

علوم زیستی ورزشی \_ بهار ۱۳۸۹  
شماره ۴- ص ص : ۹۳-۱۰۸  
تاریخ دریافت : ۸۸ / ۰۶ / ۰۸  
تاریخ تصویب : ۸۹ / ۰۱ / ۲۶

## اثر تمرین مقاومتی بر سطح سرمی میوستاتین و مقاومت به انسولین در مردان چاق - اضافه وزن

عباس صارمی<sup>۱</sup> \_ محمدرضا قرائتی

استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه اراک، دانشجوی دکتری بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس

### چکیده

هدف از تحقیق حاضر، تعیین اثر ۱۰ هفته تمرین مقاومتی بر قدرت عضلانی، توده بدون چربی، سطح سرمی میوستاتین و مقاومت به انسولین در افراد چاق - اضافه وزن بود. به این منظور هفده مرد چاق دارای اضافه وزن (سن :  $43/1 \pm 4/7$  سال، شاخص توده بدنی :  $29/1 \pm 2/17$  کیلوگرم بر مترمربع) در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی ها به طور تصادفی به گروه های تمرین مقاومتی (۹ نفر) و کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرین مقاومتی سه جلسه در هفته و به مدت ۱۰ هفته بود. ترکیب بدنی، شاخص های متابولیکی و میوستاتین قبل و بعد از مداخله، اندازه گیری شد. بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0/05$ )، اما شاخص های آدیپوسیتی همچون وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی و دور کمر تغییر نکرده ( $P > 0/05$ ). همچنین به دنبال تمرین مقاومتی توده بدون چربی و قدرت عضلانی به طور معنی داری افزایش یافت ( $P < 0/05$ ). به طور همزمان، غلظت سرمی میوستاتین در پاسخ به تمرین مقاومتی به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0/05$ ). نتایج این تحقیق نشان داد که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی، مستقل از تغییر در چربی بدن، موجب بهبود مقاومت به انسولین در مردان چاق - اضافه وزن می شود و این بهبودی با کاهش سطح میوستاتین همراه بود. بر اساس این داده ها می توان گفت که تغییرات ایجاد شده در اثر تمرین مقاومتی در سطح میوستاتین ممکن است در بهبود حساسیت انسولینی ناشی از تمرین مقاومتی نقش داشته باشد.

### واژه های کلیدی

میوستاتین، عضله اسکلتی، چاقی، مقاومت به انسولین.

## مقدمه

با وجود پیشرفت های قابل توجه در تشخیص، پیشگیری و درمان، بیماری های قلبی - عروقی علت اصلی مرگ و میر در دنیاست. این موضوع تا اندازه زیادی به شیوع رو به گسترش چاقی مربوط می شود. ثابت شده چاقی عامل قوی برای مقاومت به انسولین، دیابت، دیس لیپیدمی و فشار خون است (۲). در حالی که در تحقیقات گذشته ارتباط چاقی، مقاومت به انسولین و افزایش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، بیشتر به اختلال در کارکرد اندوکرائینی بافت چربی (از جمله ترشح آدیپوکین هایی چون لپتین، رزیستین و آدیپونکتین، و فاکتورهای التهابی چون  $TNF-\alpha$ <sup>۱</sup> نسبت داده شده است (۲۴، ۹)، اما بر اساس شواهد اخیر، عضله اسکلتی نیز از طریق ترشح سایتوکین میوستاتین<sup>۲</sup> نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین در افراد چاق دارد (۳).

میوستاتین یک فاکتور ترشحی و عضو خانواده بزرگ  $TGF-\beta$ <sup>۳</sup> است که نقش تنظیمی منفی و کلیدی در رشد و هموستاز عضله اسکلتی دارد. میوستاتین قویاً در عضله اسکلتی بیان و سپس به گردش خون ترشح می شود و در سطح سلول های عضلانی با اتصال به گیرنده اکتیوین<sup>۴</sup> تاثیرات مهاری خود (مهار تکثیر و تمایز سلول های ماهواره ای<sup>۵</sup>) را اعمال می کند (۷). به طوری که حذف ژن میوستاتین موجب مهار تکثیر و تمایز سلول های ماهواره ای و در نهایت افزایش توده عضلانی می شود (۱۷). اما مهار تاثیرات میوستاتین تنها به عضله اسکلتی مربوط نمی شود، شواهد نشان می دهد در موش های فاقد ژن میوستاتین بر عکس عضله اسکلتی، توده چربی دو برابر کاهش می یابد (۱۸)؛ در مدل های موش چاق و دیابتی، حذف میوستاتین موجب بهبود چاقی و سوخت و ساز گلوکز می شود (۱۹)؛ ناک اوت کردن ژن میوستاتین، از چاقی حاصل از رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می کند (۱۰)؛ حذف ژن میوستاتین موجب فعال سازی آنزیم پروتئین کیناز B (یا آنزیم سرین تره اونین کیناز Akt) و بهبود حساسیت انسولینی می شود (۳۶)؛ غیرفعال سازی میوستاتین موجب کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی مثل لیپوپروتئین کم چگال، لیپوپروتئین خیلی پرچگال و بهبود حساسیت انسولینی

