نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش مقاله پژوهشی ص ۴۴-۳۱
دوره ۷، شماره ۱٤، پاییز و زمستان ۱۳۹۸ تاریخ دریافت: ۱۳۹٦/۰۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹٦/۱۲/۰۷

تاثیر تمرین مقاومتی بر قدرت عضلانی، هایپرتروفی و سطوح پروتئین میوژنین عضلات دوقلو در موش های صحرایی سالمند

طاهر افشارنژاد رودسری[1*]، علیرضا امانی[1]

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شمال، آمل، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تمرین مقاومتی (RT) یکی از موثرترین استراتژی‌ها برای پیشگیری از تضعیف و تخریب عضلانی ناشی از سن است؛ زیرا قدرت و عملکرد عضلانی را بهبود می بخشد. از آنجایی که کاهش توده عضلانی در ایجاد سارکوپنی مشارکت دارد، اثر تمرین مقاومتی بر هایپرتروفی عضلانی و فرآیندهای میوژنیک آن در سالمندی مهم و بحث‌برانگیز است. هدف از این تحقیق بررسی اثر تمرین مقاومتی بر قدرت، توده عضلانی و سطوح پروتئین میوژنین در عضلات دوقلوی موش‌های سالمند بود. **روش تحقیق**: شانزده سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگ- داولی سالمند (۲۴ ماهه) به طور مساوی به دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی تحت ۸ هفته تمرین مقاومتی پیشرونده (۳ جلسه در هفته) بالا رفتن از نردبان با وزنه بسته‌شده به دم قرار گرفت. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه، نیروی ایزومتریک، وزن عضله و سطوح پروتئین میوژنین عضله دوقلوی هر دو گروه اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون t مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ >p استفاده شد، **یافته ها**: نیروی مطلق و نسبی عضله (نسبت به وزن بدن) در گروه تمرین مقاومتی به طور معنی‌داری بیش از کنترل بود (p<۰/۰۵)، اما وزن تر دوقلو بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (p>۰/۰۵). تحلیل وسترن‌بلات بافت عضلانی نشان داد که سطوح پروتئین میوژنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه ندارد (p>۰/۰۵). **نتیجه‌گیری**: به دنبال تمرین مقاومتی در موش‌های سالمند، ظرفیت تولید نیرو و کیفیت عضلانی (نیرو نسبت به توده عضلانی) از طریق رخدادهایی که به نظر می‌رسد ناشی از درگیری سازگاری‌های عصبی- عضلانی باشد، افزایش می‌یابد. علاوه بر این یافته‌ها پیشنهاد می کنند که افزایش در قدرت عضلانی پس از تمرین مقاومتی در موش‌های سالمند به وسیله تغییرات توده عضلانی و بیان پروتئین میوژنین قابل توجیه نیست.

واژه های کلیدی: تمرین مقاومتی، هایپرتروفی، قدرت عضلانی، میوژنین، سالمندی.

*نویسنده مسئول، آدرس: آمل، دانشگاه شمال، دانشکده علوم ورزشی؛
پست الکترونیک: afsharnezhad@gmail.com DOI: 10.22077/JPSBS.2018.1089.1349

مقدمه

با افزایش میانگین طول عمر، میزان شیوع بیماری‌های مزمن مرتبط با پیری رو به افزایش گذاشته و موجب اختلال در عملکرد عضلات اسکلتی و کاهش کیفیت زندگی این بخش از جمعیت شده است؛ زیرا با کاهش توانایی انجام فعالیت‌های روزمره، تحمل جسمانی و در نهایت کاهش استقلال فرد همراه است. بسیاری از تغییراتی که همراه سالمندی رخ می دهد تدریجی و برگشت ناپذیر است. سارکوپنیا به کاهش قدرت و عملکرد عضلانی با افزایش سن اشاره دارد (جانگ و وان رمن[1]، ۲۰۱۱) و نتیجه آتروفی عضلانی و کاهش ظرفیت فعال‌سازی عضلات می‌باشد (سیولاک[2] و دیگران، ۲۰۱۶). حدوداً یک چهارم تا نیمی از جمعیت ۶۵ ساله و بالاتر، دچار عارضه سارکوپنیا هستند و افزایش خطر سقوط و شکستگی در آنها افزایش می‌یابد (فالکنر[3] و دیگران، ۲۰۰۷). میزان کم فعالیت بدنی، از دست رفتن نورون های حرکتی، تغییرات تقاطع عصبی- عضلانی، التهاب مزمن، کاهش سطوح هورمون رشد و هورمون‌های جنسی به همراه تغییر متابولیسم پروتئین؛ به عنوان مسئول اصلی ایجاد آتروفی عضلانی معرفی شده‌اند. عوامل دیگری مانند کاهش میزان و سرعت تحریک عصبی، کاهش جفت شدن تحریک- انقباض، کاهش تولید میوزین، کاهش حساسیت کلسیم و افت کارآیی دریافت مجدد آن توسط شبکه سارکوپلاسمی؛ از دلایل دیگر کاهش قدرت عضلانی می‌باشند (گالت و ویلمز[4]، ۲۰۱۳).

یکی از مهم‌ترین روش‌های شناخته شده پیشگیری و حتی درمان سارکوپنیا، تمرین مقاومتی می‌باشد. پژوهش های متا آنالیز نشان داده که تمرینات مقاومتی، قدرت عضلانی را به میزان ۲۴ تا ۳۳ درصد (در گروه های عضلانی مختلف) در افراد سالمند بهبود می بخشد (پترسون[5] و دیگران، ۲۰۱۰). یافته‌های متا آنالیز دیگر جهت ارزیابی اثر تمرین مقاومتی بر مورفولوژی عضله (سطح مقطع و یا حجم و یا ضخامت عضلات) نشان داده که افزایش ۱ تا ۲۱ درصدی در توده عضلانی بعد از تمرین در سالمندان رخ می‌دهد (بورده[6] و دیگران، ۲۰۱۵). از طرف دیگر، برخی پژوهش‌های انسانی و حیوانی جدید، افزایش در توده عضلانی را پس از تمرین مقاومتی، مورد تردید قرار داده اند. در عضلات سالمند، با افزایش ضخامت لامینای بازال، التهاب مزمن، کاهش سلول‌های ماهواره‌ای و تغییر ساختار جایگاه آنها (نیچه ها[7])؛ فعال‌سازی نوچهای[8] سلول‌های ماهواره‌ای و ظرفیت هایپرتروفی کاهش می‌یابد (شاواکادزه[9] و دیگران، ۲۰۰۹). در سالمندی سلول‌های ماهواره‌ای فعال تمایل بیشتری برای تمایز به سلول جایگزین (سلول‌های چربی و فیبروبلاست) و یا به سمت آپوپتوزیس دارند و این موضوع منجر به کاهش تعداد هسته‌های سلولی برای هایپرتروفی تار عضلانی می‌شود (اسنیجدر[10] و دیگران، ۲۰۱۵). عضلات سالمند احتمالاً استرس بالاتری را در شرایط استراحت تجربه می‌کنند؛ بنابراین نسبت به تمرین یا استرس مکانیکی، پاسخ خفیف‌تری می‌دهند (لی[11] و دیگران، ۲۰۱۶).

