

## Effect of Resistance and TRX on the Serum Level of Myostatin and Follistatin and the Ratio of Follistatin to Myostatin in Young Women

Parastoo Roshandel<sup>1</sup>, Ali Yaghoobi\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Education and Sports Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad university, Bojnourd, Iran

Received: 08 October 2021; Accepted: 29 December 2021

### Abstract:

**Background and Purpose:** the aim of this study was to survey The effect of resistance training and TRX on myostatin and follistatin and follistatin to myostatin ratio in young women was investigated.

**Materials and Methods:** for this purpose, twenty young women in the age group 20 to 30 selected in sampling method and randomly divided into 3 groups and And performed resistance training and TRX. The training program for both training groups was circular exercises with three sessions per week for eight weeks. The main training was performed in seven circular stations including: squat, leg press, chest press, leg extension, shoulder, arm back, arm forward in both training groups. Exercise intensity initially started at 40-50% 1RM and increased at week 5 and 6 with 60-70% 1RM. Stage 4: After eight weeks of resistance training and TRX.

**Findings:** The results showed that myostatin and follistatin levels increased significantly after 8 weeks of resistance training, but these changes were not significant in the TRX training group. The results showed that 8 weeks of resistance training and TRX had no significant effect on the ratio of follistatin to myostatin in young women. It was also found that there was no significant difference between the serum levels of myostatin, follistatin and the ratio of follistatin to myostatin in the resistance training and TRX training groups after 8 weeks.

**Conclusion:** according to the findings of this study it can be concluded that Resistance training can stimulate myostatin and follistatin gene in human specimens. The results of this study can be used as a kind of exercise intervention in rehabilitation programs and bodybuilding exercises in young disabled people.

**Keywords:** Resistance training, TRX, Myostatin, Follistatin, Ratio Follistatin .Myostatin.

## تأثیر تمرینات مقاومتی و TRX بر میزان میوستاتین و فولیستاتین و نسبت فولیستاتین به میوستاتین در زنان جوان

پرستو روشندل<sup>۱\*</sup> و علی یعقوبی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup>گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۱۶؛ تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۱۰/۰۸

### چکیده

**مقدمه و هدف:** هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی و TRX بر میزان میوستاتین و فولیستاتین و نسبت فولیستاتین به میوستاتین در زنان جوان بود.

**مواد و روش‌ها:** به این منظور ۲۰ نفر از زنان جوان در گروه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به‌طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند و تمرین مقاومتی و TRX را اجرا کردند. برنامه تمرینی برای هر دو گروه تمرین به صورت تمرینات دایره‌ای با توالی ۳ جلسه در هفته، به مدت ۸ هفته انجام شد. تمرین اصلی در هفت ایستگاه دایره‌ای شامل اسکات، پرس پا، پرس سینه، اکستنشن ساق، سرشانه، پشت بازو، جلو بازو در هر دو گروه تمرین انجام شد. شدت تمرین در ابتدا با ۴۰-۵۰٪ 1RM شروع و در هفته ۵ و ۶ تمرین تا ۶۰ تا ۷۰٪ 1RM افزایش داشت. برای مقایسه بین گروهی از آزمون کوواریانس و برای مقایسه درون گروهی از آزمون تی وابسته در سطح معناداری  $p < 0.05$  انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که سطح سرمی میوستاتین و فولیستاتین بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی افزایش معناداری داشت، اما این تغییرات در گروه تمرین TRX معنادار نبود. یافته‌ها نشان داد که ۸ هفته تمرینات مقاومتی و TRX بر نسبت فولیستاتین به میوستاتین زنان جوان تأثیر معناداری ندارد. همچنین مشخص شد که در مقایسه پس‌آزمون گروه‌ها نیز بین سطح سرمی میوستاتین، فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میوستاتین در گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین TRX بعد از ۸ هفته تفاوت معناداری وجود ندارد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات مقاومتی می‌تواند باعث تحریک بیان ژن میوستاتین و فولیستاتین در نمونه‌های انسانی شود. نتایج این پژوهش می‌تواند به عنوان یک نوع مداخله تمرینی در برنامه‌های توانبخشی و تمرینات بدنسازی در زنان جوان غیر فعال مورد استفاده قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، TRX، فولیستاتین، میوستاتین

\* نویسنده مسوول: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

## مقدمه

کم تحرکی مهم ترین عامل آتروفی بافت عضلانی در افراد سالم و بالغ د نظر گرفته می شود (۱). ویژگی مهم عضله اسکلتی بالغ، توانایی ذاتی آن در سازگاری با دامنه وسیعی از محرک های فیزیولوژیکی، مانند الگوهای تمرینی مختلف است (۲). چون، عضلات، بافتی دینامیک هستند و در برابر تحریکات فیزیولوژیکی متفاوت مانند فعالیت ورزش کوتاه مدت و بلندمدت سازگار می شوند. به دنبال این سازگاری ها، ظرفیت عملکردی و عملکرد جسمانی افراد بهتر می شود (۳). سازگاری فیزیولوژیکی، با رشد و هیپرتروفی عضله اسکلتی و از طریق افزایش سنتز پروتئین در تارهای عضلانی و به دنبال آن افزایش حجم یا توده تارهای عضلانی، آشکار می شود (۴). علاوه بر این مشخص شده است که نوع تمرین و سیستم انرژی درگیر در فعالیت از طریق تغییرات متنوع عوامل تنظیمی رشد عضلات می تواند سبب سازگاری های متفاوتی در عضلات شود (۵). بیان شده است که افزایش بار روی عضله اسکلتی، از طریق برنامه های مختلف تمرین با وزنه آثار برجسته ای بر هر دو عامل توده (هیپرتروفی) و قدرت عضلانی دارد. همچنین، مشخص شده اس که کاهش بار روی عضله به علت فعالیت کم در نتیجه روند پیری، بی حرکتی های ناشی از آسیب بدنی، بیماری های مختلف یا بی وزنی، کاهش توده عضلانی رخ خواهد داد (۲). گزارش داده شده است که تغییر در بیان چندین ژن تنظیم کننده، چنین سازگاری های ساختاری و عملکردی عضله اسکلتی به تمرینات ورزشی را موجب می شود (۶).