1 - Tumor Necrosis Factor - $\alpha$

2 - Myostatin

3 - Transforming growth factor -  $\beta$

4 - Activin

5 - Satellite Cells

می شود (۳۰)؛ مهار میوستاتین به افزایش بیان آدیپونکتین و  $PPAR-\alpha^1$  منجر می شود (۲۸). یا مهار سیگنالینگ میوستاتین موجب بهبود شاخص های چاقی و مقاومت به انسولین می شود (۳). این شواهد اولاً بر تعامل دقیق عضله اسکلتی و بافت چربی در تنظیم هموستاز متابولیکی بدن اشاره دارد، و ثانیاً نشان می دهد هدف گزینی (مهار) میوستاتین ممکن است روش مؤثری برای جلوگیری و درمان بیماری های متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین باشد، چرا که غیرفعال سازی یا مهار میوستاتین با بهبود ریسک فاکتورهای قلبی - متابولیکی همراه است (۳، ۳۰). از سویی، عدم فعالیت بدنی نیز یکی از ریسک فاکتورهای مهم قلبی عروقی است. در سال های اخیر تمرین مقاومتی یا تمرین با وزنه به شکل متداول ورزش برای بهبود سلامت و افزایش توده عضلانی تبدیل شده است (۱۱)، به طوری که تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت و توده عضلانی، بهبود حساسیت انسولینی، کاهش آدیپوسیتی (چربی احشایی) و کاهش ریسک های سندرم متابولیکی می شود (۲۹، ۱۳، ۱). به هر حال، در مورد نتایج این شیوه تمرینی تناقض زیادی وجود دارد و از سویی ساز و کار تاثیرات مفید آن بر شاخص های متابولیکی به خوبی روشن نیست. از این رو، هدف از تحقیق حاضر تعیین اثر تمرین مقاومتی بر مقاومت به انسولین و سطح سرمی میوستاتین در افراد چاق و دارای اضافه وزن بود. بنابراین فرض اول تحقیق بر این است که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی در افراد چاق موجب بهبود شاخص های متابولیکی می شود، و فرض دوم تحقیق برای اولین بار بر این است که تاثیر تمرین مقاومتی بر بهبود شاخص های متابولیکی مرتبط با چاقی (از جمله مقاومت به انسولین)، ممکن است به تغییرات (کاهش) میوستاتین مربوط شود، چرا که در افراد سالم نشان داده شده است تمرین مقاومتی موجب کاهش بیان و ترشح میوستاتین می شود (۳۳).

## روش تحقیق

**آزمودنی ها:** ۱۷ مرد میانسال، کم تحرک و چاق - اضافه وزن (سن :  $43/1 \pm 4/7$  سال، شاخص توده بدنی:  $29/1 \pm 2/17$  کیلوگرم بر مترمربع) پس از اعلام فراخوان از مرکز درمانی ولیعصر (عج) شهر اراک برای شرکت در تحقیق انتخاب شدند. قبل از ورود، شرکت کنندگان با هدف و خطرهای احتمالی تحقیق آشنا شدند و پرسشنامه

های رضایت شرکت در تحقیق، فعالیت بدنی و تاریخچه پزشکی را تکمیل کردند. آزمودنی‌ها فاقد بیماری‌های قلبی عروقی، اسکلتی عضلانی و دیابت بوده و در معرض مداخله پزشکی مؤثر بر تست‌های آزمایشگاهی نبودند. افراد واجد شرایط به طور تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی (۹ نفر) و کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. گروه کنترل در طول تحقیق در هیچ برنامه ورزشی شرکت نداشت. تحقیق به مدت ۱۰ هفته با طرح کنترل شده با گروه کنترل بوده و داده‌های تحقیقی در دو نوبت، قبل و بعد از مداخله، جمع‌آوری شد.

**ارزیابی رژیم غذایی:** دریافت غذایی حین مطالعه با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآمد خوراک، استاندارد شده توسط گروه تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تهران، کنترل شد (هفته صفر، هفته پنجم، هفته دهم). سپس ثبت‌های غذایی با استفاده از نرم‌افزار FPIINS<sup>۱</sup>، آنالیز شدند.

