زیست‌شناسی جانوری، سال چهاردهم، شماره دوم، زمستان ۱۴۰۰، صفحات ۱۲۸- ۱۱۹

**مقاله پژوهشی**

# پاسخ مایوکاین‌های MyoD و MRF4 به فعالیت بدنی اکسنتریک و کانسنتریک در مردان جوان سالم

**مریم آقا امینی فشمی*، حسن متین همایی**

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

* مسئول مکاتبات: Mary.a2f@gmail.com

DOI: 10.22034/ascij.2021.687836

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۲۸

## چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی پاسخ مایوکاین‌های MyoD و MRF4 به فعالیت بدنی اکسنتریک و کانسنتریک در مردان جوان سالم بود. در یک کارآزمایی میدانی ۱۰ مرد سالم بصورت تصادفی در دو گروه انقباض کانسنتریک و اکسنتریک هر گروه ۵ نفر قرار گرفتند. پروتکل‌های انقباض آیزوکینتیک شامل اکسنتریک و کانسنتریک اکستنشن زانو با حداکثر قدرت و سرعت زاویه ای ۶۰ درجه بر ثانیه بود. گشتاورهای تعیین شده برای هر آزمودنی به منظور همسان سازی بارکاری در هر دو پروتکل یکسان در نظر گرفته شد و سرعت رفت و برگشت ۶۰ درجه بر ثانیه بود. در ابتدا و انتهای فعالیت از بافت عضله پهن جانبی برای بررسی بیان ژن MyoD و MRF4 بایوپسی انجام شد. نتایج نشان داد، تغییرات درون گروهی MRF4 بعد از یک جلسه فعالیت، در گروه اکسنتریک ($p$ = ۰/۲۲۹) و کانسنتریک ($p$ = ۰/۱۷۸) معنادار نبود. همچنین تغییرات بین گروهی نشان دهنده عدم تفاوت بین دو گروه بود ($p$ = ۰/۱۸۲). همچنین تغییرات درون‌گروهی MyoD بعد از یک جلسه فعالیت، در گروه اکسنتریک ($p$ ۰/۰۰۱ =) معنادار ولی در گروه کانسنتریک ($p$ = ۰/۳۱۸) معنادار نبود. همچنین تغییرات بین گروهی نشان دهنده عدم تفاوت بین دو گروه بود ($p$ = ۰/۸۲۱). درمجموع مطالعه حاضر نشان داد یک جلسه فعالیت اکسنتریک و کانسنتریک منجر به تغییر فاکتورهای درگیر در قدرت و هایپرتروفی عضلات اسکلتی می‌شود. علاوه براین، این تغییرات در مجموع در انقباض اکسنتریک بیش از کانسنتریک بود. بر این اساس توصیه می‌شود جهت افزایش هایپرتروفی و قدرت عضلانی تمرکز بیشتری بر تمرینات کانسنتریک شود.

**کلمات کلیدی:** انقباض اکسنتریک، انقباض کانسنتریک، MyoD، MRF4.

## مقدمه

در اثر تمرینات مقاومتی طولانی مدت سازگاری‌هایی در سیستم عضلانی از جمله افزایش اندازه تارهای عضلانی یا همان هایپرتروفی ایجاد می‌شود (۲۲). هایپرتروفی عضلانی تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله سلول‌های ماهواره‌ای است که هنگام تمرین و مخصوصاً تمرین مقاومتی برونگرا که باعث ایجاد آسیب در سطح سلول و در نتیجه فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود منجر به افزایش حجم عضلانی یا همان هایپرتروفی می‌گردد (۲). هنگامیکه در اثر تمرین مقاومتی سلول‌های عضلانی آسیب می‌بینند سلول‌های ماهواره‌ای فعال شده که این سلول‌ها با عوامل ژنی تنظیم کننده عضله (MRFs) که به عوامل تنظیمی

میوژنیک که شامل عامل تمایز میوژنیکی (MyoD)، عامل تنظیم عضلانی (MRF4) ، عامل میوژنیکی (MyF5) و میوژنین می‌باشند، کنترل می‌گردد (۱۸). MRF4 و MyoD دو عضو مهم خانواده MRFs هستند که در هسته سلول عضلانی قرار داشته و در هایپرتروفی عضلانی نیز نقش دارند. به‌طور موازی باعث تشکیل تارهای عضلانی قطورتر و ترمیم یافته می‌شوند که نقش عامل تنظیمی f4 بیشتر است. مجموعه‌ای از سلول‌های اجدادی عضله به‌عنوان سلول‌های ماهواره‌ای غیرفعال در غشای پایه عضلات بالغ قرار دارند. این سلول‌های اجدادی بالغ از تجمع سلول‌های اجدادی در دوره جنینی و نوزادی به وجود می‌آیند. این سلول‌ها ژن‌های تنظیمی را فعال می‌کنند که برای تشکیل سلول‌های ماهواره‌ای ضروری هستند. با مهاجرت گیرنده‌های C-met و CD34 در پاسخ به آسیب عضلانی، سلول‌های ماهواره‌ای شروع به تکثیر کرده و MyoD و Myf5 فعال شده و سپس میوژنین و MRF4 و ژن‌های دیگر تمایزی را فعال می‌کنند (۱۰). از طرفی بر طبق گزارش‌های قبلی، تمرینات مقاومتی باعث سازگاری‌های عصبی–عضلانی می‌گردند و زمان اجرای انقباضات عضلانی زیربیشینه را بهبود می‌بخشد (۵). امروزه نقش دستکاری نوع انقباض عضلانی در تمرینات مقاومتی نیز مسئله مهمی تلقی می‌شود، زیرا اکثر برنامه‌های تمرینی و بازتوانی شامل هر دو انقباض کانسنتریک و اکسنتریک طی هر تکرار می‌باشند. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت اکسنتریک از نظر متابولیک در سطح پایین‌تری از فعالیت کانسنتریک است، اما همواره منجر به آسیب بیشتر تار عضلانی و پاسخ‌های التهابی بیشتر می‌شود. هورتوباگی و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که فعالیت‌های برونگرا به دورنگرا سازگاری‌های بیشتری ایجاد می‌کنند (۹) در صورتی که کی و همکاران (۲۰۰۰) در تحقیق خود به سازگاری‌های عصبی یکسانی در هر دو نوع تمرین دست یافتند (۱۲).

