تأثیر هشت هفته فعالیت ورزشی با شدت های مختلف بر بیان ژن دکورین و TGF-β عضلانی در رت های نر بالغ

الهام وسدی*، فرهاد غلامی[1]، الهام مرتضوی[1]

۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۸/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۱۲

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر مقایسه اثر شدت های متفاوت فعالیت ورزشی بر بیان ژن دکورین از طریق تعامل با فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF-β) در رت های نر بالغ است.

مواد و روش ها: در پژوهش تجربی حاضر، ۲۴ سر رت نر بالغ، در سه گروه ۸ تایی کنترل، فعالیت ورزشی پرشدت (HIT) و فعالیت ورزشی کم شدت (LIT) تقسیم بندی شدند. گروه‌های تمرینی، پنج جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته به تمرین پرداختند. گروه HIT، به فعالیت ورزشی با ۵ تناوب ۸ دقیقه‌ای (شدت VO_2max ۸۵ تا ۹۰) پرداختند، که با تناوب‌های دو دقیقه‌ای (شدت VO_2max ۵۰ تا ۶۰) از هم جدا می‌شدند و گروه LIT به اجرای ۵ تناوب ۸ دقیقه‌ای (شدت VO_2max ۵۵ تا ۶۰) پرداختند، که با تناوب‌های دو دقیقه‌ای (شدت VO_2max ۴۵ تا ۵۰) از هم جدا می شدند و در همین زمان، گروه کنترل هیچگونه تمرینی نداشت.

یافته های پژوهش: یافته های پژوهش حاضر نشان داد، مقادیر بیان ژن دکورین در گروه تمرین تناوبی با شدت زیاد به طور معنی‌داری از گروه کنترل بیشتر بود (p=۰/۰۰۱)، در حالی که مقادیر دکورین در گروه های تمرین تناوبی با شدت پایین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نداشت (P=0.11)؛ مقادیر بیان ژن TGF-β در هر دو شدت تمرین (به ترتیب تمرین پرشدت و کم شدت) نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار را نشان داد (P=0.001، P=0.018).

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر به نظر می رسد، شدت بالای فعالیت ورزشی می تواند در افزایش رشد عضلانی ناشی از افزایش مایوکاین وابسته به TGF-β مؤثرتر از شدت پایین باشد.

واژه های کلیدی: دکورین، TGF-β، فعالیت ورزشی پرشدت، فعالیت ورزشی کم شدت، رت نر بالغ

*نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

Email: e.vosadi@yahoo.com

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

مقدمه

عضلات اسکلتی به عنوان ارگان ترشحی، به طور معناداری پپتیدها و سایتوکاین هایی را با تبعیت از الگوی اتوکرین، پاراکرین و اندوکرین در پاسخ به انقباض عضلانی (فعالیت ورزشی) ترشح می کنند. انقباض تارهای عضلانی منجر به ترشح انواع مختلف گروه های مایوکاین ها می‌شود؛ که سوخت‌وساز بدن، التهاب و فرآیندهای دیگر را تعدیل می کنند (۱). اخیراً، یک مایوکاین ناشی از انقباض به نام دکورین (Decorin) شناسایی شده است که فعالیت رشد سلول های مختلف را از طریق تعامل با فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF-β) تعدیل می کند (۲).

دکورین (Decorin)، یک پروتئوگلیکان با وزن مولکولی ۹۰ تا ۱۴۰ کیلو دالتون است که در ماتریکس سلولی یا خارج سلولی قرار دارد و به عنوان یک مایوکاین عمل می‌کند. دکورین توسط کانزلیتر و همکاران (۲۰۱۴) به عنوان، پروتئوگلیکان غنی از لوسین و یک مایوکاین مترشحه در اثر انقباض عضلانی در مقابل مقاومت شناخته شد که نقش مهمی در رشد عضلات دارد (۳). اگر چه تأثیرات و تنظیمات آن در عضلات اسکلتی به جزئیات مورد بررسی قرار نگرفته است؛ اما در مطالعات اخیر، گزارش شده است که دکورین در پاسخ به انقباض عضله با استفاده از روش های گوناگونی رها می‌شود. دکورین از انقباض میوتپ ها در انسان منتشر شده و سطوح در گردش دکورین در پاسخ به تمرین مقاومتی حاد در انسان را افزایش می دهد. علاوه بر این، بیان دکورین در عضله اسکلتی انسان و موش پس از فعالیت ورزشی مزمن افزایش می یابد (۳). از آنجا که دکورین مستقیما به میوستاتین، یک مهار کننده قوی رشد عضلانی متصل است؛ محققین دکورین را یک تابع پتانسیل در تنظیم رشد عضلات اسکلتی بیان کردند. به طور خلاصه، یافته ها نشان می دهد که دکورین در پاسخ به ورزش از میوتوپ ها ترشح می شود و در تنظیم هیپرتروفی عضله درگیر و از این رو می تواند نقش مهمی در فرآیندهای بازسازی ناشی از ورزش در عضلات اسکلتی بازی کند (۴).