**برنامه تمرین مقاومتی:** ده روز پیش از شروع تحقیق، آزمودنی‌ها ابتدا در جلسه آشناسازی شرکت کردند و با نحوه صحیح اجرای تمرین با وزنه آشنا شدند، سپس یک تکرار بیشینه<sup>۲</sup> (حداکثر وزنه‌ای که برای یک حرکت می‌توان بلند کرد) (IRM) حرکات مورد نظر اندازه‌گیری شد. برای تعیین یک تکرار بیشینه، ابتدا افراد با انجام ۵ تا ۸ تکرار با ۵۰ درصد حداکثر قدرت احتمالی بدن خود را گرم می‌کردند. پس از ۱ دقیقه استراحت، ۳ تا ۵ تکرار با ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر قدرت احتمالی انجام می‌دادند. پس از ۳ تا ۵ دقیقه استراحت، به تدریج بر مقدار وزنه‌ها افزوده می‌شد. برای اجتناب از خستگی، آزمودنی‌ها باید حداکثر در ۵ تلاش IRM خود را مشخص می‌کردند. حین تعیین IRM بین تلاش‌ها ۳ تا ۵ دقیقه استراحت وجود داشت. برنامه تمرین ۳ روز در هفته و به مدت ۱۰ هفته بود و بین جلسات ۴۸ ساعت استراحت وجود داشت. حرکات شامل پرس پا، پشت پا، جلو پا، پرس سینه، جلو بازو و کشش دوطرفه به پایین<sup>۳</sup>، دربرگیرنده عضلات بزرگ بالا و پایین تنه بود. حرکات مقاومتی بر اساس توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا برای افراد چاق و مقاوم به انسولین بود (۱۵). حین هفته اول آزمودنی‌ها ۲ ست ۲۰-۱۵ تکراری با شدت ۵۰-۴۰ درصد IRM انجام می‌دادند. در هفته دوم برنامه شامل ۳ ست ۲۰-۱۵ تکراری با شدت ۶۰-۵۰ درصد IRM بود. بین هفته‌های ۳-۶ تعداد تکرارها به ۱۵-۱۲ کاهش و شدت به ۶۰-۷۰ درصد IRM افزایش یافت. در ۴ هفته آخر تمرین، تعداد تکرار به

1 - Food Processor II Nutrition System

2 - One – repetition maximum

3 - Lat Pull Down

۸-۱۲ کاهش و از طرفی شدت تمرین به ۷۰-۸۵ درصد IRM افزایش یافت. یک تکرار بیشینه پرس سینه و پرس پا به ترتیب به عنوان شاخص های قدرت بالاتنه و پایین تنه در نظر گرفته شد.

**اندازه گیری آنتروپومتریکی:** قد (سانتیمتر) و وزن (کیلوگرم) برای محاسبه شاخص توده بدن به صورت  $\text{متر}^2 / \text{کیلوگرم}$  وزن اندازه گیری شد. دور کمر با استفاده از متر نواری از باریک ترین نقطه بین استخوان لگن و دنده آخر و توده چربی و توده بدون چربی با استفاده از روش بیوالکتریکال ایمپدانس<sup>۱</sup> (InBody3.0, Korea) اندازه گیری شد.

**اندازه گیری بیوشیمیایی:** نمونه خون وریدی (۱۰CC) از آزمودنی ها در شرایط استراحت (۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، بین ساعت ۸-۶ صبح، دریافت شد. پس از اتمام خونگیری در هر مرحله، نمونه ها سانتریفوژ و سرم جداسازی شده در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. انسولین به روش رادیوایمونواسی با استفاده از کیت Randox (انگلیس) و گلوکز خون به روش کالریمتری آنزیماتیک با استفاده از کیت پارس آزمون (ایران) اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی آزمون برای انسولین و گلوکز کمتر از ۴ درصد بود. سپس مقاومت به انسولین از طریق روش مدل ارزیابی هموستاز<sup>۲</sup> (HOMA-IR) مورد ارزیابی قرار گرفت. مدل ارزیابی هموستاز یک فرمول ریاضی بر اساس غلظت های انسولین و گلوکز ناشتاست که به صورت یک اندازه جایگزین برای اندازه گیری حساسیت انسولینی در شرایط *in Vivo* توسعه یافته است. درجه مقاومت به انسولین (HOMA-IR) هر آزمودنی با استفاده از فرمول زیر محاسبه می شود:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{4}{0.5(16)} (\text{mg dl}^{-1}) \text{ گلوکز ناشتا} \times (\mu\text{u ml}^{-1}) \text{ انسولین ناشتا}$$

هر چه مقدار HOMA-IR بیشتر باشد، نشانه مقاومت انسولینی بیشتر است. در افراد نرمال مقدار HOMA-IR حدود ۱/۶۴ است (۲۰).

به منظور اندازه گیری غلظت سرمی میوستاتین، با توجه به اینکه کیت تجاری الیزا وجود نداشت، سیستم سنجش مبتنی بر الیزای رقابتی طراحی شد. به این منظور پس از بررسی غلظت های مختلف آنتی ژن و آنتی

1 - Bioelectrical Impedance Analysis

2 - Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance

بادی، از غلظت ۳۰۰ ng/ml آنتی ژن (SC-6884P, Santa Cruz Biotech) برای پوشش‌دهی چاهک‌های ایزا استفاده شد. آنتی بادی علیه این سنجش (SC-6884, Santa Cruz Biotech) نیز با غلظت ۵۰۰ ng/ml استفاده شد. مراحل سنجش مطابق با مراحل ایزای رقابتی انجام شد و در نهایت غلظت نمونه‌های سرمی بر اساس جذب نمونه‌ها (۴۵۰ نانومتر) از روی منحنی استاندارد جذب علیه غلظت محاسبه شد.

