توده ماهیچه ای اضافه شده به افزایش شمار تارهای ماهیچه ای (هیپریلازی) و به همان اندازه افزایش در سطح مقطع تارهای ماهیچه ای (هایپرتروفی) مربوط می شود (۲۰). پژوهش ها نشان می دهند که مهار بیان

مایوستاتین در موش ها با افزایش دو تا سه برابری توده ماهیچه اسکلتی همراه است که در نتیجه افزایش اندازه میوفیبریل ها به وقوع می پیوندد (۲۱). با این همه، مشخص شده است که اعمال مایوستاتین می تواند تحت تاثیر عامل تعاملی دیگری همانند: فولیستاتین قرار گیرد. در پژوهشی نشان داده شده است که حذف مایوستاتین به همراه بیان بیش از حد فولیستاتین باعث افزایش توده ماهیچه ای به میزان چهار برابر می شود (۲۰).

پیشینه نشان می دهد که سازوکار اثر HMB در بدن اساساً بر توانایی آن در افزایش یکپارچگی غشای سلولی میوسیت، یعنی سارکولم، و کاهش کارایی مسیره های 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<sup>۹</sup> جدای از تحریک مسیر mTOR کیناز (PI3K/Akt)، همچنین بیان IGF-1 را افزایش داد. با این همه، بی پاسخ باقی می ماند که آیا تحریک mTOR توسط HMB به طور غیر مستقیم یا مستقیم رخ داده است. در پژوهش دیگری دیده شد که فعال شدن mTOR کیناز به دنبال هایپرتروفی میوتوب<sup>۱۰</sup> در پاسخ به IGF-1 انجام شد. بنابراین، در پژوهش های آینده، تعیین اینکه آیا HMB مستقیماً mTOR را تحریک می کند یا در نتیجه افزایش بیان IGF-1 اتفاق می افتد، ضروری است. بر پایه گزارش های پژوهش های پیشین مشخص شده است که HMB می تواند روند پروتئین سازی و سوخت و ساز ماهیچه ای را بهبود ببخشد. گمان می رود که مکمل یاری HMB در کنار تمرینات مقاومتی به کاسته شدن خطر ابتلا به آسیب های ماهیچه ای ناشی از تمرینات ورزشی، ترکیب بدن و افزایش پروتئین سازی می انجامد هر چند که نتایج پژوهش ها تناقض هایی دارد (۲۴).

پژوهش های همسو: (۱۵، ۲۷-۲۹، ۲۵) با این پژوهش همسو بودند. کاتان (۱۵) در پژوهشی مروری به بررسی

آنها اعمال می نماید. فولیستاتین با اتصال به میوستاتین، از پیوند میوستاتین به گیرنده اکتیوین II ممانعت می کند و در نتیجه، میوستاتین را در گردش خون خنثی می کند. افزایش بیان فولیستاتین، از راه فعال شدن سلول های ماهواره ای، پیشگیری از میوستاتین و تعامل با دیگر پروتئین های تنظیمی، هایپرتروفی ماهیچه ها را افزایش می دهد. (۲۶) فولیستاتین یا پروتئین متصل به اکتیوین، گلیکوپروتئینی است که در انسان ها با کد ژنتیکی FST شناخته می شود. فولیستاتین بطور گسترده فعالیت اتوکراین دارد و بطور تقریبی در بیشتر بافت های بدن پستانداران بیان می شود و عمل اصلی آن اتصال به اکتیوین و خنثی سازی اعمال پروتئین های خانواده تی جی اف بتا ( $TGF-\beta$ ) از جمله میوستاتین می باشد. در حال حاضر پژوهشگران بسیاری در حال مطالعه بر روی نقش فولیستاتین به عنوان مهم ترین عامل آنتاگونیست میوستاتین در مهار رشد ماهیچه ها اسکلتی می باشند. پژوهشگران به این نتیجه رسیده اند که تنظیم فولیستاتین از راه ژن درمانی موجب رشد ماهیچه ای و بهبود قدرت می گردد (۲۳). اگر ماهیچه ها کم استعداد (از نظر حجم و قدرت و سرعت)، مدت سه تا چهار روز بروش تمرینی تحریک نشوند آغاز به تجزیه می شوند (ماهیچه ها کم استعداد: ماهیچه هایی هستند که درصد تارهای کند انقباض آن ها زیاد می باشد) و اگر ماهیچه ها با استعداد (که درصد تارهای تند انقباض آنها بیشتر است) مدت هفت روز با تمرین مناسب، تحریک نشوند، تحلیل می روند. (۲۹). دانشمندان در مطالعات خود به این مهم دست یافته اند که فولیستاتین می تواند جایگاه مایوستاتین را بلوکه کند و مانع از تجزیه ماهیچه ها شود. بدین شکل بخش عمده ای از مواد غذایی باید وارد ماهیچه ها شود تا به رشد و نگهداری توده ماهیچه ها کمک کند بنابراین سهم بافت های دیگر بدن از غذا

