

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر گیرنده‌ی کینازی سرین/ترائونین نوع ۲ بتا و سطوح پلاسمایی عامل متمایز کننده‌ی رشد ۱۱ و ۸ در هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب Rat های نر نژاد Wistar

بهنام مسعودیان^۱، اکبر اعظمیان جزئی^۲، محمد فرامرزی^۲، اردشیر طالبی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تمرینات ورزشی از طریق تغییر غلظت عوامل رشدی و گیرنده‌های آن‌ها می‌تواند بر هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب (که برای عملکرد قلب مطلوب است) تأثیر داشته باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر گیرنده‌ی کینازی سرین/ترائونین نوع ۲ بتا (ActRIIB) و سطوح پلاسمایی عامل متمایز کننده‌ی رشد ۱۱ (Growth differentiation factor 11 یا GDF11) و عامل متمایز کننده‌ی رشد ۸ (GDF8) در هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب RAT های نر نژاد Wistar بود.

روش‌ها: تعداد ۱۴ سر موش صحرایی Wistar نر ۳ ماهه پس از طی دوره‌ی آشناسازی، به صورت تصادفی به ۲ گروه ۷ تایی شاهد و مورد تقسیم شدند. تمرین مقاومتی شامل هشت هفته و هفته‌ای ۵ جلسه صعود از یک نردبان ۱ متری بود. GDF8 و GDF11 پلاسمای به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و ActRIIB بافت بطن چپ به روش Immunohistochemistry (IHC) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شدند. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: مقایسه‌ی بین گروهی، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مورد و شاهد در متغیرهای وزن قلب ($P = 0.004$)، نسبت وزن قلب به وزن بدن ($P = 0.045$)، سطوح پلاسمایی GDF11 ($P = 0.001$) و GDF11/GDF8 ($P = 0.015$) نشان داد، اما اختلاف معنی‌داری در متغیرهای ActRIIB ($P = 0.768$) و GDF8 ($P = 0.295$) مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد تمرین‌های مقاومتی با اثرات مطلوب بر عوامل رشدی یک راهبرد مهم در جهت هایپر تروفی فیزیولوژیک قلبی باشد.

واژگان کلیدی: تمرینات قدرتی، عامل متمایز کننده‌ی رشد ۱۱، عامل متمایز کننده‌ی رشد ۸، هایپر تروفی قلبی

ارجاع: مسعودیان بهنام، اعظمیان جزئی اکبر، فرامرزی محمد، طالبی اردشیر. تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر گیرنده‌ی کینازی سرین/ترائونین نوع ۲ بتا و سطوح پلاسمایی عامل متمایز کننده‌ی رشد ۱۱ و ۸ در هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب Rat های نر نژاد Wistar. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۲): ۱۳۱۳-۱۳۰۸

(۱). این تمرینات، در نهایت با تغییرات ساختاری و عملکردی در قلب، پمپاژ خون به سیستم شریانی را بهبود می‌بخشد (۲). از جمله عوامل رشدی و یکی از تازه‌ترین پروپیتیدهای بیوشیمیایی مورد بحث بسیاری از دانشمندان، Growth differentiation factor 11 (GDF11) است که به دلیل نقش ضد آتروفی آن به عنوان اکسیر جوانی شناخته می‌شود (۳-۴). Loffredo و همکاران، با اتصال

مقدمه

بافت عضلانی قلب، در پاسخ به محرک‌های گوناگون نظیر فعالیت بدنی دچار تجدید ساختار می‌شود (۱). تمرینات مقاومتی به عنوان زیر شاخه‌ای از فعالیت بدنی، از طریق مسیرهای سیگنالینگ و عوامل رشدی خاصی با افزایش بیان پروتئین‌های انتقالی غشا و پروتئین‌سازی بر تغییرات هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب مؤثر است