### روش آماری

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۵/۰۰ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P < ۰/۰۵$  در نظر گرفته شد. پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته، از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه‌های مکرر (زمان - گروه) و برای بررسی ارتباط بین میوستاتین با شاخص مقاومت به انسولین از همبستگی پیرسون استفاده شد. برای مقایسه میانگین ترکیب دریافت غذایی و انرژی دریافتی نیز از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد.

### نتایج و یافته‌های تحقیق

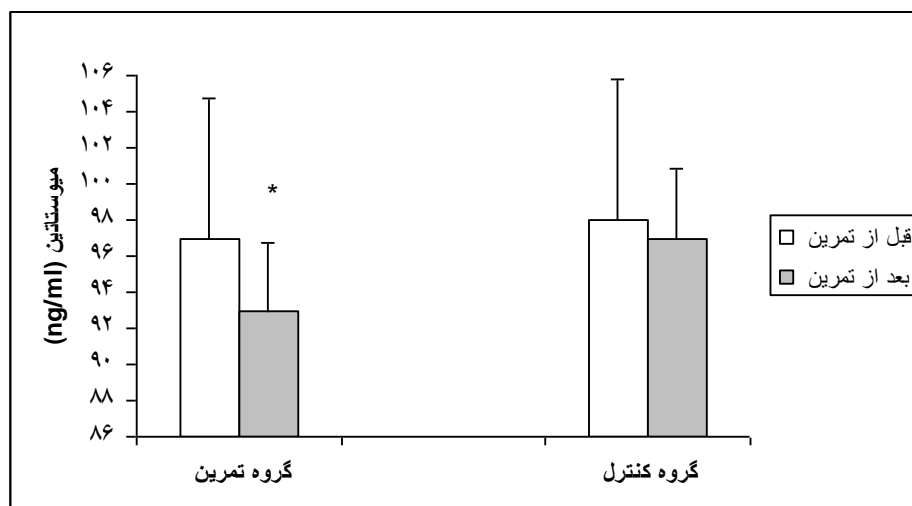
در طول تحقیق تغییر معنی‌داری در کل انرژی دریافتی ( $\sim ۳۵$  کیلوکالری/روز) و همچنین ترکیب درشت مغذی‌ها ( $\sim ۲۲\%$  چربی و  $\sim ۲۰\%$  پروتئین و  $\sim ۵۸\%$  کربوهیدرات)، درون و بین گروه‌ها مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ). وزن، درصد چربی، شاخص توده بدن و دور کمر در گروه آزمایش بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی تغییری نکرد ( $P > ۰/۰۵$ )، اما توده بدون چربی ( $P < ۰/۰۴$ )، قدرت پرس سینه ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و قدرت پرس پا ( $P < ۰/۰۰۱$ ) به طور معنی‌داری متعاقب تمرین مقاومتی افزایش یافت (جدول ۱). پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی، کاهش معنی‌داری در گلوکز خون ( $P < ۰/۰۲$ ) و (HOMA-IR) ( $P < ۰/۰۴$ ) مشاهده شد (جدول ۱). از طرفی، در گروه مداخله پس از تمرین مقاومتی سطح سرمی میوستاتین به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < ۰/۰۳$ ) (شکل ۱). همچنین در سطح پایه همبستگی مثبت معنی‌داری بین میوستاتین و HOMA-IR مشاهده شد ( $P < ۰/۰۴$ ،  $r = ۰/۴۹$ ) (شکل ۲).

جدول ۱\_ ویژگی های آزمودنی ها قبل و بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی

گروه کنترل		گروه تمرین		ویژگی های ترکیب بدنی
بعد	قبل	بعد	قبل	
۸۹/۳۵± ۱۲/۷۸	۸۹/۲۲± ۱۳/۷۴	۸۸/۷۶± ۱۲/۳۱	۸۸/۳۷± ۱۱/۸۰	وزن (کیلوگرم)
۲۹/۱۵± ۲/۲۸	۲۹/۰۸± ۲/۲۷	۲۸/۵۲± ۲/۲۶	۲۹/۱۲± ۲/۰۸	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)
۹۷/۵۵± ۱۰/۴۵	۹۶/۸۸± ۱۰/۴۳	۹۳/۸۸± ۷/۷۵	۹۵/۱۱± ۹/۶۷	دور کمر (سانتیمتر)
۳۴/۸۳± ۵/۴۵	۳۴/۷۳± ۵/۶۶	۳۴/۷۷± ۵/۱۵	۳۵/۲۶± ۵/۷۳	توده چربی (کیلوگرم)
۵۴/۵۱± ۶/۵۴	۵۴/۴۹± ۶/۳۱	۵۳/۹۸± ۶/۰۷*	۵۳/۱۱± ۶/۱۷	توده بدون چربی (کیلوگرم)
مقاومت به انسولین				
۹۷/۸۷± ۱۰/۶۹	۱۰۰/۳۷± ۱۱/۵۳	۹۴/۷۷± ۹/۹۰*	۹۹/۶۶± ۱۲/۷۴	گلوکز (mgdl <sup>-1</sup> )
۸/۳۶± ۰/۹۳	۸/۲۷± ۱/۱۲	۸/۱۵± ۱/۴۷	۸/۲۳± ۱/۶۹	انسولین (μUml <sup>-1</sup> )
۲/۰۱± ۰/۳۹	۲/۰۷± ۰/۴۹	۱/۹۳± ۰/۵۳*	۲/۰۶± ۰/۶۷	HOMA-IR
قدرت عضلانی				
۶۶/۲۵± ۱۲/۴۶	۶۵/۰۰± ۱۰/۶۹	۶۵± ۱۲/۵۷*	۶۰/۰۰± ۱۱/۴۵	پرس سینه (کیلوگرم)
۱۴۰/۶۲± ۲۵/۸۳	۱۴۲/۵± ۲۸/۷۸	۱۶۴/۴۴± ۲۴/۴۲*	۱۴۷/۷۷± ۲۳/۳۳	پرس پا (کیلوگرم)

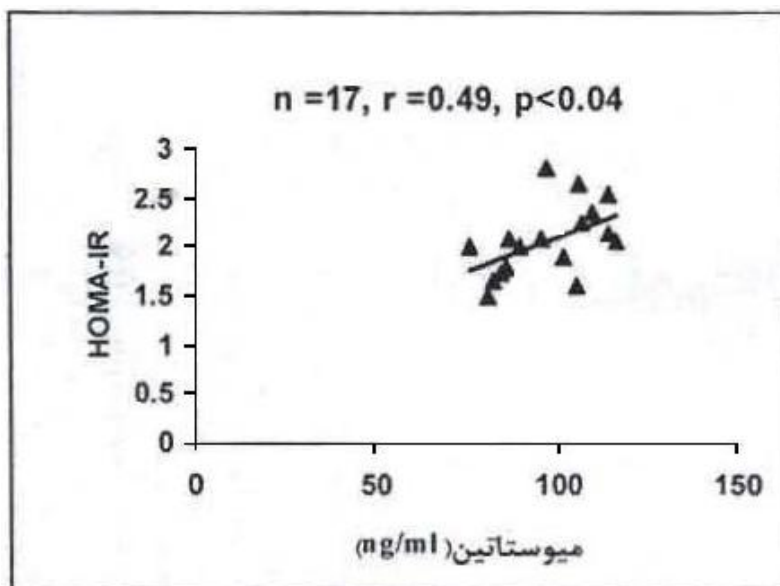
مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است :

(\* نشانه تفاوت معنی داری (P < ۰/۰۵) نسبت به قبل از تمرین در گروه مداخله



شکل ۱\_ تغییرات سرمی میوستاتین (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) در گروه های تحقیق

(\* نشانه تفاوت معنی دار ( $P < 0.05$ ) نسبت به قبل از تمرین در گروه مداخله



شکل ۲\_ همبستگی بین میوستاتین و HOMA-IR در سطح پایه



## بحث و نتیجه‌گیری

مقاومت به انسولین، یکی از مهم‌ترین عوارض چاقی است که نقش کلیدی در بیماری‌های اختلال‌های مرتبط با چاقی (از جمله دیابت نوع ۲) دارد (۳۱). بنابراین شناخت مداخله‌هایی که ممکن است به بهبود مقاومت به انسولین منجر شود، برای پیشگیری و درمان افراد در معرض (از جمله افراد چاق) ضروری است (۳۲). در تحقیق حاضر، مشخص شد مقاومت به انسولین در افراد شرکت‌کننده در ۱۰ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد، این با یافته‌های احمدی‌زاد و همکاران (۱) و میسرا و همکاران<sup>۱</sup> (۲۲) همخوانی دارد. یافته‌های جالب تحقیق حاضر این بود که کاهش مقاومت به انسولین بدون تغییر در آدیپوسیتی بدن (از جمله وزن، درصد چربی و دور کمر) و محدودیت رژیم غذایی اتفاق افتاد. یافته‌های تحقیق حاضر همخوان با برخی مطالعات (۲۶، ۲۳، ۶) پیشنهاد می‌کند که فعالیت بدنی منظم ممکن است مقاومت به انسولین را مستقل از تغییر در توده چربی و بدون اعمال رژیم غذایی کاهش دهد. همچنین تحقیقات جدید نشان می‌دهند آمادگی بدنی<sup>۲</sup> نسبت به چربی<sup>۳</sup> پیشگوی قوی‌تری برای مقاومت به انسولین است و احتمالاً فعالیت بدنی با سازوکاری متفاوت از تغییر توده چربی بدن به بهبود حساسیت انسولینی کمک می‌کند (۲۱). از این رو، همخوان با پژوهش حاضر، فرضیه‌ای مطرح است که تغییرات اولیه (حداقل ۱۰ هفته ابتدایی) در مقاومت به انسولین متعاقب فعالیت بدنی، به بهبود کمیت و کیفیت عضله اسکلتی مربوط می‌شود (۱۴). به طوری که آتلانتیس و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۰۹) دریافته‌اند بین قدرت و توده عضلانی با حساسیت انسولینی در افراد چاق ارتباط مثبت وجود دارد (۴). در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد همراه با افزایش قدرت عضلانی و توده بدون چربی مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد. به هر حال، سازوکارهای بهبود کمیت و کیفیت عضله اسکلتی بر حساسیت انسولین به خوبی روشن نیست (۸).