سهم عمده ای از متابولیسم بدن را عضلات به خود اختصاص داده اند. به همین دلیل بسیاری از بیماری های متابولیک را به طور مستقیم و غیر مستقیم مرتبط با عضلات دانسته اند (۷). بنابراین حفظ و توسعه عضلات نقش عمده ای در کیفیت زندگی افراد دارد (۵). از طرفی مشخص شده است میزان توده عضلانی در زنان بالغ به طور طبیعی کمتر از مردان است که با توجه به ویژگی های متفاوت متابولیکی و هورمونی میزان توسعه عضلات و هم چنین الگوهای کسب قدرت در آنها احتمالاً متفاوت از مردان است (۸). با این وجود مشخص شده است که الگوی تمرینی، شدت و میزان اعمال فشار در تمرینات مقاومتی و هم چنین نقش جنسیت بر میزان توسعه عضلات بسیار موثر است (۹). افزایش توده ی خالص بدن باعث بالا رفتن متابولیسم پایه می شود. این در حالی است که، تمرینات مقاومتی با شدت بالا برای زنان غیر فعال با احتمال خطر همراه است. با توجه به این که تمرین مقاومتی ممکن است بتواند از تحلیل عضلانی جلوگیری کند (۱۰)، لذا در تحقیق حاضر اثر دو نوع تمرین مقاومتی مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. پژوهش ها در مورد فواید انواع تمرین های مقاومتی در حال پیشرفت است و این موضوع مورد علاقه متخصصان بالینی، مربیان و دانشمندان است. تمرینات مقاومتی، جزء مهم برنامه تمرینی در بیشتر ورزش هاست، همچنین در پیشگیری از آسیب و توانبخشی نقش دارد (۱۱). تمرینات مقاومتی از طریق افزایش قدرت عضله، توان، سرعت، هایپرتروفی، استقامت عضلانی، عملکرد حرکتی، تعادل و هماهنگی، نقش مهمی در بهبود عملکرد ورزشی بر عهده دارد. برای نیل به این اهداف در برنامه تمرینی قدرتی طراحی صحیح برنامه تمرینی ضروری است (۱۲). نتایج تحقیقات نشان داده است که ویژگی منحصر به فرد نوعی دیگر از تمرینات مقاومتی به نام تمرینات TRX<sup>۱</sup> نسبت به سایر شیوه های تمرینی، در به کارگیری و فعال کردن عضلات ثبات دهنده مفاصل مختلف بدن و به خصوص عضلات ثبات دهنده مرکزی بدن در تمامی حرکات مختلف این شیوه تمرینی است (۱۳). تمرینات TRX این قابلیت را دارد تا حرکت پذیری، قدرت و ثبات مفصلی را در تمامی صفحات حرکتی به طور همزمان توسعه دهد (۱۴).

تمرینات مقاومتی به دلیل ایجاد اضافه بار و افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی موجب کاهش بیان میوستاتین می شود. حضور این پروتئین روی هورمون مؤثر در مقاومت تاندون ها و انعطاف پذیری آنها تأثیر می گذارد و به ضعف و کاهش خاصیت ارتجاعی تاندون ها منجر می شود. تمرینات مقاومتی با افزایش عوامل تنظیمی مثبت رشد عضلانی و سرکوب عوامل تنظیمی

<sup>۱</sup> . Total Body Resistance Exercise

منفی سبب تحریک رشد عضلانی از طریق افزایش هایپرتروفی و هایپرپلازیای عضلانی می‌شود (۱۵). به‌طور کلی اغلب تحقیقات نشان می‌دهند که انجام تمرینات مقاومتی سبب کاهش بیان میوستاتین (۵) و افزایش بیان فولیستاتین (۱۶) می‌شود. درباره فولیستاتین، پژوهش‌های کمی تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی آن را بررسی کرده‌اند. با این وجود نتایج متناقضی نیز وجود دارد (۱۷).

مایوستاتین<sup>۱</sup> که توسط سلول‌های بافت عضلانی بیان و ترشح می‌شود، می‌تواند نقش برجسته‌ای در تغییرات توده عضلانی بدن داشته باشد. مایوستاتین یک فاکتور مهارکننده رشد عضلانی و عضو جدید خانواده بزرگ  $TGF-\beta^2$  (فاکتور رشدی تغییرشکل دهنده بتا) است که بیان آن نقش مهمی در کنترل توده عضلانی ایفا می‌کند و به‌طور منفی رشد عضله اسکلتی را تنظیم می‌کند (۱۸). در شرایط آتروفی یا دیستروفی عضلانی افزایش این هورمون مشاهده شده است، درحالی که در پاسخ به اضافه بار عضلانی بعد از دوره آتروفی مقادیر آن کاهش یافته است (۱۹). مایوستاتین پس از این که به صورت پروتئین پیش‌ساز در عضله اسکلتی سنتز شده، دو فرایند پروتئولیتیکی را طی می‌کند و به هدف اصلی پیام‌رسانی یعنی سرکوب تکثیر و تمایز سلول‌ها و در نهایت مهار رشد عضله منجر می‌شود (۲۰). نقش مایوستاتین در توسعه بافت چربی نیز در برخی از تحقیقات مورد تأیید قرار گرفته است. برای اولین بار روت در سال ۲۰۰۳ در پژوهشی بیان نمود که مایوستاتین ممکن است در سازگاری‌های عضله اسکلتی به ورزش نیز نقش داشته باشد. آن‌ها دریافتند ۹ هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش ۳۷ درصدی mRNA میوستاتین در آزمودنی‌های انسانی می‌شود (۲۱). تحقیقات بیان داشته‌اند که جهش طبیعی و یا حذف ژن مایوستاتین سبب تشکیل یک فنوتیپ فوق عضلانی در گونه‌های مختلف حیوانات می‌شود (۲۲). از طرفی بیان شده، عملکرد مایوستاتین می‌تواند تحت تأثیر فاکتورهای تعاملی دیگری نظیر فولیستاتین<sup>۳</sup> ژن شبه فولیستاتین، پروتئین سرمی وابسته به فاکتور رشد و تمایز و گیرنده مایوستاتین قرار گیرد. فولیستاتین به‌عنوان قوی‌ترین فاکتور آنتاگونیست مایوستاتین می‌تواند با اتصال به گیرنده موجب جلوگیری از تحلیل عضلانی ایجاد شده توسط مایوستاتین شود (۲۳).