دکورین چندین لیگاند و گیرنده دارد که فاکتور رشد تغییردهنده بتا (Transforming growth factor beta) برجسته‌ترین آنهاست. TGF-β ، فاکتور رشدی چندکاره است که رفتارهای گوناگون سلول شامل تکثیر، تمایز، مهاجرت و آپاپتوز را تنظیم می کند. تنظیم مجدد دکورین در هنگام تمایز عضلات اسکلتی احتمالاً TGF-β را از گیرنده های انتقال دهنده آن محو می کند. مانند میوستاتین، TGF-β همچنین یک مهار کننده قوی میوژنز است و حذف آن توسط دکورین هنگام تمایز عضلات ضروری به نظر می رسد. با این حال ، تنظیم TGF-β توسط دکورین پیچیده تر است. در شرایط تکثیر، میوبلاست نیاز به دکورین برای پاسخ کامل سلول TGF-β در مکانیسم وابسته به گیرنده LRP-1 دارد (۵). سیگنالینگ وابسته به TGF-β در طول تمایز عضلات اسکلتی توسط دکورین و LRP تنظیم می شود. در میوبلاست ها، پاسخ مهاری کامل TGF-β بستگی به اتصال دو نوع گیرنده غشای سلولی، گیرنده های انتقال کانونی (Transforming growth factor beta receptors) ، فعال کردن مسیر سیگنالی وابسته به Smad و مجتمع گیرنده دکورین / LRP-1 دارد که به محض اندوسیتوز PI3K (Phosphoinositide 3-kinase inhibitor) فعال می شود (۶).

مطالعات در زمینه تأثیر عضله اسکلتی به عنوان عضوی از غدد درون ریز و نقش مایوکاین‌ها در سازگاری‌های ورزشی مطرح شده است و محققین اندکی به تأثیر فعالیت ورزشی و نقش آن بر دکورین پرداختند (۷). کانزلیتر و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود به بررسی تأثیر انقباضات عضلانی بر تنظیم بیان دکورین در انسان‌ها و رت‌ها پرداختند و یافته ها حاکی از افزایش ترشح دکورین از لوله‌های میوتوپی در پاسخ به فعالیت ورزشی مقاومتی و استقامتی در تنظیم هایپرتروفی عضلات و نقش آن در روند بازسازی عضله اسکلتی مربوط به فعالیت ورزشی مقاومتی بود (۳). زو و همکارن (۲۰۱۸)، در مطالعه خود به بررسی تأثیر هشت هفته دویدن بر روی تردمیل با شدت های متوسط و شدید بر بیان دکورین در تاندون عضله اسکلتی رت‌های نژاد ویستار پرداختند. نتایج حاکی از افزایش معنی دار

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

دکورین در گروه فعالیت با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل و کاهش معنی دار دکورین در گروه فعالیت ورزشی با شدت بالا نسبت به گروه کنترل بود (۸).

