



Research Article

## The Effect of 12 Weeks of Resistance Training on Serum Levels of Myonectin and FGF-21 in Inactive Middle-aged Men

Zahra Yousefvand<sup>1</sup>, Masoud Rahmati<sup>1,\*</sup>, Rahim Mirnasuri<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran

<sup>2</sup> Sports Physiology, Department of Physical Education, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran

\* **Corresponding author:** Masoud Rahmati, Department of Physical Education, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran. Email: [rahmati.mas@lu.ac.ir](mailto:rahmati.mas@lu.ac.ir)

DOI: [10.61186/jams.27.3.164](https://doi.org/10.61186/jams.27.3.164)

### How to Cite this Article:

Yousefvand Z, Rahmati M, Mirnasuri R. The Effect of 12 Weeks of Resistance Training on Serum Levels of Myonectin and FGF-21 in Inactive Middle-aged Men. *J Arak Uni Med Sci.* 2024;27(3): 164-70. DOI: [10.61186/jams.27.3.164](https://doi.org/10.61186/jams.27.3.164)

Received: 08.04.2024

Accepted: 23.06.2024

### Keywords:

Resistance training;

Muscle hypertrophy;

FGF-21;

Myonectin

© 2024 Arak University of Medical Sciences

### Abstract

**Introduction:** Considering the synthesis and release of myokines from muscle tissue during exercise and the relationship of myokines with the development of strength and increase in muscle volume, the purpose of this study is to investigate 12 weeks of resistance training on the serum levels of myonectin and FGF-21. There were 21 middle-aged men.

**Methods:** In a semi-experimental study, 40 middle-aged men of Arak city (mean age  $38.27 \pm 6.02$  years, weight  $77.12 \pm 11.23$  kg, height  $174.05 \pm 7.22$  cm) were selected and randomly placed in two resistance training groups (20 people) and control (20 people). The training group performed 12 weeks of resistance training 3 times a week with an intensity of 65-80% of maximum strength. Blood was taken from all the subjects 48 hours before and after the intervention, and serum levels of myonectin and FGF-21 were checked by the ELISA method. After checking the normality of the data, they were analyzed by the correlation t-test and independent t-test at a significance level of less than 0.05.

**Results:** Resistance training caused a significant increase in the serum level of myonectin ( $P = 0.001$ ) and the serum level of FGF-21 ( $P = 0.001$ ) and also decreased the percentage of fat ( $P = 0.417$ ) in middle-aged men.

**Conclusions:** According to the results of this study, it seems that resistance training can have positive adaptation by increasing the serum levels of myonectin and FGF-21 in the regulation of muscle mass, hypertrophy process, angiogenesis process, and Improve the body's metabolism.

## تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی مایونکتین و FGF-21 در مردان میانسال غیر فعال

زهرا یوسفوند<sup>۱</sup>، مسعود رحمتی<sup>۱\*</sup>، رحیم میرنصوری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران  
<sup>۲</sup> فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

\* نویسنده مسئول: مسعود رحمتی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.

ایمیل: rahmati.mas@lu.ac.ir

DOI: 10.61186/jams.27.3.164

<b>چکیده</b>	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۰
<b>مقدمه:</b> با توجه به سنتز و آزادسازی میوکین‌ها از بافت عضلانی در جریان اجرای تمرینات ورزشی و ارتباط میوکین‌ها با توسعه قدرت و افزایش حجم عضلانی، هدف از مطالعه حاضر، بررسی ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی مایونکتین و FGF-21 مردان میانسال بود. روش کار: در مطالعه‌ی نیمه‌تجربی، ۴۰ نفر از مردان میانسال شهرستان اراک (میانگین سنی $6/02 \pm 38/27$ سال، وزن $77/12 \pm 11/23$ کیلوگرم، قد $174/05 \pm 7/22$ سانتی‌متر) انتخاب و به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی (۲۰ نفر) و شاهد (۲۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرینی ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی را به‌صورت ۳ جلسه در هفته و با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد قدرت بیشینه اجرا کردند. ۴۸ ساعت قبل و پس از مداخله از تمامی آزمودنی‌ها خونگیری انجام و سطوح سرمی مایونکتین و FGF-21 به روش الایزا اندازه‌گیری شد. پس از بررسی نرمال بودن داده‌ها، به ترتیب از آزمون t همبسته و t مستقل در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. یافته‌ها: تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌داری در سطح سرمی مایونکتین ( $P = 0/001$ )، سطح سرمی FGF-21 ( $P = 0/001$ ) و همچنین کاهش درصد چربی ( $P = 0/417$ ) مردان میانسال شد. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به‌نظر می‌رسد، تمرین مقاومتی می‌تواند با ایجاد سازگاری مثبت توسط افزایش سطوح سرمی مایونکتین و FGF-21 در تنظیم توده عضلانی، فرایند هیپرتروفی، فرایند رگ‌زایی و بهبود متابولیسم بدن نقش داشته باشد.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۴/۳
	واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی؛ هیپرتروفی عضلانی؛ فاکتور رشد فیبروبلاستی-۲۱؛ مایونکتین
	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

ارجاع: یوسفوند زهرا، رحمتی مسعود، میرنصوری رحیم. تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی مایونکتین و FGF-21 در مردان میانسال غیرفعال. مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۴۰۳؛ ۲۷ (۳): ۱۶۴-۱۷۰.