تمرین مقاومتی از طریق فرایند فعال سازی سلول‌های ماهواره‌ای، تکثیر، شیمیوتاکسی و ادغام با میوفیبریل-های موجود برای مشارکت در رشد عضلانی، موجب هایپرتروفی عضله می‌شود (۲)، نشانهٔ این فعال‌سازی، افزایش بیان ژن MRF4 و MyoD است. تمرینات ورزشی موجب آسیب‌های ریز عضلانی می‌شود که طبعاً با فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای و به تبع آن افزایش بیان ژن MRF4 و MyoD همراه است. از طرفی همانطور که اشاره شد نوع و شکل تمرین نقش مهمی در سازگاری‌های عصبی–عضلانی بازی می‌کند. با این حال مطالعات بسیار کمی درباره اثرات انواع انقباضات بر روی بافت عضلانی انجام شده است، لذا پژوهش حاضر در نظر دارد تا به مقایسه یک جلسه فعالیت اکسنتریک و کانسنترک بر بیان ژن‌های MyoD و MRF4 مورد ارزیابی قرار دهد.

## مواد و روش‌ها

**آزمودنی‌ها:** در یک کارآزمایی میدانی از بین مردان جوان سالم و فعال، ۱۸ تا ۳۰ سال، (افرادی که به منظور سلامت عمومی بدن و ارتقای ترکیب بدنی حداقل۳ روز به صورت تفریحی تمرین مقاومتی انجام می‌دادند، ۱۰ مرد سالم بصورت تصادفی در هر یک از گروه‌ها (گروه کانسنتریک ۵ نفر- گروه اکسنتریک ۵ نفر) تقسیم شدند. به منظور تعیین سلامتی آزمودنی‌ها و به حداقل رساندن خطرهای مرتبط با سیستم قلبی عروقی از راهنمای سلامت کالج پزشکی ورزشی آمریکا استفاده شد. آزمودنی‌ها شش ماه قبل از شرکت در مطالعه عمل جراحی نداشته و در زمان مطالعه تحت درمان دارویی نبودند. کد اخلاق این پژوهش IR.UT.SPORT.REC.1397.029 که توسط دانشگاه

تهران صادر و در سایت وزارت بهداشت جمهوری اسلامی ایران به ثبت رسیده است.

پس از انتخاب آزمودنی‌ها، اهداف و اقدامات مطالعه برای آنان شرح داده شد و آنها فرم رضایت‌نامه شرکت در مطالعه را امضای نمودند. مشخصات آزمودنی ها در جدول یک ارائه شده است.