فولیستاتین گلیکوپروتئینی است که در بیشتر بافت‌های پستانداران و به ویژه به‌وسیله عضلات اسکلتی بیان و ترشح می‌شود. مهم‌ترین وظیفه فولیستاتین و  $TGF-\beta$  خنثی‌سازی اعمال پروتئین‌های خانواده مایوستاتین است. در حضور فولیستاتین، مایوستاتین قادر به اتصال به گیرنده خودش نیست و عملکرد آن مختل خواهد شد (۲۴). ترکیب حذف مایوستاتین با بیان بیش از حد فولیستاتین باعث افزایش توده عضلانی به میزان چهار برابر می‌شود (۲۵). فولیستاتین و مایوستاتین به شدت تحت تأثیر سبک زندگی و سطح فعالیت افراد قرار می‌گیرند. با این وجود، بیان ژن پروتئین مایوستاتین و فولیستاتین تحت تأثیر شرایط گوناگون فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی از جمله آتروفی عضلانی، سکت قلبی، بی‌وزنی و فعالیت ورزشی قرار می‌گیرد (۲۶). مطالعات گوناگون، تأثیر انواع فعالیت ورزشی بر مایوستاتین و فولیستاتین را بررسی کرده‌اند (۲۷). گزارش داده‌اند که مایوستاتین در پاسخ به اعمال بارهای گوناگون از جمله یک دوره تمرین کوتاه مدت شنا (۲۶)، رکاب زدن طولانی مدت روی چرخ دوار، دویدن روی تردمیل (ویلینگ و همکاران، ۲۰۰۰) و تمرین مقاومتی ایزومتریکی بعد از آتروفی ناشی از حذف بار اندام (۲۷) کاهش می‌یابد. کاهش بیان مایوستاتین پس از تمرین حاد و پس از ۹ هفته تمرین مقاومتی شدید مشاهده شد. این یافته‌ها نشان دادند که کاهش بیان ژن مایوستاتین پس از تمرین ورزشی ممکن است علت هیپرتروفی بیشتر عضلات در برنامه تمرینی باشد (۱۹).

با توجه به مطالعات انجام شده به‌نظر می‌رسد نوع تمرین، بر میزان سازگاری ناشی از تمرین مؤثر باشد. در نتیجه، برای تعیین تأثیری که نوع تمرین در پاسخ و سازگاری به تمرین دارد، نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. در مجموع، مطالعات انجام شده

<sup>1</sup> . Myostatin

<sup>2</sup> . Transforming Growth Factor  $\beta$

<sup>3</sup> . Follistatin

در مورد تأثیر نوع تمرین بر عوامل منجر به هیپرتروفی و آتروفی محدود است، وهمانطور که قبل تر هم بیان شد حجم عضله ای زنان نسبت به مردان کمتر است و تمرینات مقاومتی می تواند سبب تغییراتی در متابولیسم و در نهایت ژن های مورد مطالعه داشته باشد از این رو این عامل اهمیت ورزش های مقاومتی را برای زنان بیشتر می کند اما با توجه به اهمیت مطالب ذکر شده، این پژوهش در نظر دارد به مقایسه تأثیر تمرینات مقاومتی مختلف بر سطوح سرمی میوستاتین و فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میوستاتین زنان بپردازد. بنابراین، این پرسش مطرح می شود که آیا تمرینات مقاومتی و TRX بر سطوح سرمی میوستاتین و فولیستاتین و نسبت فولیستاتین بر میوستاتین زنان جوان تأثیر دارد؟

