

The effect of high intensity interval training on muscle tissue content of myostatin and follistatin proteins in elderly rats

Seyed Moslem Asadpour, Farhad Daryanoosh*, Mohsen Salesi, Javad Nemati, Negar Kooroshfard

Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

* Corresponding author e-mail: daryanoosh@shirazu.ac.ir

Citation: Asadpour M, Daryanoosh F, Salesi M, Nemati J, Kooroshfard N. The effect of high intensity interval training on muscle tissue content of myostatin and follistatin proteins in elderly rats. *Daneshvar Medicine* 2021; 29(4):66-77.
doi: 10.22070/DANESHMED.2021.14510.1082

Abstract

Background and Objective: Myostatin and follistatin proteins are key proteins in the regulation of muscle tissue. Sarcopenia can lead to disruption of cellular mechanisms and the activity of these proteins. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of high intensity interval training (HIIT) on muscle tissue content of myostatin and follistatin proteins in elderly rats.

Materials and Methods: In this experimental study, twelve female 20-month-old Sprague Dawley rats with an average weight of 250 ± 30 g were selected and randomly divided into 2 groups: HIIT (n=6) and control (n=6). The HIIT program was performed 3 days a week for 8 weeks. The training protocol was 85-90% VO_{2max} for high intensity intervals and 45-50% VO_{2max} for low intensity intervals. Proteins content was measured by Western blotting laboratory method. Independent samples t-test was used to analyze the data.

Results: After eight weeks of HIIT, there was no significant change in myostatin protein content in the training and control groups ($P=0.49$). In contrast, follistatin protein content ($P=0.01$) showed a significant difference (Increase).

Conclusion: Considering that eight weeks of HIIT could not significantly change the protein content of myostatin, but it increased the protein content of follistatin which could lead to muscle hypertrophy in elderly rats. However, HIIT as an exercise intervention for the elderly is still unknown and a lot of research on the types, duration, intensity, repetition and recovery time of HIIT is required.

Keywords: High Intensity Interval Training (HIIT), Myostatin protein, Follistatin protein, Gastrocnemius muscle

Received: 02 June 2021
Last revised: 22 Sep 2021
Accepted: 22 Sep 2021

تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر محتوای بافت عضلانی پروتئین‌های مایوستاتین و فولیستاتین در موش‌های صحرایی پیر

نویسندگان: سید مسلم اسدیپور، فرهاد دریانوش*، محسن ثالثی، جواد نعمتی، نگار کورش فرد

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

Email: daryanoosh@shirazu.ac.ir

*نویسنده مسئول: فرهاد دریانوش

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه و هدف: پروتئین‌های مایوستاتین و فولیستاتین، پروتئین‌های کلیدی در تنظیم بافت عضلانی هستند. سارکوپینیا می‌تواند منجر به اختلال در مکانیسم‌های سلولی و فعالیت این پروتئین‌ها شود. بنابراین هدف از انجام تحقیق حاضر، تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر محتوای بافت عضلانی پروتئین‌های مایوستاتین و فولیستاتین در موش‌های صحرایی پیر می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۱۲ سر موش صحرایی ماده ۲۰ ماهه از نژاد اسپراگوداولی با میانگین وزن 250 ± 30 گرم انتخاب و به روش تصادفی به ۲ گروه، تمرین HIIT (۶ سر) و کنترل (۶ سر) تقسیم شدند. برنامه تمرین HIIT، ۳ روز در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا شد. برنامه تمرینی با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} برای تناوب‌های با شدت بالا و شدت ۵۰-۴۵ درصد VO_{2max} برای شدت‌های پایین بود. محتوای پروتئین‌ها از طریق روش آزمایشگاهی وسترن بلات اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد.

نتایج: به دنبال هشت هفته تمرین HIIT، تغییر معنی‌داری در محتوای پروتئین مایوستاتین بین گروه‌های تمرین و کنترل وجود نداشت ($p=0/49$). در مقابل، محتوای پروتئین فولیستاتین ($p=0/01$) تفاوت (افزایش) معنی‌داری را نشان داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه هشت هفته تمرین HIIT نتوانست محتوای پروتئین مایوستاتین را تغییر معنی‌داری دهد؛ اما محتوای پروتئین فولیستاتین را افزایش داد که این افزایش می‌تواند منجر به هیپرتروفی عضلانی در موش‌های صحرایی سالمند شود. با این حال، تمرین HIIT به عنوان یک مداخله ورزشی برای سالمندان هنوز ناشناخته است و نیاز به تحقیقات بسیار در زمینه انواع، مدت زمان، شدت، تکرار و زمان ریکاوری تمرینات HIIT دارد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، پروتئین مایوستاتین، پروتئین فولیستاتین، عضله

دو قلو

دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۲

آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۰/۰۶/۲۲

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۳۱

مقدمه

عنوان "پروتئین متصل شونده به گیرنده‌های اکتیوین" هم شناخته می‌شود و پروتئینی است که در انسان توسط ژن "FST" کدگذاری می‌شود (۸). این مولکول، یک گلیکوپروتئین اوتوکراین است. وظیفه اصلی این پروتئین، اتصال و خنثی‌سازی اعضای خانواده بزرگ $TGF-\beta$ و به‌ویژه اکتیوین است (۹). فولیستاتین تقریباً از تمام بافت‌های بدن ترشح می‌شود و به عنوان قوی‌ترین عامل آنتاگونیست میوستاتین، می‌تواند با پیوند به گیرنده میوستاتین (اکتیوین IIb) فعالیت میوستاتین را مهار کند. با این وجود، بیان ژن پروتئین مایوستاتین و فولیستاتین، تحت تأثیر شرایط گوناگون فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی از جمله آتروفی عضلانی، سکتة قلبی، بی‌وزنی و فعالیت ورزشی قرار می‌گیرد (۱۰).