۱- دانشجوی دکتری، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

عروق موش های جوان به موش های پیر (Parabiosis) به مدت چهار هفته، شاهد افزایش سطوح کاهش یافته ی GDF11 در موش های پیر، هایپرتروفی قلبی و معکوس شدن آتروفی قلبی وابسته به سن بودند (۳). به نظر می رسد افزایش سطح GDF11 با رفع اختلالات عملکردی و ژنومی سلول های ماهواره ای، در بهبود ویژگی های ساختاری و عملکردی عضلات اسکلتی، قلبی و صاف و نیز در درمان اختلالات قلبی وابسته به سن مؤثر است (۳-۴). Activin receptor type IIB (ActRIIB) نوعی گیرنده ی سلولی است که GDF11 و GDF8 پیام های خود را توسط آن انتقال می دهند. اتصال GDF11 و GDF8 به ناحیه ی خارج سلولی گیرنده ی نوع II، نسخه برداری از ژن های هدف را به ترتیب افزایش و کاهش می دهند. از این رو، هر گونه تغییر در تعداد ActRIIB به عنوان واسطه ی مسیر سیگنالینگ، نقش تنظیم کنندگی مهمی در هایپرتروفی و یا آتروفی عضلانی دارد (۷-۵). مطالعات نشان می دهد که GDF11 از طریق رقابت برای پیوند به ActRIIB عملکرد GDF8 را تعدیل می کند و به نوعی آتروفی عضلانی را کاهش می دهد و حتی منجر به هایپرتروفی و هایپرپلازی می شود (۶). مطالعات Butcher و همکاران نشان داد که حذف GDF8 باعث افزایش توده ی عضلانی و وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیوم در عضلات می شود (۸). در مجموع، با توجه به بحث نوظهور GDF11 و کمبود بررسی تأثیر تمرینات قدرتی بر GDF11 و ActRIIB به عنوان سیگنالینگ احتمالی مؤثر بر هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب و همچنین، نقش GDF8 در آتروفی عضلانی، هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر ActRIIB میوکاردا و سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF8 به عنوان عوامل رشدی مؤثر در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی بود.

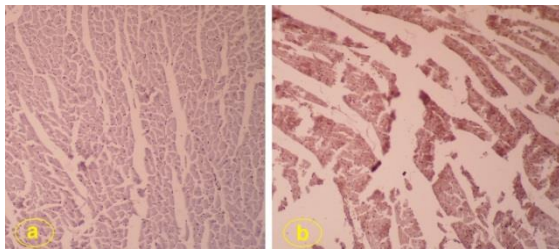
عروق موش های جوان به موش های پیر (Parabiosis) به مدت چهار هفته، شاهد افزایش سطوح کاهش یافته ی GDF11 در موش های پیر، هایپرتروفی قلبی و معکوس شدن آتروفی قلبی وابسته به سن بودند (۳). به نظر می رسد افزایش سطح GDF11 با رفع اختلالات عملکردی و ژنومی سلول های ماهواره ای، در بهبود ویژگی های ساختاری و عملکردی عضلات اسکلتی، قلبی و صاف و نیز در درمان اختلالات قلبی وابسته به سن مؤثر است (۳-۴). Activin receptor type IIB (ActRIIB) نوعی گیرنده ی سلولی است که GDF11 و GDF8 پیام های خود را توسط آن انتقال می دهند. اتصال GDF11 و GDF8 به ناحیه ی خارج سلولی گیرنده ی نوع II، نسخه برداری از ژن های هدف را به ترتیب افزایش و کاهش می دهند. از این رو، هر گونه تغییر در تعداد ActRIIB به عنوان واسطه ی مسیر سیگنالینگ، نقش تنظیم کنندگی مهمی در هایپرتروفی و یا آتروفی عضلانی دارد (۷-۵). مطالعات نشان می دهد که GDF11 از طریق رقابت برای پیوند به ActRIIB عملکرد GDF8 را تعدیل می کند و به نوعی آتروفی عضلانی را کاهش می دهد و حتی منجر به هایپرتروفی و هایپرپلازی می شود (۶). مطالعات Butcher و همکاران نشان داد که حذف GDF8 باعث افزایش توده ی عضلانی و وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیوم در عضلات می شود (۸). در مجموع، با توجه به بحث نوظهور GDF11 و کمبود بررسی تأثیر تمرینات قدرتی بر GDF11 و ActRIIB به عنوان سیگنالینگ احتمالی مؤثر بر هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب و همچنین، نقش GDF8 در آتروفی عضلانی، هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر ActRIIB میوکاردا و سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF8 به عنوان عوامل رشدی مؤثر در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی بود.

