تاثیر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن hdac٤ در عضلات کند و تند انقباض رت های نر نژاد ویستار

محمد فتحی[۱]، رضا قراخانلو[۲*]

۱) گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران
۲) گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹٤/٦/۱۱

چکیده

مقدمه: در یک کروماتین فشرده دسترسی فاکتورهای رونویسی به DNA به سختی صورت می گیرد، بنا بر این بیان ژن به یک نوکلئوزوم باز شده نیاز دارد. در ایجاد فشردگی ساختار کروماتین فاکتور HDAC۴ نقش اصلی را بازی می کند. هدف این مطالعه ارزیابی اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن hdac۴ در عضله اسکلتی تند و کند انقباض رت های نر نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها: در این پژوهش ۱۵ رت از انستیتو پاستور تهیه شد و تحت شرایط طبیعی(دما، چرخه تاریکی و روشنایی و دسترسی آزاد به آب و غذا) نگهداری و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی(۱۰ سر) و کنترل(۵ سر) تقسیم شدند. گروه تجربی یک جلسه فعالیت ورزشی را اجرا کرده(صعود از یک نردبان یک متری، همراه با وزنه‌ای با اندازه ۸۰ درصد وزن خودشان) سپس ۳ و ۶ ساعت پس از آن، بی هوش و تشریح شدند. عضلات نعلی و عضله بازکننده دراز انگشتان(EDL) خارج شده و برای تعیین میزان بیان ژن hdac۴ آن ها از روش Real time RT-PCR استفاده شد. با استفاده از آزمون آماری t تک نمونه ای و مستقل اطلاعات به دست آمده ارزیابی شدند.

یافته های پژوهش: نتایج نشان داد که در پاسخ به یک جلسه فعالیت مقاومتی بیان ژن hdac۴ در عضلات EDL در ۳ ساعت پس از فعالیت ورزشی به طور معنی داری(P=۰,۰۰۱۳) افزایش یافت و ۶ ساعت(P=۰,۰۵۸) پس از فعالیت بدون تغییر باقی ماند. در صورتی که در عضله نعلی بیان ژن hdac۴ در ۳ ساعت(P=۰,۱۸) و ۶ ساعت(P=۰,۴۵) پس از فعالیت بدون تغییر باقی ماند.

بحث و نتیجه گیری: به نظر می رسد عضلات تند انقباض نسبت به تارهای کند انقباض در اثر فعالیت های مقاومتی تاثیرپذیری بیشتری را تجربه کنند و احتمالاً فشردگی کروماتین در تارهای تند انقباض در اثر فعالیت مقاومتی بیشتر می شود.

واژه های کلیدی: فعالیت ورزشی، ژن hdac۴، عضله نعلی و عضله بازکننده دراز انگشتان

*نویسنده مسئول: گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

Email: ghara_re@modares.ac.ir

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]

مقدمه

عمده تاثیر فعالیت های بدنی بر ژنوم انسان از طریق فرآیندی به نام اپی ژنتیک(Epigenetic) صورت می گیرد که داستیلاسیون(Deacetylation) و استیلاسیون(Acetylation) و به تبع آن فاکتور HDAC۴ (Histone Deacetylase ۴) از جمله عوامل تاثیرگذار بر تغییرات ژنی ناشی از ورزش محسوب می شود(۱،۲). در سلول ها، حالت رونویس پایه محدود است(۳) و دسترسی به پروموترها(توالی از DNA که به آن RNA پلیمراز اتصال یافته و شروع رونویسی را هدایت می کند) توسط ساختمان کروماتین(Chromatin) محدود می شود و فعال شدن رونویسی در محل آن با تغییرات متعددی در ساختمان کروماتین همراه است(۴) بنا بر این برای آغاز رونویسی هر ژن، فعال شدن فرآیند رونویسی نیاز است(۵). کروماتینی که در حالت متراکم تری قرار دارد فعالیت رونویسی ندارد و با متراکم شدن DNA در داخل کروماتین، رونویسی ژن شدیدا سرکوب می شود(۶). داستیلاسیون و استیلاسیون کروماتین(که به ترتیب موجب تراکم و عدم تراکم –شل‌شدن– کروماتین می شود) به ترتیب توسط پروتئین های خانواده HDACs و HATs (Acetyltransferases) صورت می گیرد(۷،۸). زمانی که نیاز به بیان یک ژن است، HATs موجب استیلاسیون کروماتین می شود. اما وقتی نیاز به رونویسی نیست میزان استیلاسیون در آن محل توسط داستیلازها کاهش می یابد(۵،۹).

