

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۱۴، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۱

ص: ۱۳۹ - ۱۳۱

## تأثیر دو نوع تمرین ورزشی بر عامل رشد و تمایز ۱۱ و تنظیم توده عضلانی رت‌های سالمند

الهه درودی<sup>۱</sup> - اسماعیل نصیری\*<sup>۲</sup> - مریم خالصی<sup>۳</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران،

ایران ۲ و ۳. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۲، تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۰۵/۰۱)

### چکیده

فاکتور رشد و تمایز ۱۱ (GDF11) پروتئینی با پتانسیل ضدپیری است که احتمال می‌رود در تنظیم رشد عضله اسکلتی ایفای نقش کند. با وجود این اطلاعات کمی در مورد اثرپذیری آن از تمرینات ورزشی تا به امروز موجود است. از این‌رو در تحقیق حاضر با استفاده از ۲۴ سر رت نر سالمند تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر GDF11 بافت عضله درشت‌نثی قدامی بررسی شد. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان با مقاومت ۵۵ تا ۸۵ درصد ظرفیت حمل بیشینه، ۳ جلسه در هفته) و تمرین هوازی از نوع شنا با مقاومتی معادل ۳-۶ درصد وزن بدن، چهار جلسه در هفته، جلسه‌ای ۴۵ دقیقه بود. از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی استفاده شد ( $\alpha < 0.05$ ). نتایج نشان داد تمرین مقاومتی و هوازی به ترتیب موجب افزایش ۵/۳ و ۱/۶ درصدی GDF11 عضلانی شد. همچنین تمرین ورزشی مقاومتی و هوازی به ترتیب ۹/۵ و ۴ درصد توده عضله درشت‌نثی قدامی را افزایش داد. با این وجود، میزان تغییرات به لحاظ آماری معنادار نبود ( $p > 0.05$ ). بر اساس نتایج تحقیق حاضر، بخصوص نتایج حاصل از تمرینات مقاومتی، به نظر می‌رسد GDF11 می‌تواند در تنظیم مثبت توده عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی در رت‌های سالمند ایفای نقش کند.

### واژه‌های کلیدی

تمرین مقاومتی، تمرین هوازی، GDF11، سالمندی، عضله اسکلتی.

## مقدمه

سالمندی به‌عنوان یک فرایند پیچیده به‌همراه کاهش چشمگیری در عملکرد فیزیولوژیک و اختلالات ساختاری در بافت عضله اسکلتی شناخته می‌شود (۱). شواهد روزافزونی وجود دارد که نشان می‌دهد تغییرات ایجادشده در بیان و فعالیت برخی پروتئین‌ها با افزایش سن مسئول اصلی بروز این اختلالات هستند (۲). به همین دلیل، در سال‌های اخیر شناسایی عوامل زیستی دخیل در بروز سالمندی، به‌ویژه عوامل مؤثر در ترمیم و بازسازی بافت، بسیار مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. اخیراً عامل رشد و تمایز ۱۱۱ به‌عنوان یک عامل جوان‌کننده و محافظتی در به تأخیر انداختن سالمندی بیولوژیک پیشنهاد شده است که میزان آن به‌طور طبیعی با افزایش سن در بدن کاهش می‌یابد (۳، ۴). این نشانگر زیستی منحصربه‌فرد که توانایی تمایز بین سالمندی بیولوژیک و تقویمی در برخی بافت‌ها را دارد، عضوی از خانواده عامل رشدی تغییر شکل‌دهنده بتا ( $TGF-\beta$ ) به‌شمار می‌رود. اما با وجود توالی هومولوگی مشابه با دیگر عضو این خانواده یعنی میوستاتین (MSTN) عملکردهای بیولوژیکی متفاوتی برای این پروتئین تعریف شده است (۵). یافته‌ها نشان می‌دهد برخلاف آثار شناخته‌شده افزایش میوستاتین در آتروفی عضلانی، بالاتر بودن سطح GDF11 در خون موش‌های سالمند با بهبود ترمیم و عملکرد بافت عضله اسکلتی همراه است و شاخص پیش‌بینی‌کننده مثبتی برای طول عمر در موش‌های میانسال به‌شمار می‌رود (۶). بنابراین GDF11 به‌عنوان عامل مثبت تنظیم‌کننده هورمونی وابسته به سن در عضله اسکلتی شناخته می‌شود که آثار خود را با اتصال به گیرنده‌های اکتیوین نوع II و فعال کردن فسفریلاسیون SMAD2/3 و مسیرهای

