علوم زیستی ورزشی _ تابستان ۱۳۹۴
دورۀ۷، شمارۀ۲ ، ص : ۳۱۱ – ۳۲۸
تاریخ دریافت : ۰۱ / ۰۹ / ۹۲
تاریخ پذیرش : ۰۲ / ۱۱ /۹۲

تأثیر دو شیوۀ تمرین مقاومتی و بی‌تمرینی بر سطوح سرمی میوستاتین، کورتیزول، تستوسترون و قدرت عضلات مردان غیرورزشکار

مختار عسکرپور*[۱]- محمدرضا کردی [۲] - فاطمه شب‌خیز [۳]
۱.کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکدۀ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، ۲.دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکدۀ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، ۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکدۀ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران

چکیده

هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر دو شیوۀ تمرین مقاومتی و یک دوره بی‌تمرینی بر سطوح سرمی میوستاتین، کورتیزول، تستوسترون و قدرت عضلات مردان غیرورزشکار بود. به این منظور ۳۴ مرد غیرورزشکار (سن ۲/۸±۳۳/۳۵ سال) به سه گروه: تجربی الف (چهار جلسه تمرین)، تجربی ب (سه جلسه تمرین در هفته) و کنترل تقسیم شدند. تمرین مقاومتی (۲۴ جلسه) براساس پروتکل تمرینی کرامر و همکاران (۲۰۰۴) و شامل ۳ ست ۸ تا ۱۰ تکراری با ۶۰ تا ۷۰ درصد 1RM در عضلات بزرگ بدن بود. نمونه‌گیری خون، آزمون قدرت و سنجش ترکیب بدنی پیش از شروع اولین جلسه، پایان ۲۴ جلسه و بعد از یک دوره بی‌تمرینی انجام گرفت. نتایج با استفاده از تجزیه‌وتحلیل Mix ANOVA و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت عضلانی، تودۀ بدون چربی، تستوسترون و کاهش کورتیزول و میوستاتین در هر دو گروه شده است. این افزایش و کاهش در گروه تجربی الف بیشتر از گروه تجربی ب بود ($P<$ ۰/۰۵) ، همچنین یک دوره بی‌تمرینی موجب افزایش سطوح سرمی میوستاتین و کورتیزول در گروه تجربی ب شد ($P<$ ۰/۰۵). در نهایت یافته‌ها نشان داد تراکم تمرینی سبب افزایش و ماندگاری بیشتر تغییرات ایجادشده ناشی از تمرین مقاومتی می‌شود.

واژه‌های کلیدی

بی‌تمرینی، تستوسترون، تمرین مقامتی، کورتیزول، میوستاتین.

---

* نویسندۀ مسئول : تلفن : ۰۹۱۲۷۹۲۹۸۰۳ Email :amiraskarpour@ut.ac.ir

مقدمه

میوستاتین عضو جدید خانوادهٔ بزرگ TGF-β[1] است که به‌صورت تنظیم‌کنندهٔ منفی تودهٔ عضلهٔ اسکلتی عمل می‌کند و در طول تکامل بین گونه‌های مختلف، ساختار و عملکرد خود را حفظ کرده است. از زمان شناسایی تاکنون مطالعات زیادی در ابعاد مختلف در مورد این فاکتور رشدی انجام گرفته است، به‌طوری‌که در حال حاضر یکی از مسیرهای احتمالی افزایش قدرت و تودهٔ عضلانی بر اثر تمرینات مقاومتی در انسان مطرح به‌شمار می‌رود (۲۷).

ژن میوستاتین انسانی روی کروموزوم 2q.32.2 واقع شده است؛؛ ژن نسبتاً کوچکی که دارای آرایش مولکولی ساده، سه اگزون و دو اینترون بین آنهاست. محصول پردازش ژن میوستاتین گونهٔ منفردی از mRNA حدود ۳/۱ کیلو بازی است (۲۷).

میوستانین پس از اینکه به‌صورت پیش‌ساز در عضلهٔ اسکلتی سنتز شد، دو فرایند پروتئولیکی را طی می‌کند و به‌صورت یک پروتئین همودایمریک ۲۶ کیلودالتونی خاموش به گردش خون ترشح می‌شود. در شرایط فعال‌سازی، میوستاتین به گیرندهٔ خود در سطح سلول، اکتیوین نوع IIB[2] ، متصل شده که به به فعال‌سازی پروتئین‌های p21 (مهارکنندهٔ سایکلین‌های چرخهٔ سلولی) و Smad (مولکول‌های القاکنندهٔ پیام‌های درون‌سلولی به جریان‌های پایین‌دست) منجر می‌شود. p21 از طریق مهار Cdk2 و ازاین‌رو هیپوفسفوریلاسیون رتینوبلاستوما (Rb) موجب مهار تکثیر سلول‌های اقماری می‌شود، و از طرفی smad3 فعالیت نسخه‌برداری فاکتورهای تنظیمی میوژنیک از جمله میوژنین را، که در تمایز سلول‌های اقماری نقش کلیدی دارد، مهار می‌کند. بنابراین هدف اصلی پیام‌رسانی میوستاتین سرکوب تکثیر و تمایز سلول‌های اقماری و در نهایت مهار رشد عضله است (۱۳).

چندین گروه تحقیقی بر توالی و فعالیت ژن میوستاتین تمرکز کرده‌اند. ازاین‌رو، توالی خوب حفظ‌شدهٔ ناحیهٔ تنظیمی بالادست 5 ' ژن میوستاتین بررسی شده و نشان داده شده است توالی این ناحیه در موش و انسان تقریباً مشابه است و وجود موتیف‌های اتصالی برای چندین فاکتور نسخه‌برداری، به‌ویژه جایگاه اتصالی برای MyoD و توالی‌هایی برای جایگاه اتصال چندین هورمون، از جمله عناصر پاسخی گلوکوکورتیکوئیدها (GRE)[3] و تستوسترون تأیید شده است (۷). وجود GRE بر روی

1 .Transforming growth factor- β
2 .Activin receptor type IIA,IIB
3 . Glucocorticoid response elements

پروموتر ژن میوستاتین این فرضیه را مطرح می‌کند که آتروفی عضلانی ایجادشده توسط گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول) از طریق اثر مستقیم آنها بر بیان میوستاتین اعمال می‌شود (۹).

مطالعات نشان می‌دهند که دگزامتازون در حالت وابسته به دوز سبب افزایش نسخه‌برداری میوستاتین در میوسیت‌های C2C12[1] می‌شود (۵)، به‌گونه‌ای که کورتیزول سبب افزایش بیان فاکتور رونویسی foxO1[2] می‌شود و شکل فعال foxO1 در میوتوب‌های C2C12 از طریق فعال‌سازی پروموتر ژن میوستاتین به افزایش بیان میوستاتین منجر می‌شود (۴). ازاین‌رو کورتیزول یا به‌طور مستقیم به پروموتر ژن میوستاتین متصل می‌شود یا غیرمستقیم توسط foxO1 بیان میوستاتین را افزایش می‌دهد. با توجه به نقش کاتابولیکی کورتیزول و وجود نقاط حساس و پاسخی در راه‌اندازی ژن میوستاتین به این هورمون، به‌نظر می‌رسد تعامل بین این دو در پاسخ به تمرین مقاومتی در روشن شدن بخشی دیگر از تنظیم میوستاتین و سازوکار هایپرتروفی ناشی از تمرین مقاومتی، می‌تواند راهگشا باشد.