مطالعات نشان داده‌اند هاپیرتروفی عضلانی اسکلتی، یک واکنش شناخته‌شده به تمرینات ورزشی است. این سازگاری با فعال‌سازی بیان ژن‌هایی که توازن بین سنتز پروتئین و تجزیه پروتئین را تنظیم می‌کنند، مرتبط است (۱۱). نداشتن فعالیت فیزیکی، یکی از عوامل مهم ایجادکننده و تشدیدکننده کاهش توده و قدرت عضلانی در سالمندی و حتی در افراد جوان شناخته‌شده است (۱۲). یکی از پروتکل‌های فعالیت ورزشی که به تازگی مورد توجه پژوهشگران فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) است (۱۳). به گونه‌ای که تمرینات HIIT عملکرد هوازی و بی‌هوازی را در مدت زمانی کوتاه افزایش می‌دهد (۱۴). تمرینات HIIT با شدت، مدت و ریکاوری بین هر تلاش منجر به تنظیم یکسری عوامل فیزیولوژیایی از جمله (۱) کشش مکانیکی و کشش عضلات (۲) افزایش هورمون‌های آنابولیک (۳) (ROS 4) افزایش غلظت کلسیم داخل عضلانی و (۴) تغییر "وضعیت" انرژی در سلول می‌شود، که این اشکال مختلف می‌تواند باعث سازگاری شود (۱۵). علاوه بر این، با توجه به ماهیت برنامه‌های تمرینی (به عنوان مثال، شدت، حجم و نوع فعالیت ورزشی) پیشنهاد شده است تمرینات HIIT سبب تغییر پروتئوم مختلف در عضلات می‌شود که این امر معمولاً منجر به یک تغییر مفید در بیان پروتئین‌ها می‌شود (۱۶). اما با توجه به ماهیت این پروتکل تمرینی هنوز

جمعیت جهان رشد سریعی به سمت سالمندی دارد و کاهش توده عضلانی (سارکوپنیا) یکی از عوامل خطرزای سالمندی است؛ به گونه‌ای که مشکلات جسمی حرکتی، کاهش کیفیت زندگی و حتی مرگ را برای این افراد به دنبال دارد (۱). سارکوپنیا سندروم شناخته شده‌ای در سرتاسر جهان است که متناسب با افزایش سن و پیری در بدن به وجود می‌آید، و به تحلیل و تخریب توده عضلانی، کاهش چشمگیر حجم و اندازه عضله اسکلتی، از دست دادن قدرت، کاهش کیفیت زندگی و در نهایت مرگ منجر می‌شود (۲). عضلات سالمندان با کاهش تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای، به آسیب عضلات منجر شده و سبب تخریب تولید مجدد عضله می‌شوند. حفظ و افزایش توده عضله اسکلتی برای تمامی افراد ضروری است (۳). مکانیسم‌های سلولی و مولکولی در سارکوپنیا شامل تغییرات بیرونی در محیط‌های سیستمیک و تغییرات ذاتی در عضلات اسکلتی است؛ به گونه‌ای که در پاتولوژی آتروفی عضلانی به سبب کاهش تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای، کاهش پروتئین‌های مسئول هاپیرتروفی و افزایش عوامل آتروفی عضلانی ایجاد می‌شود و نقش مهمی را در تنظیم عضلات ایفا می‌کند (۴). در سال‌های اخیر تلاش زیادی برای روشن شدن مکانیسم‌های سلولی و مولکولی هاپیرتروفی و آتروفی عضلانی صورت گرفته است که از جمله می‌توان به فعالیت عامل رشد مکانیکی (MGF)، مسیر Akt/mTOR، لیگاند‌های E3، فولیستاتین و عامل رشد/تمایزی-8 (GDF-8) که به عنوان مایوستاتین (MSTN) نیز شناخته می‌شود، اشاره کرد (۵). میوستاتین، نوعی فاکتور ترشحی و عضو خانواده بزرگ عامل رشد بتا ($TGF-\beta$) است که در انسان توسط ژن "FST" کدگذاری می‌شود؛ این پروتئین در سطح سلول‌های عضلانی با اتصال به گیرنده اکتیوین موجب مهار تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود و نقش تنظیمی منفی و کلیدی در رشد و هموستاز عضله اسکلتی دارد (۶). با این حال فولیستاتین، به عنوان یکی از آنتاگونیست‌های مایوستاتین شناخته می‌شود (۷).

فولیستاتین، یک پروتئین پیوندی ترشحی منومریک از خانواده عامل تغییر شکل رشدی بتا است. فولیستاتین به

آن‌ها قرار داده شد. اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شیراز با شمار IR.SUMS.REC.۱۳۹۹/۸۲۸ مورد توجه قرار گرفت. موش‌های صحرایی سالمند به صورت تصادفی (به ۲ گروه ۱) کنترل (۶ سر) و ۲) تمرین HIIT (۶ سر) تقسیم شدند.