### مقدمه

توانایی حفظ عضلات اسکلتی، برای داشتن یک زندگی سالم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین، یکی از فاکتورهای اصلی پیش‌بینی‌کننده سلامتی افراد حفظ توده عضلانی می‌باشد (۱). از دست دادن حجم و کارایی عضلات مرتبط با بیماری‌های تحلیل‌برنده بافت عضلانی مانند سارکوپنیا، آسیب عضلانی و انواع سرطان‌ها، عامل اصلی ناتوانی‌های فیزیکی است که با تغییرات ساختاری سلولی-مولکولی، آتروفی عضلانی و افزایش شرایط التهابی همراه است (۲).

فرایند رشد و ترمیم عضلات اسکلتی به عوامل مختلفی بستگی دارد؛ یکی از این عوامل میوکین‌ها (Myokine) هستند. میوکین‌ها، سیتوکین‌ها (Cytokine) یا پپتیدهایی هستند که از بافت عضلانی سنتز و آزاد می‌شوند (۳). حین فعالیت ورزشی و انقباض عضلانی، عضله به‌عنوان یکی از دستگاه‌های تولیدکننده و مصرف‌کننده انرژی سبب تولید و ترشح میوکین‌هایی می‌شود که در رشد عضله، بهبود متابولیسمی وضعیت و

تأمین انرژی تأثیرگذار هستند (۴). بنابراین می‌توان عضله اسکلتی را به‌عنوان یک اندام درون ریز در نظر گرفت، زیرا توانایی تولید میوکین‌هایی از قبیل مایواساتاتین، آیریزین، IL-6، IL-15، مایونکتین (Myonectin)، فاکتور رشد فیبروبلاستی-۲۱ (FGF-21) و غیره را دارد (۵).

مایونکتین، یک مایوکین متعلق به خانواده CTRP15 (Fibroblast Growth Factor 21) است که ۲۰۱۲ توسط سلدن (Selden) کشف شد و برخلاف دیگر مایوکین‌ها فقط در عضلات اسکلتی یافت می‌شود (۶). این یافته‌ها نشان می‌دهد، بیان مایونکتین توسط دو عامل اصلی ورزش (انقباض عضلانی) و مواد مغذی صورت می‌گیرد (۷). مشخص شده است، بی‌حرکی یا کم‌حرکی که به دنبال عدم فعالیت ورزشی، آسیب عضلانی و افزایش سن به وقوع می‌پیوندد، باعث کاهش سطوح مایونکتین می‌گردد (۸). گزارش شده است، کمبود مایونکتین منجر به تشدید آتروفی عضله اسکلتی، به ویژه فیبر عضلانی نوع II، در موش‌های

تحقیقات موجود نشان می‌دهند، FGF-21 در پاسخ به یک تمرین بدنی حاد افزایش می‌یابد. بنابراین ممکن است، تمرینات ورزشی به‌علت افزایش فعالیت اسیدهای چرب آزاد (Free fatty acid)، فعالیت انسولین، فعال‌سازی مسیر AMPK و انتقال GLUT4 در سطح سلول‌های عضلانی، باعث افزایش FGF-21 شود (۱۹).

در مجموع با توجه به نقش بالقوه مایونکتین و FGF-21 در تنظیم توده عضلانی، فرایند هیپرتروفی و فرایند رگ‌زایی و با توجه به اینکه تحقیقات قبلی نقش متابولیک مایونکتین و FGF-21 را مورد بررسی قرار داده‌اند در پژوهش حاضر نقش آنابولیک مایونکتین به همراه FGF-21 مورد بررسی قرار گرفته است. از این‌رو با توجه به اینکه شناخت بهتر مکانیزم‌های آنابولیک می‌تواند در درمان بیماری‌های تحلیل برنده بافت عضلانی مانند سارکوپنیا، آسیب عضلانی و انواع سرطان‌ها مفید باشد، انجام پژوهش پیش رو را از اهمیت لازم برخوردار می‌دارد. بنابراین هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر دو شاخص مایونکتین و FGF-21 در مردان میانسال غیر فعال بود.

### روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی کاربردی با گروه شاهد بود. تعداد ۴۰ مرد میانسال غیرفعال سالم با میانگین سنی  $38/27 \pm 6/02$  سال که در ۶ ماه گذشته در هیچ برنامه‌ی ورزشی منظمی شرکت نکرده بودند و دارای مشکلات حرکتی یا بیماری سوخت و ساز نبودند و همچنین محدودیتی برای انجام فعالیت نداشتند، نمونه‌ی آماری پژوهش حاضر را تشکیل دادند. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی، به دو گروه تجربی (۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. ابتدا، چند روز قبل از شروع مطالعه، همه آزمودنی‌ها برای انجام معاینات پزشکی و کسب آگاهی لازم از اهداف، زمان و چگونگی مراحل پژوهش، نحوه خون‌گیری‌ها، نوع و روش تمرینی، اخذ رضایتنامه، سوابق ورزشی، بیماری و نیز سنجش قد، وزن، سن، BMI (Body mass index) و تواتر قلبی استراحتی جمع شدند. سپس، پزشک معاینات پزشکی را انجام داد و محقق همه شاخص‌های مذکور را اندازه‌گیری و ثبت کرد. ابتدا مشخصات تن‌سنجی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌های مورد مطالعه اندازه‌گیری و ثبت شد. برای اندازه‌گیری مشخصات تن‌سنجی، وزن بدن با دقت خطای کمتر از ۱۰۰ گرم، بدون کفش و با حداقل لباس، با استفاده از ترازوی استاندارد (سکا، آلمان) اندازه‌گیری شد. برای سنجش قد، آزمودنی‌ها در حالت ایستاده و بدون کفش طوری قرار گرفتند که پاشنه‌ها، باسن و پشت سر به دیواری که قدسنج بر آن نصب شده بود، مماس باشد و درحالی‌که روبه‌رو را نگاه می‌کردند، قد آنها برحسب سانتی‌متر با دقت ۱/۰ اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس، شاخص توده‌ی بدنی با تقسیم وزن فرد (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه و ثبت گردید.

همچنین، به آزمودنی‌ها تأکید شد که طی این مدت، عادت‌های غذایی و رفتاری خود از جمله خوابیدن و برنامه‌های معمول روزانه را تغییر ندهند و هر گونه مشکل جسمانی یا بیماری را به سرعت با محققان در میان بگذارند. گروه تجربی قبل از شروع برنامه اصلی تمرین، در یک وهله مجزا در باشگاه ورزشی حاضر شدند و ضمن آشنایی با پروتکل تمرینی یک تکرار بیشینه (Maximum repetition-one) حرکت پرس سینه و پرس پا،

مسن شد که با کاهش قدرت عضلانی و ظرفیت ورزشی همراه بود (۹). در این راستا، اوزاکی و همکاران نشان دادند، کمبود مایونکتین منجر به تشدید آتروفی عضله اسکلتی در مدل‌های آتروفی عضلانی ناشی از قطع عصب سیاتیک یا DEX شد. علاوه بر این، یافته‌ها نشان می‌دهد کمبود مایونکتین منجر به کاهش مسیر وابسته به  $PGC1 \alpha$  (بعنوان یکی از عوامل رونویسی) و تشدید اختلال عملکرد میتوکندری و آتروفی میوفیبر در عضله اسکلتی عصب شده، می‌شود (۱۰).

در مقابل، تجویز مایونکتین یک روز یا بلافاصله پس از عصب‌کشی باعث بهبود آتروفی عضلانی در نمونه‌ها شد. همچنین، آزمایش‌های in-vitro نیز نشان دادند که مایونکتین آتروفی میوفیبرها ناشی از DEX را معکوس کرد (۹). شواهدی ارائه شده است که نشان می‌دهد مایونکتین به‌عنوان یک تنظیم‌کننده حجم و عملکرد عضلات اسکلتی عمل می‌کند. از این‌رو گزارش شده است، مایونکتین با فسفوریلاسیون مسیر آنابولیکی (PI3/Akt/mTOR) سبب، مهار اتوفاژی در هیپاتوسیت‌ها می‌شود (۱۱). اتوفاژی مکانیسمی است که آتروفی عضلانی را به‌همراه دارد (۱۲). بنابراین، طبق مطالعات صورت گرفته ممکن است، مایونکتین از طریق افزایش سنتز پروتئین و مهار تخریب آن‌ها، نقش مهمی در افزایش توده عضلانی و هیپرتروفی را ایفا کند (۵). علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهد در افراد کم تحرک سطوح مایونکتین کاهش می‌یابد و فعالیت ورزشی در این افراد مقادیر مایونکتین را افزایش می‌دهد (۷، ۱۳).

بنابراین، مطالعات حاکی از آن است که فعالیت ورزشی سبب افزایش سطوح مایونکتین می‌گردد که این افزایش با کاهش سطوح اسیدهای چرب و گلوکز پلاسما و افزایش سنتز پروتئین در عضلات اسکلتی همراه است. این ساز و کارها به افزایش کارایی و حجم عضلانی منجر می‌شود (۱۳). این یافته‌ها اهمیت مایونکتین را در حفظ سلامت و عملکرد عضلات اسکلتی تأیید می‌کنند و نشان می‌دهند که مایونکتین می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی درمانی بالقوه برای جلوگیری از آتروفی عضلانی در افراد مورد استفاده قرار گیرد.

یکی دیگر از مایوکاین‌هایی که در تنظیم توده عضلانی، رگ‌زایی و فرایند هیپرتروفی نقش اساسی بر عهده دارد FGF-21 می‌باشد. FGF-21، عضوی از خانواده FGFS است که از بافت‌های مختلف بدن مانند کبد، بافت چربی، عضله و پانکراس آزاد می‌شود (۱۴). این پروتئین نقش مهمی در متابولیسم گلوکز، لیپیدها و تعادل انرژی دارد و به بهبود هموستاز گلوکز، پروفایل لیپیدی و کاهش وزن کمک می‌کند (۱۵).