در مطالعات متعدد آثار آنابولیک تستوسترون بر عضلهٔ اسکلتی به‌خوبی نشان داده شده است (۲۱). شواهد نشان می‌دهند افزایش تودهٔ عضلانی توسط تستوسترون با افزایش تعداد سلول‌های اقماری و هستهٔ عضلانی همراه است (۲۲). اخیراً نشان داده شده است که ناحیهٔ تنظیمی در پروموتر ژن میوستاتین چندین جایگاه اتصالی برای تستوسترون دارد؛ این جایگاه آندروژنی β-catenin نام دارد. زمانی‌که تستوسترون به این جایگاه اتصال می‌یابد، به غیرفعال ماندن ژن میوستاتین منجر می‌شود، چراکه مانع اتصال میوستاتین به گیرندهٔ سطح سلولی خود یعنی اکتیوین نوع IIB می‌شود (۱۵). ازاین‌رو، فرض شده است که تستوسترون احتمالاً بخشی از آثار آنابولیک خود بر تودهٔ عضلهٔ اسکلتی را از طریق تنظیم کاهشی میوستاتین و در نهایت افزایش سلول‌های اقماری اعمال می‌کند (۶).

در اثر بی‌تمرینی، هنگامی‌که یک عضلهٔ تمرین‌کرده به‌دلیل بی‌تحرکی به‌طور ناگهانی غیرفعال می‌شود، تغییرات شگرفی در درون عضله پس از چند ساعت شروع می‌شود. در شش ساعت اول بی‌تحرکی، میزان سنتز پروتئین شروع به کاهش می‌کند. این کاهش احتمالاً با شروع آتروفی عضلانی ارتباط دارد که به مفهوم از دست دادن یا کاهش اندازهٔ بافت عضلانی است. آتروفی در نتیجهٔ استفاده نکردن از عضله و در پی آن از دست دادن پروتئین عضله رخ می‌دهد. از دست دادن پروتئین عضله و

1 . cell 2 culture12
2 . Forkhead box O1

نبود فعالیت همواره ارتباط تنگاتنگی با هم دارند. کاهش قدرت به میزان ۳ تا ۴ درصد در روز، اغلب در اولین هفتهٔ بی‌تحرکی دیده می‌شود (۱). کاهش قدرت نه تنها با آتروفی عضلانی، بلکه با کاهش فعالیت عصبی-عضلانی عضلهٔ بی‌تحرک نیز در ارتباط است (۱). در پژوهشی،گروهی از زنان در ابتدا به مدت ۲۰ هفته تمرینات مقاومتی انجام دادند و سپس تمرین به مدت ۳۰ تا ۳۲ هفته قطع شد (۲۹). نتایج پیش و پس از تمرین آزمودنی‌ها در قبل و بعد از دورهٔ بی‌تمرینی نشان داد، در جریان دورهٔ تمرین، افزایش قدرت با افزایش سطح مقطع عضله و با شروع دورهٔ بی‌تمرینی از دست دادن قدرت و کاهش در سطح مقطع عضله همراه بوده است. با افزایش دورهٔ بی‌تحرکی این امکان وجود دارد، تغییراتی که بر سطوح سرمی میوستاتین، تستوسترون و کورتیزول ناشی از تمرین مقاومتی ایجاد شده است، به حالت اولیه برگردد و فواید حاصل از تمرین از بین روند (۲۹). برای مثال جسپرسون و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی روی موش‌ها، تأثیر ۳، ۱۰ و ۳۰ روز بی‌تمرینی را بر mRNA میوستاتین موش‌های تمرین‌کرده بررسی کردند. نتایج نشان داد که بیان ژنی میوستاتین از همان ۳ روز اول دورهٔ بی‌تمرینی افزایش پیدا کرده است (۱۰). از آنجا که تحقیقات در زمینهٔ بی‌تمرینی بر سطوح سرمی میوستاتین محدود است، محقق سعی در بررسی این موضوع به‌ویژه بر روی آزمودنی‌های انسانی دارد. در مجموع مطالعات انجام‌گرفته در مورد اثر تمرین مقاومتی بر میوستاتین محدود و تقریباً نتایج متناقض است، به‌طوری‌که برخی افزایش (۳۳، ۸)، برخی کاهش (۲۸، ۱۸، ۷) و برخی عدم تغییر (۹) میوستاتین را متعاقب تمرین مقاومتی گزارش کرده‌اند، بنابراین با وجود اهمیت میوستاتین در تنظیم تودهٔ عضلهٔ اسکلتی، پاسخ این فاکتور رشدی به تمرین مقاومتی روشن نیست. احتمالاً این یافته‌های ناهمخوان به تفاوت در زمان اندازه‌گیری، شدت و مدت تمرین یا به روش اندازه‌گیری میوستاتین مربوط است. برای مثال در اکثر مطالعات انجام‌گرفته سطوح mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی بررسی شده است، اما با توجه به اینکه میوستاتین پس از سنتز تعدیلات پس‌ترجمه ای را طی می‌کند الزاماً نمی‌تواند به میوستاتین بالغ منجر شود (۳۱). ازاین‌رو در تحقیق حاضر مقدار پروتئین میوستاتین در خون اندازه‌گیری می‌شود.

تحقیق حاضر از چند حیث حائز اهمیت است:۱. در مورد اثر تمرین مقاومتی بر میوستاتین تفاهم عمومی وجود ندارد؛ ۲. در مورد ارتباط هورمون‌های کاتابولیک با مقدار میوستاتین هنگام سازگاری‌های ورزشی تحقیق وجود ندارد؛ ۳. در هیچ‌یک از مطالعات تأثیر بی‌تمرینی بر سطوح سرمی میوستاتین انسانی بررسی نشده است.

روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی است که به‌صورت میدانی و با طرح پیش، میان و پس‌آزمون انجام گرفته است. پس از اعلام فراخوان تحقیق و بیان ماهیت، هدف و خطرهای احتمالی تحقیق برای آزمودنی‌ها، ۳۴ مرد غیرورزشکار با دامنهٔ سنی ۳۰ تا ۳۵ سال، فاقد هر گونه سابقهٔ بیماری، پس از تکمیل پرسشنامهٔ رضایت شرکت در تحقیق و پزشکی (پرسشنامهٔ دانشگاه علوم پزشکی تهران) و وضعیت فعالیت بدنی (پرسشنامهٔ فعالیت بدنی Beck)، برای شرکت در آزمون انتخاب شدند. آزمودنی‌های واجد شرایط تصادفی در سه گروه، گروه تجربی الف (چهار جلسه در هفته)(n= 12)، گروه تجربی ب (سه جلسه در هفته)(n=12) و گروه کنترل (n= 10) تقسیم شد.