برای افزایش بیان ژن های مرتبط با تار کند تنش و افزایش میتوکندری ها(که منجر به کاهش خستگی، افزایش اجرای عضله و افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضله اسکلتی می شود) فعال سازی MEF۲C (Myocyte Enhancer Factor-۲) ضروری است است، اما این فاکتور توسط فاکتور HDAC۴ سرکوب می شود(۱۰). حذف ژن mef۲c موجب کاهش تارهای نوع کند انقباض در عضله نعلی می شود(۱۰) و تجزیه پروتئین های HDAC۴ موجب بهبود شکل گیری تارهای اکسیداتیو و کند انقباض می شود و مقاومت در مقابل خستگی و هم چنین استقامت عضله را شدیداً افزایش می دهند(۱۰). پروتئین HDACs عمدتاً در هسته و سیتوپلاسم سلول قرار دارد(۸) و عملکرد آن ها برای میوژنیک(عضلات اسکلتی، قلبی) بسیار حیاتی است، به طوری که تنظیم نامناسب فعالیت HDAC۴ با هیپرتروفی قلبی و مرگ ناگهانی همراه است(۱۱). پژوهش هایی با رویکرد فعالیت ورزشی بر روی این فاکتور صورت گرفته به عنوان مثال مک گی و همکاران(۲۰۰۷) مشاهده کردند که بعد از ۶۰ دقیقه دوچرخه سواری با ۷۰ درصد $VO_{۲}^{peak}$، HDAC۴ از MEF۲C جدا و از هسته خارج می‌شود که این موضوع با افزایش بیان ژن GLUT۴ (Glucose Transporter Isoform ۴) بلافاصله بعد از تمرین در ارتباط بود. این یافته ها نشان داد که HDACs یک تنظیم کننده کلیدی بیان ژن هستند که به وسیله ورزش فعال می شوند(۱۱). مهار انتخابی HDAC کلاس II در عضلات کند موجب افزایش اجرای بدنی و مقاومت در برابر خستگی می شود(۱۰). مک گی و همکاران(۲۰۰۹) در پژوهشی بر روی مردان جوان نشان دادند، ۶۰ دقیقه دوچرخه سواری تغییری در mRNA فاکتور HDAC۴ ایجاد نمی کند(۱۲).

همان طور که گزارش شد به دلیل تاثیر فعالیت ورزشی بر افزایش بیان تارهای کند انقباض ما انتظار داریم میزان بیان ژن hdac۴ در پاسخ به فعالیت مقاومتی کاهش یابد که با رفع فشردگی کروماتین شرایط برای بیان ژن های که پروتئین های درگیر در فعالیت ورزشی را کد می کنند مساعد شود، ضمناً پژوهش های کمی در مورد بیان ژن hdac۴ صورت گرفته است و بیشتر تحقیقات، تعدیلات پس رونویسی این فاکتور را بررسی کرده اند و توجه کمی به نوع تار عضله شده است، بنا بر این هدف این پژوهش بررسی اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن hdac۴ در عضلات کند و تند انقباض رت های نر نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها

بدین منظور ۱۵ سر رت صحرایی نر نژاد ویستار با ۵ هفته سن که در دامنه وزنی ۱۲۰–۱۰۵ گرم بودند از انستیتو پاستور تهیه شد. برای همه آن ها شرایط مناسب به صورت یکسان در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس تا رسیدن به سن بلوغ فراهم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]

شد. در پایان این دوره سن رت ها به ۹ هفته و وزن آن ها به ۲۲/۶±۲۳۴/۶ گرم رسید. سپس دوره آشناسازی (دوره یک هفته، سه جلسه) با فعالیت مقاومتی آغاز شد. در ادامه رت ها به صورت تصادفی به ۲ گروه(۵ سر به عنوان گروه کنترل و ۱۰ سر دیگر به عنوان گروه تجربی) تقسیم شدند. گروه تجربی یک جلسه فعالیت بدنی(صعود از نردبان یک متری با ۲۶ پله با زاویه ۸۵ درجه) با ۴ ست، ۵ تکرار، ۳۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۲ دقیقه استراحت بین ست ها را اجرا کردند. بار اولیه، ۵۰ درصد وزن هر رت در نظر گرفته شد. در ابتدای اجرای هر ست ۱۰ درصد وزن رت به بار اولیه اضافه می شد، به طوری که هر رت در پایان ست چهارم ۸۰ درصد وزن خود را از نردبان بالا می برد(۱۳،۱۴). بر مبنای برخی پژوهش ها(۱۵) رت های گروه تجربی به طور تصادفی به دو دسته تقسیم شدند که یک گروه ۳ ساعت و گروه دیگر ۶ ساعت پس از پایان فعالیت با رعایت مسائل اخلاقی به صورت زیر تشریح شدند. ابتدا حیوانات با ترکیبی از کتامین(۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین(۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) بی هوش شدند. بعد از بی هوشی کامل، عضله نعلی و EDL تحت شرایط استریل خارج و بلافاصله وارد تانک نیتروژن شدند. تا شروع هموژن کردن(با استفاده از هاون و نیتروژن مایع) بافت ها، همه آن ها در دمای ۸۰- سانتی گراد نگهداری شدند.