مشخص شده است که FGF-21، نقش مهمی در تنظیم توده عضلانی دارد (۵). به‌علاوه گزارش‌ها حاکی از آن است که هیپرتروفی عضله اسکلتی با افزایش بیان FGF-21 در عضله اسکلتی و سرم همراه است. جالب توجه اینکه FGF-21 به‌عنوان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در فرایند رگ‌زایی (Angiogenesis)، درمان آسیب‌ها و رشد جنین نقش اساسی دارد (۱۶). FGF-21، همچنین می‌تواند دیستروفی و آتروفی عضلانی را از طریق مسیرهای متابولیکی بهبود بخشد (۱۷). در مطالعات گذشته نیز عنوان شده است که سطح ابتدایی FGF-21 همبستگی معنی‌داری با قدرت گرفتن دارد (۱۸). تمام مطالب فوق نشان می‌دهند که FGF-21، ممکن است به‌طور بالقوه در تنظیم توده و عملکرد عضله اسکلتی نقش داشته باشد. عمده

IRM آن حرکت لحاظ شد و هر چهار هفته یک بار، تست IRM برای حرکات مورد نظر تکرار شد تا حداکثر وزنه‌ای که می‌توانند در یک تکرار بردارند و به درستی اجرا کنند، برای ارزیابی پیشرفت تمرین تعیین شود. همچنین یک تکرار بیشینه حرکات مقاومتی از طریق فرمول برزینسکی محاسبه گردید (۲۰). (تعداد تکرار \* ۰/۲۷۸ - ۱/۰۲۷۸) / وزن به کیلوگرم = یک تکرار بیشینه

علاوه بر این، گروه کنترل در طول دوره تمرینی صرفاً فعالیت بدنی عادی و زمره خود را انجام دادند و از آنها خواسته شد که در طول مدت مذکور در هیچ نوع فعالیت قدرتی یا استقامتی شرکت نکنند.

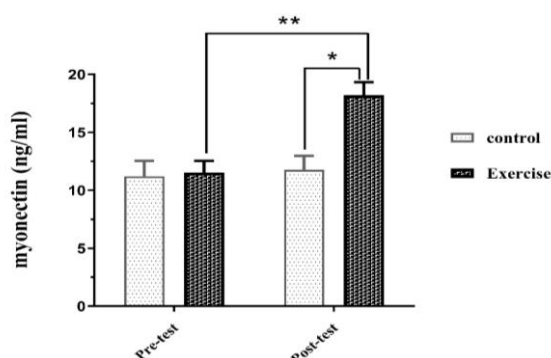
اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) و کلیه نتایج به صورت (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) بیان و در سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  تجزیه و تحلیل شد. به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون Shapiro-Wilk استفاده شد و سپس برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون t هم بسته و برای تعیین تفاوت بین گروهی از t مستقل استفاده شد.

مطالعه حاضر با رعایت مفاد کامل کمیته اخلاق در پژوهش به شماره IR.SSRC.REC.۱۴۰۲.۱۷۱ که در کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأیید شد و با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی انجام شد.

## یافته‌ها

ابتدا ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی شرکت‌کنندگان در دو گروه بررسی شد. نتایج نشان داد، تفاوت معنی‌داری در سن (گروه تمرین مقاومتی:  $38/49 \pm 5/53$  سال، گروه شاهد  $37/49 \pm 6/65$  سال؛  $P = 0/676$ )، قد (گروه تمرین مقاومتی:  $176/16 \pm 6/45$  سانتی‌متر و شاهد  $175/26 \pm 7/65$  سانتی‌متر؛  $P = 0/765$ )، وزن (گروه تمرین مقاومتی:  $76/59 \pm 8/22$  کیلوگرم و گروه شاهد  $74/43 \pm 8/43$  کیلوگرم؛  $P = 0/581$ )، وجود نداشت. از سوی دیگر، درصد چربی در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌دار کاهش یافت (گروه تمرین مقاومتی:  $7/05 \pm 26/42$  درصد و گروه شاهد  $8/43 \pm 21/13$  درصد؛  $P = 0/417$ ).

دیگر نتایج پژوهش حاضر نشان داد متعاقب ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی سطح سرمی مایونکتین در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه شاهد به‌طور معنی‌دار افزایش یافت ( $P = 0/001$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱. سطح سرمی مایونکتین در گروه تمرین مقاومتی و گروه شاهد. °: وجود اختلاف معنی‌دار بین گروهی ( $P \leq 0/05$ )، °°: اختلاف معنی‌دار درون گروهی ( $P \leq 0/05$ )

جلوپا، سرشانه و جلو بازو را انجام دادند. سپس، در زمان تعیین شده، آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته تمرین مقاومتی را مطابق جدول ۱ برای سه جلسه در هفته به مدت یک ساعت اجرا کردند (۲۰). همچنین، به منظور ایمنی کار، تمام مراحل تمرینی شامل اصول گرم و سرد کردن، تکنیک‌های صحیح تمرین و نحوه استفاده از وسایل ورزشی در تمرین در دوره ۱۲ هفته تمرین، زیر نظر مربی ورزشی در سالن ورزشی تختی شهرستان اراک اجرا شد.