ده روز پیش از شروع تحقیق، آزمودنی‌ها در یک جلسهٔ آشنایی شرکت کردند و به آنها نکات ایمنی مربوط به تمرینات با وزنه و نحوهٔ صحیح تمرین حرکات توضیح داده شد و برای آشنایی چند تکرار زیر بیشینه برای هر حرکت انجام دادن. سپس پیش از شروع تحقیق یک تکرار بیشینه (1RM) حرکات مورد نظر براساس پروتکل کرامر و همکاران (۱۹۹۵) انتخاب شد (۲۸).

برنامهٔ تمرینی به مدت ۲۴ جلسه براساس پروتکل کرامر و همکاران (۲۰۰۴) با هدف افزایش هایپرتروفی در افراد تازه‌کار انجام گرفت (۲۸). تمرین مقاومتی شامل ۳ ست ۸ تا ۱۰ تکراری با ۶۰ تا ۷۰ درصد 1RM و با استراحت‌های ۳۰ ثانیه بین هر ست و ۲ دقیقه‌ای بین هر دستگاه و حرکات نیز دربرگیرندهٔ عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه در نظر گرفته شد. پرس سینه، کشش دوطرفه به پایین، جلوبازو ، پرس پا، جلوپا و پشت‌پا، برای رعایت اصل اضافه‌بار و پیشرفت تدریجی، در گروه الف (هفته‌های دوم و چهارم) و گروه ب (هفته‌های دوم، چهارم و ششم) بار دیگر 1RM حرکات مذکور اندازه‌گیری شد (۳۲). در شروع هر جلسهٔ تمرین، ابتدا آزمودنی‌ها ۱۰ تا ۱۵ دقیقه گرم کردند و سپس به تمرین حرکات مربوط به بالاتنه و پایین‌تنه (به‌صورت یک در میان برای جلوگیری از خستگی) پرداختند. در طول تحقیق اگر آزمودنی به هر علت در جلسهٔ تمرین غیبت داشت، تمرین بلافاصله روز بعد جبران شد. تمام جلسات تمرین بین ساعات چهار تا شش عصر زیر نظر محقق اجرا شد. برای ایجاد انگیزهٔ رقابتی، آزمودنی‌ها به‌صورت دو به دو (آزمودنی‌های با قدرت بدنی تقریباً یکسان) تمرین کردند و هر جلسهٔ تمرین حدود ۶۰ دقیقه طول کشید که با سرد کردن خاتمه یافت (برنامهٔ تمرینی در جدول‌های ۱و۲ ارائه شده است).

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی چهار جلسه در هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم و هشتم
شدت	*	۶۰ تا ۷۰ درصد 1RMجدید	*	۶۰تا۷۰ درصد 1RM جدید	*	*	بی‌تمرینی
تکرار	۸-۱۰	*	*	*	*	*	
ست	۳	*	*	*	*	*	
استراحت بین ست	۳۰ ثانیه	*	*	*	*	*	
استراحت بین دستگاه	۲ دقیقه	*	*	*	*	*	
حرکات	پرس سینه،کشش دوطرفه به پایین، جلوبازو، پرس پا، جلوپا، پشت‌پا						
جلسات	شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه						

جدول ۲. پروتکل تمرین مقاومتی سه جلسه در هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم و دهم
شدت	*	۶۰ تا ۷۰ درصد 1RM جدید	*	۶۰تا۷۰ درصد 1RM جدید	*	۶۰تا۷۰ درصد 1RM جدید	*	*	بی‌تمرینی
تکرار	۸-۱۰	*	*	*	*	*	*	*	
ست	۳	*	*	*	*	*	*	*	
استراحت بین ست	۳۰ ثانیه	*	*	*	*	*	*	*	
استراحت بین دستگاه	۲ دقیقه	*	*	*	*	*	*	*	
حرکات	پرس سینه،کشش دوطرفه به پایین، جلوبازو، پرس پا، جلوپا، پشت پا								
جلسات	شنبه، دوشنبه، چهارشنبه								

اندازه‌گیری قدرت عضلانی

یک تکرار بیشینه براساس پروتکل کرامر و همکاران (۱۹۹۵) به شرح ذیل اندازه‌گیری شد: ابتدا آزمودنی با ۵ تا ۱۰ تکرار وزنه در حدود ۵۰ درصد قدرت بیشینهٔ احتمالی خود به‌صورت سبک گرم کردند. به دنبال یک دقیقه استراحت با حرکات کششی، اجرای ۳ تا ۵ تکرار با ۶۰ تا ۸۰ درصد 1RM احتمالی پیش‌بینی شد که آزمودنی‌ها انجام دادند. پس از ۳ تا ۵ دقیقه استراحت، به‌تدریج بر مقدار وزنه‌ها افزوده

شد و تلاش نهایی برای تعیین 1RM صورت گرفت. اگر بلند کردن وزنه موفقیت‌آمیز بود، پس از ۳ تا ۵ دقیقه استراحت دوباره بر مقدار وزنه‌ها افزوده شد. آزمودنی‌ها حداکثر باید در ۵ تکرار 1RM خود را تعیین می‌کردند (۲۸). در تحقیق حاضر از پرس سینه به‌عنوان شاخص قدرت بالاتنه (۱۲) و پرس پا به‌عنوان شاخص قدرت پایین‌تنه (۲۸) در سه نوبت استفاده خواهد شد؛ نوبت اول در شروع مطالعه، نوبت دوم در پایان ۲۴ جلسه تمرین و نوبت سوم در پایان دورهٔ بی‌تمرینی پیش‌بینی شد.

اندازه‌گیری ترکیب بدنی

از دستگاه بیوالکتریکال ایمپدنس BIA (OLYMPIA 3,3 JAWON, Korea) که یک روش غیرتهاجمی و آسان برای تعیین ترکیب بدنی است، استفاده شد. در این دستگاه فرض بر این است که بافت بدون چربی جریان الکتریکی را به‌خوبی هدایت می‌کند، ازاین‌رو در بیشتر دستگاه‌های BIA یک فرکانس منفرد (۵۰ کیلوهرتز) جریان الکتریکی (۵۰۰ میلی‌آمپر) از بدن فرد عبور می‌دهد و سپس مقاومت در برابر این جریان محاسبه می‌شود. در تحقیق حاضر درحالی‌که آزمودنی‌ها ناشتا بودند، با کمترین لباس ممکن همراه با تخلیهٔ کامل مثانه، بر روی دستگاه چهار الکترود (دو الکترود زیر پا و دو الکترود در دست‌ها) قرار گرفتند و پس از دادن اطلاعات فردی، آب کل بدن، آب درون‌سلولی، خارج‌سلولی، درصد چربی و تودهٔ بدون چربی تعیین شد. این آزمون همانند قدرت عضلانی در سه نوبت انجام گرفت.