**پروتکل فعالیت کانسنتریک و اکسنتریک:** آزمودنی ها در هر جلسه ابتدا پس از مراجعه به آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه به حالت نشسته استراحت کردند و مراحل کار بار دیگر برای آنها به منظور اطمینان از درک آنها از نحوه اجرای تمرین مرور شد. پس از آن آزمودنی بر روی صندلی دینامومتر نشسته و تنظیمات برای آماده سازی دستگاه صورت گرفت. این تنظیمات شامل جهت‌گیری دینامومتر ۹۰ درجه، تیلت دینامومتر. درجه، جهت گیری صندلی ۹۰ درجه، تیلت پشتی صندلی ۸۵ درجه، دامنه حرکت ۰ تا ۹۰ درجه و محور چرخش دینامومتر در صفحه ساجیتال در راستای خطی که از کندیل خارجی محور می‌گذرد انتخاب شد. گرم کردن اختصاصی با سیستم آیزوکینتیک شامل ۲ ست ۵ تایی و زمان استراحت بین هر ست ۳۰ ثانیه بود. آزمودنی‌ها سپس یکی از دو پروتکل مختلف انقباض عضلانی آیزوکینتیک که از قبل و به صورت تصادفی برای آنها تعیین شده بود را با پای راست اجرا کردند. پس از اتمام فعالیت پای تمرین کرده بدون هیچ فشاری تا زمان انجام بایوپسی ثابت نگاه داشته شد. بایوپسی از هر آزمودنی ۳ تا ٤ ساعت پس از اتمام پروتکل تمرینی انجام شد. طی اجرای پروتکل در انتهای هر ست میزان درک فشار با استفاده از مقیاس ۲۰ نمره‌ای بورگ (RPE) تعیین گردید . مقیاس بورگ همبستگی بالایی با میزان HR ،میزان تنفس و تجمع اسید لاکتیک دارد و یکی از راه-های تعیین شدت فعالیت بدنی می باشد. از آزمودنی-ها خواسته شد که پس از اتمام هر ست عدد مربوط به مقیاس بورگ را اعلام کنند. زمانیکه آزمودنی عدد ۲۰ را اعلام می‌کرد با تشویق کلامی ۲ ست دیگر تمرین ادامه پیدا می کرد و هنگامی که توانایی اجرای کامل پروتکل توسط آزمودنی وجود نداشت، تمرین متوقف می‌شد. پروتکل‌های انقباض آیزوکینتیک شامل اکسنتریک و کانسنتریک اکستنشن زانو با حداکثر قدرت و سرعت زاویه‌ای ٦۰ درجه بر ثانیه بود. گشتاورهای تعیین شده برای هر آزمودنی به منظور همسان‌سازی بارکاری در هر دو پروتکل یکسان در نظر گرفته شد و سرعت رفت و برگشت ٦۰ درجه بر ثانیه بود. انقباض‌ها شامل حدکثر ۱۲ ست ۱۰ تکراری برای پای راست، زمان استراحت بین هر ست ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد. بدیهی است که زمان اجرای تمرینات اکسنتریک بیشتر از تمرینات کانسنتریک بود.

**نمونه برداری بافت عضله:** در ابتدا و انتهای مطالعه از بافت عضله پهن جانبی بایوپسی انجام شد. بایوپسی در دو جهت دیستال و پروگزیمال عضله پهن جانبی انجام شد. نمونه بایوپسی در شرایط پایه برای بار اول و ۳ تا ٤ ساعت پس از انجام تمرین در شرایط کاملا استریلیزه و در بیمارستان فوق تخصصی بقیه‌الله و توسط فوق تخصص جراحی ارتوپد انجام شد (۳). بایوپسی‌های عضلانی پوستی (۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم) از قسمت میانی عضله پهن جانبی در نقطه میانی بین کشکک و تروکانتر بزرگتر ران در یک عمق بین ۱ تا ۲ سانتی‌متر بر اساس روش‌های قبلا تأیید شده به دست آمد. برای تمامی آزمودنی‌ها از پای راست استفاده شد. ناحیه بایوپسی تمیز شده و موهای پا در آن ناحیه کاملا برداشته شد و با صابون ضد عفونی شسته و با الکل ضدعفونی شد. علاوه بر این، مکان بایوپسی با سم زدایی نیز با بتادین (آنتی سپتیک مایع) ضدعفونی شد. یک ناحیه کوچک از پوست تمیز شده، تقریبا ۲ سانتی‌متر قطر، با یک تزریق زیر

جلدی ۰/۱ میلی‌لیتر موضعی لیدوکائین بی حس شد. پس از بی حسی، یک نمونه بیوپسی آسپیراسیون سوزنی با اندازه ۱٦ اینچی ( Tru-Core I Biopsy Instrument، Techniques Device Technologies، Gainesville، FL) در عمق تقریبی ۱ سانتی متر برای استخراج نمونه عضلانی قرار گرفت. پس از بایوپسی اولیه، بایوپسی بعدی، با استفاده از نشانه های پیش بایوپسی و نشانه های عمق روی سوزن، بافت عضلانی را از تقریبا همان مکان اولیه استخراج شد. پس از استخراج عضله، بافت چربی از نمونه های عضلانی برداشته شد. نمونه ها بلافاصله در دمای −۸۰ درجه سانتی گراد ذخیره شدند. در هر یک از دو جلسه آزمون، دو نمونه عضلانی به دست آمد که مجموعا ۱۰ نمونه عضلانی طی دوره مطالعه برای هر گروه و در کل ۲۰ نمونه به دست آمد. نمونه‌های عضلانی در زمان پایه و ۳ تا ٤ ساعت پس از تمرین به دست آمد.

