

تفاوت بیان ژن *med 13* عضله اسکلتی کند انقباض و تند انقباض در اثر فعالیت استقامتی

محمد فتحی*

استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، ایران

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۱ اسفند ۱۳۹۴
تاریخ پذیرش: ۲۲ فروردین ۱۳۹۵

اهداف فاکتور رونویسی *med 13* بر پاسخ عضله اسکلتی به محرک‌های القاکننده سازگاری عضلانی تأثیر دارد. هدف این پژوهش بررسی تأثیر برنامه فعالیت استقامتی بر بیان ژن *med 13* عضلات اسکلتی تند و کند انقباض بود.

مواد و روش‌ها آزمودنی‌هایی این پژوهش چهارده رت نر نژاد ویستار بودند که تحت شرایط استاندارد به مدت چهار هفته قبل از شروع پروتکل تمرینی نگهداری شدند. سپس، به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی برنامه‌ای استقامتی (۱۴ هفته‌ای) را روی نوارگردان اجرا کرد. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی، نمونه‌ها بی‌هوش و تشریح شدند. عضله نعلی و عضله بازکننده بلند انگشتان پا خارج شد. با استفاده از روش Real time-PCR میزان بیان ژن *med 13* دو عضله اندازه‌گیری شد. در پایان با استفاده از آزمون آماری t اطلاعات به دست آمده ارزیابی شد.

یافته‌ها نتایج این تحقیق نشان داد فعالیت استقامتی موجب افزایش معنادار بیان ژن *med 13* عضله نعلی می‌شود، اما تأثیر معناداری بر بیان این ژن در عضله بازکننده بلند انگشتان ندارد.

نتیجه‌گیری علی‌رغم فعالیت استقامتی یکسان (مدت و شدت)، میزان بیان این ژن در عضلات تند و کند انقباض متفاوت بود که احتمالاً به تفاوت حساسیت عضلات به هورمون تیروئید برمی‌گردد.

کلیدواژه‌ها:

ژن *med 13* عضله بازکننده بلند انگشتان، عضله نعلی، فعالیت استقامتی.

مقدمه

این تغییر حتی در سطح رونویسی هم قابل‌ردیابی است [۴]. این پژوهش‌ها نشان داده‌اند که این تغییرات به افزایش و کاهش زنجیره‌های سنگین میوزین نوع I و نوع IIa در عضلات اسکلتی می‌انجامد. سیستم عضلانی در مواجهه با محرک‌های گوناگون، از جمله فعالیت بدنی، متناسب با نوع آن سازگار می‌شود [۵، ۶] که این سازگاری‌ها با تغییرات ژنی در سطح رونویسی و پس‌رونویسی نیز همراه است [۷، ۸] و با رشد ظاهری عضلات اسکلتی مشخص می‌شود [۹] که با فعال‌سازی دسته‌ای از ژن‌های ساختاری کدکننده اجزای دستگاه انقباضی، آنزیم‌ها و گیرنده‌های سلولی [۱۰] هم‌زمان است. پژوهش‌های زیادی در مورد تأثیر هورمون تیروئید بر عضلات اسکلتی صورت گرفته است و نتایج آن نشان داد که عضلات اسکلتی به‌طور ویژه‌ای تحت تأثیر این هورمون قراردارند [۱۱، ۱۲]. در ارتباط با هورمون تیروئید، مطالعات متعددی روی

هورمون تیروئید یکی از مهم‌ترین هورمون درون‌ریز است که در کنترل سوخت‌وساز، رشد و تمایز سلول‌ها، به‌خصوص سلول‌های عضله اسکلتی، نقش مهمی ایفا می‌کند. از طرفی، دیگر عضلات اسکلتی جزو بزرگ‌ترین اهداف هورمون‌های تیروئیدی است [۱]. به‌خصوص عضلاتی که بیشتر درگیر انقباض‌اند [۲]. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که کاهش میزان هورمون تیروئید موجب تغییر در فنوتیپ عضله می‌شود و شرایطی را در عضله ایجاد می‌کند که مشابه آن در عضلاتی اتفاق می‌افتد که در معرض تمرینات استقامتی قراردارند و به افزایش تارهای نوع کند در این عضلات می‌انجامد [۳].