خون‌گیری

خون‌گیری در سه مرحله، یک روز قبل از شروع اولین جلسهٔ تمرین (پیش‌آزمون)، ۴۸ ساعت پس از پایان ۲۴ جلسهٔ تمرین (میان‌آزمون) و دو هفته بی‌تمرینی (پس‌آزمون)، به‌صورت ناشتا حدود ساعت ۸ صبح، به مقدار ۱۰ سی‌سی خون از ورید کوبیتال آزمودنی‌ها گرفته شد. پس از اتمام خون‌گیری در هر مرحله، نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌های حاوی نمونه به مدت ۲۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم جداسازی‌شده در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد به‌منظور بررسی آزمایشگاهی نگهداری شدند.

اندازه‌گیری میوستاتین

به‌منظور اندازه‌گیری غلظت سرمی میوستاتین از روش ELISA، برای این منظور از کیت تجاری شرکت BIOSOURCE (شمارهٔ کاتالوگ KAPB 2014) ساخت آلمان استفاده شد. به این منظور

پس از بررسی غلظت‌های مختلف آنتی‌ژن و آنتی‌بادی، از غلظت 300ng/ml آنتی‌ژن (SC-6884P) برای پوشش‌دهی چاهک‌های الایزا استفاده شد. آنتی‌بادی(SC-6884) علیه آنتی‌ژن نیز با غلظت 500ng/ml استفاده شد. در نهایت غلظت نمونه‌ها براساس جذب در ۴۵۰ نانومتر توسط elisa reader قرائت شد.

اندازه‌گیری کورتیزول

به‌منظور اندازه‌گیری کورتیزول سرمی از روش ELISE رقابتی، با استفاده از کیت تجاری مربوط از شرکت DiaPlus (شمارهٔ کاتالوگ DP601) ساخت اتریش استفاده شد. در این روش، ابتدا نمونه‌های سرمی و استاندارد در لوله‌های پوشش‌داده‌شده با آنتی‌کورتیزول IgG همزمان مجاور شدند. بعد از مجاورسازی، نمونه‌ها با کورتیزول نشاندارشده با آنزیم HRP برای اتصال به آنتی‌بادی ضد کورتیزول در لوله‌های رقابت داده می‌شوند. با اضافه کردن سوبسترا کروموژن، رنگ متناسب با مقدار فعالیت آنزیم که خود به‌طور معکوس با مقدار کورتیزول در نمونه‌هاست، بروز کرد. سپس واکنش با افزودن محلول توقف، متوقف شد و جذب در ۴۵۰ نانومتر توسط Elise reader قرائت شد.

اندازه‌گیری تستوسترون

به‌منظور اندازه‌گیری تستوسترون به روش الایزه رقابتی، از کیت تجاری IBL ساخت آلمان استفاده شد. به این منظور تستوسترون موجود براساس سنجش ایمونولوژی آنزیمی رقابتی تهیه شد، تستوسترون موجود در نمونه‌ها برای اتصال به آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد تستوسترون پوشش‌داده‌شده بر روی چاهک‌ها با تستوسترون متصل به آنزیم (HRP-Testosterone) رقابت می‌کند، سپس به هر چاهک سوبسترای آنزیم اضافه می‌شود، که فعالیت آنزیم به‌طور معکوس با غلظت تستوسترون در نمونه‌ها متناسب است. استانداردهای تستوسترون با غلظت مشخص، همراه با نمونه‌های مجهول، آزمایش می‌شوند که براساس منحنی استاندارد جذب نور در مقابل غلظت تستوسترون، غلظت نمونه‌های به‌دست می‌آید.

روش‌های آماری

ابتدا اطلاعات خام دریافتی از آزمایشگاه در جداول جداگانه‌ای تنظیم و سپس با استفاده از نرم‌افزار آماری (SPSS 18) بررسی و تجزیه‌وتحلیل شد. برای تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و برای بررسی اثر متغیر مستقل بر وابسته از طرح عاملی مرکب (Mix ANOVA)

استفاده شد. از آزمون تعقیبی توکی نیز برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. تمام عملیات آماری در سطح معناداری $P\leq ۰/۰۵$ محاسبه شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

جدول ۳. ویژگی‌های آنتروپومتریکی نمونه‌های تحقیق در سه گروه تمرینی

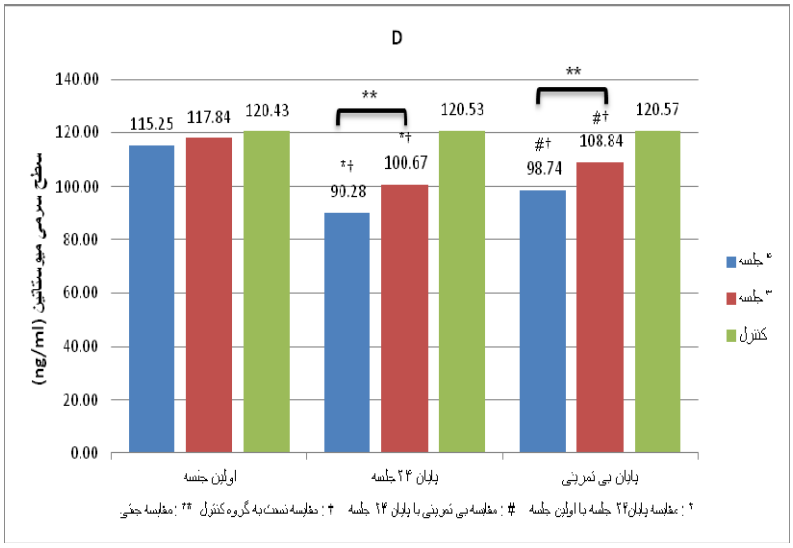
گروه	تعداد	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)
چهار جلسه در هفته	۱۲	۳۳/۸۵±۲/۸	۱۷۹/۵±۴/۵	۷۶/۶۵±۳/۲
سه جلسه در هفته	۱۲	۳۲/۲۸±۲/۴	۱۷۸/۸۵±۵/۳	۷۵/۲±۲/۱
کنترل	۱۰	۳۳/۴۱±۱/۷	۱۸۰/۷۸±۷/۵	۷۹/۶۴±۱/۵