استخراج RNA از بافت: برای استخراج RNA از بافت های هموژن شده، به ۱۰۰ میلی گرم از بافت داخل میکروتیوب، ۱ میلی لیتر ترایزول(Invitrogen) -ساخت کشور آمریکا- اضافه شد و ادامه کار، مطابق دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت.

سنتز cDNA: برای رونویسی RNA به cDNA از کیت شرکت ترموساینتفیک(Thermoscientific) با کاتالوگ نامبر K۱۶۲۱ (ساخت کشور آمریکا) استفاده شد و تمام مراحل مطابق دستورالعمل شرکت سازنده با استفاده از Random Hexamer انجام شد. ترموسایکلر مورد استفاده در این مرحله متعلق به شرکت اپندورف بود.

ارزیابی بیان ژن: قبل از ارزیابی نهایی بیان ژن طبق دستورالعمل تکنیک Real Time PCR نیاز بود که میزان کارآیی(Efficiency) ژن رفرنس(gapdh) و ژن هدف(hdac۴) بررسی شود. در ادامه ارزیابی بیان ژن از تکنیک Real Time PCR و دستگاه شرکت آپلاید بایوسیستم(Applied Biosystem) متعلق به کشور آمریکا استفاده شد. سایبرگرین مسترمیکس (SYBR green master mix) استفاده شده در این مرحله متعلق به شرکت تاکارا(کشور ژاپن) با کاتالوگ نامبر RR۸۲۰L بود. در هر Run (۴۰ سیکلی) یک نمونه به عنوان کنترل منفی برای تعیین آلودگی master mix (طبق دستورالعمل شرکت آپلاید بایوسیستم نباید CT آن کمتر از ۳۵ باشد) در نظر گرفته شد و کنترل داخلی(gapdh)، کنترل مثبت(گروه کنترل) و hdac۴ هم زمان(در یک Run) ارزیابی شد. نمونه ها به صورت دوتایی(Duplicate) ارزیابی شدند. بعد از انتقال اطلاعات طبق فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ میزان بیان ژن hdac۴ محاسبه شد(۱۶). مشخصات پرایمرهای استفاده شده در جدول شماره ۱ آمده است. ژن رفرنس در این تحقیق ژن gapdh (Glyceraldehyde ۳-Phosphate Dehydrogenase) است(۱۷).

جدول شماره ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده

ژن		Sequence ۵-۳	NCBI Reference Sequence	Product size
gapdh	F	AACCCATCACCATCTTCCAG	NM_۰۱۷۰۰۸,۴	۷۴
	R	CACGACATACTCAGCACCAG		
hdac۴	F	AACCTAACCTGAAATTACGGTC	NM_۰۵۳۴۴۹,۱	۱۳۷
	R	ACATGCGGAGTCTGTAACATC		