یکی از عوامل مهم در ایجاد هایپرتروفی، عوامل تنظیم کننده میوژنیک[12] (MRF) هستند که در پاسخ به تمرین مقاومتی و سالمندی تغییر می یابند. میوژنین پروتئینی از خانواده MRF می‌باشد که به عوامل نسخه‌برداری bHLH[13] وابسته بوده و نقش مهمی در سرنوشت سلول‌های ماهواره‌ای فعال شده در اثر تمرین دارد (اسپیلان[14] و دیگران، ۲۰۱۱) و مرحله آخر تمایز میوبلاست‌ها را واسطه گری می‌کند (گیبسون و گرسباخ[15]، ۲۰۱۵). میوژنین موجب نسخه‌برداری ژن هایی موسوم به مایومیکر[16] می شود. در صورتی که این ژن ها فعال نگردند، منجر به بازداری فیوژن میوبلاست‌ها می‌شوند. بنابراین زمانی که سطح میوژنین کم باشد، ممکن است سلول‌های ماهواره‌ای فعال شده مسیر دیگری غیر از تمایز به میوتوب‌ها را انتخاب نمایند (میلای[17] و دیگران، ۲۰۱۴). مطالعات پیشین نشان می‌دهد که سطوح پروتئین میوژنین در بافت عضلانی موش‌های مسن با وجود افزایش سطوح mRNA آن در پاسخ به تمرین مقاومتی، کاهش می‌یابد که احتمالاً ناشی از افزایش

1. Jang & Van Remmen
2. Ciolac
3. Faulkner
4. Gault & Willems
5. Peterson
6. Borde
7. Niche
8. Notch
9. Shavlakadze
10. Snijders
11. Lee
12. Myogenic regulatory factors
13. Basic helix-loop-helif
14. Spillane
15. Gibson & Gersbach
16. Myomaker
17. Millay

بیان پروتئین‌های بازدارنده آن است (دومینگوئز-فاریا[1] و دیگران، ۲۰۱۶). افزایش طولانی مدت نسخه‌برداری میوژنین در حالت استراحت می‌تواند یک پاسخ میوژنیک ضعیف تر را نسبت به تمرین در سالمندان تولید کند (بامان[2] و دیگران، ۲۰۰۴). در مقابل، در مطالعات دیگر تفاوت پاسخ های میوژنین در سالمندان در مقایسه با افراد جوان نشان داده نشده است (رایی[3] و دیگران، ۲۰۰۶). با وجود یافته های ضد و نقیض پیرامون تاثیر تمرین مقاومتی بر هایپرتروفی و نقش پروتئین‌های میوژنیک در ایجاد آن، مطالعات بیشتری در خصوص پاسخ هایپرتروفی در سالمندی نسبت به تمرین مقاومتی لازم است. اغلب مطالعات گذشته به بررسی سطوح mRNA میوژنین در پاسخ به پروتکل های حاد تمرین مقاومتی پرداخته اند و سطوح پروتئین میوژنین در پروتکل‌های تمرینی طولانی تر کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین مطالعات گذشته به بررسی نقش تغییرات عوامل تنظیم کننده میوژنیک و به ویژه میوژنین (به عنوان عامل تمایز نهایی) در ایجاد هایپرتروفی در سالمندی نپرداخته اند. از این رو، این مطالعه بر آن شد تا تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر تغییرات قدرت عضلانی، هایپرتروفی و سطوح میوژنین عضله دوقلو موش های سالمند را مورد بررسی قرار دهد. یافته های این مطالعه می تواند به درک بهتر نقش میوژنین و مسیر سلول های ماهواره ای در ایجاد یا افت پاسخ هایپرتروفی در سالمندان کمک کند.

روش تحقیق

این مطالعه از نوع تجربی بوده و به شکل آزمایشگاهی اجرا شد. تعداد ۱۶ سر موش صحرایی نر که در شروع مطالعه در مرحله اول سالمندی قرار داشتند (با سن ۲۴ ماه در شروع مطالعه)، برای اجرای این تحقیق بکار گرفته شدند. موش‌ها در طول کار در شرایط استاندارد، در قفس های بزرگ (۳ الی ۴ تایی) در آزمایشگاه گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نگهداری شدند و به آب و غذا آزادانه دسترسی داشتند. نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شد. این موش ها به دو گروه (همتاسازی بر اساس وزن) تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی شامل ۸ سر تحت تمرین مقاومتی پیشرونده قرار گرفتند و گروه کنترل شامل ۸ سر موش بودند که تحت مداخله خاصی قرار نگرفتند. اندازه گیری قدرت عضلانی ایستا در هر دو گروه در پایان هفته هشتم انجام شد. پس از آن، هر دو گروه برای بافت‌برداری و اندازه گیری وزن عضله کشته شدند.

پروتکل تمرین مقاومتی: تمرین مقاومتی شامل بالارفتن از یک نردبان تمرینی مخصوص با شیب ۸۰ درجه و با بستن وزنه ثابت شده به دم موش برای اضافه بار بود. در این مورد از نردبانی به ابعاد ۱۸×۱۱۰ سانتی متر با دو سانتی‌متر فاصله بین پله ها و یک محفظه استراحت در قسمت بالای آن استفاده شد. این ابعاد امکان انجام ۸ تا ۱۲ حرکت دینامیک را به موش می داد. وزنه متصل به یک طناب باریک با چسب نواری و باند، به انتهای دم (۲ تا ۳ سانتی‌متر پایین‌تر از ابتدای دم) موش‌ها بسته شده و اضافه بار را اعمال می‌کرد. وزنه شامل کیسه‌های محتوی وزنه‌های سربی کوچک بود که قابل‌تنظیم با وزن هدف بود. در جلسه اول، ابتدا هر موش به مدت ۲ دقیقه در محفظه بالای نردبان برای اطمینان از بی خطر بودن آن گذاشته شد. پس از اطمینان از صحت اتصال هر موش، ابتدا در پایین نردبان و پس از آن در وسط نردبان قرار داده شد و با نحوه بالارفتن از آن آشنا شدند. در صورت نیاز، از ضربات خفیف یک خط‌کش به دم موش‌ها برای تحریک شروع حرکت استفاده شد. برای آشنا شدن با نردبان و بالارفتن از آن، ۳ روز زمان صرف شد. جلسه اول تمرین با درنظر گرفتن وزنه ای به میزان ۵۰ درصد وزن موش به عنوان وزنه هدف انتخاب گردید و ۴ تا ۸ تکرار از آن انجام گردید. در جلسه بعدی، یک وزنه‌ای معادل ۵ درصد وزن بدن به این وزنه اضافه شده و تمرین دوباره تکرار گردید. درصورت بالارفتن موش تا انتهای نردبان، وزنه بعدی اضافه شد و این فرآیند تا زمانی‌که موش دیگر قادر به بالارفتن کامل از نردبان نبود، ادامه یافت. این وزنه به عنوان یک تکرار بیشینه موش در نظر گرفته شد. در جلسه بعدی به ترتیب ۵۰، ۶۵، ۷۵، ۸۵، ۹۵ و ۱۰۰ درصد وزنه مورد نظر برای ۶ تکرار تمرینی استفاده شد. در جلسه چهارم تمرین،

1. Domingues-Faria
2. Bamman
3. Raue

وزنه ای معادل ۵ درصد وزن بدن (۲۰ گرم اضافه‌بار برای یک موش ۴۰۰ گرمی) به وزنه قبلی اضافه شد و تمرین با همان تکرارهای قبلی و وزنه جدید اجرا گردید و این فرآیند تا انتهای ۸ هفته تمرین ادامه یافت. پس از بالارفتن موش از نردبان و رسیدن به محفظه، برای مدت ۱۸۰ ثانیه در آن استراحت می‌کرد. اگر موش‌ها نمی‌توانستند به مدت ۲۰-۱۰ ثانیه به بالای نردبان بروند و یا قادر به بالارفتن نبودند، تمرین متوقف می‌شد.