## روش شناسی پژوهش

پژوهش حاضر، یک مطالعه از نوع نیمه تجربی و با طرح پیش آزمون- پس آزمون بود. جامعه آماری پژوهش فوق را زنان جوان و غیرفعال ۲۰ تا ۳۰ سال مراجعه کننده به باشگاه های شهرستان بجنورد تشکیل دادند. حجم نمونه در این پژوهش، ۲۰ نفر تعیین شد. این افراد به روش داوطلبانه و گزینشی هدفدار انتخاب شدند. شرکت کنندگان بدون سابقه فعالیت بدنی منظم در انجام کارهای روزانه خود مستقل بوده و بیمارهای خاصی مانند نارسایی قلبی و عروقی، فشارخون بالا، دیابت و بیماری های کلیوی نداشتند، سیگار نمی کشیدند، از هورمون های درمانی استفاده نمی کردند و آمادگی لازم برای شروع فعالیت بدنی را داشتند. در این پژوهش شرکت کنندگان به طور تصادفی و با در نظر گرفتن متغیر شاخص توده بدن (BMI) به ۳ گروه کنترل (N=۶) تمرین مقاومتی (N=۷) و گروه تمرینات TRX (N=۷) تقسیم شدند. قبل از اجرای برنامه فعالیت بدنی فرم رضایت- نامه و پرسش نامه مشخصات فردی و سلامت عمومی و همچنین فرم یاد آمد تغذیه ای ۲۴ ساعته جهت کنترل رژیم غذایی به شرکت کنندگان داده شد و با ارائه توضیحاتی در مورد شیوه انجام کار از آن ها خواسته شد تا با رعایت نکات ویژه، در اجرای صحیح این پژوهش همکاری کنند. اطلاعات و آگاهی های لازم درباره چگونگی انجام پژوهش و مراحل آن به آزمودنی ها داده شد، وزن به کیلوگرم و با حداقل لباس با استفاده از ترازوی دیجیتال و طول قد به سانتی متر بدون کفش و جوراب و با استفاده از قدسنج دیواری استاندارد اندازه گیری شد. تعداد ضربان قلب آزمودنی ها با استفاده از ضربان سنج پلار که به دست آزمودنی ها بسته و کنترل شد. آزمون ها طبق پروتکل در نظر گرفته شده در روزهای مقرر انجام شد، آزمودنی ها پس از ۵ دقیقه گرم کردن توسط حرکات کششی فعالیت مورد نظر را انجام دادند. ابتدا یک آزمون آزمایشی<sup>۱</sup> برای آزمودنی ها اجرا شد و تعدیلات لازم از لحاظ سختی، شدت اجرا و اشکالات و ابهامات موجود برای آزمودنی ها تعیین گردید. پروتکل تمرین مقاومتی برای هر دو گروه تمرین مقاومتی به صورت تمرینات دایره ای با توالی ۳ جلسه در هفته، به مدت ۸ هفته مستمر اجرا شد. براساس معادله یک تکرار بیشینه، برنامه تمرینی هر دو گروه ایزوکالریک بود. در هر جلسه تمرین، ۱۰ دقیقه به گرم کردن عمومی و اختصاصی (دویدن آرام، حرکات کششی و حرکات وزنه زدن با وزنه سبک) و ۱۰ دقیقه به سرد کردن (دوی نرم و حرکات کششی) اختصاص داشت. تمرین اصلی در ۷ ایستگاه دایره ای شامل اسکات، پرس پا، پرس سینه، اکستنشن ساق، سرشانه، پشت بازو، جلو بازو در هر دو گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین تی آر ایکس انجام شد. تکرار حرکت در ایستگاه ها برای هر دو گروه ۸ تا ۱۲ تکرار بود. شدت تمرین در هفته اول و دوم ۴۰-۵۰ درصد 1RM، هفته سوم و چهارم ۵۰-۶۰ درصد 1RM و در هفته پنجم تا هشتم با ۶۰-۷۰ درصد 1RM بود (۲۸). گروه کنترل در طول تحقیق هیچ فعالیت بدنی خاصی را تجربه نکردند. نمونه گیری خون، ۲۴ ساعت قبل از شروع برنامه تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین به میزان ۵ میلی لیتر از ورید بازویی شرکت کنندگان در محیط آزمایشگاهی انجام شد. پس از ۱۰ دقیقه ماندن نمونه ها در دمای اتاق و جداسازی لخته،

برای سانتریفیوژ کردن خون از دستگاه بهداد<sup>۱</sup> مدل ۱۶ شاخه، ساخت کشور ایران به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه استفاده شد. سرم حاصل برای سنجش‌های بعدی در فریزر با دمای ۷۰- سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطح سرمی میوستاتین براساس نانوگرم در میلی‌لیتر و فولیستاتین براساس نانوگرم در لیتر با استفاده از کیت الیزا مخصوص نمونه‌های انسانی ساخت کمپانی Eastbiopharm کشور چین، با حساسیت ۰/۱ میکرومول در میلی‌لیتر با ضریب تغییر ۵/۸ درصد اندازه‌گیری شد.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها، پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون K-S، از آزمون لون جهت بررسی همگن بودن واریانس گروه‌ها استفاده شد. برای مقایسه بین گروهی از آزمون کوواریانس و برای مقایسه درون گروهی از آزمون تی وابسته در سطح معناداری  $P \leq 0/05$  استفاده شد.

## نتایج

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار تغییرات متغیرهای توصیفی را در گروه‌های مختلف پژوهش نشان می‌دهد. نتایج جدول ۲ نشان داد که در گروه تمرین TRX ( $t = -0/453$  و  $p = 0/666$ ) علیرغم کاهش سطح سرمی میوستاتین در نوبت پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون تفاوت معنادار نبوده است. همچنین، داده‌ها نشان‌دهنده کاهش مقادیر پس‌آزمون میوستاتین در گروه تمرین مقاومتی ( $t = -0/166$  و  $p = 0/037$ ) بود که این نتایج از لحاظ آماری معنادار بود ( $p > 0/05$ ). نتایج حاصل از تحلیل کوواریانس بین گروه‌ها نشان داد که در سطح معناداری ( $F = 0/170$  و  $p = 0/688$ ) بین پس‌آزمون سطح سرمی میوستاتین در گروه‌های کنترل، مقاومتی و TRX تفاوت معناداری وجود ندارد. نتایج در متغیر فولیستاتین نشان داد که گروه تمرین مقاومتی ( $t = -0/859$  و  $p = 0/045$ )، اختلاف معناداری بین پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون وجود دارد، در حالی که در گروه تمرین TRX ( $t = -0/548$  و  $p = 0/173$ ) سطح سرمی فولیستاتین در نوبت پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون تفاوت معنادار نبوده است ( $p > 0/05$ ). نتایج حاصل از تحلیل کوواریانس بین گروه‌ها نشان داد که در سطح معناداری ( $F = 1/108$  و  $p = 0/315$ ) بین پس‌آزمون سطح سرمی فولیستاتین در گروه‌های کنترل، مقاومتی و TRX تفاوت معناداری وجود ندارد. نتایج در متغیر نسبت فولیستاتین بر میوستاتین در گروه تمرین مقاومتی ( $t = 0/055$  و  $p = 0/756$ ) و همچنین، تمرین TRX ( $t = 0/703$ ) و  $p = 0/400$ ) نسبت فولیستاتین به میوستاتین در نوبت پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون تفاوت معنادار نبوده است ( $p > 0/05$ ). نتایج حاصل از تحلیل کوواریانس بین گروه‌ها نشان داد که در سطح معناداری ( $F = 0/457$  و  $p = 0/611$ ) بین پس‌آزمون سطح سرمی نسبت فولیستاتین به میوستاتین در گروه‌های کنترل، مقاومتی و TRX تفاوت معناداری وجود ندارد.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در پس آزمون-پیش آزمون گروه‌ها