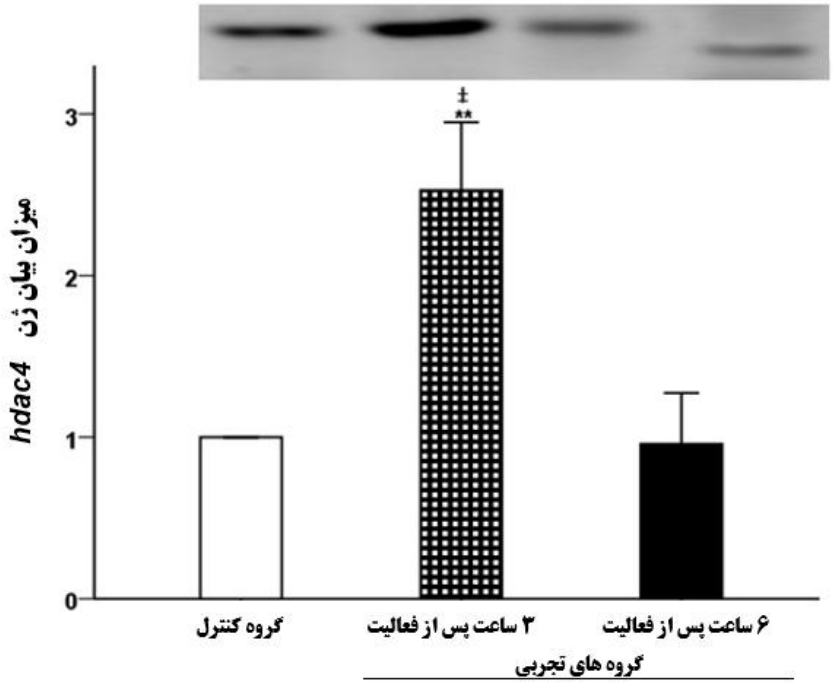
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]

تجزیه و تحلیل داده ها: داده ها وارد نرم افزار SPSS شد، ابتدا پرت بودن(Outliers) آن ها بررسی شد. سپس نرمال بودن و مساوی بودن واریانس ها توزیع داده ها به ترتیب با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلکس(shapiro wilk) و لیون(Levene) ارزیابی شد. در ادامه از آزمون های آماری t یک نمونه(One sample test) برای تعیین اختلاف بین گروه کنترل (شاخص عدد ۱ است) و گروه های تجربی و برای تعیین اختلاف میانگین در هر عضله(در ساعات ۳ و ۶ پس از) از آزمون t مستقل(Independent Samples Test) استفاده شد.

یافته های پژوهش

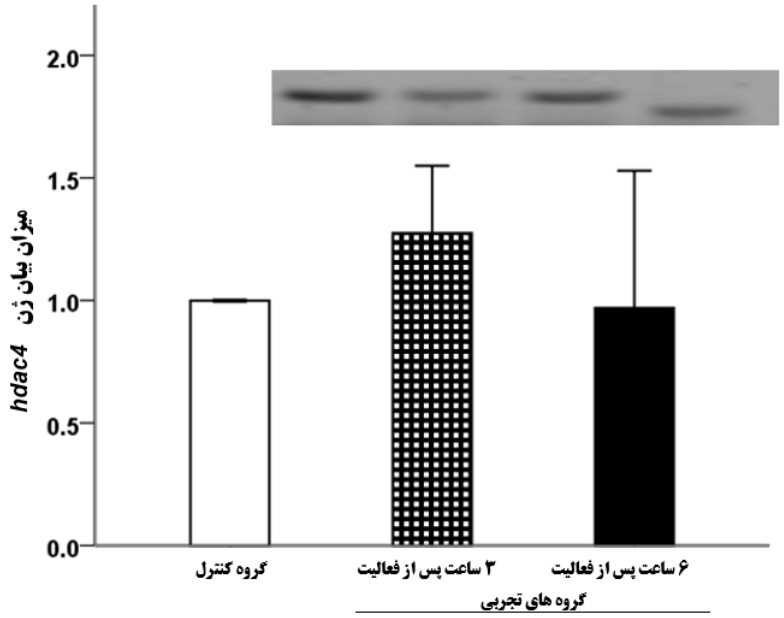
نتایج این آزمون نشان داد که واریانس ها داده ها در عضلات نعلی و EDL همگن هستند، بیان ژن hdac۴ در عضله EDL در سه ساعت پس از فعالیت ۲/۴ برابر افزایش داشت که این افزایش نسبت به گروه کنترل در سطح P=۰,۰۰۱ معنی دار بود. اما در ۶ ساعت پس از فعالیت به سطوح استراحتی گرایش داشت به طوری که نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری P=۰,۰۵۸ مشاهده نشد(شکل شماره ۲ و ۱).