پایین‌دستی آن اعمال می‌کند (۷). نقش GDF11 در معکوس کردن اختلال ساختاری و عملکردی ناشی از افزایش سن و بهبود عملکرد جسمانی در موش‌های سالمند اغلب به نقش این پروتئین در افزایش تکثیر و عملکرد سلول‌های ماهواره‌ای بافت عضله اسکلتی نسبت داده می‌شود (۸). همچنین تأثیر افزایش سطح GDF11 در خون موش‌های سالمند تا سطوح جوانی (با استفاده از روش پارابiosis<sup>۲</sup> و یا تزریق پروتئین نوترکیب)، بر پویایی شکافت/تجزیه<sup>۳</sup> و سنتز/جوش خوردن میتوکندری‌ها به شبکه میتوکندریایی موجود، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح التهاب نیز مشخص شده است (۹). با توجه به آثار مثبت این پروتئین بخصوص در بازگرداندن عملکرد و بازسازی سلول‌های ماهواره‌ای و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی این پروتئین به لحاظ نظری پیش‌بینی می‌شود هرگونه مداخله مؤثر در پیشگیری از کاهش وابسته به سن این پروتئین بتواند در تعدیل آثار منفی ناشی از سالمندی در بافت عضلانی مؤثر باشد.

امروزه انجام منظم فعالیت ورزشی از کارآمدترین مداخلات درمانی و پیشگیری برای مقابله با تحلیل و کاهش عملکرد عضلانی ناشی از افزایش سن به‌شمار می‌رود (۱۰). به‌طوری‌که نشان داده شده است تنها انجام سه هفته تمرین ورزشی نیز در موش‌های سالمند به بهبود بازسازی بافت عضلانی در حد موش‌های جوان پس از القای آسیب شیمیایی به این بافت منجر می‌شود (۱۱). با وجود این سازوکارهای مولکولی این اثرگذاری مثبت هنوز به‌طور دقیق شناخته نشده است. عضله درشت‌نژی قدامی عضله درشتی است که به‌طور مداوم در فعالیت‌های ورزشی شنا و بالا رفتن از نردبان درگیر است و تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در این عضله می‌تواند به بافت عضله اسکلتی تعمیم

3. fusion

1. Growth Differentiation Factor 11  
2. parabiosis

با محیط آزمایشگاه تمام رت‌ها به روش تصادفی به سه گروه هشت‌تایی کنترل، تمرین مقاومتی و تمرین هوازی تقسیم شدند. مدت پژوهش هشت هفته به طول انجامید و در این مدت رت‌های گروه‌های تمرینی پروتکل تمرینی مقاومتی و هوازی طراحی شده را انجام دادند، درحالی‌که گروه کنترل هیچ نوع تمرین ورزشی انجام نداد. ساعت اجرای پروتکل تمرین در تمام روزها ثابت بود. جزییات و ویژگی‌های هر دو پروتکل تمرین مقاومتی و هوازی در جدول ۱ ارائه شده است. پروتکل تمرین مقاومتی مورد استفاده در پژوهش شامل بالا رفتن از نردبانی با طول ۱/۱۰ متر، شیب ۸۰ درجه و ۲ سانتی‌متر فاصله بین پله‌ها بود که با حمل وزنه انجام گرفت. این تمرین شکل تعدیل‌یافته پروتکل مورد استفاده توسط افشارنژاد و همکاران (۱۳۹۵) بود. اضافه بار به شکل کیسه‌های محتوی وزنه‌های سربی کوچک و از طریق یک طناب باریک با چسب نواری و باند، به قاعده دم موش‌ها بسته می‌شد. وزن کیسه‌ها متناسب با مقاومت موردنظر برای هر رت و هر جلسه قابل تنظیم بود. پروتکل تمرین هوازی نیز شامل شنا در استخر آب با دمای ۲۸ درجه سانتی‌گراد بود.