**اندازه‌گیری بیان** MyoD و MRF4 **بافتی:** برای بررسی بیان ژن‌های MyoD و MRF4، در هر گروه بررسی بافت‌ها با تکنیک Real Time PCR استفاده شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت. از تکنیک RT-qPCR جهت تایید بیان ژن‌های مورد مطالعه به صورت کمی استفاده شد. برای این منظور ابتدا با استفاده از محلول کیازول، RNA کل سلول‌ها طبق پروتکل سیناژن استخراج شد و جهت اطمینان از آلودگی با DNA ژنومیک، در معرض ( DNase I Fermentas) قرار گرفت. سپس کیفیت RNAهای استخراج شده با دستگاه اسپکترفتومتری ( DPI-1, Kiagen) مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت تهیه cDNA تک رشته ای از پرایمر (Oligo dt MWG-Biotech, Germany) و آنزیم نسخه برداری معکوس (Fermentas) و بر اساس پروتکل مربوطه انجام شد. هر واکنش PCR با استفاده از PCR master mix (Applied Biosystems) و SYBER Green در دستگاه ABI Step One ( Applied Biosystems, Sequences Detection Systems. Focter City, CA) طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. ٤۰ سیکل برای هر چرخه Real-Time PCR در نظر گرفته شد و دماهای هر سیکل شامل ۹٤ درجه سانتی گراد برای ۲۰ ثانیه، ٦۰–۵۸ درجه سانتی گراد برای ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی گراد برای ۳۰ ثانیه تنظیم شدند. نمودار Melting جهت بررسی صحت واکنش‌های PCR انجام شده و به صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش به همراه نمودار کنترل منفی جهت بررسی وجود آلودگی در هر واکنش مورد ارزیابی قرار گرفت. نسبت بیان ژن های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه ای چرخه آستانه (Cycle: CT Thereshold) مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از جمع‌آوری داده‌ها برای تجزیه و تحلیل داده-های این پژوهش ازروش‌های آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها استفاده شد و از آمار استنباطی برای مقایسه گروه‌ها با هم استفاده شد. برای مقایسه دو گروه از آزمون کوواریانس استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS21 و برای رسم نمودارها از نرم افزار Exell 2013 استفاده شد.

جدول۱- مشخصات عمومی آزمودنی‌ها. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد

| متغیر | گروه‌ها | میانگین ± انحراف استاندارد |
|---|---|---|
| وزن (کیلوگرم) | گروه فعالیت کانسنتریک | ۷۱/۵۰±۸/۱۶ |
| | گروه فعالیت اکسنتریک | ۷۲/۱۰±۹/۶۱ |
| BMI ($kg/m^2$) | گروه فعالیت کانسنتریک | ۲۳/۴۵±۲/۲۶ |
| | گروه فعالیت اکسنتریک | ۲۴/۲۶±۱/۹۷ |
| قد (سانتیمتر) | گروه فعالیت کانسنتریک | ۱۷۸/۸۰±۴/۲۶ |
| | گروه فعالیت اکسنتریک | ۱۷۶/۲۶±۴/۶۷ |
| سن (سال) | گروه فعالیت کانسنتریک | ۲۶/۷۶±۳/۴۵ |
| | گروه فعالیت اکسنتریک | ۲۵/۱۵±۲/۶۸ |

جدول ۲- پروتکل تمرین در گروه های اکسنتریک و کانسنتریک

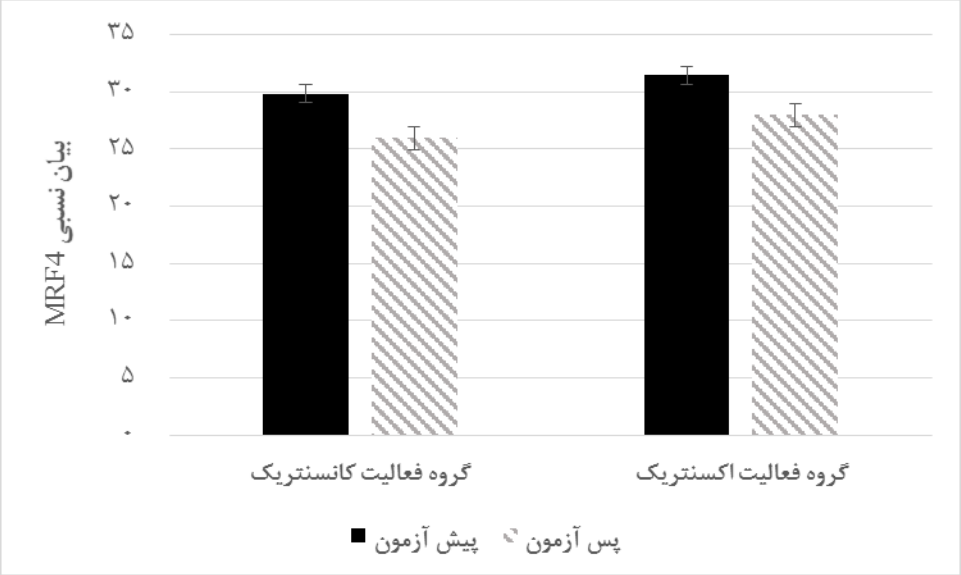
| گروه | تعداد ست | تعداد حرکت | استراحت بین ست |
|---|---|---|---|
| اکسنتریک | حداکثر ۱۲ ست | ۱۰ تکرار | ۳۰ ثانیه استراحت بین ست ها با سرعت پایین |
| کانسنتریک | حداکثر ۱۲ ست | ۱۰ تکرار | ۳۰ ثانیه استراحت بین ست ها با سرعت بالا |