TGF-β از طریق گیرنده‌های غشایی سطح سلولی با فعالیت سرین / ترئونین کیناز و اثرات سیتوپلاسمی، از جمله پروتئین‌های Smad، به هسته سیگنال می‌شود. در اثر فعالیت ورزشی، چندین عملکرد مختلف بر اساس این فعل و انفعالات برای دکورین ایجاد می‌شود که از آن جمله تعدیل TGF-β اســـت و سلول‌هایی که دکورین را بیان نمی‌کنند، کاهش پاسخ سلول به TGF-β را نشان می‌دهند، که بیان کننده این موضوع است که برای فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ TGF-β به دکورین نیاز است (۹). ستوده و همکاران (۱۳۹۶)، در مطالعه‌ای که بر مدل حیوانی انجام دادند، به بررسی اثر حفاظتی هشت هفته تمرین هوازی تناوبی بر بیان دکورین، TGF-β و حجم تومور در موش‌های سرطانی پرداختند. در این تحقیق هشت هفته تمرین هوازی تناوبی سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن دکورین، کاهش میزان بیان TGF-β در بافت عضله‌ی سولئوس و کاهش رشد سلول‌های سرطان پستان در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل شد، نشان داد (۱۰). مطالعه پوتر و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح TGF-β و دکورین پرداختند که نتایج حاکی از افزایش سطوح TGF-β در گروه تمرین و عدم تغییر میزان بیان ژن دکورین در تاندون آشیل رت های نر نژاد ویستار بود (۱۱).

به نظر می‌رسد این گونه تحقیقات بیشتر بر روی فعالیت‌های ورزشی هوازی و مقاومتی به گونه‌ای مجزا تمرکز داشته‌اند و بیشتر به بررسی بیان این ژن‌ها در تاندون عضلات پرداخته شده است، که نتایج مطالعات انجام شده توسط محققین، اندک و متناقض بوده است. این در حالی است که، مطالعه‌ای در زمینه تأثیر شدت-های متفاوت فعالیت ورزشی بر بیان ژن دکورین از طریق تعامل با TGF-β صورت نگرفته است؛ و ارائه گزارش مناسب ضروری به نظر می‌رسد. از این رو، در این پژوهش به بررسی تأثیر یک دوره شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی بر بیان مایوکاین دکورین و TGF-β، پرداختیم.

مواد و روش ها

در مطالعه‌ی تجربی حاضر، ۲۸ سر رت نر نژاد ویستار (با سن ۸ هفته و میانگین وزن ۱۰±۱۷۰ گرم)، در سه گروه ۸ تایی کنترل، فعالیت ورزشی پرشدت (High intensity training) و فعالیت ورزشی کم شدت (Low intensity training) به شکل تصادفی تقسیم شدند. رت‌ها تحت شرایط کنترل شده در دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد، بدون هیچ گونه محدودیت غذایی و آب در قفس‌های پلی اتیلن حیوانکده دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران نگهداری شدند.

پژوهش حاضر دارای کد اخلاق به شماره ۱۴۱/۳۷۰۲۹۹ از کمیته اخلاق دانشگاه تهران است. در این مطالعه اصول و کلیه موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی رعایت شده است. برای کاهش استرس و آشنایی حیوانات با محیط جدید، رت‌ها به مدت یک هفته بر روی نوارگردان با سرعت ۸ متر در دقیقه و ۱۰ دقیقه در طول هر روز فعالیت کردند. پس از مرحله آشناسازی، حداکثر اکسیژن مصرفی رت‌ها با پروتکل غیر مستقیم از طریق سرعت تردمیل اندازه گیری شد (۱۲). سپس رت‌ها طبق برنامه‌های ورزشی بر اساس درصدی از VO_2max که با توجه به پژوهش کمی و همکارانش(۲۰۰۵) طراحی شدند به صورت پنج جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته به تمرین پرداختند و در همین زمان گروه کنترل هیچ گونه تمرینی نداشت. هر جلسه تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIT) شامل یک ساعت (۶۰ دقیقه) فعالیت ورزشی بود که طی آن ابتدا رت‌ها ۵ تا ۱۰ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max گرم می‌کردند و سپس ۵ تناوب ۸ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد VO_2max که با تناوب‌های دو دقیقه‌ای با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max از هم جدا می‌شدند را دنبال می‌کردند و در آخر نیز ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max را داشتند. گروه تمرین تناوبی با شدت کم (LIT) بعد از ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max ، به اجرای ۵ تناوب ۸ دقیقه‌ای با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد VO_2max که با

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

تناوب‌های دو دقیقه‌ای با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد VO_2max از هم جدا می شدند، پرداختند و در آخر نیز ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max را داشتند (۱۳).