داده شود (۱۲، ۱۳). از این‌رو با توجه به عملکرد GDF11 به‌عنوان یک پروتئین مربوط به بازسازی و ترمیم بافت عضلانی و تأثیر ورزش به‌عنوان یک عامل ضدپیری به‌خصوص در بافت عضلانی، هدف پژوهش حاضر پاسخگویی به این پرسش است که آیا آثار مفید یک دوره برنامه تمرینی (از نوع مقاومتی و هوازی) در مقابله با تحلیل توده عضلانی رت‌های سالمند ممکن است به تعدیل مقادیر GDF11 پس از این تمرینات مربوط باشد یا خیر.

### روش پژوهش

در این پژوهش تجربی و آزمایشگاهی ۲۴ سر رت نر سالمند ۱۹ ماهه با نژاد ویستار برای اجرای تحقیق به آزمایشگاه دانشگاه علوم پایه دانشگاه شاهد منتقل شدند. حیوانات در قفس‌های مخصوص در گروه‌های سه‌تایی و در محیط با میانگین دمای  $1/4 \pm 22$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. تمام شرایط نگهداری و مراقبت از حیوانات مطابق با دستورالعمل‌های ملی بهداشت بود. سه روز پس از آشنایی

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی و هوازی

گروه	سازگاری با محیط	آشنایی با پروتکل تمرین	زمان بندی	پروتکل تمرین	برنامه تمرین اصلی	
تمرین مقاومتی (بالا رفتن از نردبان)	۳ روز	• • • •	هفته‌های	•	۵۵ درصد ظرفیت حمل بیشینه	
			۲ و ۱	•	۸ هفته / ۳ روز در هفته	۶۵ درصد ظرفیت حمل بیشینه
			هفته‌های	•	هر جلسه شامل ست / ۱۰ تا	۷۵ درصد ظرفیت حمل بیشینه
			۴ و ۳	•	۱۵ تکرار بالا رفتن از پله /	۸۵ درصد ظرفیت حمل بیشینه
			هفته‌های	•		
			۶ و ۵	•	بین تکرارها	
			هفته‌های	•	رکوردگیری در پایان هر دو هفته	
			۸ و ۷			

تمرین هوازی (شنا)	۵ دقیقه شنا در هر جلسه / ۴ جلسه	هفته اول	<ul style="list-style-type: none"> <li>۸ هفته / ۴ روز در هفته</li> <li>مدت زمان جلسات تمرین به ترتیب ۲۰، ۳۵، ۴۰ و ۴۵ دقیقه به طول انجامید</li> </ul>	بدون مقاومت
		هفته دوم تا هشتم	<ul style="list-style-type: none"> <li>هر جلسه تمرین ۴۵ دقیقه به طول انجامید. شنا در استخر با دمای ۲۸ درجه سانتی‌گراد</li> <li>وزن‌گیری در پایان هر هفته</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>افزایش تدریجی بار تمرین از طریق بستن وزنه‌ای معادل ۳ تا ۶ درصد وزن بدن به هم</li> </ul>

روش‌های آماری: از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها در گروه‌های مورد بررسی و از آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تغییرات بین گروهی استفاده شد.

#### یافته‌ها

داده‌های مربوط به وزن بدن و عضله درشت‌نئی قدامی رت‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه، رت‌ها با استفاده از تزریق داخل‌صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین بی‌هوش و برای نمونه‌برداری آماده شدند. عضله درشت‌نئی قدامی از اندام تحتانی حیوان برداشته شده و برای سنجش‌های بعدی به فریزر با دمای ۸۰- منتقل شد. مقادیر GDF11 عضله به روش الایزا و با استفاده از کیت ZellBio، ساخت آلمان (sensitivity: 5/8 pg/mL) اندازه‌گیری شد.