مشخص شده است که افزایش میزان هورمون تیروئید به کاهش تارهای نوع کند و افزایش تارهای نوع تند حتی در عضلات بسیار کند انقباض، مانند عضله نعلی و عضله قلب، می‌انجامد.

* نشانی: خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی

تلفن: ۰۹۱۶۳۹۷۲۰۴۱

رایانه: fathi.m@lu.ac.ir

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۴، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۶، ص ۲۲۵-۲۳۱.

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

دیگر به‌عنوان گروه تمرینی) تقسیم شدند. سه سر از رت‌های گروه تمرینی نتوانستند تا پایان دوره تمرینی پروتکل را اجرا کنند. بنابراین، همراه با سه سر از رت‌های گروه کنترل (به‌طور تصادفی) از مطالعه حذف شدند. با حذف سه سر از رت‌های گروه کنترل (به‌طور تصادفی)، تعداد نهایی آن‌ها به چهارده سر (هفت سر شاهد و هفت سر تجربی) رسید.

پروتکل تمرینی

پروتکل فعالیت استقامتی ویژه رت با استفاده از منابع قبلی طراحی شد [۱۹، ۲۰]. پروتکل (چهارده هفته، هفته‌ای شش روز) گروه تمرینی عبارت بود از دویدن روی نوارگردان که سرعت و شیب و زمان آن قابل برنامه‌ریزی بود. هر جلسه با بخشی ۵ دقیقه‌ای با سرعت ۱۲ متر در دقیقه برای گرم کردن شروع می‌شد. در جلسه نخست، بخش اصلی پروتکل ۱۲ دقیقه بود. به‌طور هفتگی، مدت زمان بخش اصلی پروتکل افزایش یافت (در هفته ۱-۳ هر روز ۲ دقیقه به مدت زمان اجرای بخش اصلی پروتکل اضافه می‌شد)، به‌طوری که در پایان روز ۲۳ مدت بخش اصلی پروتکل به ۵۰ دقیقه رسید که با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن، مدت زمان کلی ۶۰ دقیقه بود. شدت تمرین با سرعت ۲۰ متر در دقیقه شروع شد. سپس هر هفته ۲ متر بر دقیقه به سرعت اضافه شد، به‌طوری که در پایان هفته ششم، سرعت به ۳۰ متر در دقیقه رسید. در نهایت، طی هفته‌های ۷ تا ۱۰ به تدریج ۵ درجه شیب (ابتدای هر هفته تقریباً ۱/۲ درجه شیب) نیز اضافه شد. این پروتکل (۶۰ دقیقه دویدن شامل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۲ متر در دقیقه، ۵۰ دقیقه دویدن با سرعت ۳۰ متر در دقیقه، با شیب ۵ درجه به‌عنوان بخش اصلی پروتکل، و در نهایت ۵ دقیقه دویدن با سرعت ۹ متر در دقیقه به عنوان بخش سرد کردن) تا پایان هفته چهارده حفظ شد. پروتکل بین ساعت ۵ تا ۷ بعدازظهر هر روز اعمال می‌شد.

در نهایت، ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی، رت‌ها با ترکیبی از کتامین (۸۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. بعد از بی‌هوشی کامل (به‌طوری که به تحریک اعمال شده پاسخ ندهد)، عضلات نعلی و EDL آن‌ها تحت شرایط استریل خارج شد. بافت‌های مورد نظر بلافاصله در میکروتیوب‌هایی با حجم ۱/۵ میلی‌لیتر با برچسب متناسب با بافت، رت و ساعت تشریح جا سازی و وارد تانک نیترژن شد. بعد از اتمام تشریح و تا شروع هموزن بافت‌ها، همه آن‌ها در دمای ۸۰- سانتی‌گراد نگهداری شدند.