اندازه گیری بیان ژن دکورین و TGF-β عضلانی

استخراج RNA و سنتز cDNA: حیوانات آزمایشگاهی ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی، با ترکیبی از کتامین (۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم) بی هوش و تشریح شدند. استخراج RNA کل از عضله نعلی (Soleus muscle) با استفاده از کیت QIAzol Lysis Reagent به روش دستی و طبق دستور العمل شرکت سازنده انجام شد. بدین صورت که حدود ۵۰ میلی گرم بافت عضله نعلی به صورت جداگانه، جهت استخراج total RNA به نسبت ۱ به ۱۰ در QIAzol Lysis Reagent به روش هاون‌کوبی هموژن گردید سپس ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به مخلوط هموژن شده افزوده و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. محصول در ۴°C، ۱۵min، ۱۲۰۰۰g سانتریفوژ شد. بخش محتوی RNA برداشته و با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها و سپس در ۴°C، ۱۰min، ۱۲۰۰۰g سانتریفوژ شد. Pellet حاوی RNA در اتانول شستشو و در ۲۰ Lμ آب RNAS-Free حل گردید. غلظت RNA مورد سنجش واقع شد و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف گردید. سنتز cDNA با استفاده از Thermo fisher Reverse Transcription و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت.

Real time – PCR: جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژن دکورین و TGF-β بافت عضله نعلی از روش کمی Real-time polymerase chain reaction) Real time-PCR) با استفاده از Syber green انجام شد. مخلوط واکنش در حجم نهایی ۲۰ Lμ (شامل ۱ Lμ cDNA، ۱ Lμ پرایمر Forward، ۱ Lμ پرایمر Reverse، ۷ Lμ آب Depc و ۱۰ Lμ Syber green) و هر واکنش به صورت duplicate صورت پذیرفت. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات در بانک ژنی NBCI (National Center for Biotechnology Information) و توسط شرکت پیشگام (Pishgam, Iran) انجام شد. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول شماره ۱ گزارش شده است، ضمن اینکه از Gapdh (Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase) به عنوان ژن مرجع استفاده گردید. برنامه دمایی مورد استفاده در Real time-PCR شامل: ۹۵ به مدت ۱۰ دقیقه– ۹۵ به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود. نمودار Melt جهت بررسی صحت داده‌ها و نمودار استاندارد به منظور بهینه‌سازی شرایط آزمایش رسم گردید و بیان داده‌ها توسط نسبت بیان ژن دکورین و TGF-β به ژن مرجع محاسبه‌گردید. میزان بیان ژن‌های موردنظر نیز با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ اندازه گیری شد.

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و کلیه نتایج به صورت Mean±SEM بیان و در سطح معنی‌داری $P\leq0.05$ تجزیه و تحلیل شد. همگنی واریانس‌ها از طریق آزمون لون انجام گرفت و پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغییرهای پژوهش با استفاده از آزمون شاپیرو–ویلک، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه میانگین‌های سه گروه استفاده شد و در صورت معنی داری از آزمون تعقیبی توکی برای روشن نمودن محل اختلاف استفاده شد.

جدول شماره ۱. توالی، طول محصول و دمای ذوب پرایمرهای استفاده شده

نام ژن	کد ژن	توالی پرایمر ('3–'5)	طول محصول(bp)	دمای ذوب(°C)
Decorin	NC_005106.4	Forward: 5'- GGACCATTTGAGCAGAGAGGAT-3' Reverse: 5'- TAGCAATGTTGTGTCAGGTGGA-3'	250	84.79
TGF-β	NC_005100.4	Forward: 5'- GCCTGGGTTGGAAGTGGAT -3' Reverse: 5'- GGGTTGTGTTGGTTGTAGAG -3'	218	94.72
Gapdh	NC_005103.4	Forward: 5'- AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G -3' Reverse: 5'-CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C-3'	265	83.58

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

یافته های پژوهش

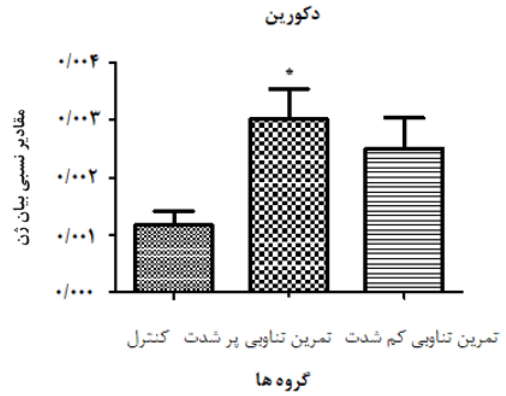
در مطالعه حاضر، میانگین وزن گروه کنترل از گروه‌های تمرینی پس از هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی بیشتر بود؛ اما این تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (P=۰/۰۸) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲. مقادیر میانگین و انحراف استاندارد وزن پایه و وزن پایانی بدن در گروه‌های مختلف در پایان هفته هشتم