گروه‌ها شاخص‌ها	کنترل		تمرین مقاومتی		تمرین تی آر ایکس	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۲±۱۶/۵۲	۶۴/۷۱±۱۶/۱۵	۷۲/۸±۱۳/۰۲	۶۹/۸۳±۱۲/۷	۷۴/۷۱±۱۶/۱۵	۷۲/۵±۱۴/۰۴
شاخص توده بدن	۲۴/۱۹±۵/۲	۲۴/۱۴±۴/۶	۲۶/۴۷±۴/۹	۲۵/۱۵±۴/۷	۲۸/۱۲±۳/۶	۲۶/۳۲±۵/۹
درصد چربی بدن	۲۱/۶۵±۳/۷۲	۲۰/۷±۳/۹	۲۲/۴۹±۳/۹	۲۱/۹۷±۳/۶	۲۰/۷±۳/۹	۲۰/۴۹±۳/۹
میوستاتین (نانوگرم بر لیتر)	۸۹۷/۵±۱۲/۴	۹۲۱/۲۳±۸/۵	۱۴۴۲/۴±۹۰۵/۲	۱۴۷۴/۸±۱۰۰۴/۷	۱۴۵±۵۴۸/۶ ۷۷۸	۷۵۴/۲۲±۵۱۳/۹
فولیستاتین (نانوگرم- بر میلی لیتر)	۳۵/۵±۶/۴	۳۲/۲۳±۷/۵	۴۶/۴۵±۲/۸۷	۴۸/۸۷±۱۰/۶۷	۲۸/۰۶±۴/۵	۲۷/۹۵±۵/۷
نسبت فولیستاتین به میوستاتین	۰/۰۱۷±۰/۰۴	۰/۰۱±۰/۰۵	۰/۰۱۱۵±۰/۰۳	۰/۰۱۶±۰/۰۴	۰/۰۰۹±۰/۰۲۵	۰/۱۰۰±۰/۰۲

جدول ۲- نتایج حاصل از آزمون آماری تی همبسته متغیرها در پس آزمون و پیش آزمون گروه‌ها

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	مقدار t	سطح معنی داری
میوستاتین (نانوگرم بر میلی گرم)	تمرین مقاومتی	۱۴۴۲/۴±۹۰۵/۲	۱۴۷۴/۸±۱۰۰۴/۷	-۰/۱۶۶	* ۰/۰۳۷
	تمرین TRX	۷۵۴/۲۲±۵۱۳/۹	۷۷۸/۴۵±۵۴۸/۶	۰/۴۵۳	۰/۶۶۶
	کنترل	۹۲۱/۲۳±۸/۵	۸۹۷/۵±۱۲/۴	۰/۳۲۱	۰/۲۳۰
فولیستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	تمرین مقاومتی	۴۶/۴۵±۲/۸۷	۴۸/۸۷±۱۰/۶۷	-۰/۱۸۹۵	* ۰/۰۴۵
	تمرین TRX	۲۸/۰۶±۴/۵	۲۷/۹۵±۵/۷	۱/۵۴۸	۰/۱۷۳
	کنترل	۳۵/۵±۶/۴	۳۲/۲۳±۷/۵	۰/۵۶۲	۰/۰۸۲
نسبت فولیستاتین به میوستاتین	تمرین مقاومتی	۰/۰۱۱۵±۰/۰۳	۰/۰۱۶±۰/۰۴	۰/۷۵۶	۰/۰۵۵
	تمرین TRX	۰/۰۰۹±۰/۰۲۵	۰/۱۰۰±۰/۰۲	۰/۴۰۰	۰/۷۰۳
	کنترل	۰/۰۱۷±۰/۰۴	۰/۰۱±۰/۰۵	۰/۲۵۱	۰/۶۵۰

\*اختلاف معنادار

## بحث

نتایج پژوهش نشان داد که بین میانگین سطح سرمی میوستاتین در پیش آزمون-پس آزمون پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معناداری وجود داشت. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد مقادیر میوستاتین در گروه پس آزمون به میزان ۳٪ نسبت به قبل از تمرین کاهش داشته است. بنابراین می‌توان این گونه نتیجه گرفت که تمرینات مقاومتی با این شدت و مدت تمرینی می‌تواند اثر آشکار و مثبتی در بهبود و تغییر مقادیر میوستاتین در نمونه‌های انسانی داشته باشد. یافته دیگر در پژوهش حاکی از این بود که با وجود کاهش میانگین این متغیر، تفاوت معناداری بین میانگین تغییرات میوستاتین سرمی در مراحل پیش و پس آزمون پس از ۸ هفته تمرین TRX وجود نداشت. بنابراین این‌طور استنباط می‌شود که اجرای فعالیت ورزشی TRX موجب کاهش سطح میوستاتین نمی‌شود. همچنین، یافته‌های پژوهش نشان داد که مقادیر میوستاتین در پس آزمون گروه TRX به میزان ۴٪ نسبت به قبل از تمرین کاهش داشته است که این تغییرات به صورت نامحسوس و ناچیز بوده اما معنادار است. در بررسی پس آزمون گروه‌ها نیز مشخص شد بین پس آزمون سطح سرمی میوستاتین در گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین TRX بعد از ۸ هفته تفاوت معناداری وجود ندارد.

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش، تغییرات مشاهده شده در مقادیر میوستاتین سرمی نمونه‌های انسانی در گروه تمرین مقاومتی با وزنه و تمرینات مقاومتی TRX متفاوت بود. در این راستا پژوهش‌های متعددی انجام گرفته و تاثیر تمرینات با شدت‌های مختلف تمرینی بر روی تغییرات میوستاتین بررسی شده است. به‌عنوان مثال عطارزاده حسینی و همکاران (۱۳۹۵) تأثیر دو شدت مختلف تمرین مقاومتی بر مایوکاین‌های تنظیمی رشد عضله در زنان جوان غیرفعال بررسی کردند (۲۹).