میوستاتین، یک سایتوکین ترشحی از عضله اسکلتی است که به صورت اتوکراین<sup>۵</sup> و پاراکراین<sup>۱</sup> موجب رشد منفی توده عضله اسکلتی می‌شود، به طوری که حذف ژن میوستاتین یا مهار فعالیت آن به افزایش قدرت و توده عضله

1 - Misra et al

2 - Fitness

3 - Fatness

4 - Atlantis et al

5 - Atucrine

اسکلتی می انجامد (۳۵). نتایج پژوهش نشان داد که سطح سرمی میوستاتین در افراد چاق پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی و همزمان با افزایش توده بدون چربی و قدرت عضلانی کاهش می یابد. این یافته با نتایج محققانی (۳۳، ۲۵) که در افراد جوان و با وزن طبیعی کاهش میوستاتین را متعاقب تمرین مقاومتی گزارش کرده اند، همخوان است. در واقع، پژوهش حاضر نشان می دهد ارتباط معکوسی بین تغییرات میوستاتین با قدرت و توده عضلانی وجود دارد و این ارتباط با نقش نظری منفی میوستاتین در تنظیم توده عضله اسکلتی مطابق است (۷). نتایج تحقیق حاضر مخالف برخی تحقیقات (۸) و البته موافق برخی دیگر (۱۹)، نشان می دهد که با وجود کاهش میوستاتین، شاخص های توده چربی (از جمله درصد چربی، دور کمر) به طور معنی دار تغییر نمی کند. در اینجا دو احتمال وجود دارد، یکی اینکه تا به امروز کورس<sup>۲</sup> تغییرات میوستاتین با تغییرات آدیپوستی مطابق نیست، به این معنی که برای اعمال تاثیرات مهار میوستاتین بر کاهش توده چربی زمان بیشتری نیاز است (۲۷، ۳)، احتمال مهم دیگر اینکه در این تحقیق کاهش میوستاتین در محدوده فیزیولوژیک بوده است، درحالی که پیشنهاد شده برای کاهش توده چربی باید کاهش میوستاتین فراتر از دامنه فیزیولوژیک باشد (۵).

برای اولین بار مشخص شد در افراد چاق بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی کاهش میوستاتین با بهبود مقاومت به انسولین همراه است. براساس تحقیقات جدید، میوستاتین جدا از نقش کلیدی که در تنظیم توده عضلانی دارد (۳)، در تنظیم متابولیسم نیز نقش دارد (۱۸). در تحقیق حاضر نیز معلوم شد در سطح پایه همبستگی مثبتی بین سطح سرمی میوستاتین و مقاومت به انسولین وجود دارد، و این نتیجه با نتایج محققان دیگر که سطوح بالای میوستاتین را در افراد چاق (۱۲) و مسن (۳۴) (که با خطر عوامل متابولیکی - قلبی از جمله مقاومت به انسولین همراهند) گزارش کرده اند، موافق است. در این زمینه برخی معتقدند که نقش میوستاتین در تنظیم متابولیسم به صورت مستقیم اعمال می شود، برای مثال نشان داده شده است میوستاتین موجب مهار فعال سازی آنزیم کلیدی Akt در متابولیسم گلوکز می شود (۳۶)؛ مهار میوستاتین سبب افزایش فاکتور رونویسی PPAR- $\gamma$ ، آدیپونکتین و بهبود مقاومت به انسولین می شود (۲۸، ۳)؛ یا در محیط کشت افزایش بیان میوستاتین به کاهش آدیپونکتین و افزایش رزیستین و لپتین می انجامد (۳۶). از سویی، برخی معتقدند اثر میوستاتین بر متابولیسم غیرمستقیم است، آنها بیان می کنند که حذف میوستاتین با افزایش توده