گیرنده‌های این هورمون نیز صورت گرفته است و به کشف یکی از پروتئین‌های مرتبط با گیرنده این هورمون انجامید که در شکل‌گیری عضلات، همچنین حیات آن‌ها نقش اساسی دارد. فاکتور مذکور را «زیرواحد ۱۳ کمپلکس واسطه» (med 13) می‌نامند. آن را با نام TRAP (Thyroid Hormone Receptor Associated Protein) (TR) نیز می‌شناسند [۱۳-۱۵].

ژن *med 13* در رت‌ها روی کروموزم دهم قرار دارد و دارای ۷۰۲۴ جفت باز است، که نقش مهمی در رونویسی دارد و در نقش فعال‌کننده رونویسی، از گیرنده هورمون تیروئید سلول پستانداران جدا شده است [۱۶]. این فاکتور بیش از ۲۵ پلی‌پپتید دارد و کمپلکس پروتئینی مرتبط با گیرنده هورمون تیروئیدی عمل می‌کند که به‌وسیله هورمون تیروئید، فعالیت رونویسی را فعال می‌کند [۱۷]. این کمپلکس به کارگیری و فعال‌سازی RNA pol II و دستگاه رونویسی عمومی در ژن‌های هدف گیرنده هورمون هسته‌ای (nuclear hormone receptor target genes) را تسهیل می‌کند [۱۶]. همچنین، این کمپلکس هم‌فعال‌کننده (coactivator) طیف گسترده‌ای از فعال‌کننده‌ها (activators) است و زیرواحد (TRAP220) آن گیرنده تیروئید را با دیگر گیرنده‌های هسته‌ای مرتبط می‌کند [۱۷]. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که این کمپلکس هم برای عملکرد بهینه گیرنده هورمون تیروئید و هم برای رشد و فرایند هموستازی موش‌های بالغ ضروری است [۱۷]. از آنجا که هم فعالیت بدنی و هم فاکتور *med 13* نقش مهمی در عملکرد و شکل‌گیری عضلات دارند [۱۶، ۱۸، ۱۹]، هدف این پژوهش بررسی تأثیر یک دوره فعالیت استقامتی بر بیان ژن *med 13* عضلات اسکلتی تند و کند انقباض است.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌های این پژوهش (با کد ۵۶۹-۹۴/۲/۲۰) چهارده رت صحرائی نر نژاد ویستار بودند که اثر چهارده هفته فعالیت استقامتی بر بیان ژن *med 13* عضلات کند و تند انقباض آن‌ها به‌صورت تجربی ارزیابی شد. نخست، بیست ۲۰ سر رت غیربالغ با وزن 113 ± 20 گرم از انستیتو پاستور تهیه شد. شرایط مناسب آزمایشگاهی (دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص رت، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، میانگین دما 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد) به‌صورت یکسان در آزمایشگاه حیوانات برای همه آن‌ها فراهم شد. بعد از رسیدن به بلوغ کامل وزن آن‌ها به 24 ± 231 گرم رسید. سپس، دوره آشناسازی (ده روزه، پنج جلسه) با فعالیت استقامتی (دویدن روی نوارگردان) برای همه آن‌ها در نظر گرفته شد. بعد از پایان دوره آشناسازی، به‌طور تصادفی به دو گروه (ده سر به‌عنوان گروه شاهد و ده سر