با وجود این که در برخی پژوهش‌های انسانی و حیوانی کاهش مقادیر میوستاتین به دنبال ورزش مقاومتی گزارش شده است، اما عدم وجود این رابطه نیز نشان داده شده است. به‌عنوان مثال دی سوزا و همکاران (۲۰۱۴) تأثیر تمرین قدرتی و استقامتی همزمان بر ژن‌های مرتبط با مسیر سیگنالینگ میوستاتین و پاسخ فیبر عضلانی را بررسی کردند (۳۰). در این پژوهش تمرینات به مدت ۸ هفته انجام شد. آن‌ها در پاسخ به تمرین ترکیبی نشان دادند که میوستاتین و ژن‌های تنظیمی پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی بدون تغییر باقی ماندند. نتایج عدم تفاوت معنادار مایوستاتین عضلانی را در مقایسه پیش‌آزمون-پس‌آزمون نشان داد. این نتایج برخلاف اطلاعات موجود در افراد کم تحرک است و نشان می‌دهد که میوستاتین برای سازگاری عضلات اسکلتی برای فشار ناشی از ورزش ضروری است. نتیجه می‌گیریم که پیشرفت‌های عملکردی بعد از تمرین استقامتی متوسط و تمرینات قدرتی می‌تواند موجب عدم تغییر در mRNA مربوط به میوستاتین در انسان فعال باشد. اسد و همکاران (۱۳۹۰) به بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی میوستاتین در زنان غیر ورزشکار پرداختند. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطح سرمی میوستاتین تاثیر معناداری داشت و باعث کاهش سطح میوستاتین گردید.

پژوهش‌های دیگری نیز نتایج مغایری را گزارش کردند. نوروزی و سهرابی (۱۳۹۴) نیز به نتایجی متفاوت با پژوهش حاضر دست یافتند. ۸ هفته تمرین مقاومتی بر تغییرات سطوح سرمی میوستاتین با ترکیب بدنی در زنان غیرورزشکار دارای اضافه وزن را بررسی و مشاهده کردند که سطوح سرمی میوستاتین و VO2MAX در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش یافت. جاسپرسن و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که mRNA میوستاتین پس از یک دوره کوتاه مدت تمرین ورزشی کاهش می‌یابد، اما در طولانی مدت افزایش می‌یابد (۳۱).

اغلب پژوهش‌ها mRNA میوستاتین را در پاسخ یا پس از سازگاری به فعالیت بدنی در عضله اسکلتی اندازه‌گیری کرده‌اند. با توجه به این که mRNA میوستاتین قبل از تبدیل به محصول تکامل یافته است، دچار تعدیلات و اصلاحات پس رونویسی و پس ترجمه می‌شود و نمی‌تواند نشان دهنده مایوستاتین در گردش خون باشد (۳۲). این یافته‌های ناهمسو می‌توانند ریشه در تفاوت نوع و شدت و مدت تمرین، بافت هدف مورد سنجش یا زمان نمونه‌گیری داشته باشند. همچنین ناهمخوانی نتایج می‌تواند در نحوه اندازه‌گیری پروتئین‌های مورد نظر باشد.

نتایج نشان دادند که بین میانگین سطح سرمی فولیستاتین در پیش‌آزمون-پس‌آزمون پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معناداری مشاهده شد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات مقاومتی با این شدت و مدت تمرینی می‌تواند اثر آشکار و مثبتی در بهبود و تغییر مقادیر فولیستاتین در نمونه‌های انسانی داشته باشد. یافته‌های پژوهش نشان داد که مقادیر فولیستاتین در گروه پس‌آزمون به میزان ۵٪ نسبت به قبل از تمرین افزایش داشته است. در نهایت، می‌توان گفت تمرین مقاومتی در مدت زمان طولانی (۸ هفته) معنادار بود و موجب افزایش اندک فولیستاتین در بدن نمونه‌های انسانی می‌شود.

یافته‌ی دیگر این پژوهش گویای این بود که بین میانگین سطح سرمی فولیستاتین در پیش‌آزمون-پس‌آزمون پس از ۸ هفته تمرین TRX تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. به‌طور کلی اغلب مطالعات نشان می‌دهند که انجام تمرینات مقاومتی سبب افزایش بیان فولیستاتین (۱۶) می‌شود. فولیستاتین می‌تواند باعث عضله سازی شود، اما لزوماً این مورد در انسان نمی‌تواند صدق کند. برخی از مطالعات گزارش کردند که عضله سازی و خاصیت ضد تحلیلی فولیستاتین در جوندگان می‌باشد (۳۳). پروتئین متصل‌شونده به اکتیوین که در انسان توسط عضلات اسکلتی بیان و ترشح می‌شود. مهم‌ترین وظیفه فولیستاتین از

جمله  $TGF-\beta$  خنثی سازی اعمال پروتئین‌های خانواده میوستاتین است (۲۴). ثابت شده است که فولیستاتین تقریباً از تمام بافت‌های بدن به ویژه از کبد ترشح می‌شود. در پژوهشی با تزریق فولیستاتین افزایش حجم و قدرت ماهیچه‌ها در انواع گونه‌های مختلف از موش تا میمون مشاهده شد و حدود ۳۰٪ بر میزان عمر آن‌ها نسبت به موش‌های معمولی افزوده شد (۳۴). نتایج پژوهش‌ها نشان داده است که فولیستاتین می‌تواند فراتر از تنها انجام سرکوب میوستاتین باعث عضله سازی شود (۳۳). همچنین لونبرگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند مولکول فولیستاتین بدون تأثیر در تعداد گلبول‌های قرمز در موش‌ها، توده عضلانی و استخوانی را افزایش می‌دهد (۳۵).