1 - Paracrine

2 - Time Course

عضلانی همراه است که این عضلانی شدن به برداشت بیشتر سوبستراهای متابولیکی منجر می‌شود (۸). بنابراین پیشنهاد شده‌است تأثیرات مفید حذف یا مهار میوستاتین بر شاخص‌های متابولیکی از جمله بهبود مقاومت به انسولین و کاهش دیس لیپیدی از این طریق اعمال می‌شود (۳۶، ۳۰). به طور کلی، همخوان با یافته‌ی تحقیق حاضر، این تحقیق نشان می‌دهند که مهار یا کاهش فعالیت میوستاتین به بهبود شرایط متابولیکی بدن (از جمله مقاومت به انسولین) منجر می‌شود. به هر حال، اگر چه در این تحقیق مشخص نشد که تأثیرات کاهش میوستاتین (ناشی از تمرین مقاومتی) بر بهبود مقاومت به انسولین در افراد چاق به صورت مستقیم است یا غیرمستقیم، اما همسو با پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که احتمالاً هدف‌گزینی میوستاتین روش درمانی جدیدی برای درمان بیماری‌های متابولیکی چون چاقی، دیابت و سندرم متابولیک است. البته با توجه به تأثیر احتمالی پروتئین غذایی بر بیان میوستاتین، باید اشاره کرد که یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر، کنترل رژیم غذایی با پرسشنامه‌ی یک روزه ثبت غذاست، بنابراین با کنترل رژیم غذایی با ثبت‌های بلندمدت تر (از جمله سه روزه) شاید بتوان به نتایج دقیق‌تری در مورد پاسخ میوستاتین به ورزش دست یافت.

در مجموع، پژوهش حاضر نشان می‌دهد ۱۰ هفته تمرین مقاومتی، مستقل از کاهش آدیپوسیتی، موجب بهبود مقاومت به انسولین و همزمان کاهش سطح سرمی میوستاتین در افراد چاق - اضافه وزن می‌شود. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که تغییرات میوستاتین در افراد چاق ممکن است با تأثیرات مفید ورزش (از جمله بهبود مقاومت به انسولین) مرتبط باشد. به هر حال، مطالعات بیشتری برای روشن شدن سازوکار اثر مهار میوستاتین بر بهبود شاخص‌های متابولیکی متعاقب ورزش نیاز است.

**منابع و مأخذ**

1. Ahmadizad S, Haghghi AH, Hamedinia MR. (2007). "Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index". *European Journal of Endocrinology*. 157: PP:625-631.
2. Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard (2008). "Adipokines : the missing between insulin resistance and obesity". *Diabetes & Metabolism*. 34: PP:2-11.
3. Akpan I, Goncalves MD, Dhir R, Yin X, Pistilli EE, Bogdanovich S, Khurana TS, Ucran J, Lachey J, Ahima RS. (2009). "The effects of a soluble activin type IIB receptor on obesity and insulin sensitivity". *International of Journal of Obesity*. 162: PP:1-9.
4. Atlantis E, Martin SA, Haren MT, Taylor AW, Wittert GA. (2009). "Inverse associations between muscle mass, strength, and the metabolic syndrome". *Metabolism*. 58: PP:1013-1022.
5. Awano H, Takeshima Y, Okizuka Y, Saiki K, Yagi M, Matsuo M. (2008). "Wide ranges of serum myostatin concentrations in duchenne muscular dystrophy patients". *Clin Chim Acta*. 139 : PP:115-117.
6. Bell LM, Watts K, Siafarikas A, Thompson A, Ratnam , N, Bulsara M, Finn J, O'Driscoll G, Green DJ, Jones TW, Davis EA. (2007). "Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition". *J Clin Endocrinol Metab*. 92: PP:4230-4235.
7. Fedoruk M. N, Rupert J.L. (2008). "Myostatin inhibition: a potential performance enhancement strategy". *Scandinavia Journal of Medicine & Sience in Sports*. 18: PP:123-131.
8. Guo T, Jou W, Chanturiya T, Portas J, Gavrilova O, McPherron AC. (2009). "Myostatin inhibition in muscle, but not adipose tissue, decreases fat mass and improves insulin sensitivity". *PLOS One*. 4 : PP:4937-4943.

9. Hajer GR, Van Haeften TW, Visseren LJ. (2008). "Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes and vascular diseases". *European Heart Journal* . 29 : PP:2959-2971.
10. Hamrick MW, Pennington C, Webb CN, Isales CM. (2006). "Resistance to body fat gain in 'double-muscled' mice fed a high-fat diet". *Int J Obes*. 30: PP:868-870.
11. Hawley JA. (2004). "Exercise as therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance". *Diabetes Metab Res Rev*. 20: PP:383-393.
12. Hittel DS, Berggren JR, Shearer J, Boyle K, Houmard JA. (2009). "Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle extremely obese women". *Diabetes*. 58 : PP:30-38.
13. Ibanez J, Izquierdo M, Arguellezs I, Fprga L, Iarrion JL, Garica-Unciti M, Idoate F, Gorostiga EM. (2005). "Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes". *Diabetes Care*. 28: PP:662-667.
14. Karelis AD, Tousignant B, Nantel J, Proteau-Labelle M, Malita FM, St-Pierre DH, Brochu M, Doucet E, Rabasa-Lhoret R. (2007). "Association of insulin sensitivity and muscle strength in overweight and obese sedentary postmenopausal women". *Appl Physio Nutr Metab*. 32 : PP: 297-301.
15. Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Selig S. (2007). "The effect of resistance training on functional capacity and Quality of life in individuals with high and low numbers of metabolic Risk factors". *Diabetes Care*. 30 :PP: 2205-2210.
16. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. (1985). "Homeostasis model assessment : insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man". 28: PP:412-419.