اندازه گیری نیروی عضلانی: برای اندازه گیری قدرت ایستا بر اساس پیشنهادات مطالعات پیشین، دستگاه جدیدی طراحی و ساخته شد (افشارنژاد و دیگران، ۲۰۱۶). این دستگاه قادر به تعیین حداکثر انقباض اجباری موش‌ها جهت اندازه گیری نیروی بیشینه تولیدی می باشد. دستگاه شامل یک تخت کوچک قابل تنظیم برای حیوان بود که در کنار آن یک پلاتفورم متصل به سنسور لودسل حساس بر روی دو پایه قابل تنظیم قرار داشت. چهل و هشت ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها با استفاده از تزریق درون صفاقی داروی ترکیبی کتامین- زایلازین (۱۰۰ میلی گرم برای کیلوگرم وزن بدن- با نسبت ۹ به ۱ کتامین به زایلازین) بیهوش شدند. پس از بیهوشی حیوان بر روی تخت مذکور خوابانده شد و کف پای حیوان توسط چسب دوطرفه به پلاتفورم متصل گردید. برای اندازه گیری نیروی اجباری، موش ها روی تخت خوابانده شده و زانوی آنها در حالت کشیده در یک گیره ثابت شده و کف پا با چسب دوطرفه به پلاتفورم دوار متصل به گونیامتر چسبانده شد. مچ پای آنها در حالت ۹۰ درجه گونیامتر ثابت شد. پس از آماده‌سازی، دو ناحیه تحریک واقع در شکم عضله دوقلو و بالای تاندون آشیل با ژل هادی پوشانده شد. دو الکترود محقق ساخته طبق دستورالعمل های پیشین، روی ناحیه مذکور از پای راست موش‌ها ثابت شد. محل الکترودها به طور دقیق برای تکرارپذیری علامت‌گذاری شدند. در این حالت، تحریک با پالس ۰/۶ میلی‌ثانیه در ۱۲۰ هرتز و با شدت ۷۰ ولت اعمال شد. این تحریک موجب ایجاد انقباض ایزومتریک بیشینه در عضلات سه سر ساقی می شد. نیروی اعمال شده توسط این عضلات (به عنوان نیروی وارد شده توسط پنجه و کف پای آنها) توسط سنسور لودسل دریافت شده و میزان میانگین و حداکثر آن در مقیاس نیوتن پس از تقویت در یک نمایشگر نشان داده می شد و به صورت خودکار ذخیره می گردید. این سیستم دارای قابلیت کالیبراسیون بود و قبلا تا حد ممکن خطی شده بود. برای هر بار اندازه‌گیری، دو انقباض با فاصله استراحت یک دقیقه اعمال می شد.

جراحی و بافت برداری: پس از بیهوش کردن موش ها با داروی ترکیبی کتامین- زایلازین، برای اندازه گیری نیرو مقدار ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دوز اضافی برای بیهوشی عمیق تر به آنها تزریق شد و موش ها مورد جراحی قرار گرفتند. پرفیوز از طریق ترانس کاردیال با سرم فیزیولوژیک تا زمانی که رنگ خون کاملا شفاف شود، ادامه یافت. پس از آن عضلات دوقلو به دقت جدا شده و چربی و بافت همبند اطراف آنها تفکیک شد و روی ترازوی آزمایشگاهی بسیار حساس وزن آنها مورد اندازه گیری قرار گرفت. سپس بافت های مورد نظر در نیتروژن مایع (دمای ۱۹۶- درجه) منجمد شده و ضمن انتقال به آزمایشگاه، در دمای ۸۰- درجه تا زمان اجرای پروتکل وسترن بلات[1] نگهداری شدند.

اندازه گیری میوژنین: برای اندازه گیری میوژنین از تکنیک وسترن بلات و آنتی بادی میوژنین ساخت شرکت abcam آمریکا استفاده گردید. برای این منظور، پس از هموژن کردن بافت و تعیین غلظت پروتئین به روش بردفورد[2] و استانداردسازی آن، مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل SDS-PAGE جداسازی شد و پس از الکتروفورز به کاغذ PVDF منتقل گردید. سپس کاغذ برای یک ساعت در دمای اتاق در محلول بلاکینگ قرار گرفت. پس از پایان یافتن زمان بلاکینگ، کاغذ با آنتی بادی اولیه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت یک شب انکوبه شد. پس از سه بار شستشو با بافر TBS-T، کاغذ، با آنتی‌بادی ثانویه به مدت یک ساعت در دمای اتاق شیک شد. سپس شستشو با بافر TBS-T تکرار شد. پس از پوشاندن کاغذ با محلول کمولومینسانس (ECL advanced reagents) کاغذ در سلفون گذاشته شده و درون کاست فیلم قرار گرفت. پس از ظاهر کردن فیلم، مجدداً بلات ها را در محلول استریپینگ[3] شستشو داده و یکبار

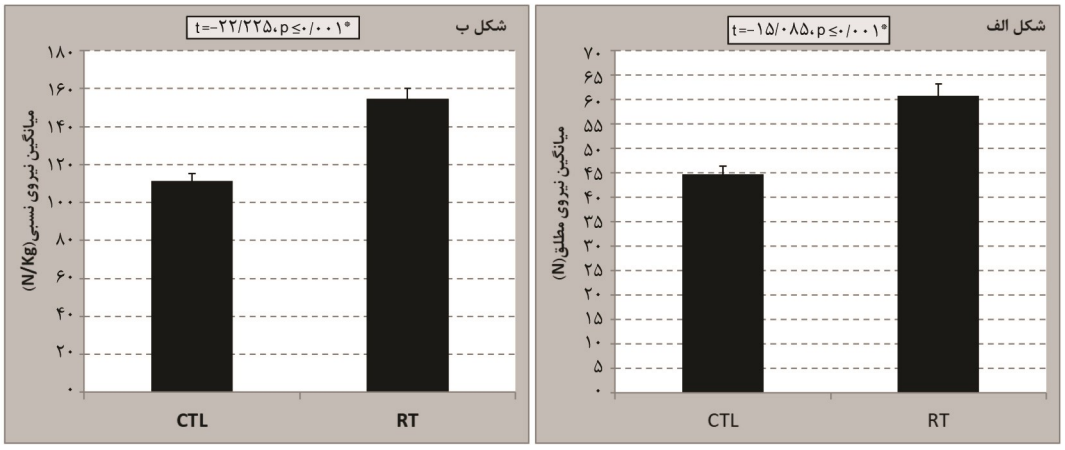
1. Western Blot
2. Bradford protein assay
3. Striping

دیگر مراحل با آنتی بادی بتا-اکتین تکرار شد. باندهای مربوط به بتا- اکتین کنترل نیز مجددا در فیلم رادیولوژی ظاهر شد. به منظور کمّی سازی باندهای مشاهده شده بر روی فیلم، نرم‌افزار ImageJ استفاده شد و دانسیته باندها توسط آن محاسبه گردید. ابتدا از فیلم‌های گرفته شده از باندهای پروتئینی با دوربین عکس گرفته شد و تصاویر به رایانه منتقل شد. با استفاده از نرم افزار ImageJ دانسیتومتری باندها انجام شد. به منظورحذف خطای احتمالی لود مقادیر مساوی پروتئین‌ها، دانسیته‌های به دست آمده از باندهای مربوط به میوژنین را بر دانسیته باند بتا-اکتین بلات‌های آنها تقسیم کرده و اعداد به دست آمده، جهت تجزیه و تحلیل مورد استفاده قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: برای بررسی اطلاعات توصیفی از شاخص های میانگین و انحراف استاندارد در قالب نمودار استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل استنباطی از آزمون t مستقل استفاده شد و سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ انتخاب شد. کلیه تجزیه و تحلیل ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ صورت گرفت. برای ترسیم نمودارها از نرم افزار Excel نسخه ۲۰۱۶ استفاده گردید.