یافته‌های پژوهش نشان دادند که بین میانگین سطح سرمی فولیستاتین نسبت به میوستاتین در پیش‌آزمون-پس‌آزمون پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی و تمرینات TRX تفاوت معناداری وجود ندارد. یافته دیگر پژوهش حاکی از افزایش غیر معنادار نسبت فولیستاتین به میوستاتین است. براساس نتایج به‌دست آمده از مقایسه مقادیر پیش‌آزمون-پس‌آزمون فاکتورهای میوستاتین و فولیستاتین و مشاهده به ترتیب کاهش و افزایش این مقادیر متعاقب تمرینات انجام شده، افزایش این نسبت منطقی خواهد بود. در بررسی انجام شده، مطالعات کافی و مفیدی در خصوص ارتباط تمرینات و فعالیت‌های بدنی با تغییرات متغیر موردنظر یافت نشد. مطالعات بسیار کمی در زمینه اثر تمرین ورزشی بر نسبت فولیستاتین به میوستاتین وجود دارد. تعداد معدودی از پژوهش‌ها علاوه بر مطالعه بر روی تغییرات فاکتورهای رشد عضلانی، به بررسی نسبت این فاکتور آنابولیکی به عامل کاتابولیکی پرداخته‌اند. با توجه به این که در این پژوهش تمرین ترکیبی اجرا شده، می‌توان اظهار داشت که این عدم همخوانی ممکن است به دلیل ماهیت متفاوت تمرینات باشد. از طرفی بیان شده که به دنبال یک دوره تمرینات قدرتی به ویژه در افراد غیرفعال احتمال دارد افزایش محیط کاتابولیکی به دلیل تخلیه گلیکوژن به دنبال این تمرینات یا خستگی عصبی عضلانی ایجاد شده باشد. و موضوع قابل توجه دیگر این است که بیشتر مطالعات فعالیت‌هایی با ماهیت‌های سوخت و سازی متفاوت مورد مقایسه قرار گرفتند و پژوهشی که صرفاً دو نوع فعالیت مقاومتی را از لحاظ تولید فاکتورهای رشد عضلانی مورد مقایسه قرار داده باشد یافت نشد. بنابراین پژوهش‌های بیشتری برای بررسی و تایید احتمالی این فرضیات نیاز است. در واقع یکی از محدودیت‌های پژوهش فوق نبود مطالعاتی نزدیک یا مرتبط، برای مقایسه بهتر یافته‌ها و استنباط دقیق‌تر نتایج بود.

## نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی می‌تواند موجب کاهش مقادیر میوستاتین و افزایش فولیستاتین در زنان جوان گردد. این در حالی است که تمرین TRX تأثیر قابل مشاهده‌ای برای فعال سازی این عوامل مایوژنیک و مایواستاتیک در زنان جوان را ایجاد نمی‌کند. همینطور نتایج نشان داد مقادیر میوستاتین و فولیستاتین همچنین نسبت آنابولیک و کاتابولیک مورد سنجش، بین پس‌آزمون گروه‌های مقاومتی و TRX تفاوت معناداری ندارند. بنابراین، به‌طور کلی می‌توان احتمال داد، اجرای فعالیت‌های ورزشی مقاومتی می‌تواند موجب افزایش تحریکات عضله سازی شوند و سطوح عوامل مرتبط با تنظیم رشد عضلات را در زنان جوان افزایش دهند. با این وجود پژوهشی که به بررسی و مطالعه رابطه این فاکتورها با تمرینات TRX پرداخته باشد وجود ندارد و سازوکارهای ارتباط تمرینات جدید تاکنون شناخته نشده است. با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، پیشنهاد می‌شود افراد با انجام تمرینات مقاومتی در شرایطی که قصد افزایش بافت عضلانی و بهبود عملکرد را دارند، با به‌کارگیری این تمرینات در طولانی مدت، افزایش میوکاین‌های رشد عضلات اسکلتی را تجربه

<sup>1</sup> . Lodberg

نمایند. نتایج این پژوهش می‌تواند به‌عنوان یک نوع مداخله تمرینی در برنامه‌های توانبخشی و تمرینات بدنسازی در افراد جوان غیرفعال مورد استفاده قرار گیرد.

#### منابع

1. Lutosławska G, Tkaczyk J, Kęska A. Myostatin and its role in the regulation of muscle mass and metabolism. *Medicina Sportiva*. 2012;16(4):165-74.
2. Rajabi H. Nervous adaptations to strength training. National Olympic Committee. 2015. [In Persian]
3. Schiaffino S, Reggiani C. Molecular diversity of myofibrillar proteins: gene regulation and functional significance. *Physiological Reviews*. 1996 Apr 1;76(2):371-423. [doi: 10.1152/physrev.1996.76.2.371] [PubMed8618961]
4. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *The FEBS Journal*. 2013 Mar 21;280(17):4294-314. [doi: 10.1111/febs.12253]
5. Juhas M, Bursac N. Roles of adherent myogenic cells and dynamic culture in engineered muscle function and maintenance of satellite cells. *Biomaterials*. 2014 Nov 1;35(35):9438-46. [doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.07.035] [PMCID: PMC4157105][NIHMSID: NIHMS618297][PMID: 25154662]
6. Matsakas A, Friedel A, Hertrampf T, Diel P. Short-term endurance training results in a muscle-specific decrease of myostatin mRNA content in the rat. *Acta Physiol Scand*. 2005 Mar 2;183:299-307. [doi: 10.1111/j.1365-201X.2005.01406.x]
7. Migliaccio S, Greco EA, Wannenes F, Donini LM, Lenzi A. Adipose, bone and muscle tissues as new endocrine organs: role of reciprocal regulation for osteoporosis and obesity development. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2014 Mar 28;17(1):39-51. [doi: 10.1515/hmbci-2013-0070]
8. Allen DL, Hittel DS, McPherron AC. Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2011 Oct 1;43(10):1828-35. [doi: 10.1249/MSS.0b013e3182178bb4]
9. Broholm C, Pedersen BK. Leukaemia inhibitory factor--an exercise-induced myokine. *Exercise Immunol Rev*. 2010;16:77-85.
10. Avila JJ, Gutierrez A J, Sheehy ME, Lofgren IE, Delmonico MJ. Effect of Moderate intensity resistance training during weight loss composition and physical performance in overweight older adults. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Feb 19;109:517-25. [doi: 10.1007/s00421-010-1387-9]
11. Wernbom M, Augustsson J, Raastad T. Ischemic strength training a low-load alternative to heavy resistance exercise? *Scand J Med Sci Sports*. 2008 Jul 29;18:401-16. [doi:10.1111/j.1600-0838.2008.00788.x.]
12. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(4):674-88. [doi: 10.1249/01.MSS.0000121945.36635.61]
13. Gaedtke A, Morat T. TRX suspension training: A new functional training approach for older adults--development, training control and feasibility. *International Journal of Exercise Science*. 2015 Jul 1;8(3):224-33. [PMCID: PMC4833470][PMID: 27182415]
14. Lee JS, Yang S-H, Koog YH, Jun H-J, Kim S-H, Kim K-J. Effectiveness of sling exercise for chronic low back pain: a systematic review. *Journal of Physical Therapy Science*. 2014;26(8):1301-6. [doi: 10.1589/jpts.26.1301]
15. Gundersen K. Muscle memory and a new cellular model for muscle atrophy and hypertrophy. *Journal of Experimental Biolog*. 2016 Jan 1;219(2):235-42. [doi: 10.1242/jeb.124495]
16. Sharp M, Lowery RP, Shields K, Ormes J, McCleary SA, Rauch J, et al. The effects of a myostatin inhibitor on lean body mass, strength and power in resistance trained males. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2014 Dec 1;11(1):42-57. [doi:10.1186/1550-2783-11-S1-P]