17. McFarland C, Hennebry A, Thomas M, Plummer E, Ling N, Sharma M, Kambadur R. (2008). "Myostatin signals through pax7 to regulate satellite cell self-renewal". *Exp Cell Res*. 314: PP:317-329.
18. McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. (1997). "Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF- $\beta$  superfamily member". *Nature*. 387: PP:83-90.
19. McPherron AC, Lee SJ. (2002). "Suppression of body fat accumulation in myostatin deficient mice". *J Clin Invest*. 109: PP:595-601.
20. Meshkani R, Taghikhani M, Larijani B, Khatami S, Khoshbin E, Adeli K. (2006). "The relationship between homeostasis model assessment and cardiovascular risk factors in Iranian subjects with normal fasting glucose and normal glucose tolerance". *Clin Chim Acta*. 371: PP:169-175.
21. Messier V, Malita FM, Rabasa-Lhoret R, Brochu M, Karelis AD. (2008). "Association of cardiorespiratory fitness with insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women: a montreal Ottawa New Emerging Team Study". *Metabolism*. 57 : PP: 1293-1298.
22. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, Bhatt S, Luthra K. (2008). "Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes". *Diabetes Care*. 31 : PP:1282-1287.
23. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannaloulia M, Chrousos GP, Sidossis LS. (2005). "Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls". *Metabolism*. 54 : PP:1472-1479.
24. Nieto-Vazquez I, Fernandez-Veledo S, Kramer DK, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Lorenzo M. (2008). "Insulin resistance associated to obesity: the link TNF- $\alpha$ ". *Arch Physiol Biochem*. 114 : PP:183-194.

25. 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 : a brief communication". *Exp Biol Med.* 228 : PP:706-709.
26. Shaibi GQ, Cruz ML, Ball GD, Weigensberg MJ, Salem GJ, Crespn NC, Goran MI. (2006). "Effects of resistance training on insulin sensitivity in overweight Latino adolescent males". *Med Sci Sports Exerc.* 38 : PP:1208-1215.
27. Stolz LE, Li D, Qadri A, Jalenak M, Klamann LD, Tobin JF. (2008). "Administration of myostatin does not alter fat mass in adult mice". *Diabetes Obes Metab.* 10 : PP:135-142.
28. Suzuki St, Zhao B, Yang J. (2007). "Enhanced muscle by myostatin propeptide increases adipose tissue adiponectin, PPAR – alpha, and PPAR gamma expression". *Domest Anim Endocrinol.* 33:PP:269-280.
29. Tresieras MA, Balady GJ. (2009). "Resistance training in the treatment of diabetes and obesity : Mechanisms and outcomes". 29: PP:67-75.
30. Tu P, Bhasin S, Hruz PW, Herbst KL, Castellani LW, Hua N, Hamilton JA, Guo W. (2009). "Genetic disruption of myostatin reduces the development of proatherogenic dyslipidemia and atherogenic lesions in Ldlr null mice". *Diabetes.* 58: PP:1739-1748.
31. Venables M. (2009). "Exercise and insulin sensitivity in obese men". *The Sport and exercise Scientist.* 26; PP:1-3.
32. Venables MC, Jeukendrup AE. (2009). "Physical inactivity and obesity : Links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus". *Diabetes Metab Res Rev.* 25: PP:18-23.
33. Walker KS, Kambadur R, Sharma M, Smith HK. (2004). "Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men". *Med Sci Sports Exec.* 36 : PP:787-793.

- 
34. Welle S, Bhatt K, Shah B, Thornton C. (2002). "Insulin-like growth factor-1 and myostatin mRNA expression in muscle : comparison between 62-77 and 21 – 31 yr old men". *Exp Gerontol.* 37 : PP:833-839.
35. Whitemore LA, Song K, Li X, Aghajanian J, Davies M, Girgenrath S, Hill JJ, Jalenak M, Kelley P, Knight A, Maylor R. (2003). "Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength". *Biochem Biophys Res Commun.* 300: PP:965-971.
36. Zhao B, Wall R.J. Yang J. (2005). "Transgenic expression of myostatin propeptide prevents diet-induced obesity and insulin resistance". *Biochem Biophys Res Commun.* 337 : PP: 248-255.