جدول ۴:میانگین±انحراف استاندارد مقادیر متغیرها در طول تحقیق

متغیر / آماره		اولین جلسه	پایان ۲۴ جلسه	پایان بی‌تمرینی	تأثیر تمرین: مقدار F	تأثیر تمرین: مقدار P
تودهٔ بدون چربی	چهار جلسه	۶۰/۷۰±۰/۵۱	۶۲/۱۳±۰/۵۶*	۶۱/۹۳±۰/۶۳	۲۳/۷۵۷	۰/۰۰
	سه جلسه	۶۰/۰۶±۰/۹۹	۶۱/۲۸±۰/۵۷*	۶۱/۱۰±۰/۷۵		
	کنترل	۵۹/۷۷±۰/۸۹	۵۹/۱۲±۰/۷۱	۵۹/۱۲±۰/۷۱		
پرس سینه	چهار جلسه	۵۱/۰۰±۴/۵۹	۶۲/۰۰±۵/۸۶*	۶۲/۵۰±۶/۳۴	۲۰/۷۹۳	۰/۰۰
	سه جلسه	۴۷/۵۰±۵/۴۰	۵۵/۵۰±۳/۶۸*	۵۶/۵۰±۴/۱۱		
	کنترل	۸۴/۳۹±۴/۷۲	۴۳/۷۵±۴/۴۳	۴۳/۷۵±۴/۴۳		
پرس پا	چهار جلسه	۱۲۴/۵۰±۴/۳۷۷	۱۵۹/۵۰±۱۱/۶۵*	۱۶۱/۵۰±۱۳/۳۴	۱۹/۷۲۸	۰/۰۰
	سه جلسه	۱۳۰/۰۰±۶/۲۳	۱۵۷/۵۰±۱۶/۳۷*	۱۵۹/۵۰±۱۲/۷۹		
	کنترل	۱۲۳/۱۲±۱۰/۹۹	۱۲۳/۱۲±۱۰/۳۲	۱۲۳/۱۲±۹/۹۷		
میوستاتین	چهار جلسه	۱۱۵/۲۵±۱/۵۵	۹۰/۲۸±۰/۸۹*	۹۸/۷۳±۲/۴۰#	۴۲۳/۰۷۰	۰/۰۰
	سه جلسه	۱۱۷/۸۴±۱/۷۶	۱۰۰/۶۷±۲/۰۳*	۱۰۸/۸۴±۰/۶۵#		
	کنترل	۱۲۰/۴۲±۱/۷۵	۱۲۰/۵۳±۱/۶۴	۱۲۰/۵۷±۲/۵۰		
کورتیزول	چهار جلسه	۴۴۷/۵۰±۲۰/۶۷	۳۸۳/۷۰±۱۵/۰۱	۳۸۷/۶۰±۹/۱۶#	۳۱/۳۸۴	۰/۰۰
	سه جلسه	۴۵۴/۷۰±۱۲/۴۳	۴۰۹/۴۰±۱۱/۹۵*	۴۲۰/۵۰±۱۰/۹۷#		
	کنترل	۴۵۵/۲۵±۱۵/۱۶	۴۵۷/۲۵±۱۵/۵۱	۴۵۷/۲۵±۱۵/۵۱		
تستوسترون	چهار جلسه	۵/۸۵±۰/۱۶	۷/۷۶±۰/۳۱*	۷/۵۵±۰/۱۱	۴۷/۱۶۱	۰/۰۰
	سه جلسه	۶/۰۱±۰/۲۳	۷/۶۲±۰/۲۵*	۷/۴۷±۰/۱۸		
	کنترل	۶/۰۷±۰/۴۵	۶/۰۵±۰/۴۴	۶/۰۷±۰/۴۴		

*:بیانگر تأثیر تمرین (p<0/05)

#:بیانگر تأثیر بی‌تمرینی (p<0/05)



نمودارA. تغییرات سطوح سرمی میوستاتین در طول تحقیق و مقایسهٔ جفتی

بحث و بررسی

شناسایی میوستاتین سبب استفاده از آن در ورزش شد و تحقیقات در این زمینه آغاز شد، اما نتایج همهٔ تحقیقات یکسان نبود و نتایج همواره با تناقض همراه بود، به‌گونه‌ای که برخی مطالعات کاهش میوستاتین را گزارش می‌کردند (روت و همکاران، ۲۰۰۳؛ راو و همکاران، ۲۰۰۶؛ قراخانلو و همکاران، ۲۰۰۸؛ صارمی و همکاران، ۲۰۰۹ و ۲۰۱۱؛ میرو و همکاران، ۲۰۱۲) که با نتایج پژوهش حاضر همسو هستند. از سویی دیگر نتایج بعضی پژوهش‌ها عدم تغییر یا افزایش میوستاتین را گزارش کردند (ویلوگبی و همکاران، ۲۰۰۴؛ کیم و همکاران، ۲۰۰۵؛ جنسکی و همکاران، ۲۰۰۷ و ۲۰۱۰). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت عضلانی، تودهٔ بدون چربی، تستوسترون و کاهش کورتیزول و میوستاتین می‌شود. این افزایش و کاهش در گروه تجربی چهار جلسه بیشتر از گروه سه جلسه در هفته بود، همچنین بی‌تمرینی موجب افزایش سطوح سرمی میوستاتین و کورتیزول شد و این افزایش در گروه سه جلسه در هفته بیشتر بود.

نتایج تحقیق حاضر همسو با مطالعهٔ روت و همکاران (۲۰۰۳)، نشان می‌دهد سطوح سرمی میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد. از طرفی نتایج نشان داد که کاهش میوستاتین در طول تمرین مقاومتی رخ می‌دهد. ازاین‌رو، احتمالاً اگر شدت و حجم تمرین به اندازهٔ کافی باشد، ژن

میوستاتین به تغییرات بار روی عضله به‌سرعت پاسخ می‌دهند و این روند کاهشی تا زمانی‌که تمرینات ادامه داشته باشد، صورت می‌پذیرد. همچنین در طول شش و هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با کاهش میوستاتین، قدرت عضلانی و تودهٔ بدون چربی افزایش می‌یابد. این یافته با یافته‌هایی که نشان می‌دهند مهار فعالیت میوستاتین سبب افزایش قدرت و تودهٔ عضلانی می‌شود (۳۰) همخوان است. در مطالعهٔ حاضر پس از شش و هشت هفته تمرین مقاومتی قدرت عضلانی کسب‌شده در گروه تجربی الف ۸/۵ درصد و در گروه تجربی ب ۷/۹ درصد بود و مقدار افزایش قدرت در آزمودنی‌های تحقیق در دامنه‌ای است که افراد غیرتمرین‌کرده پس از شش هفته تمرین مقاومتی کسب می‌کنند (۴). همچنین تودهٔ بدون چربی در گروه تجربی الف ۶/۳ درصد و در گروه تجربی ب ۵/۱۲ درصد افزایش یافت که با نتایج مطالعات گذشته، که افزایش حدود یک کیلوگرم در ماه را گزارش کرده‌اند (۲۶،۲۵) همسوست. البته در تحقیق حاضر کسب تودهٔ بدون چربی بیشتر از میانگین مطالعات گزارش شده است، که احتمالاً علت آن به روش برنامهٔ تمرینی که مدل هیپرتروفی‌کننده بود، مربوط می‌شود. ازاین‌رو یافته‌های ما بر اصل ویژگی تمرین مقاومتی تأکید دارد.