یافته ها

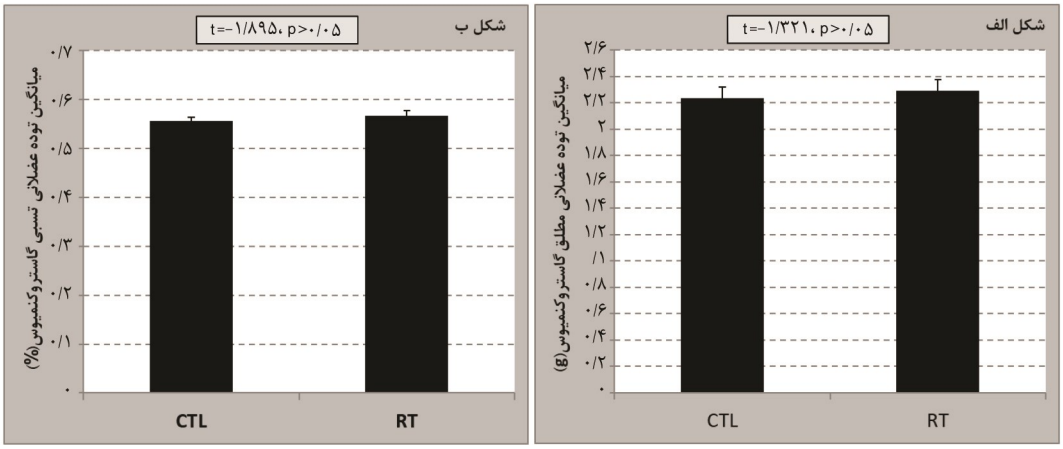
نیروی تولیدی عضلات سه سر ساقی: شکل ۱ تفاوت نیروی مطلق و نیروی نسبی (نیرو نسبت به وزن بدن) پلانتارفلکشن عضلات سه سر ساقی در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل را نشان می دهد.



شکل ۱. مقایسه دو گروه تمرین مقاومتی (RT) و کنترل (CTL) در نیروی مطلق (شکل الف) و نیروی نسبی (شکل ب) تولیدی توسط عضلات سه سر ساقی؛ (N نیوتن و Kg کیلوگرم)

همان طور که در شکل ۱ (الف و ب) ملاحظه می گردد، هم میزان نیروی مطلق و هم نیروی نسبی در عضلات پلانتار فلکسور موش‌های گروه کنترل به طور معنی داری کمتر از موش های گروه تمرین مقاومتی است ($p<۰/۰۵$). میزان قدرت عضلانی مطلق و نسبی در گروه RT نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۳۵/۸ درصد و ۳۸/۸ درصد افزایش را نشان می‌دهد.

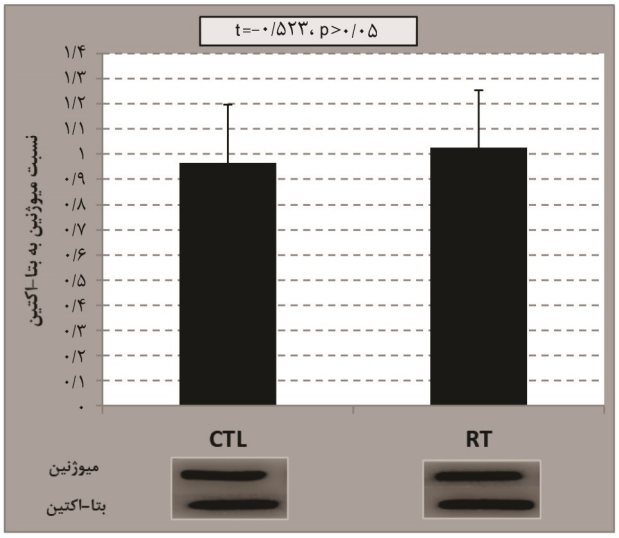
توده عضلات دوقلو: شکل ۲ (الف و ب) میزان مطلق توده عضلات دوقلوی راست و چپ و میزان نسبی آنها نسبت به وزن بدن را در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل نشان می دهد.



شکل ۲. مقایسه دو گروه تمرین مقاومتی (RT) و کنترل (CTL) در میزان مطلق توده عضلانی دوقلو راست و چپ (شکل الف) و میزان نسبی آنها نسبت به وزن بدن (شکل ب)

همان طور که در شکل ۲ (الف و ب) ملاحظه می گردد، با وجود افزایش اندک پس از تمرین مقاومتی، تفاوت معنی داری بین میزان توده عضلانی مطلق دوقلو راست موش های گروه تمرین مقاومتی با موش های گروه کنترل وجود ندارد (p>۰/۰۵). توده عضلانی مطلق به میزان ۲/۵ درصد و توده عضلانی به میزان ۱/۶ درصد در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل بالاتر بود.

میزان پروتئین میوژنین: شکل ۳ میزان پروتئین میوژنین دوقلوی راست را در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل نشان می دهد.



شکل ۳. مقایسه دو گروه تمرین مقاومتی (RT) و کنترل (CTL) در میزان پروتئین میوژنین دوقلوی راست

همان طور که در شکل ۳ ملاحظه می گردد، بین میزان پروتئین میوژنین عضله دوقلو راست در موش های گروه تمرین مقاومتی با موش های گروه کنترل تفاوت معنی داری وجود ندارد (p>۰/۰۵). با این حال میانگین میوژنین در گروه تمرین مقاومتی اندکی بیش از گروه کنترل می باشد (۶/۵ درصد).

بحث

در تحقیق حاضر، در گروه تمرین مقاومتی افزایش در قدرت عضلانی مطلق و نسبی به میزان بیش از ۳۵ درصد گزارش شد. مطالعات نشان داده اند که تمرین مقاومتی، قدرت عضلانی افراد سالمند را همانند افراد جوان افزایش می‌دهد. به عنوان مثال، یک مطالعه متا آنالیز از ۴۷ مطالعه (به نمایندگی از ۱۰۷۹ مطالعه روی افراد مسن) نشان داد که تمرینات مقاومتی قدرت عضلانی را به اندازه ۳۱/۶-۹/۸ کیلوگرم بهبود می بخشد (پترسون و دیگران، ۲۰۱۰). بسیاری از فعالیت‌های روزمره زندگی در مدت زمان نسبتا کوتاه انجام می شوند و ارتباط بیشتری با قدرت عضلانی نسبت به ظرفیت هوازی یا غیرهوازی دارند (یولاکسون[1] و دیگران، ۲۰۱۴). بنابراین، ممکن است حفظ یا تعدیل قدرت عضله از طریق انجام منظم تمرینات مقاومتی در دوران سالمندی به بهبود توانایی انجام فعالیت‌های روزانه منجر شود (سیولاک، ۲۰۱۳). بسیاری از محققین افزایش قدرت عضلانی پس از تمرین مقاومتی در مردان سالمند را به سازگاری های عصبی- عضلانی نسبت داده اند (فیلیپس[2] و دیگران، ۲۰۱۷). احتمالاً فراخوانی بیشتر واحدهای حرکتی و همزمانی عمل آنها (گالت و ویلمز، ۲۰۱۳) و فعال‌سازی عضلات عمل کننده با تمرین مقاومتی در سالمندان افزایش می یابد (سوتا[3] و دیگران، ۲۰۰۴). برخی پژوهشگران این بهبودی در قدرت عضلانی را به دلیل سازگاری‌های متابولیکی دانسته اند. تمرین مقاومتی می‌تواند میزان ذخیره و اکسیداسیون کربوهیدرات و هموستاز سلولی را در عضلات سالمند بهبود دهد (اسجوگارد[4] و دیگران، ۲۰۱۳) و موجب کاهش مقاومت انسولین شود (فیلیپس و دیگران، ۲۰۱۷).