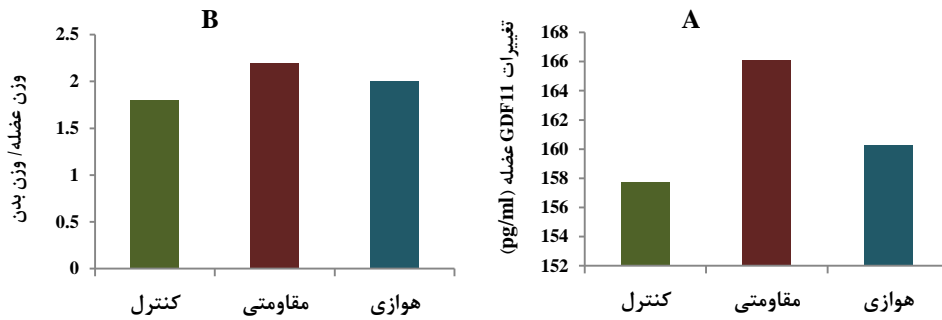
جدول ۲. مقادیر وزن بدن، عضله و وزن عضله نسبت به وزن بدن در گروه‌های مورد بررسی

گروه	متغیر	وزن بدن (گرم)	وزن عضله (گرم)	وزن عضله درشت‌نئی قدامی / وزن بدن
کنترل		333/5 ± 28/3	0/633 ± 0/014	1/8
تمرین مقاومتی		314/5 ± 28/8	0/693 ± 0/013	2/2
تمرین هوازی		337/7 ± 29/8	0/657 ± 0/023	2

• داده‌ها به میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده است.

یکطرفه نشان داد بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری به لحاظ آماری وجود نداشت ( $P=0/67$ ). نمودار ۱A تغییرات سطوح GDF11 را در سطح بافت عضله درشت‌نئی قدامی نشان می‌دهد.

بررسی تغییرات مقادیر GDF11 عضله درشت‌نئی قدامی در گروه تمرین مقاومتی نشان داد که هشت هفته تمرین مقادیر این پروتئین را به میزان ۵/۳ درصد و تمرین هوازی ۱/۶ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش داد. با وجود این نتایج به‌دست‌آمده از بررسی آزمون آنالیز واریانس



شکل ۱. تغییرات سطوح GDF11 در عضله درشت‌نئی قدامی (نمودار الف) و نسبت وزن عضله نسبت به وزن کل بدن (نمودار ب) در گروه‌های مورد بررسی

نتایج به‌دست آمده از بررسی درصد تغییرات وزن عضله نسبت به وزن بدن رت‌های گروه تمرین مقاومتی و هوازی نسبت به گروه کنترل نیز به ترتیب بیانگر کاهش ۲۲/۲ و ۱۱/۱ درصدی این متغیر بود (نمودار اب).

### بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی بر تغییرات مقادیر GDF11 بافت عضله درشت‌نئی قدامی در رت‌های سالمند بود. یافته‌های این پژوهش نشان داد که یک دوره هشت‌هفته‌ای تمرین مقاومتی و هوازی، هر دو، موجب افزایش مقادیر GDF11 بافت عضله رت‌های سالمند شد.

تحلیل توده عضلانی و کاهش قدرت و عملکرد این بافت بر اثر افزایش سن، که با کاهش مقاومت در برابر خستگی همراه است، می‌تواند تأثیر مستقیمی در کاهش کیفیت زندگی افراد سالمند داشته باشد (۱۴). فعالیت‌های ورزشی مقاومتی همواره به‌عنوان یک مداخله کارآمد در حفظ توده عضلانی شناخته می‌شود که آثار مثبت آن در سنین سالمندی نیز در مطالعات زیادی، تأیید شده است (۱۵). هرچند بسیاری از سازوکارهای این اثرگذاری مثبت هنوز به‌درستی شناخته نشده است، اما افزایش محتوای سلول‌های ماهواره‌ای (SC) و همین‌طور پروتئین‌های مرتبط با این سلول‌ها به‌عنوان یکی از سازوکارهای اصلی مؤثر در تسهیل فرایند هایپرتروفی عضلانی معرفی می‌شود که اغلب با تمرینات مقاومتی افزایش می‌یابد (۱۵، ۱۶). در یکی از این تحقیقات نشان داده شد که تمرینات