جدول ۱. پروتکل تمرینات مقاومتی

دوره تمرینی (۱۲ هفته)		
۸ تکرار، ۳ ست	۲ تکرار، ۳ ست	۱۵ تکرار، ۲ ست
۸۰ درصد IRM	۷۰ درصد IRM	۶۵ درصد IRM

**نمونه‌گیری خونی و آنالیز بیوشیمیایی:** پس از تقسیم بندی آزمودنی‌ها به گروه‌های تجربی و کنترل، خون‌گیری در مرحله پیش‌آزمون انجام شد. به منظور خون‌گیری از آزمودنی‌ها خواسته شد که پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، به آزمایشگاه مراجعه کنند، شب قبل از خون‌گیری خواب کافی داشته باشند و دو روز قبل از خون‌گیری به فعالیت سنگین ورزشی یا جسمانی نپردازند. از هر آزمودنی ۵ میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته و حالت استراحت از شریان بازویی دست راست گرفته شد. خون‌گیری را در هر دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون، بین ساعت ۸ تا ۹ صبح، کارشناس مجرب آزمایشگاه انجام داد. بعد از خون‌گیری، پروتکل پژوهشی به مدت ۱۲ هفته اجرا شد و دوباره در پایان دوره پژوهش و با گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین مقاومتی به منظور از بین رفتن تأثیرات حاد جلسه آخر تمرین، از همه آزمودنی‌ها مطابق با شرایط مرحله پیش‌آزمون، خون‌گیری انجام شد. در هر دو مرحله پیش و پس‌آزمون، نمونه‌های خونی داخل لوله ریخته شد و پس از لخته شدن، نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با  $3000 \times g$  دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. بعد از این مدت، لوله‌ها از دستگاه خارج و سرم جدا شد. در نهایت، سرم جدا شده در دمای  $-80^{\circ}C$  درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری متغیرها نگهداری شد. غلظت سرمی مایونکتین به روش الایزا (کیت شرکت SIGMA، آلمان) با حساسیت  $0/39$  نانوگرم در دسی لیتر و همچنین سطح سرمی FGF-21 به روش الایزا (کیت شرکت CASABIO، چین) با حساسیت  $0/27$  نانوگرم در دسی لیتر اندازه‌گیری شد.

**پروتکل تمرین:** پروتکل تمرین قدرتی شامل تمرینات بالاتنه (پرس شانه، زیربغل هالتر خم، کرانچ، پرس سینه، جلو بازو) و پایین تنه (پرس پا روی میز ۴۵ درجه، پرس ساق پا در میز ۴۵ درجه، جلو پا با دستگاه) و تکرارها با پیشرفت از ۲ به ۳ و به ترتیب و از ۱۵ تا ۸ تکرار بود. شدت بار تمرینی به تدریج از ۶۵ درصد IRM به ۸۰ درصد IRM هر ۴ هفته یک بار افزایش یافت (جدول ۱). دو جلسه برای آشنایی و تخمین IRM در نظر گرفته شد. در روز بعد، برای برآورد IRM حرکات مورد نظر (ابتدا گرم کردن با ۵۰ درصد و با ۸ تکرار و سپس، با ۷۰ درصد و ۳ تکرار IRM تخمینی) انجام شد. سپس، آزمودنی‌ها در یک تلاش ۳ الی ۵ ست با افزایش وزنه‌ها و با فاصله استراحت ۳ دقیقه در هر ست، تمام تلاش خود را برای ثبت بیشترین رکوردی که برای یک تکرار می‌توانند انجام دهند، به کار گرفتند و سنگین‌ترین باری که در هر حرکت با موفقیت برداشته شد،

یونومیاسین) افزایش می‌یابد (۷). به نظر می‌رسد که افزایش مایونکتین پس از فعالیت‌های مقاومتی با مسیرهای آنابولیک مرتبط است (۵، ۶، ۱۱).

عنوان شده است، فعالیت ورزشی و انقباض عضلانی با افزایش بیان مایونکتین فرایند اتوفژی را توسط فعال ساختن مسیر mTOR-Akt-K3PI تعدیل می‌کند (۱۱). علاوه بر این، مایونکتین می‌تواند از طریق افزایش بیان ژن پروتئین‌های انتقال‌دهنده اسید چرب، منجر به افزایش سطوح درون سلولی اسیدهای چرب شود که از این طریق می‌تواند فسفوریلاسیون پروتئین mTOR را افزایش دهد و تأثیرات آنابولیک، افزایش توده عضلانی و هیپرتروفی برجای بگذارد (۵، ۱۱). بعلاوه، تحقیقات نشان داده‌اند که با افزایش مدت زمان تمرین، سطح سرمی مایونکتین افزایش می‌یابد. در همین راستا یافته‌های پژوهش شهیدی و همکاران نشان داد، افزایش مقادیر مایونکتین و IGF-1 پس از چهار هفته تمرین مقاومتی معنی‌دار نبود اما پس از هفته ششم مقادیر آنها به صورت معنی‌داری نسبت به شرایط پایه افزایش داشت (۲۳).