برخی دیگر از تحقیقات افزایش عوامل التهابی مانند TNF-α و گیرنده های آنها در سالمندان را در کاهش پاسخ قدرت پس از تمرین مقاومتی، موثر دانسته اند (برونسگارد[5] و دیگران، ۲۰۰۴). در تحقیقات دیگر نشان داده شده که انتخاب تمرین با تکرار دو جلسه در هفته، با حجم تمرین دو تا سه ست در هر حرکت، و ۷ تا ۹ تکرار در هر ست از تمرین مقاومتی با اعمال بارهای محدود و ساده و استراحت کافی، ممکن است بهترین تاثیرگذاری را به منظور بهبود قدرت عضلانی در افراد سالمند و بسیار سالمند (بالای ۷۵ سال) داشته باشد (بورده و دیگران، ۲۰۱۵). در تحقیق حاضر از یک الگوی تمرین مقاومتی پیشرونده تعدیل شده به همراه زمان استراحت کافی برای تمرین موش های سالمند استفاده شد و نتایج آن حاکی از افزایش میزان قدرت عضلانی (بیش از ۳۵ درصد) بود.

هایپرتروفی سازگاری دیگری است که پس از تمرینات مقاومتی در افراد سالمند نیز مشاهده شده‌است. یافته های این تحقیق نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی داری را در میزان توده عضلانی در موش های سالمند ایجاد نکرد. هر چند که افزایش اندکی در میزان توده عضلانی دوقلو در موش های تمرین کرده نسبت به گروه کنترل وجود دارد، اما این افزایش غیر معنی دار توجیه کننده افزایش میزان قدرت عضلانی در گروه تمرین مقاومتی نمی‌باشد. این نتایج با یافته های لی و دیگران (۲۰۱۶) روی موش‌های سوری مطابقت دارد. آنها گزارش کردند که در موش‌های سوری مسن، پس از تمرین مقاومتی، باوجود فرآیند تکثیر و فیوژن سلول های ماهواره ای، هایپرتروفی تارهای عضلانی مشاهده نمی شود. مطالعات نشان می دهد که پاسخ هایپرتروفی عضلات اسکلتی در پاسخ به تمرین با افزایش سن به طور معنی داری کاهش می یابد (هووی و بودین[6]، ۲۰۰۹). همراه با سالمندی، ظرفیت تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای کاهش پیدا می کند (بالاک[7] و دیگران، ۲۰۱۴). هر چند فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای بدون تغییر باقی می‌ماند، اما روند تبدیل این سلول‌های ماهواره‌ای فعال شده به تارچه‌های دچار نقص می‌شود (دومینگوئز-فاریا و دیگران، ۲۰۱۶). احتمالاً افزایش در فعال‌سازی و تکثیر سلول‌های

1. Iolascon
2. Phillips
3. Suetta
4. Sjogaard
5. Bruunsgaard
6. Hwee & Bodine
7. Ballak

ماهواره‌ای برای رشد سلول های عضلانی کافی نیست. برخی محققین افت پاسخ هایپرتروفی در عضلات سالمند موش ها را به تارهای نوع II وابسته دانسته اند و علت آن را افزایش سطوح فسفوریلاسیون AMPK در تارهای نوع II در سالمندی ذکر کرده‌اند (تامسون و گوردون[1]، ۲۰۰۵). دیگران این پاسخ تضعیف شده به تمرین مقاومتی را به دلیل افت سیگنالینگ Akt و مولکول های پایین دست آن می دانند (هووی و بودین، ۲۰۰۹). همچنین برخی مطالعات گزارش کرده اند که مکانیسم هایپرتروفی در موش های سالمند به دلیل اختلال در بیوژنز ریبوزوم ها و نسخه برداری rRNA کاهش می یابد (کیربی[2] و دیگران، ۲۰۱۵). پس از تمرین مقاومتی در افراد سالمند، هایپرتروفی به دلیل کاهش بیوژنز ریبوزوم، کاهش فسفوریلاسیون S6K و کاهش سطوح هورمون های آنابولیک مانند تستوسترون؛ افت می کند (بروک[3] و دیگران، ۲۰۱۶). بنابراین یکی از دلایل اصلی توجیه یافته‌های تحقیق حاضر پیرامون فقدان هایپرتروفی و تغییر توده عضله و همچنین سطوح پروتئین میوژنین- باوجود افزایش سطوح mRNA این عامل در تحقیقات قبلی- نقص در فرآیند ترجمه به دلیل فقدان rRNA می باشد.

یافته های تحقیق حاضر همچنین افزایش اندک و غیر معنی‌دار در سطوح پروتئینی میوژنین را در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. یافته های پژوهش های گذشته در این مورد بسیار متناقض است. اغلب مطالعات پیرامون تاثیر تمرین مقاومتی افزایش در سطوح mRNA و پروتئین میوژنین را گزارش کرده‌اند (مک کای[4] و دیگران، ۲۰۰۸). برخی تحقیقات تنها افزایش اندکی را در این عامل گزارش کرده‌اند (جنسیکی[5] و دیگران، ۲۰۰۷) و برخی دیگر حتی کاهش در سطوح این عامل را گزارش نموده‌اند (هولمی[6] و دیگران، ۲۰۰۸). برخی پژوهشگران نشان داده اند که نسخه‌برداری و بیان میوژنین در بافت عضلانی موش‌های مسن تقلیل می‌یابد که احتمالا ناشی از افزایش بیان پروتئین‌های بازدارنده آنها و افت مسیر سیگنالینگ نوچ سلول‌های ماهواره‌ای است (دومینگوئز-فاریا و دیگران، ۲۰۱۶). برخی دیگر، پاسخ متناقضی را در شرایط استراحت و تمرین گزارش کرده‌اند (مرو[7] و دیگران، ۲۰۱۳). افزایش سطوح استراحتی میوژنین در موش‌های مسن احتمالاً برای جبران تغییرات تخریبی در حال شروع در عضلات، مانند آتروفی و تمایل عضله جهت حفظ وضعیت خود است (ددکوف[8] و دیگران، ۲۰۰۳). از طرف دیگر، برخی محققین تفاوت معنی‌داری را در سطوح پایه و پس از تمرین میوژنین بین افراد جوان و سالمند پیدا نکرده اند (استفانتی[9] و دیگران، ۲۰۱۴؛ کوسک[10] و دیگران، ۲۰۰۶). احتمالاً سطوح mRNA استراحتی میوژنین در موش‌های مسن بالا می رود، اما پاسخ آنها به یک محرک به میزان زیادی تعدیل می‌شود (بامان و دیگران، ۲۰۰۴). به نظر می‌رسد سطوح بالای mRNA این عامل به پروتئین تبدیل نمی‌شود که نشان‌دهنده مشکل در مراحل پس-رونویسی، ترجمه و پس-ترجمه ای می‌باشد. میکرو RNA ها مولکول هایی هستند که می‌توانند پس از نسخه‌برداری و تولید mRNA، موجب بازداری و غیرفعال‌سازی آنها گردند. بدین ترتیب ممکن است سطوح بالای mRNA وجود داشته باشد، بدون آن‌که سطوح پروتئین افزایش یابد. در سالمندی افزایش برخی mRNA ها مانند let-7b و let-7e که موجب کاهش تنظیم کننده های چرخه ترمیم در عضله می‌شود، موجب بازداری ترجمه عوامل میوژنیک می‌گردد (دروموند[11] و دیگران، ۲۰۱۱). موضوع دیگر در بررسی میزان میوژنین، زمان پاسخ دهی آن به تمرین مقاومتی است. افزایش در سطح mRNA میوژنین پس از تمرین مقاومتی در فاصله زمانی ۱ تا ۴۸ ساعت گزارش شده است؛ در حالی که عدم وجود سلول‌های ماهواره‌ای فاقد میوژنین پس از ۸ روز از یک جلسه تمرین مقاومتی شدید، نشان دهنده لزوم ادامه جلسات تمرین مقاومتی برای پاسخ می‌باشد (اسنیجدرز و دیگران، ۲۰۱۴). در تحقیق حاضر، نمونه های بافتی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مقاومتی گرفته شد و شاید یکی از دلایل عدم مشاهده افزایش معنی دار در سطوح میوژنین، همین موضوع باشد. دیگر توجیه جالب توجه برای این یافته‌های متناقض، محل بیان میوژنین است. منبع تولید و بیان پروتئین‌های MRF نیز اهمیت بالایی در تحلیل یافته‌ها دارد. منابع غیر