پروتکل تمرین HIIT

بعد از آشناسازی (۵ روز و با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه) و تقسیم‌بندی موش‌ها برنامه اصلی HIIT انجام شد. پروتکل HIIT شامل سه قسمت گرم کردن، تمرین شامل تکرارهای تناوبی و سرد کردن بود. رت‌ها ابتدا با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد VO_{2max} به مدت ۵ دقیقه روی نوارگردان گرم کردند. برنامه تمرین HIIT در هفته‌های اول تا چهارم شامل ۴ تکرار ۱ دقیقه ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و ۴ تکرار ۲ دقیقه ای با شدت ۴۵-۵۰ درصد VO_{2max} بود. هفته پنجم و ششم شامل ۵ تکرار ۱ دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و ۵ تکرار ۲ دقیقه ای با شدت ۴۵-۵۰ درصد VO_{2max} بود. برنامه تمرینی در هفته هفتم و هشتم شامل ۶ تکرار ۱ دقیقه ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و ۶ تکرار ۲ دقیقه ای با شدت ۴۵-۵۰ درصد VO_{2max} بود. در هر جلسه پس از اتمام تمرین ۳ دقیقه روی نوار گردان سرد کردند. پروتکل تمرینی ۳ روز در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا شد. شیب در تمام هفته‌ها ۱۰ درجه ثابت خواهد بود (۱۹).

آزمون اندازه‌گیری حداکثر سرعت

آزمون اندازه‌گیری حداکثر سرعت با سرعت ۵ متر در دقیقه شروع شد و هر ۳ دقیقه سرعت ترمیم ۵ متر در دقیقه افزایش یافت تا رت‌ها به خستگی (چسبیدن موش‌ها به انتهای ترمیم) برسند. سرعتی که در آن موش‌های صحرایی به خستگی رسیدند، به عنوان حداکثر سرعت در نظر گرفته خواهد شد (۲۰).

روش بافت‌برداری

برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای غیرقابل کنترل استرس آزمودنی‌ها در زمان اجرای برنامه تمرینی، بعد از ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و

مکانیسم سلولی و مولکولی آن در بهبود عملکرد عضلانی به خوبی شناخته نشده است، به گونه‌ای که در تحقیقی توسط بیگلری و همکاران (۲۰۱۸) هشت هفته تمرین HIIT، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ دقیقه موجب کاهش مایوستاتین گردید ولی اثر معنی‌داری بر فولیستاتین در عضله دوقلوی موش‌های نر سالم نداشت (۱۷)؛ در تحقیقی دیگر الیوت و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند شش هفته تمرین HIIT با شدت حدود ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره (HRR) اثر معنی‌داری بر مایوستاتین (فرم تام و آزاد) و فولیستاتین مردان سالمند ندارد (۱۸).

با توجه به انواع مهم تمرینات ورزشی به خصوص تمرین HIIT و این موضوع مهم که تغییر در هر یک از عوامل تمرین (تکرار، شدت، مدت، باردهی، حجم، استراحت و پیشرفت) پاسخ و سازگاری سلولی و مولکولی متفاوتی را به دنبال دارد. همچنین با توجه به نقش دو پروتئین مهم مایوستاتین در کاهش توده عضلانی و فولیستاتین در رشد توده عضلانی، همچنین شناخت مکانیسم تمرینات HIIT بر این دو پروتئین در راستای کسب اطلاعات بیشتر در راستای مهار یا کاهش سرعت سارکوپنیا در سالمندی انجام مطالعات تجربی در این زمینه هنوز مورد نیاز است، از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین HIIT بر محتوای بافت عضلانی پروتئین‌های مایوستاتین و فولیستاتین در موش‌های صحرایی پیر انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی-بنیادی می‌باشد که به صورت گروه آزمایش و کنترل انجام گرفت؛ در این پژوهش، ۱۲ سر موش صحرایی ماده ۲۰ ماهه از نژاد اسپراگ‌داولی با میانگین وزنی 250 ± 30 گرم از حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شدند. موش‌های صحرایی در حیوان‌خانه دانشگاه شیراز با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰-۵۰ درصد و چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲-۱۲ نگهداری می‌شدند. غذای حیوانات به‌صورت آزادانه و استاندارد مخصوص حیوانات آزمایشگاهی از دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شد. همچنین آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی، در اختیار

۵ درصد BSA در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد Tween 20 TBST) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۵۰۰:۱) انکوبه شد. انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه روز بعد به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ۴ درصد TBST انجام شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه و تحلیل Densitometry با نرم‌افزار Image J (نسخه ۱/۸/۰/۱۱۲) اندازه‌گیری شد. آنتی‌بادی اولیه و ثانویه (anti-Myostatin SC-393335) و (anti-Follistatin SC-365003) شرکت سانتاکروز ساخت کشور آمریکا مورد استفاده قرار گرفتند (۲۱).

روش آماری

ابتدا از آزمون کالموگروف اسمیرنوف (KS) برای تعیین نرمالیتی توزیع داده‌های پژوهش استفاده شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها در متغیرها، از آزمون پارامتریک t مستقل برای مقایسه گروه‌ها استفاده شده است. اطلاعات در قالب عکس و نمودار مربوطه ارائه شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۳ انجام گرفته است. سطح معنی‌داری تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر، $p \geq 0/05$ در نظر گرفته شده است.