عروق موش های جوان به موش های پیر (Parabiosis) به مدت چهار هفته، شاهد افزایش سطوح کاهش یافته ی GDF11 در موش های پیر، هایپرتروفی قلبی و معکوس شدن آتروفی قلبی وابسته به سن بودند (۳). به نظر می رسد افزایش سطح GDF11 با رفع اختلالات عملکردی و ژنومی سلول های ماهواره ای، در بهبود ویژگی های ساختاری و عملکردی عضلات اسکلتی، قلبی و صاف و نیز در درمان اختلالات قلبی وابسته به سن مؤثر است (۳-۴). Activin receptor type IIB (ActRIIB) نوعی گیرنده ی سلولی است که GDF11 و GDF8 پیام های خود را توسط آن انتقال می دهند. اتصال GDF11 و GDF8 به ناحیه ی خارج سلولی گیرنده ی نوع II، نسخه برداری از ژن های هدف را به ترتیب افزایش و کاهش می دهند. از این رو، هر گونه تغییر در تعداد ActRIIB به عنوان واسطه ی مسیر سیگنالینگ، نقش تنظیم کنندگی مهمی در هایپرتروفی و یا آتروفی عضلانی دارد (۷-۵). مطالعات نشان می دهد که GDF11 از طریق رقابت برای پیوند به ActRIIB عملکرد GDF8 را تعدیل می کند و به نوعی آتروفی عضلانی را کاهش می دهد و حتی منجر به هایپرتروفی و هایپرپلازی می شود (۶). مطالعات Butcher و همکاران نشان داد که حذف GDF8 باعث افزایش توده ی عضلانی و وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیوم در عضلات می شود (۸). در مجموع، با توجه به بحث نوظهور GDF11 و کمبود بررسی تأثیر تمرینات قدرتی بر GDF11 و ActRIIB به عنوان سیگنالینگ احتمالی مؤثر بر هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب و همچنین، نقش GDF8 در آتروفی عضلانی، هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر ActRIIB میوکاردا و سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF8 به عنوان عوامل رشدی مؤثر در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی بود.

روش ها

مطالعه ی حاضر در قالب طرح تجربی دو گروهی انجام شد. تعداد ۱۴ سر موش صحرایی نر نژاد Wistar ۳ ماهه با میانگین وزن 18 ± 269 گرم، از حیوان خانگی پژوهشکده ی رویان تهران خریداری شد. Rat ها در شرایط محیطی یکسان (دمای ۲۵-۲۲ درجه ی سانتی گراد و رطوبت نسبی ۵۵-۴۵ درصد) با چرخه ی ۱۲ ساعت تاریکی/روشنایی و دسترسی آزادانه به آب و غذای مخصوص Rat نگهداری شدند. لازم به ذکر است که نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت و مطابق دستورالعمل کمیته ی اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی برگرفته از دستورالعمل Helsinki انجام شد (۹). یک هفته پس از عادت به شرایط محیطی جدید، تمام Rat ها در یک برنامه ی دو هفته ای آشناسازی با صعود از نردبان و بدون اتصال وزنه به آن ها شرکت کردند و پس از ۲ روز استراحت به

مورد در مقایسه با گروه شاهد، معنی دار نبود ($P > 0/050$) (جدول ۱) (شکل ۱).



شکل ۱. نمونه‌ی فتومیکروگرافی با بزرگ‌نمایی 100X در گروه شاهد (a) و مورد (b). میزان ActRIIB متناسب با شدت رنگ قهوه‌ای قابل مقایسه است.

بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر ActRIIB و سطوح پلاسمایی GDF8 و GDF11 در هاپیروتروفی فیزیولوژیک قلب Rat های نر نژاد Wistar بود. نتایج تحقیق حاضر، نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی دار سطوح پلاسمایی GDF11، GDF11/GDF8، وزن قلب و نسبت وزن قلب به وزن بدن در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شده است؛ اما اختلاف معنی داری بین دو گروه در ActRIIB میوکارد بطن چپ و GDF8 مشاهده نشد.