1. Thomson & Gordon
2. Kirby
3. Brook
4. Mckay
5. Jensky
6. Hulmi
7. Mero
8. Dedkov
9. Stefanetti
10. Kosek
11. Drummoned

سلول‌های ماهواره‌ای نیز برای تولید میوژنین وجود دارد. یافته‌های گذشته نشان می‌دهد که در جوندگان بیان میوژنین در هسته‌های عضلانی در عضلات تحت اضافه بار شدید یا قطع عصب و در هایپرتروفی، در سلول‌های ماهواره‌ای مشاهده می‌شود (شولتز[1] و دیگران، ۲۰۰۶). بنابراین افزایش میوژنین در هسته های فیبرهای عضلانی نشانه آسیب یا عدم عصب‌رسانی و افزایش آن در سلول‌های ماهواره‌ای فعال، نشانه هایپرتروفی و میوژنز می‌باشد (ددکوف و دیگران، ۲۰۰۳). در بیشتر تحقیقات گذشته و نیز در مطالعه حاضر، به دلیل محدودیت، این تفکیک انجام نشده است تا مشخص گردد محل بیان میوژنین هسته سلول های عضلانی یا سلول‌های ماهواره‌ای فعال است. توجیه دیگر این یافته‌های ناهمسو را می‌توان استفاده از پروتکل های مختلف تمرین مقاومتی با شدت، تکرار، تعداد جلسات و مدت زمان متفاوت دانست که اثرات متفاوتی در میزان و زمانبندی بیان میوژنین ایجاد می‌کند. برخی تحقیقات گزارش کرده‌اند که شدت تمرین عامل مهمی در تحریک بیان عوامل میوژنیک محسوب می‌شود (پوپوف[2] و دیگران، ۲۰۱۵؛ کومار[3] و دیگران، ۲۰۰۹). اما برخی دیگر معتقدند پاسخ میوژنین پس از تمرینات مقاومتی تحت تاثیر شدت تمرین قرار نمی‌گیرد، بلکه بیشتر تحت تاثیر حجم تمرین قرار دارد (دروموند و دیگران، ۲۰۱۰). پیشنهاد شده که تمرین با شدت متوسط و حجم بالا، پتانسیل بیشتری برای افزایش عوامل میوژنیک دارد (بورد[4] و دیگران، ۲۰۱۰). مسیر Wnt[5] می‌تواند موجب افزایش میوژنین شود. این سیگنالینگ تحت‌تاثیر ویژگی های تمرین قرار می‌گیرد، به طوری‌که تمرینات ارادی و با اضافه بار عملکردی می‌توانند از طریق افزایش بازداری GSK-3، موجب تقویت سیگنال Wnt شوند؛ اما تمرینات شدید این سیگنالینگ را تضعیف می‌کنند (فوجیماکی[6] و دیگران، ۲۰۱۴). در این مطالعه از تمرینات مقاومتی با بار کنترل شده به همراه استراحت کافی استفاده شد که به طور بالقوه می‌تواند بر افزایش سطوح میوژنین از طریق Wnt موثر باشد. در نهایت، آخرین دلیل احتمالی عدم مشاهده تغییر در سطوح میوژنین، احتمالاً نوع انقباض بکار رفته می‌باشد. تمرینات اکسنتریک با فرکانس بالا، بیشترین اثر تحریکی را بر MyoD[7] و میواستاتین دارند. با این حال، میوژنین نسبت به این دو حساسیت کمتری را نسبت به نوع انقباض و تکرار تمرین از خود نشان می‌دهد (لگرلوتز و اسمیت[8]، ۲۰۰۸). احتمالاً مکانیسم کلسیم در این زمینه درگیر است. سطوح زیاد کلسیم در عضله موجب فعال‌سازی کلسیم کالمادولین کیناز II و فعال شدن مسیر ERK1/2-MAPK می‌شود. فعال شدن این مسیر موجب بازداری میوژنین خواهد شد. با این حال، سطوح متوسط انباشت کلسیم در عضله موجب فعال شدن کلسی نورین و مسیر MEF2 خواهد شد که موجب تحریک نسخه‌برداری میوژنین می‌گردد. از طرف دیگر، فعال شدن مسیر پروتئین کیناز C در عضله به واسطه افزایش کلسیم می‌تواند موجب بازداری نسخه‌برداری میوژنین گردد (گاندرسن[9]، ۲۰۱۱). در تحقیق حاضر به مدت ۸ هفته از تمرین مقاومتی کانسنتریک استفاده شد که به طور بالقوه نسبت به تمرین اکسنتریک، می‌تواند افزایش کمتری در سطوح میوژنین را به وجود آورد.

دیگر یافته جالب توجه در تحقیق حاضر عدم تغییر معنی دار همزمان هایپرتروفی با سطوح پروتئین میوژنین می باشد. یافته‌های کومار و دیگران (۲۰۰۹) نشان دهنده همبستگی بین پروتئین‌های MRF و فسفوریلاسیون p70S6K پس از تمرین مقاومتی می‌باشد. جالب آن‌که پس از یک جلسه تمرین مقاومتی افزایش میوژنین با افزایش در پروتئین‌های میوفیبریلی ارتباط داشته و پس از ۱۶هفته تمرین مقاومتی، افزایش در پروتئین میوژنین با افزایش اندازه میوفیبریل‌ها همراه بوده است (ویلوبی و نیلسون[10]، ۲۰۰۲). سه پروموتور اصلی میوژنین شامل E-Box، MEF2 و MEF3 تحت کنترل مسیر PI3K/Akt می باشند (سو و وو[11]، ۲۰۰۰). به نظر می‌رسد افزایش IGF-I مسیر PI3K/Akt را فعال کرده که موجب افزایش بیان میوژنین می‌گردد (آدامو و فرار[12]، ۲۰۰۶). میوژنین به طور معکوس موجب کاهش گیرنده‌های IGF می‌شود (زانو و گایلی[13]، ۲۰۱۳). همچنین

1. Schultz
2. Popov
3. Kumar
4. Burd
5. Wingless-type MMTV integration site family member
6. Fujimaki
7. Myoblast determination protein 1
8. Legerlotz & Smith
9. Gundersen
10. Willoughby & Nelson
11. Xu & Wu
12. Adamo & Farrar
13. Zanou & Gailly

میوژنین می‌تواند موجب بازداری نسخه‌برداری MyoD نیز گردد و برعکس. این تنظیم منفی MyoD، میوژنین و IGF روی یکدیگر می‌تواند نشانگر تلاش آنها برای ایجاد تعادل و ثبات در فعال‌سازی و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای و حتی نوع تار باشد (گاندرسن[1]، ۲۰۱۱) و یک حلقه بازخورد منفی برای تنظیم دقیق فرآیند تمایز و تکثیر ایجاد کند که نهایتاً منجر به کاهش فعالیت عناصر حلقه گردد.