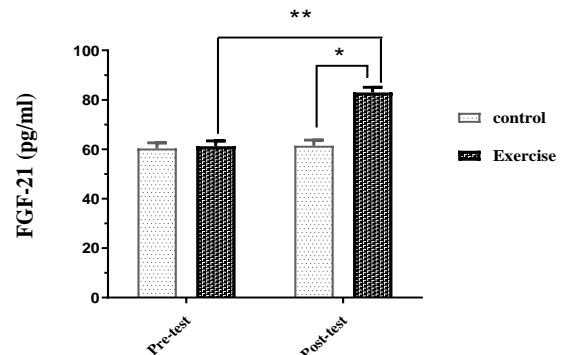
همچنین، دیگر یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌داری ( $P = 0/001$ ) در سطوح پلاسمایی FGF-21 مردان میانسال غیرفعال شد. در همین راستا در مطالعه‌ای خدیوی بروجنی و همکاران، تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان غلظت سرمی FGF-21، میوستاتین و  $\beta$ -TGF موش‌های صحرایی را بررسی کردند که نتایج حاکی از افزایش سطوح سرمی FGF-21 و میوستاتین بود که این عوامل با افزایش تعداد سلول‌های ماهوارهای و توسعه قدرت عضلانی همراه است (۲۴).

همچنین، Song و Kim که به بررسی تمرین مقاومتی بر افزایش میزان FGF-21 و آیریزین در عضلات اسکلتی موش‌های چاق دیابتی نر پرداختند، نشان دادند سطوح FGF-21 در گروه تمرینی در مقایسه با گروه شاهد بالاتر است. علاوه بر این در پژوهش مذکور، مشخص شد که سطوح FGF-21 و آیریزین هم بستگی معنی‌داری با قدرت گرفتن دارد (۱۸).

از پژوهش‌های ناهمسو می‌توان به پژوهش Yang و همکاران اشاره کرد که نشان دادند، انجام سه ماه تمرین ترکیبی هوازی قدرتی برای پنج روز در هفته، به کاهش معنی‌دار دور کمر و BMI و افزایش معنی‌دار سطوح FGF-21 منجر نشد (۲۵).

مجموعه تحقیقات موجود نشان داده‌اند، FGF-21 در پاسخ به یک تمرین بدنی حاد افزایش می‌یابد. احتمالاً تمرینات ورزشی به علت افزایش فعالیت اسیدهای چرب آزاد، فعالیت انسولین، فعال‌سازی مسیر AMPK و انتقال GLUT4 در سطح سلول‌های عضلانی، باعث افزایش FGF-21 می‌شود (۱۹). همچنین نشان داده شده است، تمرینات ورزشی از طریق تأثیر مثبت اپی نفرین روی گیرنده بتا آدرنژیک، موجب افزایش لیپولیز در بافت چربی و افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد می‌شود. به دنبال افزایش اسیدهای چرب آزاد، فعال‌سازی PPARa صورت می‌پذیرد که می‌تواند به طور مستقیم محرکی برای افزایش بیان FGF-21 باشد. علاوه بر این ممکن است تمرینات ورزشی با فعال‌سازی پروتئین کیناز (AMPK)، باعث فعال‌سازی PPARa شوند که به عنوان یک فاکتور رونویسی مهم کبدی، باعث افزایش FGF-21 شوند (۲۶). در مطالعات گذشته نیز عنوان شده است که سطح ابتدایی FGF-21 همبستگی معنی‌داری با قدرت گرفتن دارد (۱۸).

همچنین بررسی آماری نتایج نشان داد در مقایسه با گروه شاهد، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش سطح سرمی FGF-21 در گروه تمرین مقاومتی شد ( $P = 0/001$ ) (نمودار ۲).



نمودار ۲. سطح سرمی FGF-21 در گروه تمرین مقاومتی و گروه شاهد. \* وجود اختلاف معنی‌دار بین گروهی ( $P \leq 0/005$ ), \*\*: اختلاف معنی‌دار درون گروهی ( $P \leq 0/005$ )

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، سطح سرمی مایونکتین پس از دوازده هفته فعالیت ورزشی در مردان میانسال غیرفعال گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را به همراه داشت ( $P = 0/001$ ). همسو با این نتایج صفرزاده و معظم نیز نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای می‌تواند منجر به افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی مایونکتین نسبت به پیش‌آزمون در آزمودنی‌های چاق شود. همچنین آنها گزارش کردند که تمرین مقاومتی و انقباضات عضلانی می‌تواند باعث افزایش سطوح سرمی مایونکتین شود (۲۱).

Seldin و همکاران نیز از مدل حیوانی و پروتکل تمرینی استقامتی دو هفته‌ای استفاده کردند و افزایش معنی‌دار مایونکتین را گزارش کردند (۷). در مقابل Lim و همکاران گزارش کردند، ۱۰ هفته فعالیت ورزشی استقامتی با ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در ۱۴ زن جوان و ۱۴ زن مسن که سه جلسه در هفته به مدت یک ساعت انجام شد، موجب کاهش مایونکتین در هر دو گروه نسبت به پیش از دوره تمرین شد (۲۲).