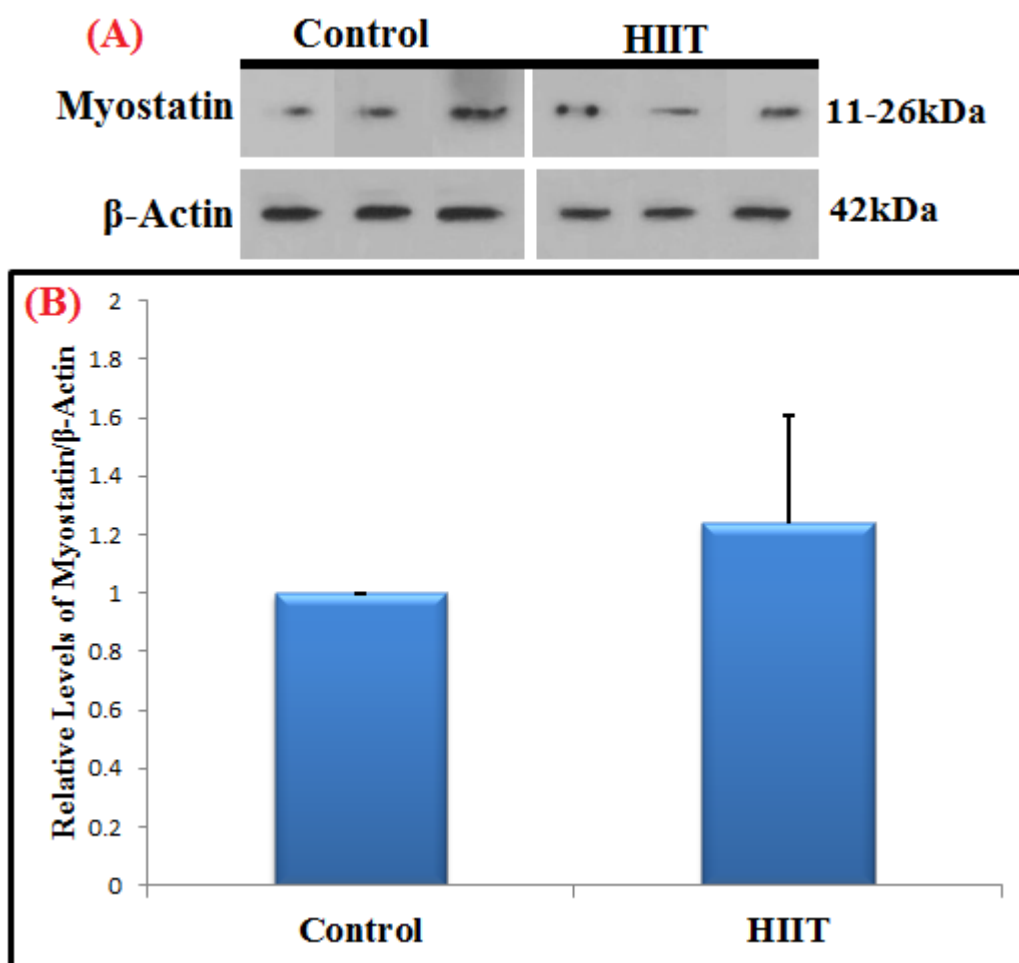
نتایج

در پایان پژوهش، نتایج نشان دادند که به دنبال هشت هفته تمرین HIIT، تغییر معنی‌داری در محتوای پروتئین مایوستاتین بین گروه‌های تمرین و کنترل در بافت عضله دوقلو وجود ندارد ($p=0/49$) (شکل ۱، A و B). در مقابل، محتوای پروتئین فولیستاتین عضله دوقلو در گروه تمرین HIIT به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ($p=0/01$) (شکل ۲، A و B).

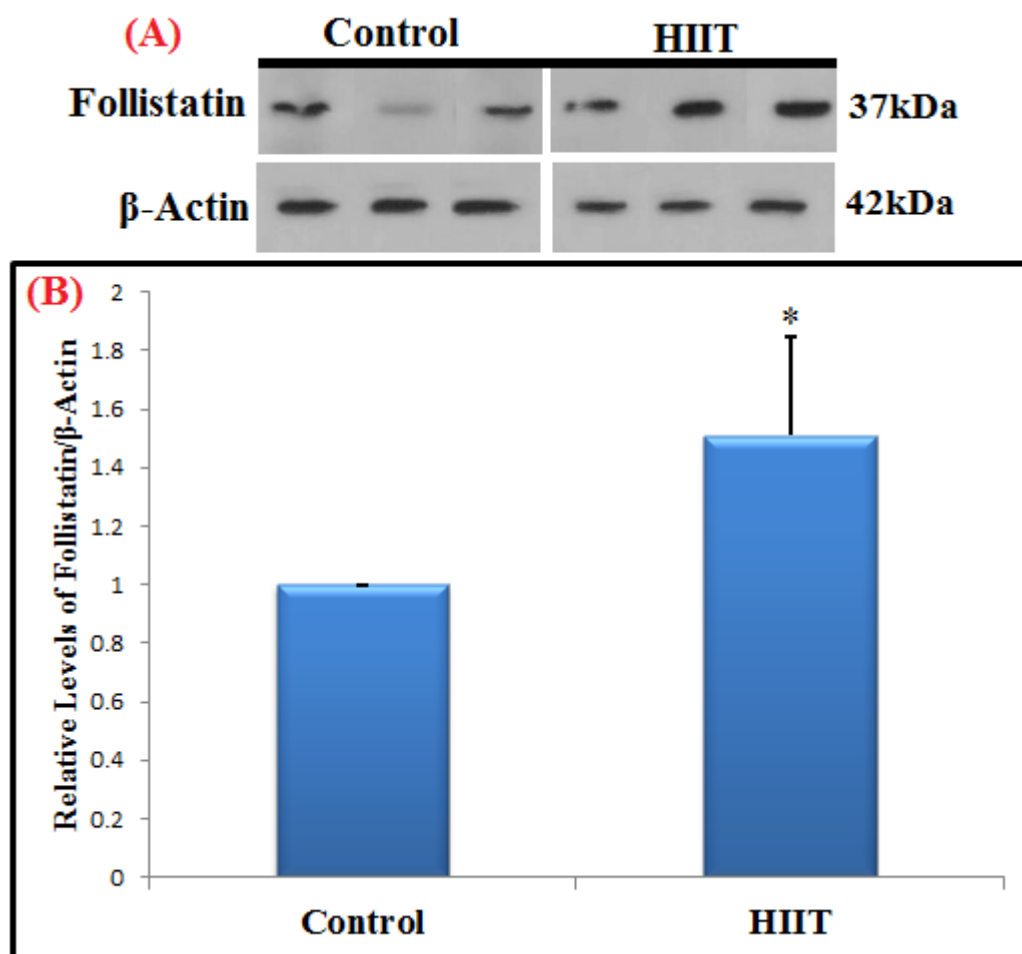
زایلین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند. سپس در زمان صبح بافت عضله دوقلو بدن حیوان برداشته شد و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده و سپس بلافاصله در تانک ازت منجمد (برای انتقال به فریزر) و برای سنجش‌های بعدی با دمای ۸۰- در فریزر گذاشته شد.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