شکل شماره ۱. تاثیر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن hdac٤ عضله EDL در گروه کنترل، و گروه های تجربی(۳ و ٦ ساعت) پس از فعالیت را نشان می دهد. در بالای نمودار شکل محصول PCR ژن hdac٤ عضله EDL در سه گروه منطبق بر ستون های نمودار است که با استفاده از gapdh (سمت راست) به عنوان کنترل داخلی نرمال شده اند (ستون مربوط به gapdh نمایش داده نشده است). ** تفاوت میانگین گروه ها در مقایسه با گروه کنترل در سطح P≤۰,۰۱ معنی دار است. ‡ تفاوت معنی دار میانگین گروه های تجربی در ۳ و ٦ ساعت پس از فعالیت ورزشی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]



شکل شماره ۲. تاثیر یک جلسه فعالیت ورزشی بر بیان ژن hdac٤ در عضله نعلی گروه کنترل و گروه های تجربی(۳ و ٦ ساعت) پس از یک جلسه فعالیت ورزشی را نشان می دهد. در بالای نمودار شکل محصول PCR ژن hdac٤ عضله نعلی در سه گروه منطبق بر نمودار است که با استفاده از gapdh (سمت راست) به عنوان کنترل داخلی نرمال شده اند(ستون مربوط به ژن gapdh نمایش داده نشده است)

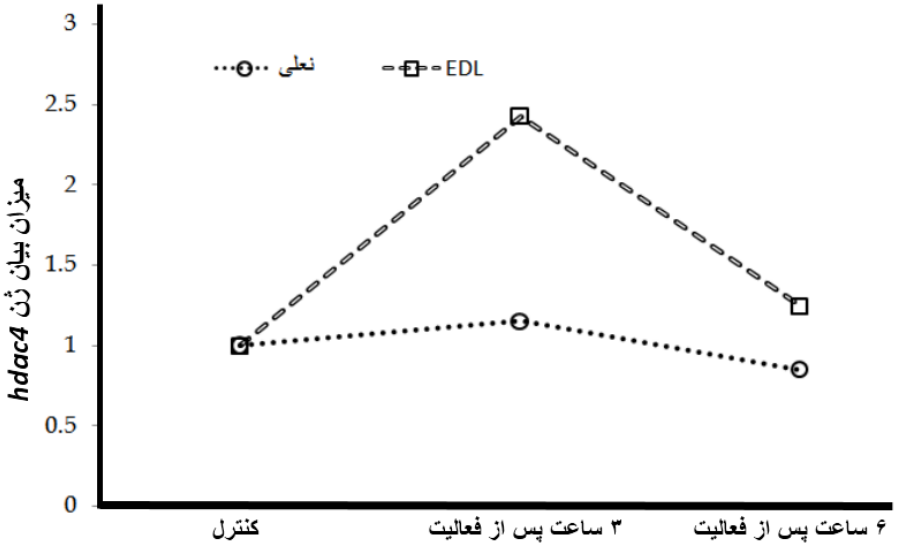
هم چنین نتایج نشان داد که بیان ژن hdac۴ در عضله نعلی، ۳ ساعت پس از فعالیت مقاومتی در گروه تجربی ۱/۱۵ افزایش داشت که این افزایش نسبت به گروه کنترل معنی دار(P=۰,۱۸) نبود و در ۶ ساعت پس از فعالیت نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری(P=۰,۴۵) در بیان این ژن مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

یافته های این پژوهش نشان داد که بیان ژن hdac۴ عضله EDL بیشتر از عضله نعلی به خصوص در ساعات اولیه تحت تاثیر فعالیت مقاومتی قرار می گیرد. هیستون داستیلازهای کلاس II (HDAC۵, HDAC۴ ,HDAC۷ و HDAC۹) در عضلات اسکلتی به مقدار بالایی بیان می شوند(۱۸). فعالیت HDACs به شدت توسط فسفوریلاسیون کنترل می شود(۱۹) که سیگنال های دریافتی از پروتئین کیناز وابسته به کلسیم کالمودولین(CaMK) موجب فسفوریلاسیون HDACs کلاس II و در نتیجه حرکت HDACs از هسته به سیتوپلاسم می شود(۱۱،۲۰). بنا بر این از این طریق فشردگی کرماتین(توسط HDAC۴) از میان برداشته می شود و زمینه برای بیان ژن های پاسخگو به فعالیت های بدنی از جمله مقاومتی افزایش می یابد. در اهمیت عملکرد HDACs باید گفت که این فاکتور نقش بسیار حیاتی در میوژنیک (عضلات اسکلتی و قلبی) دارد(۲۱) به طوری‌که تنظیم نامناسب فعالیت HDAC۴ با هیپرتروفی قلبی و مرگ ناگهانی همراه است(۱۱) بیشتر تغییرات پس رونویسی فاکتور HDAC۴ تحت تاثیر پروتکل های تمرینات استقامتی مطالعه شده است(۱۱،۲۲) و دیده شده که ورزش موجب افزایش فعالیت پروتئین کیناز وابسته به کلسیم کالمودولین(CaMKII) در عضلات اسکلتی و در نتیجه فسفوریله شدن HDAC۴ می شود و می تواند به وسیله کلسیم در سازگاری های متابولیک مشارکت کند(۱۱). در این پژوهش دیده شد که بیان ژن hdac۴ در پاسخ به فعالیت مقاومتی در عضله کند انقباض چندان تغییر نمی کند، اما بیان آن در عضله EDL تا ۲/۴ برابر افزایش می یابد(شکل شماره ۳).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]