مقاومتی حتی با بار کم (low load) نیز در سالمندان مبتلا به سارکوپنیا با افزایش محتوای سلول‌های ماهواره‌ای و همچنین افزایش سطح مقطع عضله (CSA) همراه بوده است (۱۶). سلول‌های ماهواره‌ای که قابلیت تحریک تولید هسته‌های عضلانی جدید و در پی آن، افزایش ظرفیت نسخه‌برداری تارهای عضلانی را دارند، در بحث ترمیم، بازسازی و هایپرتروفی تارهای عضلانی بسیار مهم و ضروری هستند (۱۷). یافته‌های جدید پروتئین GDF11 را به‌عنوان یک مولکول واسطه‌ای مهم در میانجی‌گری آثار مثبت تمرینات مقاومتی بر ذخایر سلول‌های ماهواره‌ای بافت عضلانی افراد سالمند پیشنهاد کرده‌اند (۱۷).

GDF11 یک عامل تنظیمی هومورال وابسته به سن با پتانسیل جوان‌سازی است. تحقیقات نشان می‌دهد که کاهش طبیعی میزان این پروتئین در دوران سالمندی با تضعیف وضعیت ساختاری و ویژگی‌های عملکردی عضله اسکلتی ارتباط دارد (۷، ۱۸)، درحالی‌که تعدیل مقادیر آن با افزایش سن می‌تواند نقش مؤثری در بهبود ترمیم و بازسازی عضله اسکلتی ایفا کند. یافته‌های زیادی از این استدلال حمایت می‌کنند که حفظ سطوح GDF11 در حد مقادیر جوانی، می‌تواند در رسیدن به سالمندی موفق و به حداقل رساندن آثار منفی افزایش سن بر عملکرد جسمانی

نقش داشته باشد. کانبوی و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که موش‌های سالمند تحت درمان با پلاسمای موش‌های جوان‌تر، به دلیل سطوح بالاتر GDF11، تکثیر و ظرفیت بازسازی بالاتری را در سلول‌های ماهواره‌ای بافت عضلانی خود نسبت به گروه کنترل تجربه می‌کنند (۱۹). علاوه بر ارتقای عملکرد و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای فرضیه دیگر برای تبیین تأثیرات ضدپیری ورزش در بافت عضلانی با واسطه افزایش مقادیر GDF11 نیز وجود دارد که به ارتباط سطح این پروتئین با استرس اکسایشی و همچنین عملکرد آنتی‌اکسیدانی آن مربوط می‌شود. اخیراً گزارش شده است که تزریق GDF11 نوترکیب (rGDF11) با افزایش بیان هم‌اکسیژناز ۱ (HO-1) و کاهش آسیب اکسایشی همراه بوده است (۲۰). تحقیق دیگری گزارش کرد که تجویز rGDF11 به مدت چهار هفته به موش‌های سالمند سبب کاهش چربی و اکسیداسیون پروتئین با افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسیددیسموتاز شد (۲۱). این در حالی است که کاهش آسیب اکسایشی تحلیل کمتر بافت عضلانی را به همراه دارد که بر میزان بیشتر سلامت و عملکرد بافت دلالت دارد و افزایش بقای حیوانات را نشان می‌دهد (۲۲).

همسو با سازوکارهای اثرگذاری مثبت این پروتئین، یافته‌های پژوهش حاضر نیز نشان داد که یک دوره هشت‌هفته‌ای تمرین مقاومتی به افزایش ۹/۵ درصدی وزن عضله درشت‌نئی قدامی رت‌های سالمند نسبت به گروه کنترل منجر شده است. تغییراتی که نشان‌دهنده افزایش توده عضلانی است و با افزایش مقادیر GDF11 ثبت‌شده در سطح بافت همسوست.