به‌نظر می‌رسد حجم و نوع تمرین نیز بر پاسخ میوستاتین اثرگذار باشد. در تحقیق حاضر همچون مطالعهٔ هولمی و همکاران (۲۰۰۷) که کاهش سطوح mRNA میوستاتین را متعاقب تمرین مقاومتی گزارش کردند (۱۰)، اول اینکه حجم تمرین به‌نسبت بالا بود (شش حرکت اصلی برای ۳ ست ۱۰ تکراری در سه و چهار جلسه)، دوم اینکه در تحقیق حاضر پروتکل تمرین از نوع هیپرتروفی‌کنندهٔ عضله است، درحالی‌که در مطالعهٔ ویلوگبی و همکاران (۲۰۰۴) تمرین از نوع قدرتی بود. ازاین‌رو، احتمالاً تمرین مقاومتی از نوع هیپرتروفی‌کننده و با حجم بالا محرک مناسبی برای کاهش سطوح میوستاتین است.

نخستین بار روت و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کردند بیان mRNA میوستاتین در عضلهٔ اسکلتی زنان و مردان جوان در پاسخ به نه هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۲۴)، درحالی‌که ویلوگبی و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند با وجود افزایش تودهٔ عضلانی آزمودنی‌ها، بیان mRNA میوستاتین به‌دنبال دوازده هفته تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد (۳۲) یا در مطالعهٔ جنسکی و همکاران (۲۰۰۷) در پی دو هفته تمرین مقاومتی تغییری در بیان mRNA میوستاتین مشاهده نشد (۹)، ازاین‌رو بیان کردند که احتمالاً میوستاتین در سازگاری با تمرین مقاومتی نقشی ندارد (۹،۳۲). این یافته‌های ناهمخوان ممکن است به‌علت تفاوت در زمان نمونه‌گیری، روش، شدت و مدت تمرین یا روش اندازه‌گیری میوستاتین باشد. برای مثال در مطالعهٔ روت و همکاران زمان نمونه‌گیری ۴۸ تا ۷۲ ساعت

بعد از آخرین نوبت تمرین بود (۱۸)، درحالی‌که در مطالعهٔ ویلوگبی و همکاران نمونه‌گیری خونی ۱۵ دقیقه و در مطالعهٔ جنسکی و همکاران ۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین مقاومتی بود (۹،۳۲)، ازاین‌رو محقق احتمال می‌دهد که دلیل گزارش‌های ناهمسوی این مطالعات در این موضوع است، که سطوح سرمی میوستاتین بعد از جلسهٔ تمرین مقاومتی ۱۲ تا ۲۴ ساعت بالا خواهد بود و نمونه‌گیری در این فاصلهٔ زمانی سطوح سرمی میوستاتین را بالا نشان خواهد داد. در تأیید این مطلب ویلوگبی و همکاران در مطالعه ای، نشان دادند در پاسخ به یک نوبت تمرین مقاومتی سطوح سرمی میوستاتین تا ۲۴ ساعت بعد از جلسهٔ تمرینی بالا خواهد بود (۳۲). ازاین‌رو در تحقیق حاضر برای اندازه‌گیری سطوح استراحتی میوستاتین، زمان نمونه‌گیری خونی ۴۸ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین انتخاب شد. از طرفی در بیشتر مطالعات انجام‌گرفته mRNA میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی در عضلهٔ اسکلتی اندازه‌گیری شده است و با توجه به اینکه پروتئین میوستاتین پس از سنتز یک سری تعدیلات پس‌ترجمه ای[1] را طی می‌کند، mRNA میوستاتین دقیقاً نمی‌تواند نمایانگر سطوح گردش خونی و شکل فعال میوستاتین باشد (۳۱)، ازاین‌رو در برخی مطالعات با وجود افزایش mRNA میوستاتین، قدرت و تودهٔ عضلانی افزایش یافته است (۲۵). ازاین‌رو در تحقیق حاضر از سطوح سرم برای بررسی تغییرات میوستاتین استفاده شد.

همچنین همسو با مطالعهٔ حاضر، قراخانلو و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر هشت هفته و صارمی و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر ۲۴ هفته تمرین مقاومتی را بر سطوح سرمی میوستاین مردان جوان غیرورزشکار را بررسی کردند. نتایج به‌ترتیب کاهش ۱۲ و ۱۰ درصدی در سطوح سرمی میوستاتین و افزایش ۱۵ و۲۰ درصد در میزان قدرت را نشان دادند (۲،۲۰)، که مقداری از نتایج تحقیق حاضر (کاهش ۷درصدی سطوح سرمی میوستاتین و افزایش ۸ درصدی قدرت عضلانی) بالاتر است. محقق براساس نتایج تحقیقات بیان می‌کند که احتمالاً دورهٔ تمرینی طولانی‌تر موجب کاهش بیشتری در سطوح سرمی میوستاتین می‌شود و این کاهش بسته به نوع و شدت محرک تمرینی متفاوت خواهد بود (۳۲)، چراکه در مطالعهٔ میرو و همکاران (۲۰۱۲) از محرک تمرینی کمتر که شامل دو جلسه تمرین در هفته بود، استفاده شد و کاهش ۵ درصدی را در سطوح mRNA میوستاتین مشاهده کردند (۱۶)، که کاهش صورت‌گرفته کمتر از نتایج تحقیق حاضر است. از سوی دیگر، صارمی و همکاران بیان می‌کنند که بیشترین کاهش میوستاتین را در هفته‌های ابتدایی مشاهده کرده‌اند، چراکه آنها بیان کردند ۷

1 . Post- translational

درصد از کاهش میوستاتین در شش هفتهٔ ابتدایی تمرینات مقاومتی رخ می‌دهد و بعد از هفتهٔ ششم میوستاتین با روندی کندتری کاهش می‌یابد (۲۰)، که مشابه کاهشی است که در تحقیق حاضر رخ داد.

به‌دلیل نقش مهم کورتیزول و تستوسترون در تغییر شکل بافت، تغییرات موقت و درازمدت آنها حین تمرین مقاومتی اغلب بررسی شده است (۳۳). در مورد تغییر در الگوی ترشح کورتیزول توسط تمرین مقاومتی درازمدت تفاهم عمومی وجود ندارد، به‌طوری‌که برخی عدم تغییر (۱۷)، کاهش (۱۴) و حتی افزایش (۱۳) آن را گزارش کرده‌اند.