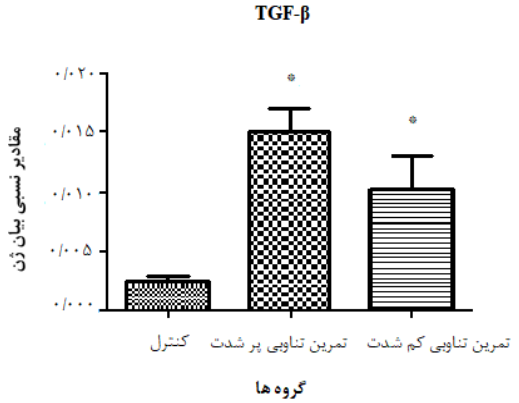
گروه‌های آزمودنی	میانگین و انحراف معیار وزن پایه (گرم)	میانگین و انحراف معیار وزن پایانی بدن (گرم)
کنترل	۱۲±۲۲۰	۲۳±۳۲۰
تمرین تناوبی با شدت زیاد	۱۱±۲۱۷	۸±۳۰۱
تمرین تناوبی با شدت کم	۴±۲۲۴	۹±۳۰۴

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار ارایه شده‌اند.

یافته‌های مربوط به بیان ژن حاکی از این بود که مقادیر بیان ژن دکورین در گروه تمرین تناوبی با شدت زیاد به طور معنی‌داری از گروه کنترل بیشتر بود (P=0.001)، در حالی که مقادیر دکورین در گروه های تمرین تناوبی با شدت پایین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نداشت(P=0.11) (شکل شماره ۱)؛ مقادیر بیان ژن TGF-β در هر دو شدت تمرین (به ترتیب تمرین پرشدت و کم شدت) نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار را نشان داد (P=0.018, P=0.001) (شکل شماره ۲).



شکل شماره۱. مقادیر بیان ژن دکورین در گروه‌های فعالیت ورزشی کم شدت و پرشدت پس از هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی
*** معنی داری در سطح P<0.05**



شکل شماره ۲. مقادیر بیان ژن TGF-β در گروه‌های فعالیت ورزشی کم شدت و پرشدت پس از هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی
*** معنی داری در سطح P<0.05**

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، به بررسی تأثیر یک دوره فعالیت ورزشی با شدت های مختلف بر بیان ژن دکورین و TGF-β رت‌های نر بالغ پرداخته شد؛ که یافته‌های پژوهش حاکی از این مطلب است که مقادیر بیان ژن دکورین در گروه تمرین تناوبی با شدت زیاد به طور معنی‌داری از گروه کنترل بیشتر بود، در حالی که مقادیر دکورین در گروه های تمرین تناوبی با شدت پایین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نداشت؛ مقادیر بیان ژن TGF-β در هر دو شدت تمرین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار را نشان داد.

مطالعات اندکی در زمینه ی تأثیر فعالیت ورزشی بر میزان سطوح دکورین انجام گرفته و نتایج متفاوتی حاصل شده است. برخی تأثیر مثبت فعالیت ورزشی را تأیید کرده، (۱۴) و برخی تغییری در میزان دکورین مشاهده نکرده اند (۱۵). همچنین، در اکثر مطالعات به بررسی تغییرات دکورین در تاندون عضلات اسکلتی پرداخته شده و اطلاعات مربوط به تنظیم دکورین در رشد عضلات اسکلتی در پاسخ به فعالیت ورزشی محدود است (۱۶) و برای اولین بار توسط کانزلیتر (۲۰۱۴) مورد بررسی قرار گرفته است (۳). از سوی دیگر، مطالعه ای که به تأثیر شدت های مختلف فعالیت ورزشی بر سطوح دکورین در عضله اسکلتی پرداخته باشد، اندک است. تنها زو و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر هشت هفته فعالیت ورزشی با شدت های متفاوت را بر بیان دکورین در تاندون آشیل رت های نژاد ویستار بررسی کردند. نتایج حاکی از افزایش بیان دکورین در گروه فعالیت ورزشی با شدت متوسط در مقایسه با گروه کنترل و کاهش بیان دکورین در گروه فعالیت ورزشی با شدت بالا در مقایسه با گروه کنترل و گروه با شدت متوسط بود. این ممکن است توضیح دهد که چرا فعالیت ورزشی با شدت متوسط موجب افزایش قدرت و مقاومت کششی تاندون و فعالیت ورزشی شدید، موجب کاهش سطوح دکورین و کاهش قدرت و سختی تاندون می شود (۸). بنظر می رسد، تفاوت در نتایج مطالعه زو و همکاران (۲۰۱۸) با پژوهش حاضر را بتوان به بافت مورد بررسی (تاندون و عضله) و شدت های متفاوت فعالیت ورزشی در این پژوهش ها دانست. بنابراین، درخصوص بیان سازوکار فیزیولوژیکی تأثیر تمرینات ورزشی بر میزان بیان دکورین، عوامل مداخله گری مانند شدت و مدت فعالیت ورزشی، آسیب عضلانی، نوع آزمودنی ها، روش بررسی بیان ژن و نوع بافت مورد نظر (تاندون و عضله) می تواند مؤثر باشد.