استخراج RNA از بافت

برای استخراج RNA از بافت‌های هموزن شده با استفاده از نیتروژن مایع و هاون، به ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت داخل میکروتیوب، ۱ میلی‌لیتر تریزول (Invitrogen) اضافه شد و پس از مخلوط کردن کامل (پیپتاژ کردن) به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق نگهداری (انکوبه) و سپس ۰/۲ میلی‌لیتر به آن کلروفرم سرد اضافه و پس از پیپتاژ (۱۵ ثانیه) حدود ۲ تا ۳ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. در ادامه، میکروتیوب‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (شرکت eppendorff) شد. سپس، مایع رویی به دقت برداشته و به میکروتیوب RNAase free انتقال داده شد (از این مرحله به بعد با سرسمپلر فیلتردار کار شد). سپس ۰/۵ میلی‌لیتر ایزوپروپانول سرد اضافه شد و بعد از هم‌زدن ملایم در دمای ۲۰- باقی ماند (overnight). روز بعد، میکروتیوب‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه مجدداً سانتریفیوژ شد. در این مرحله رسوب سفید رنگی در ته اکثر میکروتیوب‌ها مشهود بود. با سمپلر (شرکت eppendorff) مایع رویی با دقت خارج و ۱ میلی‌لیتر اتانول خالص سرد به آن اضافه شد. بعد از تکان دادن مختصر به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه با ۷۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. در ادامه، مایع رویی به دقت تخلیه و ۱۰ دقیقه فرصت داده شد تا باقی‌مانده اتانول تبخیر و داخل میکروتیوب خشک شود. بعد از این مرحله ۵۰ لاندای آب تزریقی به هر نمونه اضافه شد و چند بار به آرامی پیپتاژ صورت گرفت. در پایان، غلظت و نسبت جذبی نمونه‌ها با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر (شرکت Eppendorff) ارزیابی شد. نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر در تمام نمونه‌ها بین ۱/۶ تا ۱/۸ بود. غیر از مراحل که نیاز بود میکروتیوب‌های حاوی مواد سانتریفیوژ یا ورتکس شوند، تمام مراحل کار زیر هودی انجام می‌شد که از قبل آماده شده بود (استریل شده با الکل ۷۵ درصد و نور UV).

سنتز cDNA

برای رونویسی RNA به cDNA از کیت شرکت ScientificThermo با Cat # K1621 استفاده شد. نخست مطابق دستورالعمل کیت، مقداری مشخصی از RNA هر نمونه، Reaction buffer، dNTP mix، Random hexamer، ماسترمیکس و آب مقطر (رساندن به حجم ۲۰ لاندای) در داخل میکروتیوب برای هر نمونه ترکیب می‌شد. سپس، برای رونویسی به cDNA طبق دستورالعمل کیت، دمای دستگاه ترموسایکلر به صورت زیر برنامه‌ریزی و اجرای می‌شد. انکوبه شدن در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، سپس ۶۰ دقیقه در

دمای ۴۲ درجه و در نهایت با افزایش دما به ۷۰ درجه سانتی‌گراد و مدت ۵ دقیقه واکنش پایان یافت. تمام مراحل مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. ترموسایکلر مورد استفاده در این مرحله متعلق به شرکت Eppendorff بود.

ارزیابی بیان ژن

نخست، پرایمر ژن‌ها با نرم‌افزار Oligo 7 طراحی و توسط شرکت Gene Biotech سنتز شد. قبل از ارزیابی نهایی بیان ژن، طبق دستورالعمل تکنیک PCR Real Time نیاز بود که میزان کارایی ژن رفرنس (housekeeping) (*gapdh*) و ژن هدف (*med 13*) بررسی شود. مشخص شد میزان کارایی این دو ژن در بالاترین حد، یعنی ۱، بود. در ادامه ارزیابی بیان ژن، از تکنیک Real Time PCR (one step) و دستگاه شرکت آپلاید بایوسستم (Applied Biosystem) استفاده شد. سایرگرین مسترمیکس (SYBR green master mix) استفاده شده در این مرحله متعلق به شرکت تاکارا با Cat # RR820L بود. طبق دستورالعمل کیت و بررسی میزان کارایی ژن رفرنس و هدف، برای نمونه‌ای ۱۰ لاندایی ترکیبی از مسترمیکس (۵ لاندای) پرایمر (۱ لاندای)، cDNA (۱ لاندای) و آب مقطر (۳ لاندای) در نظر گرفته شد و میزان بیان ژن با استفاده از روش نسبی ارزیابی شد. در هر Run (۴۰ سیکیلی) نمونه‌ای به عنوان کنترل منفی برای تعیین آلودگی master mix در نظر گرفته شد (طبق دستورالعمل شرکت آپلاید بایوسستم نباید CT آن کمتر از ۳۵ باشد). کنترل داخلی (*gapdh*)، کنترل مثبت (گروه کنترل) و *med 13* هم‌زمان (در یک Run) به صورت دوتایی (duplicate) ارزیابی شد. بعد از به دست آوردن CT دوتایی برای هر نمونه و محاسبه میانگین آن‌ها محصول Real time وی ژل آگاروز ۸/۱ درصد برده شد. بعد از انتقال اطلاعات به نرم‌افزار اکسل، طبق فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ میزان بیان ژن *med 13* محاسبه شد [۲۱]. مشخصات پرایمرهای استفاده شده در جدول ۱ آمده است. ژن رفرنس مطابق تحقیقات انجام شده است [۲۲].