با استفاده از روش آزمایشگاهی وسترن بلات متغیرهای پژوهش اندازه‌گیری شد. برای استخراج پروتئین‌های بافت عضله دوقلو از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی‌مولار بافر تریس (pH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی‌مولار کلرید سدیم، ۰/۰۱ درصد EGTA، یک درصد سدیم دودسیل سولفات (Sodium Dodecyl Sulfate; SDS) به اضافه ۰/۱ درصد آنتی‌پروتئاز کوکتیل (sigma) استفاده شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در ۵۰۰ میکرولیتر بافر حاوی آنتی‌پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد و سپس در یک سانتریفوژ یخچال‌دار (Bo, Sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ۴ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد؛ سپس مایع رویی جمع‌آوری شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) اندازه‌گیری گردید (در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد). در نهایت در ۲۰ درجه زیر صفر نگهداری شد، سپس هموژن بهداشت آمده به نسبت ۱:۱ با نمونه لودینگ بافر (mM50) تریس-کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو دسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتا-مرکاپتواتانول و ۰/۰۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط گردید. در ادامه، نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین‌ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDS-Polyacrylamide جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشاء به مدت ۱ ساعت در



شکل ۱. مقایسه محتوای پروتئین مایوستاتین در گروه‌های مورد مطالعه (تعداد نمونه در هر گروه ۶ سر موش)
 (A). تصاویر وسترن‌بلات پروتئین مایوستاتین و بتا-اکتین (β -actin) به عنوان لودینگ کنترل در بافت عضله دوقلو
 (B). نمودار ستونی (میانگین و انحراف معیار) نشان دهنده‌ی مقادیر کمی شده باندهای پروتئین مایوستاتین در مقابل لودینگ کنترل



شکل ۲. مقایسه محتوای پروتئین فولیستاتین در گروه‌های مورد مطالعه (تعداد نمونه در هر گروه ۶ سر موش)
 (A). تصاویر وسترن‌بلات پروتئین فولیستاتین و بتا-اکتین (β -actin) به عنوان لودینگ کنترل در بافت عضله دوقلو
 (B). نمودار ستونی (میانگین و انحراف معیار) نشان دهنده مقادیر کمی شده باندهای پروتئین فولیستاتین در مقابل لودینگ کنترل
 (* نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح $p \leq 0.05$)

بحث

تحقیق حاضر تغییری را در محتوای پروتئین مایوستاتین به دنبال هشت هفته تمرین HIIT نشان نداد. این در حالی است که در تحقیق Kabak و همکاران ما شاهد افزایش محتوای این پروتئین هستیم. عوامل مهمی در نتایج هر دو تحقیق نسبت به یکدیگر وجود دارد که با توجه به اینکه نوع تمرین در هر دو تحقیق HIIT بوده است اما طریقه انجام آن متفاوت می‌باشد. در تحقیق حاضر تمرین HIIT بر روی تردمیل و با استراحت فعال انجام شده است و این در حالی است که در تحقیق Kabak و همکاران بر روی دوچرخه بی‌هوازی وینگیت و با استراحت غیرفعال انجام شده است. از دیگر تناقض‌ها در هر دو تحقیق حاضر و

مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین HIIT منجر به افزایش معنی‌داری در محتوای پروتئین فولیستاتین در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل می‌شود؛ اما در محتوای پروتئین مایوستاتین تغییری مشاهده نشد.

در تحقیق Kabak و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی تاثیر تمرین HIIT بر میزان پروتئین مایوستاتین در خون انسان پرداختند. آزمودنی‌ها آزمون وینگیت را در ۴ تناوب ۳۰ ثانیه‌ای با ۴ دقیقه استراحت بین هر آزمون انجام دادند. میزان سطوح پروتئین مایوستاتین بلافاصله بعد از تمرین HIIT افزایش یافته بود؛ اما ۳ ساعت بعد از تمرین HIIT تمایل به برگشت به حالت پایه را نشان داد (۲۲). نتایج

در آن‌ها ارزیابی سلامت عضلات اسکلتی باید کنترل شود، کمک کند (۲۴).