جدول ۳- توالی پرایمرهای استفاده شده در تکنیک Real Time PCR

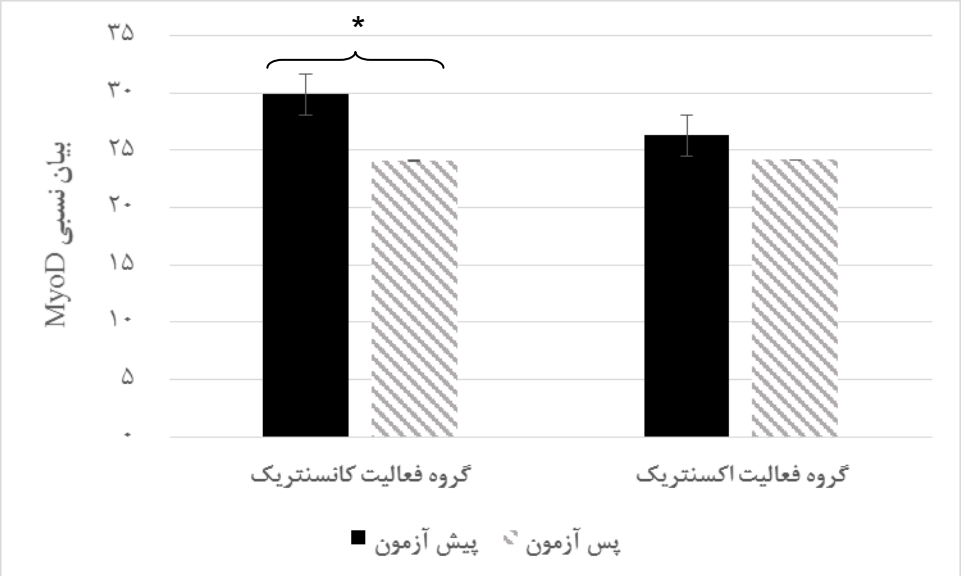
| Gene | Forward/Reverse | Primer (5' →3') |
|---|---|---|
| MyoD | F | TTATTCCCACCATCCCACCTCT |
| | R | CCTCTTCCCTTTTCCCTTACCA |
| MRF4 | F | CAAGCAGAAGAAGGAGTTGGAG |
| | R | CGAGATGAGTTAGAAGTTGATG |
| hGAP | F | GCA GGG ATG ATG TTC TGG |
| | R | CTT TGG TAT CGT GGA AGG AC |

## نتایج

شکل ۱ و ۲ تغییرات مقادیر بیان پروتئین MRF4 و MyoD را در دو گروه فعالیت کانسنتریک و اکسنتریک نشان می‌دهد. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که تفاوت معناداری در میزان بیان MRF4 عضله پهن جانبی گروه‌های تحقیقی مشاهده نشد ($p$ ۰/۱۸۲ = و ۲/۱۹۹ = F). همچنین بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون MRF4 گروه فعالیت کانسنتریک (۰/۲۲۹ = $p$) و گروه فعالیت اکسنتریک (۰/۱۷۸= $p$) تفاوت معنادار وجود ندارد. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که تفاوت معناداری در میزان بیان ژن MyoD عضله پهن جانبی بین گروه‌های تحقیقی مشاهده نشد (۰/۸۲۱ = $p$ و ۰/۰۵۵ = F). همچنین بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون MyoD گروه فعالیت کانسنتریک (۰/۰۰۱ = $p$) تفاوت معنادار و گروه فعالیت اکسنتریک (۰/۳۱۸ = $p$) تفاوت معنادار وجود ندارد.




شکل ۱- مقادیر بیان نسبی MRF4 در پیش آزمون و پس آزمون دو گروه. مطابق با تحلیل آماری بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون MRF4 گروه فعالیت کانسنتریک و گروه فعالیت اکسنتریک تفاوت معنادار وجود ندارد ($p \geq ۰/۰۵$).




شکل ۲- مقادیر بیان نسبی MyoD در پیش آزمون و پس آزمون دو گروه. مطابق با تحلیل آماری بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون MyoD گروه فعالیت کانسنتریک تفاوت معنادار ($p \leq ۰/۰۵$) اما و گروه فعالیت اکسنتریک تفاوت معنادار وجود ندارد ($p \geq ۰/۰۵$). * تفاوت معنی‌دار پیش آزمون و پس آزمون ($p \leq ۰/۰۵$).

## بحث

در این تحقیق نشان داده شد که تغییرات درون گروهی MRF4 بعد از یک جلسه فعالیت، در گروه اکسنتریک ($p = ۰/۲۲۹$) و کانسنتریک ($p = ۰/۱۷۸$) معنادار نبود. همچنین تغییرات بین گروهی نشان دهنده عدم تفاوت بین دو گروه بود ($p = ۰/۱۸۲$). این یافته با یافته های تحقیقات قبلی که نشان دادند فعالیت حاد و تمرین مقاومتی سبب افزایش عوامل میوژنین می شود، همسو نیست. در همین رابطه رائو و همکاران (۲۰۰۶)