علاوه بر این Peterson و همکاران در مطالعه خود روی رت‌های نژاد زوکر گزارش کردند که ۹ هفته (۵ جلسه در هفته) فعالیت ورزشی استقامتی، موجب کاهش بیان ژن مایونکتین شده است (۱۳). همانطور که از مطالعات حاضر مشاهده می‌شود، تفاوت در سن، نژاد، نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی در نظر گرفته شده در پژوهش‌ها می‌تواند در تفاوت نتایج ارائه شده اثرگذار باشد.

مطالعات نشان می‌دهد، ریبونوکلئیک اسید پیام‌رسان (mRNA) و سطوح در گردش مایونکتین در وضعیت چاقی، پر تغذیه‌ای کاهش می‌یابد و در مقابل فعالیت ورزشی، بیان و سطوح در گردش آن را افزایش می‌دهد (۷). علاوه بر این گزارش شده است، مایونکتین در افراد کم تحرک کاهش می‌یابد و فعالیت ورزشی در این افراد، مقادیر آن را افزایش می‌دهد (۷، ۱۳). همچنین رونویسی مایونکتین توسط ترکیباتی که موجب افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی و سطوح کلسیم می‌شوند (فورسکولین، اپی نفرین،

بافت عضلانی مانند سارکوپنیا، آسیب عضلانی و انواع سرطانها مفید باشد. از جمله محدودیت‌هایی که در پژوهش حاضر وجود داشت می‌توان به تعداد کم آزمودنی‌ها و عدم کنترل کامل تغذیه، خواب و استراحت آزمودنی‌ها اشاره کرد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان و تمام افرادی که در این پژوهش شرکت کردند تشکر و قدردانی می‌شود.

### سهم نویسندگان

مجری طرح: زهرا یوسفوند، راهنما و مشاور در طراحی و اصلاح: مسعود رحمتی، رحیم میرنصوری.

### تضاد منافع

موردی توسط نویسندگان گزارش نشد.

شواهد نشان می‌دهد در انسان، تمرینات قدرتی منجر به افزایش سطوح اسید ریبونوکلیئیک پیامرسان (mRNA) فاکتورهای رشدی می‌شود که به دنبال آن یک تنظیم مثبت IGF-1، MGF و FGFها در پاسخ به بارهای مکانیکی در طول تمرینات قدرتی ایجاد می‌شود (۲۷). همچنین حجم تمرین ارائه شده به‌صورت مستقیم میزان بیان فاکتورهای رشد فیبروبلاستی، فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک و در نهایت سلول‌های ماهواره‌ای را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۸). افزایش و فعال‌سازی تعداد سلول‌های ماهواره‌ای رابطه مستقیمی با هیپرتروفی عضلانی و قدرت در عضلات تحت تمرین دارد (۲۹).

### نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان بیان کرد، تمرین مقاومتی می‌تواند از طریق افزایش سطوح سرمی مایونکتین و FGF-21 در مردان میانسال غیرفعال، تحریک و فعال‌سازی مسیرهای سلولی مولکولی آنابولیک و هیپرتروفی عضلانی را به دنبال داشته باشد که احتمالاً می‌تواند در درمان بیماری‌های تحلیل برنده