در خصوص محتوای پروتئین فولیستاتین در تحقیق‌های گزارش شده توسط ایلپوت و همکاران و بیگلری و همکاران ما مشاهده کردیم که میزان پروتئین فولیستاتین تغییر معنی‌داری را به دنبال انجام تمرینات HIIT نشان نمی‌دهد. این نتایج با نتایج تحقیق حاضر در یک راستا نمی‌باشد؛ زیرا در تحقیق حاضر هشت هفته تمرین HIIT محتوای پروتئین فولیستاتین را در عضله دوقلوی موش‌های سالمند افزایش داد. نشان داده شده است که تمرین HIIT منجر به افزایش جرم بیشتر عضلانی، سطح مقطع الیاف عضلانی و بهبود تعداد میتوکندری می‌شود (۲۵). همچنین تمرین‌های HIIT منجر به کاهش ضعف عضلانی در جامعه سالخورده می‌شود و دامنه قدرت، استقامت، سرعت راه رفتن را بهبود می‌بخشد (۲۶). این که تمرین‌های ورزشی دیگر نسبت به تمرینات HIIT چه تاثیری بر روی میزان پروتئین فولیستاتین در افراد پیر دارند را در تحقیق‌های زین‌الدینی و همکاران (۲۰۱۵) (۲۷)، باقری و همکاران (۲۰۱۹) (۲۸) و عیسی‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) (۲۹) می‌توان مشاهده کرد. در تحقیق زین‌الدینی و همکاران تمرین استقامتی محتوای پروتئین فولیستاتین در عضله اسکلتی موش‌های پیر را افزایش معنی‌داری داد؛ اما در تحقیق‌های عیسی‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) و باقری و همکاران (۱۳۹۴) تمرین ترکیبی (قدرتی و استقامتی) میزان پروتئین سرمی فولیستاتین را تغییر معناداری نیافت. تغییرهای متناقض در محتوای پروتئین فولیستاتین در تحقیق‌های گزارش شده نشان دهنده این مطلب است که توجه به ماهیت برنامه‌های تمرینی به‌عنوان مثال، شدت، حجم و نوع فعالیت ورزشی عوامل بسیار مهمی هستند که باید به آن‌ها توجه کرد. در کل نشان داده شده است که تمرینات HIIT سبب تغییر پروتئوم مختلف در عضلات می‌شود که این امر معمولاً منجر به یک تغییر مفید در بیان پروتئین‌ها می‌شود (۳۰). همچنین تمرینات HIIT یک روش تمرینی پیشگام برای افراد مسن می‌باشد که منجر به تحمل، استحکام و بهبود سرعت راه رفتن و کاهش آتروفی عضلانی می‌شود (۲۵). این روش تمرینی روشی بی‌خطر و موثر در جامعه سالمند است، که می‌تواند سبب هیپرتروفی

Kabak و همکاران نوع آزمودنی‌ها، مدت زمان تمرین HIIT، زمان اندازه‌گیری پروتئین‌ها می‌باشد. همه این عوامل می‌تواند در نتایج هر دو تحقیق تاثیرگذار باشد.

در راستا با نتایج تحقیق حاضر در محتوای پروتئین مایوستاتین می‌توان به تحقیق ایلپوت و همکاران (۲۰۱۷) اشاره کرد که شش هفته تمرین HIIT منجر به تغییر معنی‌داری در سطوح مایوستاتین در مردان سالمند نشد؛ همچنین در این تحقیق محتوای پروتئین فولیستاتین تغییر معنی‌داری را نشان نداد (۱۸). توده بدون چربی و توده عضلانی ارتباط معکوسی با غلظت پروتئین مایوستاتین دارد که نشان‌دهنده‌ی این است که مایوستاتین به‌عنوان تنظیم‌کننده‌ی منفی رشد عضلات در طول سالمندی عمل می‌کند (۲۳).

با توجه به اینکه در تحقیق حاضر هشت هفته تمرین HIIT نتوانست محتوای پروتئین مایوستاتین را کاهش معنی‌داری دهد؛ اما در تحقیق انجام شده توسط بیگلری و همکاران (۲۰۱۸) هشت هفته تمرین HIIT منجر به کاهش معنی‌دار بیان پروتئین مایوستاتین در عضله دوقلوی موش‌های نر سالم شده است؛ از طرفی در این تحقیق محتوای پروتئین فولیستاتین تغییر معنی‌داری را نشان نداد (۱۷). نتایج تحقیق بیگلری و همکاران که کاهش بیان مایوستاتین را نشان داد بر روی عضله دوقلوی موش‌های سالم انجام شده است و این در صورتی است که در تحقیق حاضر محتوای پروتئین مایوستاتین در عضله دوقلوی موش‌های پیر اندازه‌گیری شده است. با توجه به نتایج تحقیق‌های گزارش شده نسبت به تحقیق نتایج حاضر در بیان یا تغییر محتوای پروتئین مایوستاتین باید به سالمند بودن آزمودنی‌های تحقیق حاضر توجه کرد. این امر می‌تواند قابل‌قبول باشد که فراوانی بازدارنده‌های درونی مایوستاتین و یا درجه‌ای که آن‌ها با مایوستاتین تعامل دارند، به‌طور مستقل تحت تأثیر افزایش سن قرار می‌گیرند. مجموعه تنظیم‌کننده‌ی پس ترجمه‌ای فعالیت مایوستاتین تا حدی نقش دقیق آن را در سارکوپینیا به چالش کشیده است. تکنیک‌های تحلیلی پیشرفته‌تری که بتواند فراوانی مایوستاتین فعال نسبت به مایوستاتین غیرفعال و ارتباط آن با پروتئین GASP-1 و FLRG و فولیستاتین را مشخص کند، ممکن است به روشن شدن این موضوع در یک گروه بزرگی از افراد که

در نهایت، هشت هفته تمرین HIIT توانست محتوای پروتئین فولیستاتین را افزایش دهد که این افزایش پروتئین فولیستاتین می‌تواند منجر به هیپرتروفی عضلانی در آزمودنی‌های پیر شود. همچنین محتوای پروتئین مایوستاتین تغییر معنی‌داری را نشان نداد که می‌توان گفت تمرین HIIT توانسته است از افزایش بیش از حد این پروتئین جلوگیری کند.

نتیجه گیری

بنابراین، می‌توان گفت با توجه به اینکه تحقیق حاضر که بر روی آزمودنی‌های پیر انجام شده است تمرین HIIT می‌تواند یک روش جدید و چارچوب مناسبی برای بررسی استراتژی‌های درمانی باشد. با این حال، تمرین HIIT به عنوان یک مداخله ورزشی برای سالمندان هنوز ناشناخته است و نیاز به تحقیقات بسیار در زمینه انواع، مدت زمان، شدت، تکرار و زمان ریکاوری تمرینات HIIT دارد.