نتیجه گیری: تمرین مقاومتی می تواند موجب بهبود قدرت عضلانی، حتی بدون تغییر قابل ملاحظه در توده عضلانی و فرآیندهای میوژنیک شود. عدم تغییر همزمان هایپرتروفی و سطوح پروتئین میوژنین می تواند نشان دهنده تضعیف مسیر تمایز سلول های ماهواره ای در سالمندی در پاسخ به تمرین مقاومتی باشد. پیشنهاد می شود تحقیقات آتی بر محتوای ترکیب عضلات، محل بیان پروتئین های MRF و مقایسه پروتکل های مختلف تمرین مقاومتی تمرکز کنند.

قدردانی و تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می دانند از زحمات پرسنل محترم آزمایشگاه گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قدردانی کنند.

منابع

Adamo, M. L., & Farrar, R. P. (2006). Resistance training, and IGF involvement in the maintenance of muscle mass during the aging process. *Ageing Research Reviews, 5***(3), 310-331.**

Afsharnezhad, T., Nourshahi, M., & Parvardeh, S. (2016). Effect of resistance training on functional and histopathological changes in muscle after chronic strain Injury in elderly rat. *Journal Mazandaran University Medical Sciences, 26***(140), 33-44. [Persian]**

Ballak, S. B., Degens, H., de Haan, A., & Jaspers, R. T. (2014). Aging related changes in determinants of muscle force generating capacity: a comparison of muscle aging in men and male rodents. *Ageing Research Reviews, 14***, 43-55.**

Bamman, M. M., Ragan, R. C., Kim, J. S., Cross, J. M., Hill, V. J., Tuggle, S. C., & Allman, R. M. (2004). Myogenic protein expression before and after resistance loading in 26- and 64-yr-old men and women. *Journal of Applied Physiology, 97***(4), 1329-1337.**

Borde, R., Hortobagyi, T., & Granacher, U. (2015). Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine, 45***(12), 1693-1720.**

Brook, M. S., Wilkinson, D. J., Mitchell, W. K., Lund, J. N., Phillips, B. E., Szewczyk, N. J., … & Atherton, P. J. (2016). Synchronous deficits in cumulative muscle protein synthesis and ribosomal biogenesis underlie age-related anabolic resistance to exercise in humans. *The Journal of Physiology, 594***(24), 7399-7417.**

Bruunsgaard, H., Bjerregaard, E., Schroll, M., & Pedersen, B. K. (2004). Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the oldest old. *Journal of the American Geriatrics Society, 52***(2), 237-241.**

Burd, N. A., West, D. W., Staples, A. W., Atherton, P. J., Baker, J. M., Moore, D. R., & Phillips, S. M. (2010). Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. *PLoS One, 5***(8), e12033.**

1. Gunderson

Ciolac, E. G. (2013). Exercise training as a preventive tool for age-related disorders: a brief review. *Clinics, 68***(5), 710-717.**

Ciolac, E. G., & Rodrigues-da-Silva, J. M. (2016). Resistance training as a tool for preventing and treating musculoskeletal disorders. *Sports Medicine, 46***(9), 1239-1248.**

Dedkov, E. I., Kostrominova, T. Y., Borisov, A. B., & Carlson, B. M. (2003). MyoD and myogenin protein expression in skeletal muscles of senile rats. *Cell and Tissue Research,3,* **401-416.**

Domingues-Faria, C., Vasson, M. P., Goncalves-Mendes, N., Boirie, Y., & Walrand, S. (2016). Skeletal muscle regeneration and impact of aging and nutrition. *Ageing Research Reviews, 26*, **22-36.**

Drummond, M. J., Conlee, R. K., Mack, G. W., Sudweeks, S., Schaalje, G. B., & Parcell, A. C. (2010). Myogenic regulatory factor response to resistance exercise volume in skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology, 108***(4), 771-778.**

Drummond, M. J., Dreyer, H. C., Pennings, B., Fry, C. S., Dhanani, S., Dillon, E. L., … & Rasmussen, B. B. (2008). Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *Journal of Applied Physiology, 104***(5), 1452-1461.**

Drummond, M. J., Fry, C. S., Glynn, E. L., Timmerman, K. L., Dickinson, J. M., Walker, D. K., … & Rasmussen, B. B. (2011). Skeletal muscle amino acid transporter expression is increased in young and older adults following resistance exercise. *Journal of Applied Physiology, 111***(1), 135-142.**

Faulkner, J. A., Larkin, L. M., Claflin, D. R., & Brooks, S. V. (2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 34***(11), 1091-1096.**

Fujimaki, S., Hidaka, R., Asashima, M., Takemasa, T., & Kuwabara, T. (2014). Wnt protein-mediated satellite cell conversion in adult and aged mice following voluntary wheel running. *Journal of Biological Chemistry, 289***(11), 7399-7412.**

Gault, M. L., & Willems, M. E. (2013). Aging, functional capacity and eccentric exercise training. *Aging and Disease, 4***(6), 351-363.**

Gibson, T. M., & Gersbach, C. A. (2015). Single-molecule analysis of myocyte differentiation reveals bimodal lineage commitment. *Integrative Biology, 7***(6), 663-671.**

Gundersen, K. (2011). Excitation-transcription coupling in skeletal muscle: the molecular pathways of exercise. *Biological Reviews, 86***(3), 564-600.**

Hulmi, J. J., Kovanen, V., Lisko, I., Selanne, H., & Mero, A. A. (2008). The effects of whey protein on myostatin and cell cycle-related gene expression responses to a single heavy resistance exercise bout in trained older men. *European Journal of Applied Physiology, 102***(2), 205-213.**

Hwee, D. T., & Bodine, S. C. (2009). Age-related deficit in load-induced skeletal muscle growth. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 64***(6), 618-628.**

Iolascon, G., Di Pietro, G., Gimigliano, F., Mauro, G. L., Moretti, A., Giamattei, M. T., … & Brandi, M. L. (2014). Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian society of orthopaedics and medicine. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism, 11***(3), 215-221.**

Jang, Y. C., & Van Remmen, H. (2011). Age-associated alterations of the neuromuscular junction. *Experimental Gerontology, 46***(2-3), 193-198.**

Jensky, N. E., Sims, J. K., Rice, J. C., Dreyer, H. C., & Schroeder, E. T. (2007). The influence of eccentric exercise on mRNA expression of skeletal muscle regulators. *European Journal of Applied Physiology, 101***(4), 473-480.**

Kirby, T. J., Lee, J. D., England, J. H., Chaillou, T., Esser, K. A., & McCarthy, J. J. (2015). Blunted hypertrophic response in aged skeletal muscle is associated with decreased ribosome biogenesis. *Journal of Applied Physiology, 119***(4), 321-327.**

Kosek, D., Kim, J., Petrella, J., Cross, J., & Bamman, M. (2006). Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanism in young vs older adults. *Journal of Applied Physiology, 101***(2), 531-44.**

Kumar, V., Selby, A., Rankin, D., Patel, R., Atherton, P., Hildebrandt, W., … & Rennie, M. J. (2009). Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *The Journal of Physiology, 587***(1), 211-217.**

Lee, J. D., Fry, C. S., Mula, J., Kirby, T. J., Jackson, J. R., Liu, F., … & Peterson, C. A. (2016). Aged muscle demonstrates fiber-type adaptations in response to mechanical overload, in the absence of myofiber hypertrophy, independent of satellite cell abundance. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 71***(4), 461-467.**

Legerlotz, K., & Smith, H. K. (2008). Role of MyoD in denervated, disused, and exercised muscle. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, 38***(3), 1087-1100.**