سازوکارهای تأثیر تمرین ورزشی بر دکورین پیچیده بوده و نیازمند مطالعات بیشتری است. دکورین چندین لیگاند و گیرنده از جمله TGF-β دارد، که رفتارهای گوناگون سلول شامل تکثیر، تمایز، مهاجرت و آپاپتوز را تنظیم می‌کند. دکورین بیان ژن TGF-β و سنتز پروتئین آن را از طریق رقابت با گیرنده ی ژن TGF-β مهار می‌کند (۱۷ ، ۱۸). نتایج تحقیق حاضر نشان داد، شدت‌های متفاوت فعالیت ورزشی میزان بیان TGF-β را نسبت به گروه کنترل افزایش می دهد؛ که این تفاوت در گروه پرشدت تناوبی نسبت به گروه کنترل ۸۳ درصد و در گروه کم شدت تناوبی نسبت به گروه کنترل ۷۵ درصد بود. نتایج مطالعات در زمینه تأثیر شیوه های متفاوت فعالیت ورزشی بر TGF-β متفاوت است. جعفری و همکاران (۲۰۱۵)، کاهش بیان TGF-β در عضلات خم کننده انگشتان پا (FHL) را پس از هشت هفته فعالیت ورزشی همراه با افزایش وزن عضله متعاقب تمرین در رت های نر نژاد ویستار گزارش کردند (۱۹). محمد نژاد و همکاران (۲۰۲۰)، به بررسی شش هفته فعالیت ورزشی بر سطوح TGF-β در عضلات تند انقباض EDL و کند انقباض سولئوس رت های نژاد ویستار پرداختند و افزایش بالای ۲۴۵ درصدی میزان بیان TGF-β در عضله EDL در برابر افزایش ۸۱ درصدی آن در عضله سولئوس را نشان دادند که به احتمال زیاد حاکی از درگیری بالاتر عضلات تند انقباض در تمرینات مقاومتی است که موجب ایجاد سازگاری های بیشتر در بافت و تحمل نیروی بالاتر وارده از سوی عضله تند انقباض به تاندون می باشد (۲۰). به نظر می رسد، که بتوان تفاوت نتایج مطالعات را به نوع عضلات اسکلتی (کند انقباض و تند انقباض) درگیر و نوع فعالیت ورزشی نسبت داد. پژوهشی در ارتباط با تأثیر شدت های مختلف فعالیت ورزشی که سطوح TGF-β و دکورین را همزمان سنجیده باشد، مشاهده نشد. مطالعه پوتر و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح TGF-β و دکورین پرداختند

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

که نتایج حاکی از افزایش سطوح TGF-β در گروه تمرین و عدم تغییر میزان بیان ژن دکورین در تاندون آشیل رت های نر نژاد ویستار بود (۱۱). ستوده و همکاران (۲۰۱۷)، به بررسی بیان ژن دکورین و TGF-β در عضله سولئوس در اثر هشت هفته فعالیت ورزشی هوازی تناوبی در مدل حیوانی سرطان پستان پرداخته اند؛ که نتایج مطالعه حاکی از افزایش سطوح دکورین و کاهش TGF-β در عضله سولئوس بود (۱۰). به نظر می‌رسد، تفاوت در نتایج مطالعه حاضر با مطالعات پیش رو را بتوان به نمونه های درگیر در مطالعه نسبت داد.