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های به دست آمده از دستگاه Real Time PCR که به صورت CT (Cycle Threshold) (میانگین CT برای هر نمونه) بود [۲۳-۲۵]. با استفاده از نرم‌افزار اکسل به $\Delta\Delta ct$ تبدیل شد. سپس، با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ اعداد نهایی به دست آمد [۲۶]. با انتقال این اعداد به نرم‌افزار SPSS، نخست نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk ارزیابی و مشخص شد که داده‌ها توزیع طبیعی دارند. برای تعیین اختلاف میانگین‌ها از آزمون t استفاده شد.

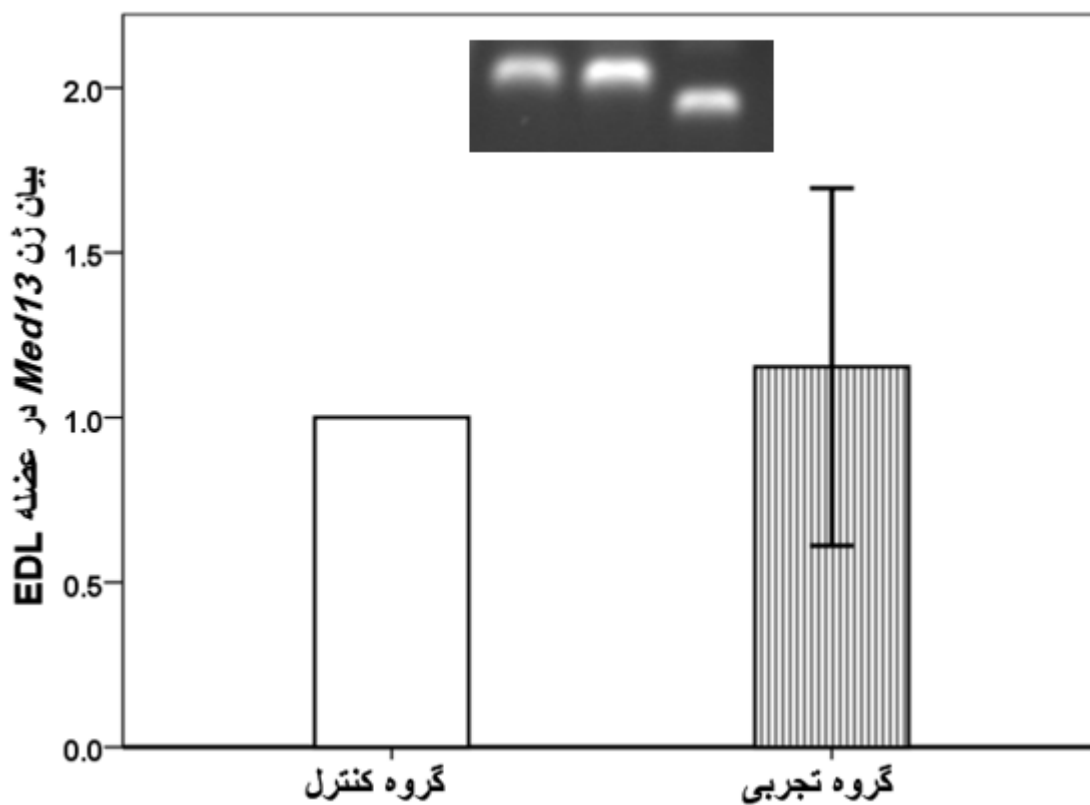
جدول ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