McKay, B. R., O'Reilly, C. E., Phillips, S. M., Tarnopolsky, M. A., & Parise, G. (2008). Co-expression of IGF-1 family members with myogenic regulatory factors following acute damaging muscle-lengthening contractions in humans. *The Journal of Physiology, 586****(22), 5549-5560.***

Mero, A. A., Hulmi, J. J., Salmijarvi, H., Katajavuori, M., Haverinen, M., Holviala, J., … & Selanne, H. (2013). Resistance training induced increase in muscle fiber size in young and older men. *European Journal of Applied Physiology, 113***(3), 641-650.**

Millay, D. P., Sutherland, L. B., Bassel-Duby, R., & Olson, E. N. (2014). Myomaker is essential for muscle regeneration. *Genes & Development, 28***(15), 1641-1646.**

Peterson, M. D., Rhea, M. R., Sen, A., & Gordon, P. M. (2010). Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 9***(3), 226-237.**

Phillips, B. E., Williams, J. P., Greenhaff, P. L., Smith, K., & Atherton, P. J. (2017). Physiological adaptations to resistance exercise as a function of age. *Journal of Clinical Investigation Insight, 2***(17), p95581.**

Popov, D. V., Lysenko, E. A., Bachinin, A. V., Miller, T. F., Kurochkina, N. S., Kravchenko, I. V., … & Vinogradova, O. L. (2015). Influence of resistance exercise intensity and metabolic stress on anabolic signaling and expression of myogenic genes in skeletal muscle. *Muscle Nerve, 51***(3), 434-442.**

Psilander, N., Damsgaard, R., & Pilegaard, H. (2003). Resistance exercise alters MRF and IGF-1 mRNA content in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology, 95***(3), 1038-44.**

Raue, U., Slivka, D., Jemiolo, B., Hollon, C., & Trappe, S. (2006). Myogenic gene expression at rest and after a bout of resistance exercise in young (18-30 yr) and old (80-89 yr) women. *Journal of Applied Physiology, 101***(1), 53-59.**

Schultz, E., Chamberlain, C., McCormick, K. M., & Mozdziak, P. E. (2006). Satellite cells express distinct patterns of myogenic proteins in immature skeletal muscle. *Developmental Dynamics: an Official Publication of the American Association of Anatomists, 235***(12), 3230-3239.**

Shavlakadze, T., McGeachie, J., & Grounds, M. D. (2009). Delayed but excellent myogenic stem cell response of regenerating geriatric skeletal muscles in mice. *Biogerontology, 11***(3), 363-376.**

Sjogaard, G., Zebis, M. K., Kiilerich, K., Saltin, B., & Pilegaard, H. (2013). Exercise training and work task induced metabolic and stress-related mRNA and protein responses in myalgic muscles. *BioMed Research International, 2013,* **1-12.**

Snijders, T., Nederveen, J. P., McKay, B. R., Joanisse, S., Verdijk, L. B., van Loon, L. J. C., & Parise, G. (2015). Satellite cells in human skeletal muscle plasticity. *Frontiers in Physiology, 6,* **283.**

Snijders, T., Verdijk, L. B., Beelen, M., McKay, B. R., Parise, G., Kadi, F., & van Loon, L. J. (2012). A single bout of exercise activates skeletal muscle satellite cells during subsequent overnight recovery. *Experimental Physiology, 97***(6), 762-773.**

Snijders, T., Verdijk, L. B., Smeets, J. S., McKay, B. R., Senden, J. M., Hartgens, F., … & van Loon, L. J. (2014). The skeletal muscle satellite cell response to a single bout of resistance-type exercise is delayed with aging in men. *Age, 36***(4), 96-99.**

Spillane, M., Schwarz, N., Leddy, S., Correa, T., Minter, M., Longoria, V., & Willoughby, D. S. (2011). Effects of 28 days of resistance exercise while consuming commercially available pre- and post-workout supplements, NO-Shotgun(R) and NO-Synthesize(R) on body composition, muscle strength and mass, markers of protein synthesis, and clinical safety markers in males. *Nutrition & Metabolism, 8***(1), 78.**

Stefanetti, R., Zacharewicz, E., Della Gatta, P., Garnham, A., Russell, A., & Lamon, S. (2014). Ageing has no effect on the regulation of the ubiquitin proteasome-related genes and proteins following resistance exercise. *Frontiers in Physiology, 5,* **1-30.**

Suetta, C., Aagaard, P., Rosted, A., Jakobsen, A. K., Duus, B., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2004). Traininginduced changes in muscle CSA, muscle strength, EMG, and rate of force development in elderly subjects after long-term unilateral disuse. *Journal of Applied Physiology, 97***(5), 1954-1961.**

Thomson, D. M., & Gordon, S. E. (2005). Diminished overload-induced hypertrophy in aged fast-twitch skeletal muscle is associated with AMPK hyperphosphorylation. *Journal of Applied Physiology, 98***(2), 557-564.**

Willoughby, D., & Nelson, M. (2002). Myosin heavy-chain mrna expression after a single bout session of heavy-resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 34***(8), 1262-9.**

Xu, Q., & Wu, Z. (2000). The insulin-like growth factor-phosphatidylinositol 3-kinase-Akt signaling pathway regulates myogenin expression in normal myogenic cells but not in rhabdomyosarcoma-derived RD cells. *Journal of Biological Chemistry, 275***(47), 36750-36757.**

Zanou, N., & Gailly, P. (2013). Skeletal muscle hypertrophy and regeneration: interplay between the myogenic regulatory factors (MRFs) and insulin-like growth factors (IGFs) pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences, 70***(21), 4117-4130.**

Abstract

The effects of resistance training on muscle strength, hypertrophy and myogenin protein level of gastrocnemius in elderly rats

Taher Afsharnezhad Roudsari[1]*, Alireza Amani[1]

1. Assisstant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, Shomal University, Amol, Iran.

Background and Aim: Resistance training (RT) is the most effective strategy to prevent age-related muscle wasting and weakness, because it promotes muscle strength and function. As the loss of muscle mass contributes to sarcopenia, the effects of RT on hypertrophy and its myogenic processes is controversial in old age. The purpose of this study was to examine the effects of RT on strength, mass and protein level of myogenin in gastrocnemius muscle of elderly rats. **Materials and Methods:** Sixteen elderly male Sprague-Dawley rats (24-month age) divided equally into two groups (control and RT). RT group underwent 8 weeks (3-days/week) of resistance training by climbing a wooden ladder with weights attached to their tails. Fourty eight hours after last session, isometric force, muscle wet mass and protein level of myogenin of gastrocnemius muscle were measured in both groups. For statistical analysis, independent sample t-test was used with a significance level of $p<0.05$. **Results**: Absolute and relative (to body mass) isometric force of RT group were significantly greater than those in control group ($p>0.05$). There was not any significant difference in wet muscle mass between groups. Western blot analysis of muscle tissue also showed that the levels of myogenin did not significantly differ between two groups ($p>0.05$). **Conclusion**: Force production capacity and muscle quality (force to muscle mass ratio) were increased following resistance training in elderly rats through events are likely caused by neuromuscular adaptations. Additionally, the results suggest that increase in strength after resistance training in aged rats can not be explained in terms of the changing in muscle mass and myogenin expression values.

Keywords: Resistance training, Hypertrophy, Muscle strength, Myogenin, Aging.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 7, no. 14, Fall & Winter 2019/ 2020
Received: Nov 1, 2017 ***Accepted: Feb 26, 2018***

***Corresponding Author, Address: Faculty of Sport Sciences, Shomal University, Amol, Iran;**
Email: afsharnezhad@gmail.com **DOI: 10.22077/JPSBS.2018.1089.1349**