تعارض منافع

تعارض منافع وجود ندارد.

عضلانی و بهبودهای قلبی و عروقی (۳۱)، افزایش میوفیبریل‌های عضلانی و پروتئین‌های سارکوپلاسمی (۳۲)، افزایش قدرت عضلانی (۳۳) و بهبود کیفیت بهداشت و سلامت زندگی (۳۴) شود.

در ارتباط با محدودیت‌های تحقیق حاضر باید به مسیر سلولی مایوستاتین توجه کرد. در مسیر سلولی بیان مایوستاتین، برخی عوامل (مانند گلوکوکورتیکوئیدها و بی‌تحرکی)، می‌تواند mRNA مایوستاتین را افزایش دهد که در ادامه مایوستاتین، رونویسی و ترجمه می‌شود و توسط پروتئاز شکسته و به شکل یک دایمر ترشح می‌شود (۳۵). مایوستاتین تنها زمانی فعال می‌شود که با گیرنده نوع β TGF II متصل شود که گیرنده نوع I را فسفریله می‌کند و به آن متصل می‌شود و پس‌از آن Smad2/3 را در انتهای C- فسفریله می‌کند. Smad2/3 فسفریله شده، همراه با Smad4 وارد هسته می‌شوند. در آنجا ژن‌های کنترل‌کننده توده عضلانی (کاهش توده عضلانی) را تنظیم می‌کنند (۳۶). بنابراین، برای شناخت بهتر مکانسیم سلولی مایوستاتین و پروتئین‌های تاثیرگذار مانند فولیستاتین بهتر است دیگر پروتئین‌های مهم این مسیر مهم مانند Smadها نیز اندازه‌گیری شوند.

منابع

- Rodríguez AJ, Ebeling P, Scott D. Sarcopenia and physical activity in older Australians. *Australasian Epidemiologist* 2015; 22(1):11-13. Doi:10.3316/informit.463946481773653
- Vlietstra L, Hendrickx W, Waters DL. Exercise interventions in healthy older adults with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Australasian Journal on Ageing* 2018; 37(3):169-83. doi: org/10.1111/ajag.12521
- Schoenfeld BJ, Grgic J, Ogborn D, Krieger JW. Strength and hypertrophy adaptations between low-vs. high-load resistance training: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2017; 31(12):3508-23. doi: 10.1519/JSC.0000000000002200
- Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology* 2008; 9(4):213-28. doi: org/10.1007/s10522-008-9131-0
- Murton AJ, Greenhaff PL. Resistance exercise and the mechanisms of muscle mass regulation in humans: acute effects on muscle protein turnover and the gaps in our understanding of chronic resistance exercise training adaptation. *The International*

- Journal of Biochemistry & Cell Biology 2013; 45(10):2209-14. doi: org/10.1016/j.biocel.2013.07.005
6. Lee SJ. Myostatin: regulation, function, and therapeutic applications. In Muscle Elsevier Inc 2012; 8(2): 1077-84. doi: org/10.1016/B978-0-12-381510-1.00079-X
 7. Santos AR, Lamas L, Ugrinowitsch C, Tricoli V, Miyabara EH, Soares AG, et al. Different resistance-training regimens evoked a similar increase in myostatin inhibitors expression. International Journal of Sports Medicine 2015; 36(09):761-8. doi: 10.1055/s-0035-1547219
 8. Hansen JS, Plomgaard P. Circulating follistatin in relation to energy metabolism. Molecular and Cellular Endocrinology 2016; 433:87-93. doi: org/10.1016/j.mce.2016.06.002
 9. Castonguay R, Lachey J, Wallner S, Strand J, Liharska K, Watanabe AE, et al. Follistatin-288-Fc fusion protein promotes localized growth of skeletal muscle. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 2019; 368(3):435-45. doi: org/10.1124/jpet.118.252304
 10. Jensky NE, Sims JK, Dieli-Conwright CM, Sattler FR, Rice JC, Schroeder ET. Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association 2010; 24(2):522. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181c8664f
 11. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metabolism 2013; 17(2):162-84. doi: org/10.1016/j.cmet.2012.12.012
 12. Verdijk LB, Gleeson BG, Jonkers RA, Meijer K, Savelberg HH, Dendale P, et al. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences 2009; 64(3):332-9. doi: org/10.1093/gerona/gln050
 13. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. Diabetologia 2017; 60(1):7-23. doi: org/10.1007/s00125-016-4106-1
 14. Ziemann E, Grzywacz T, Luszczuk M, Laskowski R, Olek RA, Gibson AL. Aerobic and anaerobic changes with high-intensity interval training in active college-aged men. The Journal of Strength & Conditioning Research 2011; 25(4):1104-12. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d09ec9
 15. De Freitas MC, Gerosa-Neto J, Zanchi NE, Lira FS, Rossi FE. Role of metabolic stress for enhancing muscle adaptations: Practical applications. World Journal of Methodology 2017; 7(2):46-54. doi: 10.5662/wjm.v7.i2.46
 16. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. Diabetes Spectrum 2015; 28(1):39-44. doi: org/10.2337/diaspect.28.1.39