شکل شماره ۳. روند تغییرات بیان ژن hdac٤ در عضله نعلی و EDL متعاقب یک جلسه فعالیت مقاومتی (ساعت ۳ و ٦) در مقایسه با گروه کنترل

هر چند میزان حضور این پروتئین در عضلات متفاوت است به طوری که تجمع آن در عضله نعلی (عضله کند) در مقایسه با پهن جانبی(عضله تند) محدود است(۱۰) اما ممکن است تفاوت حضور به این دلیل باشد که HDAC۴ بیان تارهای کند انقباض را سرکوب کند و این سرکوب از طریق مهار فعالیت MEF۲ صورت گیرد(۱۰). سرکوب انتخابی HDAC۴ موجب افزایش فعالیت MEF۲ (۲۳) و افزایش بیان تارهای کند انقباض می شود(۲۴). عدم تغییر بیان ژن hdac۴ در عضله نعلی در این پژوهش ممکن است به این دلیل باشد که فعالیت ورزشی(نوع مقاومتی) موجب بیان تارهای کند انقباض می شود(۲۵،۲۶) از آن جا که عضله نعلی دارای درصد بالایی از تارهای کند انقباض است(۸۹ درصد تارهای نوع I و ۱۱ درصد تارهای نوع IIa)(۲۷) ظرفیت تغییر و تبدیل این تارها به سمت تارهای نوع کندانقباض در حداقل باشد، بنا بر این میزان بیان ژن hdac۴ تحت تاثیر بازخوردهایی افزایش نیابد. هر چند تعدیلات پس رونویسی و بخش های زیر سلولی مانند سیتوپلاسم و هسته را نیز باید مورد توجه قرار داد زیرا مک گی و همکاران(۲۰۰۹) در پژوهشی(دوچرخه سواری با تقریباً ۷۵ درصد $VO_{۲}^{peak}$ برای یک ساعت–عضله پهن جانبی) نشان دادند که به دنبال ۶۰ دقیقه دوچرخه سواری میزان mRNA تام ایزوفرم های ۴، ۵، ۷ و ۹ فاکتور HDAC کلاس IIa درون عضله(پهن جانبی) با فعالیت ورزشی ثابت باقی می ماند. اما میزان ایزوفرم های ۴ و ۵ هسته ای آن کاهش می یابد(۱۲). با وجود تفاوت در گونه آزمودنی، نوع تار عضله و پروتکل تمرینی یافته های مک گی با نتایج این پژوهش در مورد عضله نعلی هم خوانی داشت. در پژوهشی دیگر که میزان HDACs کلاس IIa هسته نسبت به ورزش ارزیابی شد، مشاهده شد بعد از ورزش تنها نسبت HDAC۴/۵ هسته کاهش می یابد و میزان پروتئین آن ها قبل و بعد از ورزش بدون تغییر باقی می ماند که به رفت و برگشت (Shuttling) هسته–سیتوپلاسم پروتئین های HDAC۴/۵ اشاره دارد. فعال سازی کینازهای بالقوه در پاسخ به ورزش که ممکن است هدف HDAC۴/۵ برای خروج از هسته پروتئین‌ها باشد مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص شد که در فسفوریلاسیون CaMKII و AMPK (AMP kinases) بعد از یک جلسه تمرین استقامتی حاد افزایش معنی داری رخ می دهد. این دو کیناز موجب فسفوریلاسیون HDACs کلاس IIa می‌شود و موجب خروج آن ها از هسته به سیتوپلاسم می شود(۱۹) و بدین صورت فعالیت آن ها را ضعیف

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]

می کند. باید اذعان داشت که این پژوهش نتوانست میزان پروتئین HDAC۴ را اندازه گیری کند بنا بر این بیان ژن آن لزوماً به معنای تغییر در میزان پروتئین نیست. با توجه به تعداد کم آزمودنی ها این پژوهش نیاز است در تفسیر و تعمیم داده های این پژوهش جانب احتیاط را نگه داشت. پاسخ ژن hdac۴ به یک جلسه فعالیت مقاومتی یکسان در عضلات اسکلتی متفاوت بود(شکل شماره ۳). عضـــلات تنـــد انقبـــاض تاثیرپذیری بیشتری را نسبت به تارهای کند انقباض در اثر فعالیت های مقاومتی تجربه می کند، به نظر می رسد فعالیت مقاومتی منجر به فشردگی بیشتری در کروماتین تارهای تند انقباض نسبت به تارهای کند انقباض می شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از حمایت حوزه مالی و پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس تقدیر و تشکر می شود.