با توجه به تازگی شناسایی GDF11، تحقیقات کمی به صورت تخصصی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر GDF11 انجام شده است و تنها دو پژوهش انجام شده توسط De Domenico و همکاران (۱۱) و Elliott و همکاران (۱۲) در مورد تأثیر تمرین بر GDF11 بازایی شد که یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با نتایج تحقیق De Domenico و همکاران (۱۱) همسو است. De Domenico و همکاران، بیان کردند که تمرین، بیان mRNA GDF11 در عضله‌ی Rat را به صورت معنی داری افزایش و در هیپوکامپ آن‌ها کاهش داده است. تمرینات ورزشی در طولانی مدت، تأثیر مثبتی در موش‌ها دارد، در حالی که اثرات متفاوتی بر روی بیان GDF11 در بافت‌های مختلف دارد (۱۱).

(PBS) قرار داده شدند و بعد از آن، آنتی‌بادی ثانویه (2-HRP، 1-linker) اضافه شد. در مرحله‌ی بعد، لام‌ها در PBS شستشو و با محلول EnVision two-step ساخت شرکت BioPharmGuy اتریش (3,3'diaminobenzidin, Sigma, USA) DAB رنگ‌آمیزی در محلول همتوکسیلین قرار داده شدند. در انتها، لام‌ها در سری الکل صعودی آب‌گیری و در زایلین شفاف شدند و به وسیله‌ی چسب Entalen لامل بر روی لام‌ها ثابت و آماده‌ی بررسی و مشاهده با استفاده از میکروسکوپ نوری شدند. جهت بررسی میزان تظاهر عامل پروتئین مورد بررسی، هر لام توسط متخصص پاتولوژی به دقت در زیر ۴ نوع لنز مورد بررسی قرار گرفت و متناسب با شدت رنگ، بین ۴-۰ درجه‌بندی و با بزرگ‌نمایی ۴۰ و ۱۰۰ برابر (فتومیکروگرافی) بررسی گردید؛ نتایج به دست آمده، با استفاده از آزمون Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد. به طور معمول، بخش‌هایی از بافت که وجود پروتئین نشانگرهای مربوط در آن مثبت باشد، به رنگ قهوه‌ای قابل مشاهده است (۷-۵). در تحقیق حاضر، از آمار توصیفی برای دسته‌بندی و توصیف داده‌ها، از آزمون Shapiro-Wilk به منظور بررسی چگونگی توزیع داده‌ها و از آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney برای تعیین تفاوت‌های بین گروهی و از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) به منظور تحلیل داده‌ها استفاده شد. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر نشان می‌دهد که هشت هفته تمرین قدرتی، باعث افزایش معنی دار وزن قلب، نسبت وزن قلب به وزن بدن، سطوح پلاسمایی GDF11 و GDF11/GDF8 در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شده است. میانگین رتبه‌ی ActRIIB در گروه‌های مورد ۷/۲۹ و شاهد ۶/۶۷ و اختلاف دو گروه معنی دار نبود ($P = 0/768$). همچنین، کاهش ۱۵ درصدی میزان GDF8 در گروه

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین تغییرات GDF11، GDF8، GDF11/GDF8، وزن قلب، نسبت وزن قلب به وزن بدن در گروه‌های مورد و شاهد