دیگر یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که برنامه تمرین هوازی نیز وزن عضله درشت‌نئی قدامی و مقادیر GDF11 بافت عضلانی را به ترتیب ۴ و ۱/۶ درصد افزایش داده است؛ یعنی درحالی‌که اغلب تمرینات هوازی با هدف

بهبود عملکرد قلبی ریوی استفاده می‌شود، نتایج نشان می‌دهد این نوع تمرینات می‌تواند در مقابله با آتروفی عضلانی ناشی از افزایش سن نیز مؤثر باشد (۲۳). این یافته همسو با نتایج تحقیقاتی است که نشان می‌دهد استفاده از برنامه‌های تمرین هوازی با شدت کم و به مدت طولانی نیز می‌تواند در به تأخیر انداختن تحلیل توده و قدرت عضلانی در افراد سالمند مؤثر باشد. نتایج یکی از این پژوهش‌ها مؤید این بود که انجام برخی فعالیت‌های کم‌شدت به مدت ۱۵۰ دقیقه در هفته، برای دوره‌های طولانی، بهبود عملکرد عضلانی را در افراد سالمند به همراه داشت (۳). بر اساس شواهد تأثیر مثبت تمرینات هوازی در شروع پیام‌رسانی برای بهبود سازگاری‌های میتوکندریایی (افزایش بیوژنز و بهبود عملکرد میتوکندری‌ها) به‌عنوان یکی از سازوکارهای مؤثر در پیشگیری از تحلیل و تضعیف بافت عضلانی بر اثر افزایش سن مطرح است (۲۴)، زیرا نشان داده شده است کاهش محتوا و حجم میتوکندری‌های تارهای عضلانی در اثر افزایش سن، با تحریک پیام‌رسانی مرگ سلولی (آپوپتوز)، به کاهش توده عضلانی منجر می‌شود (۲۵). حال با در نظر گرفتن یافته‌ها مبنی بر ارتباط GDF11 با مقادیر PGC-1، به‌عنوان تنظیم‌کننده اصلی بیوژنز میتوکندری، می‌توان احتمال داد که GDF11 می‌تواند نقش واسطه‌ای در اعمال سازگاری‌های میتوکندریایی ناشی از تمرینات هوازی داشته باشد. همان‌طور که بررسی عضله موش‌های سالمند تحت درمان با rGDF11 بهبود چشمگیر مورفولوژی تارچه‌ها و میتوکندری را نشان داد (۹). به‌صورت کلی گزارش شده است که GDF11 می‌تواند با افزایش تقسیم پویای میتوکندریایی و همچنین تعداد میوتوب‌های چندهسته‌ای، در تولید میتوکندری‌های جدید و بزرگ‌تر مؤثر باشد و عملکرد میتوکندریایی را بهبود بخشد.

با توجه به عوارض متعدد تحلیل عضلانی ناشی از سالمندی هرگونه اقدامی برای پیشگیری از تحلیل این بافت می‌تواند در زندگی واقعی این افراد بسیار مؤثر باشد. از این رو یافته‌های این پژوهش مبنی بر تغییرات افزایشی توده عضله درشت‌نئی قدامی در پی تمرینات مقاومتی و هوازی مؤید تأثیر مثبت فعالیت در مقابله با آثار سالمندی در بافت عضلانی باشد. این آثار تا حدودی شناخته شده است، اما سازوکارها و مولکول‌های کمتر شناخته‌شده مؤثر در این فرایند است که در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. با شناخت GDF11 به‌عنوان یک مولکول ضدپیری و نقش آن در بهبود ترمیم و بازسازی عضله اسکلتی، یافته‌های این پژوهش مبنی بر تغییرات توده عضلانی همزمان و متناسب با افزایش مقادیر GDF11 در سطح بافت می‌تواند قدم مثبتی در شناسایی یکی از مولکول‌های مؤثر از تمرین و سالمندی باشد. در واقع، با توجه به اینکه تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی با افزایش بیشتر توده عضلانی و متناسب با آن مقادیر بیشتر GDF11 در بافت عضله همراه بود، می‌توان نقش GDF11 را در تنظیم سازوکار مثبت فعالیت ورزشی احتمال داد. با وجود این به‌دلیل اطلاعات کم موجود در زمینه GDF11 و اثرپذیری آن از فعالیت ورزشی، انجام پژوهش‌های بیشتری برای آگاهی دقیق از روند تغییرات این پروتئین همزمان با فعالیت نیاز است.