References

۱.Ntanasisstathopoulos J, Tzanninis JG, Philippou A, Koutsilieris M. Epigenetic regulation on gene expression induced by physical exercise. JMNI۲۰۱۳; ۱۳:۱۳۳-٤٦.

۲.Liu Y, Randall WR, Schneider MF. Activity-dependent and independent nuclear fluxes of HDAC٤ mediated by different kinases in adult skeletal muscle. J Cell Biol۲۰۰٥; ۱٦۸:۸۸۷-۹۷.

۳.Luger K. Nucleosomes structure and function. Encyclopedia of life sciences Nat Publishing Group۲۰۰۱;P.۲۳۱-۲.

٤.Kehat I, Accornero F, Aronow BJ, Molkentin JD. Modulation of chromatin position and gene expression by HDAC٤ interaction with nucleoporins. J Cell Biol۲۰۱۱; ۱۹۳:۲۱-۹.

٥.Puri PL, Sartorelli V. Regulation of muscle regulatory factors by DNA-binding, interacting proteins, and post-transcriptional modifications. J Cell Physiol۲۰۰۰;۱۸٥:۱٥٥-۷۳.

٦.Mckinsey TA, Zhang CL, Olson EN. Signaling chromatin to make muscle. Curr Opin Cell Biol۲۰۰۲;۱٤:۷٦۳-۷۲.

۷.Kass SU, Wolffe AP. DNA methylation, nucleosomes and the inheritance of chromatin structure and function. Novartis Found Symp۱۹۹۸;۲۱٤:۲۲-۳٥.

۸.Dressel U, Bailey PJ, Wang SC, Downes M, Evans RM, Muscat GE. A dynamic role for HDAC۷ in MEF۲-mediated muscle differentiation. J Biol Chem۲۰۰۱; ۲۷٦:۱۷۰۰۷-۱۳.

۹. Wolffe AP, Guschin D. Chromatin structural features and targets that regulate transcription. J Struct Biol۲۰۰۰;۱۲۹:۱۰۲-۲۲.

۱۰. Potthoff MJ, Wu H, Arnold MA, Shelton JM, Backs J, McAnally J, et al. Histone deacetylase degradation and MEF۲ activation promote the formation of slow-twitch myofibers. J Clin Invest۲۰۰۷;۱۱۷:۲٤٥۹-٦۷.

۱۱. Mcgee SL. Exercise and MEF۲-HDAC interactions. Appl Physiol Nutr Me۲۰۰۷; ۳۲:۸٥۲-٦.

۱۲. McGee SL, Fairlie E, Garnham AP, Hargreaves M. Exercise-induced histone modifications in human skeletal muscle. J Physiol۲۰۰۹; ٥۸۷:٥۹٥۱-۸.

۱۳. Duncan ND, Williams DA, Lynch GS. Adaptations in rat skeletal muscle following long-term resistance exercise training. Eur J Appl Physiol Occup Physiol۱۹۹۸; ۷۷:۳۷۲-۸.

۱٤. Kim JS, Park YM, Lee SR, Masad IS, Khamoui AV, Jo E, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate did not enhance high intensity resistance training-induced improvements in myofiber dimensions and myogenic capacity in aged female rats. Mol Cells۲۰۱۲;۳٤:٤۳۹-٤۸.

۱٥. Drummond MJ, McCarthy JJ, Fry CS, Esser KA, Rasmussen BB. Aging differentially affects human skeletal muscle microRNA expression at rest and after an anabolic stimulus of resistance exercise and essential amino acids. Am J Physiol Endocrinol Metab۲۰۰۸; ۲۹٥:۱۳۳۳-٤۰.

۱٦. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the ۲(-Delta Delta C(T)) Method. Methods۲۰۰۱; ۲٥:٤۰۲-۸.