مقدار P	آماره‌ی t	مورد (میانگین ± انحراف معیار)	شاهد (میانگین ± انحراف معیار)	گروه	متغیر
^o ۰/۰۰۱	۴/۸۶۳	۵۵۵/۶۱۴ ± ۶۵/۴۲۳	۳۸۰/۸۰۰ ± ۶۳/۶۲۸	GDF11	(uLU/ml)
^o ۰/۲۹۵	-۱/۱۰۰	۵۲۶/۱۰۰ ± ۱۴۵/۴۱۶	۶۱۷/۴۱۴ ± ۱۵۴/۰۱۲	GDF8	(uLU/ml)
^o ۰/۰۱۵	۲/۸۷۱	۱/۱۱۰ ± ۰/۳۴۰	۰/۶۵۲ ± ۰/۲۰۳	GDF11/GDF8	
^o ۰/۰۰۴	۳/۵۹۷	۲/۸۸۵ ± ۰/۱۵۷	۲/۵۰۰ ± ۰/۲۲۸	وزن قلب (گرم)	
^o ۰/۰۴۵	۲/۲۶۳	۰/۰۰۶ ± ۰/۰۰۵	۰/۰۰۶۱ ± ۰/۰۰۵۵	نسبت وزن قلب به وزن بدن	

GDF: Growth differentiation factor

^o علامت وجود تفاوت بین گروه‌هاست.

Elliott و همکاران، نشان دادند که ۶ هفته تمرینات ایتروال شدید تأثیری بر نسبت GDF11/GDF8 نداشته است (۱۲). به نظر می‌رسد یکی از علل عمده‌ی تفاوت در یافته‌های مطالعه‌ی Elliott و همکاران (۱۲) با تحقیق حاضر به نوع شیوه‌نامه‌ی تمرین و مدت زمان دوره‌ی تمرین باز می‌گردد (۱۲). در مجموع، با توجه به افزایش GDF11/GDF8 در آزمودنی‌های گروه مورد که به صورت افزایش سطح GDF11 و مهار GDF8 رخ داده است، می‌توان بیان کرد که استفاده از تمرین مقاومتی، راهبرد مؤثری جهت جلوگیری از آتروفی و حتی افزایش هایپرتروفی است.

به نظر می‌رسد افزایش معنی‌دار وزن قلب و نیز نسبت وزن قلب به وزن بدن که در گروه مورد دیده می‌شود، نشان دهنده‌ی هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی است که متناسب با افزایش GDF11 و GDF8 می‌باشد. از آن جایی که GDF11 و GDF8 برای اتصال به ActRIIB در رقابت هستند، به نظر می‌رسد تغییر در غلظت هر یک از این دو، باعث تغییر در عملکرد دیگری می‌شود و در نتیجه، در تغییر حجم عضله مؤثر است. در این مورد، Lee و McPherron نشان دادند که GDF11 از طریق رقابت برای پیوند به ActRIIB عملکرد GDF8 را تعدیل می‌کند و به نوعی آتروفی عضلانی را کاهش می‌دهد و حتی منجر به هایپرتروفی و هایپرپلازی می‌شود (۶). از سوی دیگر، Morvan و همکاران، با انسداد ActRIIB به وسیله‌ی sActRIIB-Fc، نقش سیگنالینگ آن را مورد بررسی قرار دادند و بیان کردند که از آن جایی که ActRIIB مسیر سیگنالینگ GDF8 است و با توجه به این که GDF8 نقش آتروفی عضلانی را دارد، به نظر می‌رسد انسداد ActRIIB به بهبود هایپرتروفی عضلانی کمک می‌کند (۱۷).

با توجه به موارد پیش گفته، به نظر می‌رسد افزایش GDF11 و GDF8/GDF11 حتی بدون تغییر در تعداد ActRIIB نیز در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی مؤثر است. البته، کاهش ۱۵ درصدی GDF8 در گروه مورد نیز به نوعی تداعی کننده‌ی کاهش نقش رقابتی و آتروفی کننده‌ی GDF8 در قلب است. همسو با داده‌های تحقیق حاضر، Loffredo و همکاران نشان دادند که GDF11 هایپرتروفی قلبی و بازسازی مولکولی را به طور چشم‌گیری افزایش و به عنوان یک عامل جوان کننده‌ی عضلات، اختلالات عملکردی و ژنومی را برطرف می‌کند. افزایش سطح GDF11 باعث بهبود ویژگی‌های ساختاری، عملکرد عضلانی و افزایش قدرت می‌شود (۱۸، ۳).