17. Bellamy LM, Joannisse S, Grubb A, Mitchell CJ, McKay BR, Phillips SM, et al. The Acute Satellite Cell Response and Skeletal Muscle Hypertrophy following Resistance Training. *PLoS One*. 2014 Oct 10;9(10):109-29. [doi: 10.1371/journal.pone.0109739]
18. McPherron AC, Lee SJ. Suppression of body fat accumulation in myostatin-deficient mice. *J Clin Invest*. 2002 Mar;109(5):595-601. [doi: 10.1172/JCI13562]
19. Wehling M, Cai B, Tidball JG. Modulation of myostatin expression during modified muscle use. *FASEB J*. 2000 Jan 1;14:103-10. [doi: 10.1096/fasebj.14.1.103]
20. Ekaza JD, Cabello G. Myostatin regulation of muscle development: molecular basis, natural mutations, physiopathological aspects. *Experimental Cell Research*. 2006 Aug 1;312(13):2401-14. [doi: 10.1016/j.yexcr.2006.04.012]
21. Roth SM, Martel GF, Ferrell RE, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy – resistance strength training: a brief communications. *Exp Biol Med*. 2003 Jun 1;228:706-9. [doi: 10.1177/153537020322800609]
22. Rodgers BD, Garikipati DK. Clinical, agricultural, and evolutionary biology of myostatin: a comparative review. *Endocr Rev*. 2008 Aug 10;29(5):513-34. [doi: 10.1210/er.2008-0003]
23. Rodino-Klapac LR, Haidet AM, Kota J. Inhibition of myostatin with emphasis on follistatin as a therapy for muscle disease. *Muscle Nerv*. 2009 Feb 10;39:283-96. [doi.org/10.1002/mus.21244]
24. Hiroki E, Abe S, Iwanuma O, Sakiyama K, Yanagisawa N, Shiozaki K, et al. A comparative study of myostatin, follistatin and decorin expression in muscle of different origin. *Anatomical Science International*. 2011 Mar 18;86(3):151-9.
25. Lee SJ. Quadrupling muscle mass in mice by targeting TGF- $\beta$  signaling pathways. *PLoS One*. 2007 Aug 29;2(8):e789. [doi: 10.1371/journal.pone.0000789]
26. Matsakas A, Bozzo C, Cacciani N, Caliaro F, Reggiani C, Mascarello F, et al. Effect of swimming on myostatin expression in white and red gastrocnemius muscle and in cardiac muscle of rats. *Experimental Physiology*. 2006 Nov 2;91(6):983-94. [doi: 10.1113/expphysiol.2006.033571]
27. Haddad F, Adams G, Bodell P, Baldwin K. Isometric resistance exercise fails to counteract skeletal muscle atrophy processes during the initial stages of unloading. *Journal of Applied Physiology*. 2006 Feb 1;100(2):433-41. [doi: 10.1152/jappphysiol.01203.2005]
28. Godfrey RJ, Madgwick Z, Whyte GP. The exercise-induced growth hormone response in athletes. *Sports Med*. 2003 Sep 4;33(8):599-613.
29. Attarzadeh Hosseini SR, Motahari Rad M, Moien Neia N. The effect of two different intensities resistance training on muscle growth regulatory myokines in sedentary young women. *J Arak Uni Med Sci*. 2016;19(7):56-65. Available from: <http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-4375-fa.html> [In Persian]
30. De Souza EO, Tricoli V, Aoki M, Roschel H, Brum P, Bacurau A, et al. Effects of concurrent strength and endurance training on genes related to myostatin signaling pathway and muscle fiber responses. *Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association*. 2014 Nov;28(11):3215-23. [doi: 10.1519/JSC.0000000000000525]
31. Jespersen JG, Nedergaard A, Andersen LL, Schjerling P, Andersen JL. Myostatin expression during human muscle hypertrophy and subsequent atrophy: Increased myostatin with detraining. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2011;21(2):215-23. [doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.01044.x]
32. Willoughby DS, Wilborn CD. Estradiol in females may negate skeletal muscle myostatin mRNA expression and serum myostatin propeptide levels after eccentric muscle contractions. *Journal of Sports Science and Medicine*. 2006 Dec 15;5(4):672-81. [PMCID: PMC3861770] [PMID: 24357964]
33. Kawao N, Morita H, Obata K, Tatsumi K, Kaji H. Role of follistatin in muscle and bone alterations induced by gravity change in mice. *Journal of Cellular Physiology*. 2017 May 4;233(2):1191-201. [doi: 10.1002/jcp.25986]
34. Hansen J, Brandt C, Nielsen AR, Hojman P, Whitham M, Febbraio MA, et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. *Endocrinology*. 2011 Jan 1;152(1):164-71. [doi: 10.1210/en.2015-1071]
35. Lodberg A, Van der Eerden BC, Boers-Sijmons B, Thomsen JS, Brüel A, van Leeuwen JP, Eijken M. A follistatin-based molecule increases muscle and bone mass without affecting the red

36. blood cell count in mice. The FASEB Journal. 2019 Feb 13;33(5):6001-010. FASEB Publication Services. [doi: 10.1096/fj.201801969RR]