۱۷. Silver N, Cotroneo E, Proctor G, Osailan S, Paterson KL, Carpenter GH. Selection of housekeeping genes for gene expression studies in the adult rat submandibular gland under normal, inflamed, atrophic and regenerative states. BMC Mol Biol۲۰۰۸; ۹:٦٤.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]

١٨. McKinsey TA, Zhang CL, Olson EN. Control of muscle development by dueling HATs and HDACs. Curr Opin Genet Dev٢٠٠١; ١١:٤٩٧-٥٠٤.
١٩. Saleem A, Safdar A. Exercise-induced histone acetylation - playing tag with the genome. J Physiol٢٠١٠; ٥٨٨:٩٠٥-٦.
٢٠. Mckinsey TA, Zhang CL, Lu J, Olson EN. Signal-dependent nuclear export of a histone deacetylase regulates muscle differentiation. Nature٢٠٠٠; ٤٠٨:١٠٦-١١.
٢١. Clocchiatti A, Di Giorgio E, Demarchi F, Brancolini C. Beside the MEF٢ axis unconventional functions of HDAC٤. Cell Signal٢٠١٣; ٢٥:٢٦٩-٧٦.
٢٢. Vissing K, McGee SL, Roepstorff C, Schjerling P, Hargreaves M, Kiens B. Effect of sex differences on human MEF٢ regulation during endurance exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab٢٠٠٨; ٢٩٤:٤٠٨-١٥.
٢٣. Cohen TJ, Barrientos T, Hartman ZC, Garvey SM, Cox GA, Yao TP. The deacetylase HDAC٤ controls myocyte enhancing factor-٢-dependent structural gene expression in response to neural activity. FASEB J٢٠٠٩; ٢٣:٩٩-١٠٦.
٢٤. Potthoff MJ. MEF٢ and HDAC Proteins Regulate Striated Muscle Development and Remodeling. Dissertation٢٠٠٧;٦:٦٤-٩.
٢٥. Harridge SD. Plasticity of human skeletal muscle: gene expression to in vivo function. Exp Physiol٢٠٠٧;٩٢:٧٨٣-٩٧.
٢٦. Seene T, Pehme A, Alev K, Kaasik P, Umnova M, Aru M. effects of resistance training on fast- and slow-twitch muscles in rats. Biol Sport٢٠١٠; ٢٧:٢٢١-٩.
٢٧.Talmadge RJ. Myosin heavy chain isoform expression following reduced neuromuscular activity: potential regulatory mechanisms. Muscle Nerve٢٠٠٠; ٢٣:٦٦١-٧٩.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]

The Effect of one Session Resistance Exercise on Hdac٤ gene Expression in Slow and Fast Twitch Muscles of Male Wistar Rats

*Fathi M[١], Gharakanlou R[*٢]*

(Received: Accepted:)

Abstract

Introduction: In a condensed chromatin formation, the DNA is hardly accessible for transcription factors; thus, gene expression requires nucleosome unfolding. A key role in condensing of chromatin structure is played by HDAC٤. Thus, the aim of this study was to evaluate the effect of a single bout of resistance exercise on hdac٤ gene expression in fast and slow twitch skeletal muscles in male Wistar rats.

Materials & methods: The subjects of this experimental study were١٥ rats that provisioned from Pasteur Institute and housed under natural conditions (temperature, light/dark (١٢-h) cycle, with ad Libitum access to food and water). The rats were randomly assigned into experimental (n=١٠) and control groups (n=٥); the exercise group performed a session exercise (Climbing of a one meter ladder, plus ٨٠٪ of their weight). After three and six hours, the rats were anaesthetized and killed, then to determine hdac٤ gene expression rate, the soleus and EDL muscles were removed, to determine expression rate, the Quantitative Real time RT-PCR was used. Data were analyzed by one sample and independent *t* test.

Findings: The results indicated that in response to an acute exercise, the expression of hdac٤ gene in EDL muscle significantly (p=٠,٠٠١٣) increased at ٣h and it remained unchanged (p=٠,٠٥٨) ٦h after exercise, while in soleus muscle the hdac٤ expression remained unchanged at ٣h (p=٠,١٨) and ٦h (p=٠,٤٥) after exercise.

Discussion & Conclusions: It seems that fast twitch type muscles have more plasticity than slow type fiber to response exercise and possibly chromatin condenseness increase in fast-twitch fibers after exercise.

Keywords: EDL, Soleus muscle, HDAC٤ and exercise

١. *Dept of Physical Education, Faculty of Humanities, Lorestan University, khorramabad, Iran*
٢. *Dept of Physical Education, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran*
** Correspondin author Email: ghara_re@modares.ac.ir*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.2.149]