در مطالعهٔ رستا و همکاران (۲۰۰۰) عدم تغییر سطوح سرمی کورتیزول به‌دنبال تمرینات مقاومتی گزارش شد، درحالی‌که کرامر و همکاران (۱۹۹۹) کاهش را بیان کردند. محقق دلایل این تناقض را استفاده از آزمودنی‌های متفاوت بیان می‌کند، چراکه آزمودنی‌های تحقیق رستا ورزشکار و آزمودنی‌های تحقیق کرامر غیرورزشکار بودند (۱۴،۱۷). امکان دارد، به‌دلیل کاهشی که در سطوح سرمی کورتیزول این ورزشکاران در گذشته رخ داده است، دیگر به محرک‌های تمرینی پاسخ معناداری نمی‌دهند، درحالی‌که در مطالعهٔ کرامر در پی استفاده از آزمودنی‌های غیرورزشکار (مانند تحقیق حاضر) کاهش سطوح سرمی کورتیزول به‌دنبال تمرینات مقاومتی گزارش شد. همچنین در این مطالعات از اندازه‌گیری‌های میوستاتین به‌همراه کورتیزول استفاده نشده و محقق احتمال می‌دهد اگر سطوح سرمی میوستاتین نیز مطالعه شده بود، با توجه به حساسیت زیاد میوستاتین به کورتیزول (وجود حداقل چهار جزء پاسخی واقع در ۳/۳ کیلو بازی بالادست DNA ژن میوستاتین برای اتصال به کورتیزول) (۱۹) و اثر کورتیزول به‌واسطهٔ foxO1 (۴)، منطقی به‌نظر می‌رسید کاهش کورتیزول در این تحقیقات موجب کاهش همزمان تولید میوستاتین در سطح سرمی آزمودنی‌ها شود.

مطالعات حاضر همخوان با برخی مطالعات (۲،۳،۱۷) نشان می‌دهد تمرین مقاومتی به افزایش سطوح استراحتی تستوسترون می‌انجامد. در مطالعهٔ قراخانلو و همکاران (۲۰۰۸)، همزمان سطوح سرمی میوستاتین کاهش و سطوح سرمی تستوسترون افزایش یافت که همسو با نتایج مطالعهٔ حاضر است، با این تفاوت که میزان افزایش سطوح سرمی تستوسترون در تحقیق قراخانلو کمی بیشتر از تحقیق حاضر است (۱۲ درصد در مقابل ۱۰ درصد) که محقق دلایل آن را همان‌گونه‌که ذکر شد، دورهٔ زمان طولانی‌تر محرک تمرینی بیان می‌کند و به‌دلیل تأثیر سطوح بالای تستوسترون در نواحی تنظیمی پروموتر ژن میوستاتین (β-catenin) مانع اتصال میوستاتین به گیرندهٔ خود یعنی اکتیوین نوعIIB می‌شود، و از فعال‌سازی و بیان میوستاتین در سطح ژن و در پی آن در سطح سرم جلوگیری می‌کند (۲۳).

از آنجا که بیماری‌های مختلف یا بی‌تمرینی به کاهش نامطلوب توده و آتروفی عضلانی منجر می‌شود و بخش چشمگیری از فواید حاصل از تمرین را از بین می‌برد (۲۵). در این تحقیق نیز تلاش شد تأثیر بی‌تمرینی بر سطوح سرمی میوستاتین بررسی شود، چراکه تحقیقاتی که به این موضوع پرداخته‌اند بسیار محدودند و تنها یک روش تمرینی را مطالعه کرده‌اند. همسو با تحقیق حاضر جسپرسون و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر ۳ ،۱۰ و ۳۰ روز بی‌تمرینی را بر میوستاتین mRNA مردان غیرورزشکار بررسی کردند (۱۰).

نتایج افزایش میوستاتین را ۴۸ ساعت بعد از توقف تمرینات مقاومتی نشان داد. اگرچه در تحقیق حاضر از فاصلهٔ زمانی دو هفته بی‌تمرینی استفاده شده است، براساس تحقیق جسپرسون افزایش بیان میوستاتین از همان روزهای ابتدایی بی‌تمرینی آغاز می‌شود و فرایندهای آتروفی عضله به‌واسطهٔ اتصال میوستاتین به گیرندهٔ خود (اکتیوین نوعIIB) کلید می‌خورد (۱۰). همچنین افزایش سطوح سرمی کورتیزول و کاهش سطوح سرمی تستوسترون در دورهٔ بی‌تمرینی همسو با مطالعهٔ پین و همکاران (۲۰۰۶) هم‌افزایی هرچه بیشتر را در افزایش سطوح سرمی میوستاتین ایجاد می‌کنند؛ به‌گونه‌ای که کاهش سطوح تستوسترون از یک سو موجب عدم اتصال آن به پروموتور ژن میوستاتین (β-catenin) می‌شود و از سوی دیگر افزایش بیان کورتیزول به اتصال آن به گیرندهٔ GRE بر روی پروموتور ژن میوستاتین و افزایش رونویسی foxO1 در میوسیت‌های C2C12 منجر می‌شود که در نهایت افزایش بیان میوستاتین را در پی دارند (۴،۱۵).

با توجه به یافتهٔ حاضر، تمرین مقاومتی به کاهش بیان میوستاتین منجر می‌شود و به‌دلیل ارتباط هورمونی میوستاتین با تستوسترون و کورتیزول این هورمون‌ها به‌ترتیب بیان میوستاتین را کاهش و افزایش می‌دهند (۴،۱۵). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که حداقل بخشی از کاهش میوستاتین در نتیجهٔ تمرینات مقاومتی به تغییرات این هورمون‌ها مربوط می‌شود و این تأییدی است بر وجود تعادل هومئوستاتیک بین تنظیم‌کننده‌های مثبت (تستوسترون) و منفی (میوستاتین و کورتیزول) رشد عضلهٔ اسکلتی در پاسخ به تمرین مقاومتی برای افزایش قدرت و تودهٔ عضلانی.

نتیجه‌گیری

تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت عضلانی، تودهٔ بدون چربی، تستوسترون و کاهش کورتیزول، میوستاتین در هر دو گروه شد، این افزایش و کاهش در گروه تجربی چهار جلسه در هفته بیشتر بود، همچنین بی‌تمرینی موجب افزایش سطوح سرمی میوستاتین و کورتیزول در هر دو گروه شد و این افزایش در گروه سه جلسه بیشتر بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد استفاده از تراکم تمرینی بیشتر، تغییرات ناشی از تمرین مقاومتی را افزایش می‌دهد و ماندگاری این تغییرات را در دورهٔ بی‌تمرینی بیشتر می‌کند.

منابع و مآخذ

۱- بومپا، تئودور. (۱۳۸۲). زمانبندی و طراحی تمرین قدرتی در ورزش. ترجمهٔ حمید، رجبی. حمید، آقاعلی‌نژاد. معرفت، سیاه کوهیان. انتشارات فردانش‌پژوهان، چاپ اول، ص ۲۷-۴.

۲- قراخانلو، رضا. صارمی، عباس. امیدفر، کبری. شرقی، ساسان. قرائتی، محمدرضا.(۱۳۸۷). اثر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی میوستاتین، تستوسترون، و کورتیزول در مردان جوان. فصلنامهٔ المپیک، شمارهٔ ۳. ص ۴۳-۳۱.