### تشکر و قدردانی

از تمامی دوستانی که در انجام تحقیق همکاری داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

## References

1. Vays V, Vangely I, Eldarov C, Holtze S, Hildebrandt T, Bakeeva L, et al. Progressive reorganization of mitochondrial apparatus in aging skeletal muscle of naked mole rats (*Heterocephalus glaber*) as revealed by electron microscopy: potential role in continual maintenance of muscle activity. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(22):24524.
2. Becker F, Rudolph KL. Targeting enzyme aging. *Science*. 2021;371(6528):462-3.
3. Zhou Y, Ni S, Li C, Song L, Zhang S. Gonadal rejuvenation of mice by GDF11. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2021.
4. Añón-Hidalgo J, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Silva C, Galofré JC, et al. Circulating GDF11 levels are decreased with age but are unchanged with obesity and type 2 diabetes. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(6):1733.
5. Suh J, Lee Y-S. Similar sequences but dissimilar biological functions of GDF11 and myostatin. *Experimental & molecular medicine*. 2020;52(10):1673-93.
6. Tang X, Chen X-F, Wang N-Y, Wang X-M, Liang S-T, Zheng W, et al. SIRT2 acts as a cardioprotective deacetylase in pathological cardiac hypertrophy. *Circulation*. 2017;136(21):2051-67.
7. Suh J, Kim N-K, Lee S-H, Eom J-H, Lee Y, Park J-C, et al. GDF11 promotes osteogenesis as opposed to MSTN, and follistatin, a MSTN/GDF11 inhibitor, increases muscle mass but weakens bone. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020;117(9):4910-20.
8. Cai A, Schneider P, Zheng Z-M, Beier JP, Himmler M, Schubert DW, et al. Myogenic Differentiation of Human Myoblasts and Mesenchymal Stromal Stem Cells under GDF11 on Poly-ε-Caprolactone-Collagen I-Polyethylene-Nanofibers. 2022.
9. Sinha M, Jang YC, Oh J, Khong D, Wu EY, Manohar R, et al. Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. *Science*. 2014;344(6184):649-52.
10. Bagheri R, Moghadam BH, Church DD, Tinsley GM, Eskandari M, Moghadam BH, et al. The effects of concurrent training order on body composition and serum concentrations of follistatin, myostatin and GDF11 in sarcopenic elderly men. *Experimental gerontology*. 2020;133:110869.
11. Larrick JW, Mendelsohn AR. Exercise Partially Rejuvenates Muscle Stem Cells. *Rejuvenation Research*. 2020;23(3):262-5.
12. Beasi W, Toffoli L, Pelosi G, Gomes M, Verissimo L, Stocco M, et al. Effects of photobiomodulation and swimming on gene expression in rats with the tibialis anterior muscle injury. *Lasers in Medical Science*. 2021;36(7):1379-87.
13. Xiang G, Ying K, Jiang P, Jia M, Sun Y, Li S, et al. Growth differentiation factor 11 induces skeletal muscle atrophy via a STAT3-dependent mechanism in pulmonary arterial hypertension. *Skeletal Muscle*. 2022;12(1):1-13.
14. De Domenico E, D'Arcangelo G, Faraoni I, Palmieri M, Tancredi V, Graziani G, et al. Modulation of GDF11 expression and synaptic plasticity by age and training. *Oncotarget*. 2017;8(35):57991.