به نظر می‌رسد علت نتایج متناقض تحقیقات در ارتباط با تغییرات ActRIIB به تأثیرات و تغییرات GDF11 و GDF8 در بافت‌های مختلف، شیوه‌نامه‌ی تمرینی و همچنین، عضلات درگیر برنامه‌ی تمرینی مربوط باشد. از آن جایی که بیان و بروز ActRIIB در بافت‌های مختلف متفاوت است و ActRIIB یک تنظیم کننده‌ی

مطالعات بر روی موش‌ها نشان داده است که این پروتئین، در تشکیل مزودرم و نوروزن در طول رشد و نمو جنین و همچنین، جلوگیری از آتروفی عضلانی، افزایش توده‌ی عضلانی و توسعه‌ی سلول β پانکراس نقش عمده‌ای دارد (۳)، اما Elliott و همکاران، با بررسی تأثیر ۶ هفته تمرینات ایتروال شدید بر روی سالمند ورزشکار و غیر ورزشکار، بیان کردند که تمرین هیچ تأثیری بر میزان GDF11 پلاسمایی گروه‌ها ندارد (۱۲). علت اختلاف نتایج تحقیق حاضر با نتایج مطالعه‌ی Elliott و همکاران (۱۲) را می‌توان به نوع و شدت شیوه‌نامه‌ی تمرینی نسبت داد. به راحتی، می‌توان دریافت که فشار و مدت شیوه‌نامه‌ی تمرینی در تحقیق حاضر بالاتر است. Jamaiyar و همکاران، علت اختلاف نظرات پیرامون مقادیر GDF11 در تحقیقات مختلف را به روش اندازه‌گیری میزان سرمی یا پلاسمای GDF11 نسبت داده‌اند. روش‌های پردازش نمونه‌های خونی ممکن است منجر به کاهش پلاکت‌ها شود که می‌تواند موجب افزایش سطح GDF11 در پلاسما و سرم شود (۱۳).

نتایج تحقیقات گذشته در مورد تأثیر تمرین مقاومتی بر GDF8 متناقض است. نگارش و همکاران، گزارش کردند که میزان GDF8 پلاسما پس از هشت هفته تمرین مقاومتی، کاهش می‌یابد (۱۴)، اما Paoli و همکاران، با بررسی ۸۰ جوان نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش مقدار GDF8 پلاسمایی می‌شود (۱۵). با توجه به این که بیشتر آنتی‌بادی‌های GDF11 با GDF8 یکسان است، ممکن است روش‌های پردازش نمونه‌های خونی نیز در این اختلاف نتایج مؤثر باشد (۱۳). از طرفی، رشیدلمیر و همکاران، بیان کردند که هشت هفته تمرین مقاومتی در بیان ژن میوستاتین عضله‌ی قلبی موش‌های نر Wistar، تغییر معنی‌داری ایجاد نمی‌کند. با توجه به این که پروتئین GDF8 پس از سنتز، تعدیلات پس ترجمه‌ای را طی می‌کند، به نظر می‌رسد مقدار mRNA GDF8 به طور دقیق نمی‌تواند نمایانگر سطوح گردش خونی و شکل فعال GDF8 باشد (۱۶).

GDF8 بعد از اتصال به ActRIIB موجب تحریک و هدایت مسیرهای سیگنالی - آبشاری خاصی گردد که در بیان ژن و فعال کردن پروتئین‌های تنظیم کننده ی فرایند نسخه‌برداری، پروتئین‌های تنظیم کننده‌ی چرخه‌ی سلولی نقش دارند (۱۶).

نسبت GDF11/GDF8، به نوعی می‌تواند بیان کننده‌ی نسبت آنابولیسم به کاتابولیسم باشد (۶). نتایج تحقیقات گذشته در خصوص تغییرات نسبت GDF11/GDF8 متناقض است. به نظر می‌رسد علت اصلی این تناقض ناشی از روش و مقادیر اندازه‌گیری شده‌ی GDF11 و GDF8 در تحقیقات مختلف باشد (۳). دلیل گزارش‌های متناقض GDF11 در تحقیقات مختلف، به واکنش‌پذیری متقابل آنتی‌بادی ضد GDF11 با ایمونوگلوبولین نسبت داده شده است (۷).