بنابراین، درخصوص بیان سازوکار فیزیولوژیکی تأثیر تمرینات ورزشی بر میزان بیان ژن دکورین و TGF-β ، به نظر می‌رسد عوامل مداخله‌گری مانند شدت و مدت فعالیت ورزشی، آسیب عضلانی، نوع آزمودنی‌ها، روش بررسی بیان ژن و نوع بافت مورد نظر (تاندون و عضله) می‌تواند دلیل تفاوت مطالعات انجام شده باشد. هرچند در این مطالعه به‌علت عدم استفاده از کیت و بررسی سطح پروتئین نمی‌توان به‌طور قطع تأثیر فعالیت ورزشی را بر دکورین به عنوان مایوکاین مؤثر بر رشد عضلانی و TGF-β را به عنوان لیگاند آن مربوط دانست. بنابراین، پیشنهاد می‌کنیم که در مطالعات آینده به جهت بررسی دقیق و مؤثر نقش دکورین و TGF-β بر رشد عضلانی، از سطح پروتئین آن‌ها استفاده شود.

براساس نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر، هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی افزایش بیان ژن دکورین و TGF-β را به همراه داشت و نشان داده شد، انقباض عضلانی در تنظیم سطوح مایوکاین دکورین مؤثر بوده و شدت فعالیت ورزشی عاملی تاثیرگذار در بیان این ژن شناخته شده است. همچنین به نظر می رسد، شدت بالای فعالیت ورزشی در افزایش رشد عضلانی ناشی از افزایش مایوکاین وابسته به TGF-β مؤثرتر از شدت پایین باشد.

Reference

1.Pedersen L, Hojman P. Muscle to organ cross talk mediated by myokines. Adipocyte2012; 1:164-7.doi.10.4161/adip.20344.

2.Karstoft K, Pedersen BK. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2016; 19:270-5. doi.10.1097/MCO.0000000000000283.

3.Kanzleiter T, Rath M, Gorgens SW, Jensen J, Tangen DS, Kolnes AJ, et al. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. Biochem Biophys Res Com 2014 450: 1089-94. doi. 10.1016/j.bbrc.2014.06.123.

4.Miura T, Kishioka Y, Wakamatsu JI, Hattori A, Hennebry A, Berry CJ, et al. Decorin binds myostatin and modulates its activity to muscle cells. Biochem Biophys Res Com2006; 340: 675-80. doi.10.1016/j.bbrc.2005.12.060.

5.Brandan E, Gutierrez J. Role of skeletal muscle proteoglycans during myogenesis. Mat Biol 2013; 32: 289-97. doi.10.1016/j.matbio.2013.03.007.

6.Brandan E, Cabello C, Vial C. Novel regulatory mechanisms for the proteoglycans decorin and biglycan during muscle formation and muscular dystrophy. Mat Biol 2008; 27, 700-8. doi.10.1016/j.matbio.2008.07.004.

7.Hoffmann C, Weigert C. Skeletal muscle as an endocrine organ: the role of myokines in exercise adaptations. Csh Pers Med 2017;11: 029793. doi.10.1101/cshperspect.a029793.

8.Xu SY, Liu SY, Xu L, Deng SY, He YB, Li SF, Ni GX. Response of decorin to different intensity treadmill running. Mol Med Rep2018; 17: 7911-7. doi.10.3892/mmr.2018.8802.

9.Cabello C, Brandan E. A novel modulatory mechanism of transforming growth factor-β signaling through decorin and LRP-1. J Biol Chem 2007; 282:18842-50. doi.10.1074/jbc.M700243200.

10.Sotoudeh V, Gharakhanlou R, Khalighfard S, Khalighfard S, Alizadeh AM. [Protective effects of eight weeks' interval aerobic exercise on decorin, TGF-β and tumor volume in atypical animal of breast cancer]. Manage Sci2017; 14:59-71. (Persian)

11.Potter RM, Huynh RT, Volper BD, Arthur KA, D'Lugos AC, Sørensen MA, Magnusson SP, Dickinson JM, Hale TM, Carroll CC. Impact of TGF-β inhibition

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

during acute exercise on Achilles tendon extracellular matrix. Am J Physiol Reg2017; 312: 157-64. doi.10.1152/ajpregu.00439.