3. Ahtiainen, JP; Pakarinen, AM; Alen, WJ; Kraemer, K. (2003). Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength–trained and untrained men. Eur J Appl Physiol; Vol.89, No.6, PP:555-563.
4. Allen, DL; Unterman, TG. (2007). Regulation of myostatin expression and myoblast differentiation by foxo and smad transcription factor. Am J Physiol Cell Physiol.; Vol.292, No.1, PP:188-199.
5. Artaza, JN; Bhasin, S; Mallidis, C; Taylor, W; Ma, K. (2002). Endogenus expression and localization of myostatin and its relation to myosin heavy chain distribution I C2C12 skeletal muscle cells. J Cell Physiol; Vol 190, No 2, PP:170-179.
6. Chen, Y; Zajac, JD; Maclean, HE. (2005). Androgen regulation of satellite cell function. Journal of Endocrinology; Vol.181, No.10, PP:21-31.
7. Dalbo, j; Roberts, MD; Sunderland, KL; Poole, CN; Stout, JR; Beck, TW. (2011). Acute Loading and Aging Effects on Myostatin Pathway

Biomarkers in Human Skeletal Muscle After Three Sequential Bouts of Resistance Exercise. j appl physiol; Vol.66, No.8, PP:855-65.

8. Hulmi, JJ; Kovanen, V; Selänne, H; Kraemer, VJ. (2007). Postexercise myostatin and activin IIb mRNA levels: effects of strength training. Med Sci Sports Exerc; Vol.39, No.2, PP:289-297.
9. Jensky, NE; Sims, JK; Rice, JC; Dreyer, HC; Schroeder, ET. (2007). The influence of eccentric exercise on mRNA expression of skeletal muscle regulator. Eur J Appl Physiol; Vol.101, No.4, PP:473-80.
10. Jespersen, A; Nedergaard, LL; Andersen, P; Schjerling, JL; Andersen. (2009). Myostatin expression during human muscle hypertrophy and subsequent atrophy: increased myostatin with detraining. Scand J Med Sci Sports; Vol.21, No.2, PP:215-23.
11. Joulia, J; Ekaza, D; Cabello, G. (2006). Myostatin regulation of muscle development: molecular basis,natural mutations, physiopathologycal aspects. Experimental Cell Research; Vol.312, No.12, PP:2410-2414.
12. Kerksick, CM; Rasmussen, C; Lancaster, S; Starks, M; Smith, P. (2007). Impact of differing protein sources and a creatine containing nutritional formula after 12 weeks of resistance training. Nutrition; vol.23, No.9, PP:647-656.
13. Kraemer, WJ; Ratamess, NA. (2005). Hormonal response and adaptation to resistance exercise and training. Sports Med; Vol.35, No.4, PP:339-361.
14. Kraemer, WJ; Häkkinen, K; Newton, RU; Nindl, BC; Volek, JS; McCormick, M. (1999). Effects of heavy resistance training on hormonal respons patterns in younger versus older men. J Appl Physiol; Vol.87, No.3, PP:982-992.
15. Ma, K; Malliadis, C; Artaza, J; Taylor, W; Gonzalez, N; Bahsin, S. (2001). Characterization of 5'-regulatory region of human myostatin gene: regulation by dexamethasone in vitro. Am J Physiol Endocrinol Metab; Vol.281, No.6, PP:1128-1136.
16. Mero, AA; Hulmi, JJ; Salmijärvi, H; Katajavuori, M; Haverinen, M; Holviala, J. (2012). Resistance training induced increase in muscle fiber size in young and older men. J Appl Physiol; Vol.113, No.3, PP:641-50.

17. Raastad, T; Bjøro, T; Hallén, J. (2000). Hormonal responses to high-intensity strength exercise. Eur J Appl Physiol; Vol.82, No.1, PP:121-128.
18. Roth, SM; Martel, GF; Ferrell, RE; Metter, EJ; Hurley, BF; Rogers, MA. (2003). myostatin gene expression is reduced in humans with heavy resistance strength training brief communication. EXPBIOL MED; Vol.228, No.6, PP:706-709.
19. Salehian, B; Mahabadi, V; Bialas, J; Ma, K. (2006). The effect of glutamine on prevention of glucocortocoid-induced skeletal muscle atrophy is associated whit myostatin expression. Metabolism Clinical and Exprimental; Vol.55, No.9, PP:1239-1247.
20. Saremi, A. (2009). Effect of resistance training on bone mineral density and serum levels of myostatin in young men. J Arak University of Medical Sciences; Vol.12, No.2, PP:89-97.
21. Sinha, I; Artaza, J; Woodhouse, L; Gonzalez, N; Singh, AB. (2001). Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with musclefiber hypertrophy. Am J PhysiolEndocrinol Metab; Vol.283, No.1, PP:164-169.
22. Sinha, I; Roth, SM; Lee, MI; Bhasin, S. (2003). Testosterone-induced muscle hypertrophy is associated with an increase in satellite cell number in healthy young men. Am J Physiol Endocrinol Metab; Vol.285, No.1, PP:197-205.
23. Solomon, AM. (2006). Modifying muscle mass- the endocrine perspective. Journal of Endocrinology; Vol.191, No.5, PP:349-360.
24. Staron, RS; Leonardi, A; Karapondo, T; Falkel, JE; Hagerman, FC; Hikida, RS. (1991). Strength and skeletal muscle adaptations in heavy-resistance-trained women after detraining and retraining. J Appl Physiol; Vol.70, No.2, PP:631-40.
25. Stewart, CE; Rittweger, J. (2006). Adaptive processes in skeletal muscle molecular regulators andgenetics influences. J Musculoskelet Neural Interact; Vol.6, No.1, PP:73-86.

26. Toigo, M; Boutellier, U. (2006). New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptation. Eur J Appl Physiol; Vol.97, No.6, PP:643-663.
27. Tsuchida, K. (2004). Activins,myostatin and related TGF-β family members as novel thrapeutic target for endocrine, metabolic and immune disorders. Current Drug TargeImmune, Endocrine and Metabolic Disorders; Vol.4, No.2, PP:157-166.
28. Walker, KS; Kambadur, R; Sharma, M; Smith, HK. (2004). resistance training alter plasma myostatin but not IGF1in healthy men. Med sci sport exerc; Vol.36, No.5, PP:787-793.
29. Walsh, FS; Celeste, AJ. (2005). Myostatin: a modulator of skeletal muscle stem cells. Biochemical Society Transactions; Vol.33, No.6, PP:1513-1517.
30. Whittemore, LA; Song, K; Li, X; Aghajanian, J; Davies, M; Girgenrath, S; Hill, JJ. (2003). Inhibition of myostatin in adult mice increase skeletal muscle mass and strength. Biophys Res Commun; Vol.300,No.4, PP:965-971.
31. Willoughby, DS; Wilborn, CD. (2006). Estradiol in females may negate skeletal muscle myostatin mRNA expression and serum myostatin propeptide levels after eccentric muscle contraction. Journal of Sports Science and Medicine; Vol.5, No.9, PP:672-681.
32. Willoghby, DS. Effects of an alleged myostatin binding supplement and heavy resistance training on serum myostatin, muscle strength and mass and body composition. Sport Nutrition and Exercise Metabolism; Vol.14, No.4, PP:461-72.
33. Viru, A. (2004). Cortisol-essential adaptation hormone in exercise. Int J Sports Med; Vol.25, No.6, PP:461-464.