بهرمند شوند و عملکرد سیستم قلبی خود را ارتقا دهند. با این حال، باید مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهرکرد به شماره‌ی ۱۲۲/۲۳۴ به تاریخ ۱۳۹۵/۸/۱۰ می‌باشد. بدین وسیله، از دانشگاه شهرکرد، مدیریت محترم بیمارستان سیدالشهدا (ع) و به ویژه پرسنل محترم آزمایشگاه پاتولوژی آن بیمارستان که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، سپاسگزاری می‌گردد.

کلیدی در متابولیسم عضلات است و در عضله‌ای با ویژگی عضله‌ی قلبی و کند انقباض (ظرفیت اکسیداتیو بالا و قابلیت خستگی کم) دیده می‌شود، به نظر می‌رسد که نوع و شدت شیوه‌نامه‌ی تمرین نیز نقش به‌سزایی در تغییرات ActRIIB در بافت‌های مختلف دارد (۲۰-۱۹). در مجموع، با توجه به نتایج تحقیق حاضر به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با تأثیر مثبتی که بر افزایش GDF11 و GDF11/GDF8 دارد، بر هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی مؤثر است و به نوعی القا کننده‌ی سیستم آنابولیسمی می‌باشد. از این رو، افراد جامعه می‌توانند با انجام تمرینات مقاومتی از مزایای ضد پیری و هایپرتروفیک آن

References

- Holloway TM, Bloemberg D, da Silva ML, Simpson JA, Quadrilatero J, Spriet LL. High intensity interval and endurance training have opposing effects on markers of heart failure and cardiac remodeling in hypertensive rats. *PLoS One* 2015; 10(3): e0121138.
- Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006; 113(20): 2454-61.
- Loffredo FS, Steinhauser ML, Jay SM, Gannon J, Pancoast JR, Yalamanchi P, et al. Growth differentiation factor 11 is a circulating factor that reverses age-related cardiac hypertrophy. *Cell* 2013; 153(4): 828-39.
- Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Growth and differentiation factor 11 (GDF11): Functions in the regulation of erythropoiesis and cardiac regeneration. *Pharmacol Ther* 2015; 156: 26-33.
- Souza TA, Chen X, Guo Y, Sava P, Zhang J, Hill JJ, et al. Proteomic identification and functional validation of activins and bone morphogenetic protein 11 as candidate novel muscle mass regulators. *Mol Endocrinol* 2008; 22(12): 2689-702.
- Lee SJ, McPherron AC. Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98(16): 9306-11.
- Egerman MA, Cadena SM, Gilbert JA, Meyer A, Nelson HN, Swalley SE, et al. GDF11 increases with age and inhibits skeletal muscle regeneration. *Cell Metab* 2015; 22(1): 164-74.
- Butcher JT, Ali MI, Ma MW, McCarthy CG, Islam BN, Fox LG, et al. Effect of myostatin deletion on cardiac and microvascular function. *Physiol Rep* 2017; 5(23): e13525.
- Bashiri J, NourAzar A, Purrazi H. Effect of three months aerobic training on Wnt-signaling pathway in skeletal muscle of male rats. *Razi J Med Sci* 2017; 24(160): 7-16. [In Persian].
- Khadivi Borujeny A, Marandi M, Haghjooy Javanmard S, Rajabi H, Khadivi Burojeny Z, Khorshidi Behzadi M. Effect of eight weeks of resistance training on some signaling factors affecting on the satellite cells in Wistar rats. *J Isfahan Med Sch* 2012; 30(207): 1500-11. [In Persian].
- De Domenico E, D'Arcangelo G, Faraoni I, Palmieri M, Tancredi V, Graziani G, et al. Modulation of GDF11 expression and synaptic plasticity by age and training. *Oncotarget* 2017; 8(35): 57991-8002.
- Elliott BT, Herbert P, Sculthorpe N, Grace FM, Stratton D, Hayes LD. Lifelong exercise, but not short-term high-intensity interval training, increases GDF11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. *Physiol Rep* 2017; 5(13): e13343.
- Jamaiyar A, Wan W, Janota DM, Enrick MK, Chilian WM, Yin L. The versatility and paradox of GDF 11. *Pharmacol Ther* 2017; 175: 28-34.
- Negaresh R, Ranjbar R, Habibi A, Mokhtarzade M, Fokin A, Gharibvand MM. The effect of resistance training on quadriceps muscle volume and some growth factors in elderly and young men. *Adv Gerontol* 2017; 30(6): 880-7.
- Paoli A, Pacelli QF, Neri M, Toniolo L, Cancellara P, Canato M, et al. Protein supplementation increases postexercise plasma myostatin concentration after 8 weeks of resistance training in young physically active subjects. *J Med Food* 2015; 18(1): 137-43.
- Rashidlamir A, Basami MR, Attarzadeh Hosseini SR, Hejazi K, Motevalli Anberani SM. 8 weeks of resistance training effect on myostatin gene expression of myocardium in healthy male Wistar rats. *Horizon Med Sci* 2016; 22(2): 111-6. [In Persian].
- Morvan F, Rondeau JM, Zou C, Minetti G, Scheufler C, Scharenberg M, et al. Blockade of activin type II receptors with a dual anti-ActRIIA/IIIB antibody is critical to promote maximal skeletal muscle hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114(47): 12448-53.
- Sinha M, Jang YC, Oh J, Khong D, Wu EY, Manohar R, et al. Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. *Science* 2014; 344(6184): 649-52.
- Bueno PG, Bassi D, Contrera DG, Carnielli HM, Silva RN, Nonaka KO, et al. Post-exercise changes in myostatin and actRIIB expression in obese insulin-resistant rats. *Mol Cell Endocrinol* 2011; 339(1-2): 159-64.
- Bechir N, Pecchi E, Relizani K, Vilmen C, Le FY, Bernard M, et al. Mitochondrial impairment induced by postnatal ActRIIB blockade does not alter function and energy status in exercising mouse glycolytic muscle in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; 310(7): E539-E549.

The Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Activin Receptor type II-B and Plasma Levels of Growth Differentiation Factor 11 and 8 in Cardiac Physiological Hypertrophy in Male Wistar Rats

Behnam Masoudian¹, Akbar Azamian-Jazi², Mohammad Faramarzi², Ardeshir Talebi³

Original Article

Abstract

Background: Exercise training can be effective on cardiac physiological hypertrophy (that is favorable for cardiac function) by changing the concentration of growth factors and their receptors. The aim of this study was to determine the effects of eight weeks of resistance training on activin receptor type II-B (ActRII β), as well as plasma levels of growth differentiation factor 11 (GDF11) and growth differentiation factor 8 (GDF8) in cardiac physiological hypertrophy in male Wistar rats.

Methods: After the familiarization period, fourteen 3-month-old male Wistar rats were randomly divided into control and training groups (n= 7). Resistance training included 8 weeks and 5 sessions per week climbing from a 1-meter ladder. GDF11 and GDF8 of plasma were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method, and ActRIIB of left ventricular myocardium was measured using immunohistochemistry (IHC) method. Data were analyzed using independent t test and Mann-Whitney U at the significance level of $P < 0.050$.

Findings: There was a significant difference between the training and control groups in heart weight ($P = 0.004$), heart weight/body weight ($P = 0.045$), GDF11 ($P = 0.001$), and GDF8/GDF11 ($P = 0.015$). There was not any significant differences between the training and control groups in ActRII β ($P = 0.768$) and GDF8 ($P = 0.295$) levels.

Conclusion: According to the results of the present study, it seems that resistance training with favorable effects on growth factors is an important strategy in cardiac physiological hypertrophy.

Keywords: Resistance training, Activin receptor type II-B, Growth-differentiation factor 11, Growth differentiation factor 8, Cardiac hypertrophy

Citation: Masoudian B, Azamian-Jazi A, Faramarzi M, Talebi A. **The Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Activin Receptor type II-B and Plasma Levels of Growth Differentiation Factor 11 and 8 in Cardiac Physiological Hypertrophy in Male Wistar Rats.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(502): 1308-13.

1- PhD Student, Department of Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

2- Associate Professor, Department of Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

3- Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Akbar Azamian-Jazi, Email: azamianakbar@yahoo.com