17. Biglari S, Gaeini A A, Kordi M R, Ghardashi Afousi A. The Effect of 8 Weeks High-intensity Interval Training on Myostatin and Follistatin Gene Expression in Gastrocnemius Muscle of the Rats. *Journal of Arak University Medical Sciences* 2018; 21 (1) :1-10
18. Elliott BT, Herbert P, Sculthorpe N, Grace FM, Stratton D, Hayes LD. Lifelong exercise, but not short-term high-intensity interval training, increases GDF 11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. *Physiological Reports* 2017; 5(13):e13343. doi.org/10.14814/phy2.13343
19. Hurst C, Weston KL, Weston M. The effect of 12 weeks of combined upper-and lower-body high-intensity interval training on muscular and cardiorespiratory fitness in older adults. *Aging Clinical and Experimental Research* 2019; 31(5):661-71. doi: org/10.1007/s40520-018-1015-9
20. JM, Castro MM, Zanesco A, de Moraes C. Metabolic parameters and responsiveness of isolated iliac artery in LDLr^{-/-} mice: role of aerobic exercise training. *American Journal of Cardiovascular Disease* 2017; 7(2):64. PMID: 28533932
21. Sherafati Moghadam M, Salesi M, Daryanoosh F, Hemati Nafar M, Fallahi A. The Effect of 4 Weeks of High Intensity Interval Training on the Content of AKT1, mTOR, P70S6K1 and 4E-BP1 in Soleus Skeletal Muscle of Rats with Type 2 Diabetes: An Experimental Study . *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2018; 17 (9) :843-854.
22. Kabak B, Belviranlı M, Okudan N. Irisin and myostatin responses to acute high-intensity interval exercise in humans. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* 2018; 35(3): 1-10. doi: 10.1515/hmbci-2018-0008
23. Dasarathy S. Myostatin and beyond in cirrhosis: all roads lead to sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2017; 8(6):864-69. doi: 10.1002/jcsm.12262
24. White TA, LeBrasseur NK. Myostatin and sarcopenia: opportunities and challenges-a mini-review. *Gerontology* 2014; 60(4):289-93. doi: org/10.1159/000356740
25. Seldeen KL, Redae YZ, Thiyagarajan R, Berman RN, Leiker MM, Troen BR. High intensity interval training improves physical performance in aged female mice: A comparison of mouse frailty assessment tools. *Mechanisms of Ageing and Development* 2019; 180:49-62. doi.org/10.1016/j.mad.2019.04.001
26. Seldeen KL, Lasky G, Leiker MM, Pang M, Personius KE, Troen BR. High intensity interval training improves physical performance and frailty in aged mice. *The Journals of Gerontology* 2018; 73(4):429-37. doi: org/10.1093/gerona/glx120
27. Ziaaldini MM, Koltai E, Csende Z, Goto S, Boldogh I, Taylor AW, et al. Exercise training increases anabolic and attenuates catabolic and apoptotic processes in aged skeletal muscle of male rats. *Experimental Gerontology* 2015; 67:9-14. doi: org/10.1016/j.exger.2015.04.008

28. Bagheri R, Rashidlamir A, Motevalli MS, Elliott BT, Mehrabani J, Wong A. Effects of upper-body, lower-body, or combined resistance training on the ratio of follistatin and myostatin in middle-aged men. *European Journal of Applied Physiology* 2019; 119(9):1921-31. doi: [org/10.1007/s00421-019-04180-z](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04180-z)
29. Esazadeh L, Hosseini kakhk A, Khajeie R, hejazi S. Effects of Concurrent Training Order on Physical Fitness and Functional Capacity and Myostatin and Follistatin Serum Levels in Postmenopausal Females. *Journal of Sport Biosciences* 2020; 14(6):28-33.
30. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum* 2015; 28(1):39-44. doi: [org/10.2337/diaspect.28.1.39](https://doi.org/10.2337/diaspect.28.1.39)
31. Bruseghini P, Calabria E, Tam E, Milanese C, Oliboni E, Pezzato A, Pogliaghi S, Salvagno GL, Schena F, Mucelli RP, Capelli C. Effects of eight weeks of aerobic interval training and of isoinertial resistance training on risk factors of cardiometabolic diseases and exercise capacity in healthy elderly subjects. *Oncotarget* 2015; 6(19):16998. doi: [10.18632/oncotarget.4031](https://doi.org/10.18632/oncotarget.4031)
32. Bell KE, Séguin C, Parise G, Baker SK, Phillips SM. Day-to-day changes in muscle protein synthesis in recovery from resistance, aerobic, and high-intensity interval exercise in older men. *The Journals of Gerontology* 2015; 70(8):1024-9. doi: [org/10.1093/gerona/glu313](https://doi.org/10.1093/gerona/glu313)
33. Sculthorpe N, Herbert P, Grace FM. Low-frequency high-intensity interval training is an effective method to improve muscle power in lifelong sedentary aging men: A randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015; 63(11), 2412–2413. doi: [org/10.1111/jgs.13863](https://doi.org/10.1111/jgs.13863)
34. Knowles AM, Herbert P, Easton C, Sculthorpe N, Grace FM. Impact of low-volume, high-intensity interval training on maximal aerobic capacity, health-related quality of life and motivation to exercise in ageing men. *Age* 2015; 37(2):25. doi: [org/10.1007/s11357-015-9763-3](https://doi.org/10.1007/s11357-015-9763-3)
35. El Shafey N, Guesnon M, Simon F, Deprez E, Cosette J, Stockholm D, et al. Inhibition of the myostatin/Smad signaling pathway by short decorin-derived peptides. *Experimental Cell Research* 2016; 341(2):187-95. doi: [org/10.1016/j.yexcr.2016.01.019](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2016.01.019)
36. Fan X, Gaur U, Sun L, Yang D, Yang M. The Growth Differentiation Factor 11 (GDF11) and Myostatin (MSTN) in tissue specific aging. *Mechanisms of Ageing and Development* 2017; 164:108-12. doi: [org/10.1016/j.mad.2017.04.009](https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.04.009)