## References

- Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:811751. [pmid: 35250869](#) [doi: 10.3389/fendo.2022.811751](#)
- Waldemer-Streyer RJ, Kim D, Chen J. Muscle cell-derived cytokines in skeletal muscle regeneration. *FEBS J*. 2022;289(21):6463-83. [pmid: 35073461](#) [doi: 10.1111/febs.16372](#)
- Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 $\alpha$ , myokines and exercise. *Bone*. 2015;80:115-25. [pmid: 26453501](#) [doi: 10.1016/j.bone.2015.02.008](#)
- Carson BP. The potential role of contraction-induced myokines in the regulation of metabolic function for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:97. [pmid: 28512448](#) [doi: 10.3389/fendo.2017.00097](#)
- Lee JH, Jun H-S. Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. *Front Physiol*. 2019;10:42. [pmid: 30761018](#) [doi: 10.3389/fphys.2019.00042](#)
- Gamas L, Matafome P, Seiça R. Irisin and myonectin regulation in the insulin resistant muscle: implications to adipose tissue: muscle crosstalk. *J Diabetes Res*. 2015;2015:359159. [pmid: 26075283](#) [doi: 10.1155/2015/359159](#)
- Seldin MM, Peterson JM, Byerly MS, Wei Z, Wong GW. Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis. *J Biol Chem*. 2012;287(15):11968-80. [pmid: 22351773](#) [doi: 10.1074/jbc.M111.336834](#)
- Seldin MM, Wong GW. Regulation of tissue crosstalk by skeletal muscle-derived myonectin and other myokines. *Adipocyte*. 2012;1(4):200-2. [pmid: 23700534](#) [doi: 10.4161/adip.20877](#)
- Ozaki Y, Ohashi K, Otaka N, Kawanishi H, Takikawa T, Fang L, et al. Myonectin protects against skeletal muscle dysfunction in male mice through activation of AMPK/PGC1 $\alpha$  pathway. *Nat Commun*. 2023;14(1):4675. [doi: 10.1038/s41467-023-40435-2](#)
- Halling JF, Jessen H, Nøhr-Meldgaard J, Buch BT, Christensen NM, Gudiksen A, et al. PGC-1 $\alpha$  regulates mitochondrial properties beyond biogenesis with aging and exercise training. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019;317(3):E513-E525. [pmid: 31265325](#) [doi: 10.1152/ajpendo.00059.2019](#)
- Seldin MM, Lei X, Tan SY, Stanson KP, Wei Z, Wong GW. Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver. *J Biol Chem*. 2013;288(50):36073-82. [pmid: 24187137](#) [doi: 10.1074/jbc.M113.500736](#)
- Bonaldo P, Sandri M. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis Model Mech*. 2013;6(1):25-39. [pmid: 23268536](#) [doi: 10.1242/dmm.010389](#)
- Peterson JM, Mart R, Bond CE. Effect of obesity and exercise on the expression of the novel myokines, Myonectin and Fibronectin type III domain containing 5. *PeerJ*. 2014;2:e605. [pmid: 25289190](#) [doi: 10.7717/peerj.605](#)
- Seo JA, Kim NH. Fibroblast growth factor 21: a novel metabolic regulator. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2012;36(1):26-8. DOI: 10.4093/dmj.2012.36.1.26
- Itoh N. FGF21 as a hepatokine, adipokine, and myokine in metabolism and diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:107. [pmid: 25071723](#) [doi: 10.3389/fendo.2014.00107](#)
- Domouzoglou EM, Naka KK, Vlahos AP, Papafaklis MI, Michalis LK, Tsatsoulis A, Maratos-Flier E. Fibroblast growth factors in cardiovascular disease: The emerging role of FGF21. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;309(6):H1029-H38. [pmid: 26232236](#) [doi: 10.1152/ajpheart.00527.2015](#)
- Pauly M, Daussin F, Burelle Y, Li T, Godin R, Fauconnier J, et al. AMPK activation stimulates autophagy and ameliorates muscular dystrophy in the mdx mouse diaphragm. *Am J Pathol*. 2012;181(2):583-92. [pmid: 22683340](#) [doi: 10.1016/j.ajpath.2012.04.004](#)
- Kim H-J, Song W. Resistance training increases fibroblast growth factor-21 and irisin levels in the skeletal muscle of Zucker diabetic fatty rats. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2017;21(3):50-4. [pmid: 29036766](#) [doi: 10.20463/jenb.2017.0008](#)
- Hojman P, Pedersen M, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Yfanti C, Åkerstrom T, et al. Fibroblast growth factor-21 is induced in human skeletal muscles by hyperinsulinemia. *Diabetes*. 2009;58(12):2797-801. [pmid: 19720803](#) [doi: 10.2337/db09-0713](#)
- Blocquiaux S, Gorski T, van Roie E, Ramaekers M, van Thienen R, Nielens H, et al. The effect of resistance training, detraining and retraining on muscle strength and power, myofibre size, satellite cells and myonuclei in older men. *Exp*

- Gerontol. 2020;133:110860. **pmid:** 32017951 **doi:** 10.1016/j.exger.2020.110860
21. Safarzade A, Moazam-Vahid L. Effect of eight weeks resistance training on plasma myonectin concentration in obese men [in Persian]. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2016;12(24):119-28. **doi:** 10.22080/jaep.2017.1466
22. Lim S, Choi SH, Koo BK, Kang SM, Yoon JW, Jang HC, et al. Effects of aerobic exercise training on C1q tumor necrosis factor  $\alpha$ -related protein isoform 5 (myonectin): association with insulin resistance and mitochondrial DNA density in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):E88-E93. **pmid:** 22031510 **doi:** 10.1210/jc.2011-1743
23. Shahidi F, Kashef M. The effect of 4 and 6 weeks of resistance training on serum levels of myonectin and IGF-1 in sedentary young men [in Persian]. *Razi J Med Sci*. 2019;25(10):31-37.
24. 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 [in Persian]. *J Isfahan Med Sch*. 2012;30(207):1500-11.
25. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(4):464-9. **pmid:** 21521346 **doi:** 10.1111/j.1365-2265.2011.04078.x
26. Berglund ED, Kang L, Lee-Young RS, Hasenour CM, Lustig DG, Lynes SE, et al. Glucagon and lipid interactions in the regulation of hepatic AMPK signaling and expression of PPAR $\alpha$  and FGF21 transcripts in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;299(4):E607-E14. **pmid:** 20663988 **doi:** 10.1152/ajpendo.00263.2010
27. Tidball JG. Mechanical signal transduction in skeletal muscle growth and adaptation. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(5):1900-8. **pmid:** 15829723 **doi:** 10.1152/jappphysiol.01178.2004
28. Hanssen K, Kvamme N, Nilsen T, Rønnestad B, Ambjørnsen I, Norheim F, et al. The effect of strength training volume on satellite cells, myogenic regulatory factors, and growth factors. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23(6):728-39. **pmid:** 22417199 **doi:** 10.1111/j.1600-0838.2012.01452.x
29. Mukund K, Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;12(1):e1462. **pmid:** 31407867 **doi:** 10.1002/wsbm.1462