نشان دادند که بیان ژنی MRF4 در حالت استراحت در زنان مسن نسبت به زنان جوان بیشتر است و همچنین ٤ ساعت بعد از یک وهله فعالیت مقاومتی در زنان جوان MRF4 افزایش می‌یابد (۱۹). بیکل و همکاران (۲۰۰۵) نیز گزارش کردند یک جلسه فعالیت مقاومتی سبب افزایش سه برابر MRF4 mRNA می-شود. آنها به این نتیجه رسیدند که بیان برخی از MRFs ها ۱۲-۲٤ ساعت بعد از یک جلسه فعالیت مقاومتی افزایش می‌یابند (۱). از سوی دیگر یانگ و همکاران (۲۰۰۵) گزارش دادند که یک جلسه فعالیت مقاومتی سبب افزایش سه برابر میوژنین پس از گذشت MRF4 ۸ تا ۱۲ ساعت می شود (۲٤). کوسک و همکاران (۲۰۰٦) گزارش کردند اثر ۳ روز تمرین مقاومتی در هفته را به مدت ۱٦ هفته بر هایپرتروفی میوفیبر و مکانیسم میوژنیک در افراد جوان و سالمند باعث افزایش سطح مقطع ۸۰ درصد سطح مقطع عرضی تارهای نوع یک در گروه جوان گشت و mRNA MRFs در افراد جوان و سالمند افزایش یافت و MRF4 فقط در افراد جوان افزایش یافت (۱۳). از سوی دیگر شواهد موجود حاکی از آن است که پاسخ عوامل میوژنیک به فعالیت ممکن است به نوع پروتکل (یک جلسه‌ای یا چند جلسه‌ای) یا نوع فعالیت عضلانی (الکتریکی یا تمرین با وزنه) و نوع تار در گیر در فعالیت بستگی داشته باشد (۲٤).

با این حال بعضی تحقیقات نشان دادند که با گذشت زمان میزان عوامل میوژنیک کاهش می یابد. در همین راستا لویس و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که ۲٤ ساعت بعداز یک جلسه فعالیت مقاومتی میزان میوژنین کاهش می‌یابد (۱٦). هینمایر و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که انجام فعالیت مقاومتی برونگرا، درونگرا موجب کاهش میوژنین عضله موش‌های ماده شد که تأثیر تمرین مقاومتی برونگرا بیشتر از تمرین درونگرا بود (۸). مکانیسمی که از طریق آن عوامل میوژنیک همچون MRF4 کاهش می‌یابد کاملاً مشخص نیست. از آنجایی که پاسخ این عوامل به فعالیت ممکن است به نوع پروتکل (یک جلسه‌ای یا چند جلسه‌ای) یا نوع فعالیت عضلانی (الکتریکی یا تمرین با وزنه) و نوع تار درگیر در فعالیت بستگی داشته باشد و در تحقیقات قبلی بیشتر از تمرین مقاومتی برای بررسی سطح MRF4 استفاده شد، در این تحقیق از فعالیت اکسنتریک و کانسنتریک در سطح پاسخ (تک جلسه‌ای) استفاده شد تا پاسخ این پروتئین به این شیوه تمرینی را مورد مطالعه قرار دهد.

همچنین پژوهش حاضر نشان داد تغییرات درون گروهی MyoD بعد از یک جلسه فعالیت، در گروه اکسنتریک ($p$ =۰/۳۱۸) معنادار نبود ولی در گروه کانسنتریک ($p$ =۰/۰۰۱) معنادار بود. همچنین تغییرات بین گروهی نشان دهنده عدم تفاوت بین دو گروه بود ($p$ =۰/۸۲۱). در همین راستا جنسکای و همکارانش (۲۰۱۰) به منظور درک بهتر مکانیسم‌های هایپرتروفی عضله در زنان جوان، تغییرات بیان mRNA مایواستاتین، فولیستاتین و MyoD را با استفاده از فعالیت برونگرا (EE) و درونگرا (CE) ارزیابی نمودند. در گروه EE تغییری در مایواستاتین و فولیستاتین مشاهده نشد، هرچند بیان MyoD پس از یک نوبت فعالیت افزایش یافت ولی در گروه CE هیچ تغییری در مایواستاتین، فولیستاتین و MyoD مشاهده نگردید (۱۱).

همچنین فتحی و همکاران (۱۳۹۳) به ارزیابی اثر یک جلسه تمرین مقاومتی بر بیان ژن myoD در عضلهٔ اسکلتی تند و کندانقباض رت‌های نر نژاد ویستار است. نتایج نشان داد تمرین مقاومتی بیان ژن MyoDدر عضلهٔ EDL را ۲/۳٦ برابر (غیرمعنادار) افزایش داد و بیان ژن MyoD عضلهٔ نعلی تغییر معناداری نکرد. پس می‌توان گفت ژن MyoD در