شیوه های هرمی در تمرینات مقامتی پرداخت. بیان داشت شیوه هرمی تمرین به روش هایی اطلاق می شود که در آن ست ها با افزایش (یا کاهش) وزنه ها و تکرارها انجام می شود، به گونه ای که در صورت بالا بودن وزنه، تکرارها کم باشد (و بالعکس). سازگاری بدن با تمرینات هرمی و به طور کلی مقاومتی در بسیاری از دستگاه ها از جمله دستگاه قلبی-عروقی، غدد درون ریز، عصبی و دستگاه ایمنی رخ می دهد. اگر چه تاثیر تمرینات هرمی بر اکسیژن رسانی مویرگی هنگام ورزش مبهم است، یافته های اخیر نشان می دهد که اکسیژن رسانی مویرگی در تمرینات هرمی و سنتی مشابه است. تمرین مقاومتی نیز با تحریک میوفیبرهای نوع IIA و نوع III ترکیب ماهیچه ای را تغییر می دهد. هر دو نوع تار، امکان تولید سریع نیرو و انقباض ماهیچه ای را فراهم می کنند، 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 مقاوم تر هستند. هایپرتروفی برای همه انواع تار اعمال می شود، اگر چه الیاف نوع I به میزان کمتری تحت تاثیر قرار می گیرند. کونها و همکاران (۲۶)، به بررسی اجرای تمرینات مقاومتی با نوبت های تکی و چندگانه بر بهبود قدرت، توده و کیفیت ماهیچه ای و آی جی اف -۱ (IGF-1) در زنان سالمند پرداختند. ۶۲ آزمودنی در سه گروه مختلف تقسیم شدند. گروه های 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 عوامل بدنی و آی جی اف -۱ (IGF-1) سرمی آزمودنی ها شد (۲۸). فولیستاتین یک پروتئین اتصالی ترشحی منومریک است که به اعضا پر شمار خانواده تی جی اف (TGF)، بویژه اکتیوین، متصل شده و نقش مهمی بر کارکرد

چهار نویسنده انجام گرفته است .

### تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع دربارۀ این مقاله وجود ندارد.

### پی‌نوشت‌ها

<sup>1</sup> Follistatin

<sup>2</sup> Myostatin

<sup>3</sup> P38/mitogen-activated protein kinases

<sup>4</sup> Phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B

<sup>5</sup> Diametra

<sup>6</sup> Elisa

<sup>7</sup> Karen

<sup>8</sup> Myostatin/Smad signaling pathway

<sup>9</sup> Kornasio

<sup>۱۰</sup> میوتوب‌ها دارای ردیف‌هایی از هسته‌های واقع در مرکز و توده‌های محیطی هستند که میوفیلامنت‌های انقباضی را تشکیل می‌دهند.

### 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].

کم می‌شود. در ضمن وقتی ورزشکاری به زودی به مقدار زیادی ماهیچه دست یابد مسلماً توانائی‌های بیشتری پیدا خواهد کرد ولی دستگاه‌های دیگر بدن همزمان با رشد ماهیچه‌ها، توسعه کافی و متناسب پیدا نکرده‌اند. به همین دلیل مصرف چنین داروهائی به مطالعه بیشتر و آزمایشات زیادتری محتاج است. به طور کلی، تمرین و مکمل شاید از راه افزایش فولیستاتین و تاثیرات تمرینات هرمی بر اکسیژن‌رسانی مویرگی هنگام ورزش از مسیر پیام‌رسانی مایوستاتین - Smad جلوگیری کرده و به تغییرات این متغیرها که به رشد ماهیچه‌ای منجر شده کمک نموده است. افزون براین شاید تمرین و مکمل موجب فعال شدن مسیر mTOR کیناز می‌شوند و اینگونه بر رشد ماهیچه‌ای 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 داشته‌اند. نوشتار و اصلاح توسط هر

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-Hydroxy-beta-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.  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -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-beta-methylbutyrate (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.

- JBMR 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, Afroudeh R, Davarpanah S. The effect of training TRX on serum levels of Myostatin anf 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  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -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- $\beta$  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]