15. Joannis S, Lim C, McKendry J, Mcleod JC, Stokes T, Phillips SM. Recent advances in understanding resistance exercise training-induced skeletal muscle hypertrophy in humans. *F1000Research*. 2020;9.
16. Moore DR, Kelly RP, Devries MC, Churchward-Venne TA, Phillips SM, Parise G, et al. Low-load resistance exercise during inactivity is associated with greater fibre area and satellite cell expression in older skeletal muscle. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2018;9(4):747-54.
17. Moghadam B, Bagheri R, Ashtary-Larky D, Tinsley G, Eskandari M, Wong A, et al. The effects of concurrent training order on satellite cell-related markers, body composition, muscular and cardiorespiratory fitness in older men with sarcopenia. *The journal of nutrition, health & aging*. 2020;24(7):796-804.
18. Mena-Montes B, Hernández-Álvarez D, Pedraza-Vázquez G, Toledo-Pérez R, Librado-Osorio R, García-Álvarez JA, et al. Low-Intensity Exercise Routine for a Long Period of Time Prevents Osteosarcopenic Obesity in Sedentary Old Female Rats, by Decreasing Inflammation and Oxidative Stress and Increasing GDF-11. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021;2021.
19. Conboy IM, Conboy MJ, Wagers AJ, Girma ER, Weissman IL, Rando TA. Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment. *Nature*. 2005;433(7027):760-4.
20. Su H-H, Liao J-M, Wang Y-H, Chen K-M, Lin C-W, Lee I-H, et al. Exogenous GDF11 attenuates non-canonical TGF- $\beta$  signaling to protect the heart from acute myocardial ischemia-reperfusion injury. *Basic Research in Cardiology*. 2019;114(3):1-16.
21. Zhou Y, Song L, Ni S, Zhang Y, Zhang S. Administration of rGDF11 retards the aging process in male mice via action of anti-oxidant system. *Biogerontology*. 2019;20(4):433-43.
22. Samadi A, Gaeni AA, Ravasi AA, Khalesi M. The Effect of Progressive Resistance Training on Muscle Mass and Oxidative-Antioxidative Markers in Muscle Tissue of Diabetic Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2017;9(3):301-14.
23. De Guia RM, Agerholm M, Nielsen TS, Consitt LA, Sogaard D, Helge JW, et al. Aerobic and resistance exercise training reverses age-dependent decline in NAD<sup>+</sup> salvage capacity in human skeletal muscle. *Physiological reports*. 2019;7(12):e14139.
24. Groennebaek T, Vissing K. Impact of resistance training on skeletal muscle mitochondrial biogenesis, content, and function. *Frontiers in physiology*. 2017;8:713.
25. Chabi B, Ljubicic V, Menzies KJ, Huang JH, Saleem A, Hood DA. Mitochondrial function and apoptotic susceptibility in aging skeletal muscle. *Aging cell*. 2008;7(1):2-12.

## The Effect of Two Exercise Training Methods on Growth and Differentiation Factor 11 (GDF11) and Muscle Mass Regulation in Older Rats

Elahe Darodi<sup>1</sup> - Esmail Nasiri<sup>\*2</sup> - Maryam Khalesi<sup>3</sup>

1.M.Sc. of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Shahed University, Tehran, Iran 2,3..Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Shahed University, Tehran, Iran

(Received:2022/03/13;Accepted:2022/07/23)

### Abstract

Growth and differentiation factor 11 (GDF11) is a protein with anti-aging potential and may play a role in regulation of skeletal muscle mass. However, to date little is known about the effect of exercise training on it. Therefore, in this study, using 24 aged male Wistar rats, the effect of eight-week resistance and aerobic training on GDF11 levels in tibialis anterior (TA) muscle was investigated. The resistance training protocol included 10-15 reps of ladder climbing with a resistance (attached to their tail base) equal to 55-85% of their maximum carrying capacity, 3 sessions per week), and the aerobic training protocol included 30-45 minutes of swimming exercise with a weight equal to 3-6% of their body weight (attached to their tail), 4 sessions per week. One way analysis of variance was used to test the difference between group ( $\alpha < 0.05$ ). The result showed that resistance and aerobic training increased TA muscle levels of GDF11 by 5.3% and 1.6%, respectively. Moreover, resistance and aerobic exercise led to an increase of 9.5% and 4% in TA muscle mass, respectively. However, the amount of changes was not statistically significant in either case ( $p > 0.05$ ). Based on the findings of the present study, especially those of resistance training, it seems that GDF11 is involved in exercise training-induced upregulation of skeletal muscle mass in aged rats.

### Keywords

Aerobic training, Aging, GDF11, Resistance training, Skeletal muscle.

---

\* Corresponding Author: Email: Inasiri@shahed.ac.ir ;Tel: +989121053570