عضلهٔ تندانقباض نسبت به عضلهٔ کندانقباض سریع‌تر و بیشتر تحت تأثیر تمرین مقاومتی قرار می‌گیرد (٦). از طرفی بنظر می رسد ترکیب نوع تار بر پاسخ این ژن به تمرین تأثیر می گذارد. در تأیید این ادعا در تحقیقی گزارش شد که یک جلسه تمرین مقاومتی در عضلهٔ پهن جانبی آزمودن یهای انسانی موجب افزایش بیان ژن moyD بلافاصله و شش ساعت پس از جلسهٔ تمرینی می‌شود که این همزمان بود با افزایش mRNA ایزوفرم MHC IIa بلافاصله بعد از تمرین. در تحقیق ذکرشده مقدار بیان پروتئین ها نیز اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که مقدار پروتئین MyoD شش ساعت پس از تمرین افزایش معناداری می‌یابد (۲۳). بااینحال در پژوهش حاضر تغییرات معناداری در میزان MyoD در گروه اکسنتریک مشاهده نشد و در گروه کانسنتریک علارغم معنادار بودن تغییرات مقدار MyoD در پس آزمون کاهش را نشان داد. از طرفی ژن MyoD تحت تأثیر تمرینات بلندمدت نیز قرار می گیرد. برای مثال لیو و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که تمرینات قدرتی (شش هفته) در نمونه های انسانی به طور معناداری سبب افزایش بیان ژن MyoD در عضلهٔ سه سر بازو (عضلهٔ تندانقباض) می شود (۱۵). بنابراین بنظر می‌رسد عدم تغییرات معنادار ناشی از بررسی پاسخ MyoD نسبت به سازگاری در این پژوهش باشد.

به نظر می‌رسد نوع عضله، نوع تمرین و مدل آزمودنی بر بیان این ژن تأثیرگذار است، به همین دلیل تناقضاتی در نتایج وجود دارد. البته باید گفت برخی نتایج نیز افزایش بیان ژن MyoD در اثر تمرینات (چه پاسخ، چه سازگاری) ورزشی را تأیید نکرده‌اند. برای نمونه دیده شد که یک جلسه تمرین قدرتی در نمونه‌های انسانی بر بیان MyoD عضلهٔ پهن جانبی اثر معناداری ندارد (۷). همچنین تمرین قدرتی به مدت هشت هفته بر بیان MyoD پهن جانبی در نمونه‌های انسانی (با سطح تستوسترون طبیعی یا کاهش یافته) تأثیر معناداری ندارد (١٤). در تحقیقی دراموند و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که MyoD در عضلهٔ پهن جانبی، تحت تأثیر یک جلسه تمرین (مقاومتی در نمونه های انسانی) و مصرف محرک آنابولیکی (در آن ساعات اندازه گیری) قرار نمی گیرد (٤)، که این یافته‌ها با یافتهٔ تحقیق حاضر همخوانی دارد.

از طرف دیگر تمریناتی که موجب آسیب عضلانی شدند، بیان MyoD را زیاد تحت تأثیر قرار ندادند. برای مثال در مدل های حیوانی (رت) مشاهده شد که یک جلسه تمرین تردمیل فزاینده با شیب منفی (القاکنندهٔ آسیب عضلانی) بر بیان MyoD عضلات نعلی و بازکننده‌ها اثر معناداری ندارد (۱۷). همراستا با این پژوهش در تحقیق حاضر نیز تغییرات MyoD در گروه فعالیت اکسنتریک نتایج معناداری را نشان نداد. هرچند گزارش شده که بازسازی عضلات آسیب دیدهٔ نعلی رت با فعالیت‌های ورزشی (فعالیت های شدید و اختیاری) تشدید می شود که این موضوع با افزایش مقدار پروتئین MyoD همراه بود (۲۰). افزایش بیان ژن MyoD نشانهٔ تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای است و تکثیر این سلول‌ها زمانی بیشتر می‌شود که آسیب (فارماکولوژی، پاتولوژی یا فعالیت های قدرتی) عضلانی رخ دهد (۲۱).

## نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر تغییرات بین گروهی MRF4 نشان دهنده عدم تفاوت بین دو گروه بود. مکانیسمی که از طریق آن عوامل میوژنیک همچون MRF4 کاهش می-یابد کاملاً مشخص نیست. از آنجایی که پاسخ این عوامل به فعالیت ممکن است به نوع پروتکل یا نوع فعالیت عضلانی (الکتریکی یا تمرین با وزنه) و نوع تار درگیر در فعالیت بستگی داشته باشد. از طرفی MyoD را در عضلات اسکلتی بالغ، مارکر فعال‌سازی

و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای به حساب می آورند. در این پژوهش تغییرات بین گروهی نشان دهنده عدم تفاوت بین دو گروه بود. بنظر می‌رسد عدم تغییرات معنادار ناشی از بررسی پاسخ MyoD نسبت به سازگاری در این پژوهش باشد. همچنین بنظر می‌رسد عدم اندازه‌گیری در زمان‌های مختلف پس از اجرای پروتکل نتوانست تمایزی بین دو نوع تمرین ایجاد کند.

## منابع


1. Bickel, C. S., Slade, J., Mahoney, E., Haddad, F., Dudley, G. A., and Adams, G. R. 2005. Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *Journal of applied physiology*, 98(2): 482-488.

2. Blocquiaux, S., Gorski, T., Van Roie, E., Ramaekers, M., Van Thienen, R., Nielens, H., Thomis, M. 2020. The effect of resistance training, detraining and retraining on muscle strength and power, myofibre size, satellite cells and myonuclei in older men. E*xperimental gerontology*, 133: 110860.