12.Hoydal MA, Wisloff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and Mice practical implications for exercise training. Eur J Prev Cardiol2007; 14: 753-60. doi.10.1097/HJR.0b013e3281eacef1.

13.Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes JB, Skomedal T, Wisloff U, et al. Moderate vs high exercise intensity differential effects on aerobic fitness cardiomyocyte contractility and endothelial function. Cardiovasc Res 2005; 67:161-72. doi.10.1016/j.cardiores.2005.03.010.

14.Bekki M, Hashida R, Kawaguchi T, Goshima N, Yoshiyama T, Otsuka T, et al. The association between sarcopenia and decorin an exercise induced myokine in patients with chronic liver disease. JCSM Rap Com2018; 1; 1-10. doi.10.1002/j.2617-1619. 2018.tb00009.x

15.Kawaguchi T, Yoshio S, Sakamoto Y, Hashida R, Koya S, Hirota K, et al. Impact of decorin on the physical function and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. J Clin Med 2020; 9:936. doi.10.3390/jcm9040936.

16.Brandan E, Fuentes ME, Andrade W. The proteoglycan decorin is synthesized and secreted by differentiated myotubes. Eur J Cell Biol 1991; 55: 209.

17.Isaka Y, Brees DK, Ikegaya K, Kaneda Y, Imai E, Noble NA, et al. Gene therapy by skeletal muscle expression of decorin prevents fibrotic disease in rat kidney. Nat Med 1996; 2: 418-23. doi.10.1038/nm0496-418.

18.Stander M, Naumann U, Dumitrescu L, Heneka M, Loschmann P, Gulbins E, et al. Decorin gene transfer mediated suppression of TGF-β synthesis abrogates experimental malignant glioma growth in vivo. Gene Ther1998; 5:1187-94. doi.10.1038/sj.gt.3300709.

19.Jaafarisardoui S, Nikoei R, Sheibani V. [The effect of time series of resistance training on TGF-β1 expression and muscle hypertrophy in male wistar Rats]. J Appl Exe Physiol 2015; 11:23-32. (Persian) doi.10.32598/JAMS.23.1.5849.1.

20.Mohammadnezhad G, Matinhomaee H, Ghazalian F. [Effect of 6 weeks of aerobic training on TGF-β1 myostatin and matrix metalloproteinase 9 genes expression in the tendon of fast and slow twitch muscles of male Wistar Rats]. AMUJ2020 10; 23:278-91. (Persian) doi.10.32598/jams.23.3.5849.2.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]

Effect of Eight Weeks of Exercise with Different Intensities on the Gene Expression of Decorin and Muscular TGF-β in the Male Adult Rats

Vosadi E [1], Gholami F[1], Mortazavi E[1]*

(Received: November 7, 2020 Accepted: March 2, 2021)

Abstract

Introduction: This study aimed to investigate a period of exercise activity with different intensities on decorin gene expression through interaction with transforming growth factor-beta (TGF-β) in male adult rats.

Materials & Methods: This experimental study included 24 males adult Wistar rats that were divided into three groups (8 animals per group) of High-Intensity Training (HIT), Low-Intensity Training (LIT), and Control. Training groups trained for eight weeks and five days a week. The HIT group exercise program consisted of one hour of exercise for five 8-min intervals at 85%-90% Vo_2max that were separated by 2-min intervals with an intensity of 50%-60% Vo_2max. On the other hand, the LIT group exercise program included five 8-min intervals with an intensity of 55%-60% Vo_2max, and 2-min intervals with an intensity of 45%-50% Vo_2max. It should be noted that the control group received no exercise program.

Findings: The results of this study showed that the expression levels of the decorin gene in the HIT training group were significantly higher than those in the control group (P=0.001), whereas the levels of decorin in the LIT training groups were not significantly different from those in the control group (P=0.11). The expression levels of the TGF-β gene in both training intensities (high- and low-intensity training, respectively) showed a significant difference, compared to the control group (P=0.001, P=0.18).

Discussions & Conclusions: According to the results of the present study, it seems that HIT exercise can lead to a greater increase in muscle growth due to increased TGF-β-dependent myokine, compared to LIT exercise.

Keywords: Decorin, TGF-β, High intensity training, Low intensity training, Male adult rat

1.Dept of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran
**Corresponding author Email: e.vosadi@yahoo.com*

Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.2.7.1]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.2.86]