3. Dieli-Conwright, C.M., Kiwata, J.L., Tuzon, C.T., Spektor, T.M., Sattler, F. R., Rice, J.C., and Schroeder, E.T. 2016. Acute Response of PGC-1alpha and IGF-1 Isoforms to Maximal Eccentric Exercise in Skeletal Muscle of Postmenopausal Women. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(4): 1161-1170.

4. Drummond, M.J., McCarthy, J.J., Fry, C.S., Esser, K.A., Rasmussen, B.B. 2008. Aging differentially affects human skeletal muscle microRNA expression at rest and after an anabolic stimulus of resistance exercise and essential amino acids. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 295(6): E1333-E1340.

5. Fang, Y., Siemionow, V., Sahgal, V., Xiong, F., Yue, G.H. 2001. Greater movement-related cortical potential during human eccentric versus concentric muscle contractions. *Journal of Neurophysiology*, 86(4): 1764-1772.

6. Fathi, m., Gharakhanlou, R., solimani, m., rajabi, h., and rezaei, R. 2015. The effect of resistance exercise on myoD expression in slow and fast muscles of wistar rats. J*ournal of Sport Biosciences*, 6(4): 435-449.

7. Hameed, M., Orrell, R., Cobbold, M., Goldspink, G., and Harridge, S. 2003. Expression of IGF-I splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. *Journal of physiology*, 547(1): 247-254.

8. Heinemeier, K. M., Olesen, J. L., Schjerling, P., Haddad, F., Langberg, H., Baldwin, K. M., and Kjaer, M. 2007. Short-term strength training and the expression of myostatin and IGF-I isoforms in rat muscle and tendon: differential effects of specific contraction types. *Journal of applied physiology*, 102(2): 573-581.

9. Hortobágyi, T., Barrier, J., Beard, D., Braspennincx, J., Koens, P., Devita, P., Lambert, J. 1996. Greater initial adaptations to submaximal muscle lengthening than maximal shortening. *Journal of applied physiology*, 81(4), 1677-1682.

10. Ishido, M., Kami, K., and Masuhara, M. 2004. Localization of MyoD, myogenin and cell cycle regulatory factors in hypertrophying rat skeletal muscles. *Acta physiologica Scandinavica*, 180(3): 281-289.

11. Jensky, N. E., Sims, J. K., Dieli-Conwright, C. M., Sattler, F. R., Rice, J. C., and Schroeder, E. T. (2010). Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. Jour*nal of strength and conditioning research/National Strength and Conditioning Association*, 24(2): 522.

12. Kay, D., Gibson, A. S. C., Mitchell, M., Lambert, M. I., and Noakes, T.D. 2000. Different neuromuscular recruitment patterns during eccentric, concentric and

alters MRF and IGF-I mRNA content in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 95(3): 1038-1044.

19. Raue, U., Slivka, D., Jemiolo, B., Hollon, C., and 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.

20. Richard-Bulteau, H., Serrurier, B., Crassous, B., Banzet, S., Peinnequin, A., Bigard, X., Koulmann, N. 2008. Recovery of skeletal muscle mass after extensive injury: positive effects of increased contractile activity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 294(2): C467-C476.

21. Snijders, T., Verdijk, L.B., van Loon, L. J. 2009. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *Ageing Research Reviews*, 8(4): 328-338.

22. Suchomel, T.J., Nimphius, S., Bellon, C.R., Stone, M.H. 2018. The importance of muscular strength: training considerations. *Sports medicine*, 48(4): 765-785.

23. Willoughby, D. S., and Nelson, M. J. (2002). Myosin heavy-chain mRNA expression after a single session of heavy-resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(8), 1262-1269.

24. Yang, Y., Creer, A., Jemiolo, B., and Trappe, S. 2005. Time course of myogenic and metabolic gene expression in response to acute exercise in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 98(5): 1745-1752.

isometric contractions. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 10(6): 425-431.

13. Kosek, D.J., Kim, J.S., Petrella, J.K., Cross, J. M., and Bamman, M.M. 2006. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. *Journal of Applied Physiology*, 101(2), 531-544.

14. Kvorning, T., Andersen, M., Brixen, K., and Madsen, K. 2006. Suppression of endogenous testosterone production attenuates the response to strength training: a randomized, placebo-controlled, and blinded intervention study. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(6): E1325-E1332.

15. Liu, Y., Heinichen, M., Wirth, K., Schmidtbleicher, D., and Steinacker, J. M. (2008). Response of growth and myogenic factors in human skeletal muscle to strength training. *British Journal of Sports Medicine*, 42(12): 989-993.

16. Louis, E., Raue, U., Yang, Y., Jemiolo, B., and Trappe, S. 2007. Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression after acute exercise in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 103(5): 1744-1751.

17. Miyata, T., Tanaka, S., and Tachino, K. 2009. MyoD and myogenin mRNA levels after single session of treadmill exercise in rat skeletal muscle. *Journal of Physical Therapy Science*, 21(1): 81-84.

18. Psilander, N., Damsgaard, R., and Pilegaard, H. 2003. Resistance exercise