اندازه محصول	رفرنس توالی در سایت NCBI	توالی ۳-۵	نام ژن
۷۴	NM_017008.4	AACCCATCACCATCTTCCAG CACGACATACTCAGCACCAG	F R <i>gapdh</i> ژن
۱۳۹	NM_001107035.1	AGATGTACTCGGTGTTGGC GCCATTCTCCCATACTCCATC	F R <i>Med 13</i> ژن

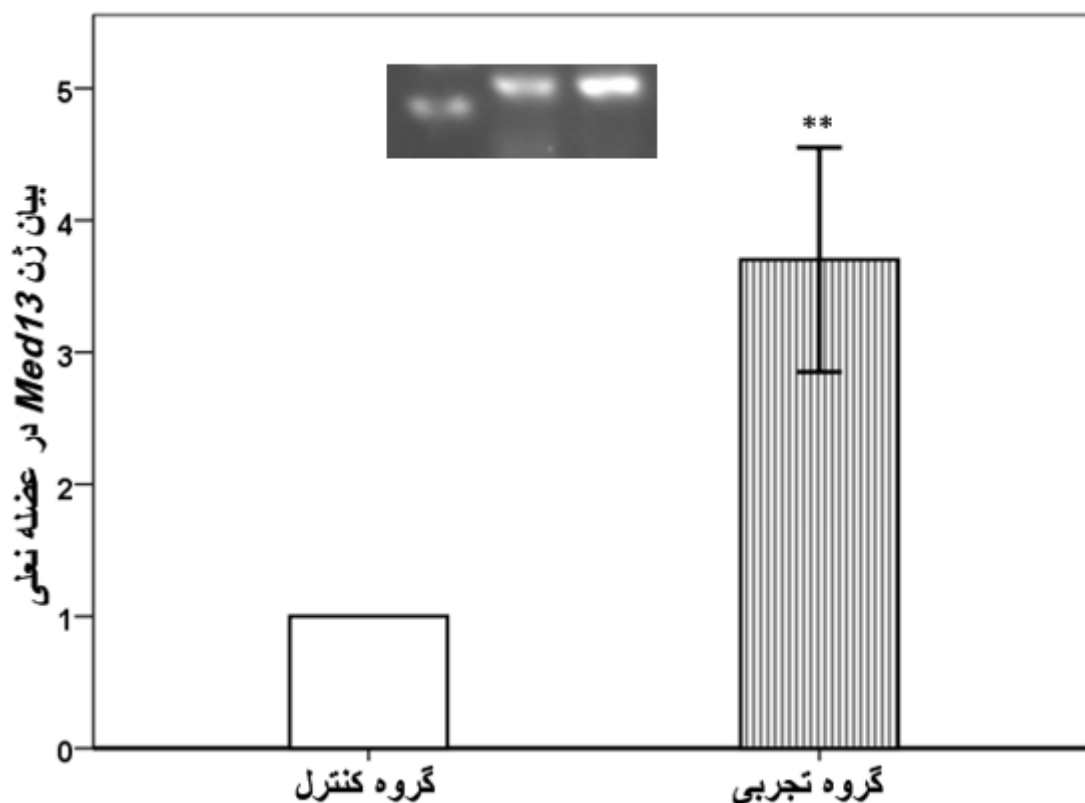
یافته‌ها

یعنی EDL، تغییر معناداری ($P=0/514$) نمی‌کند، اما نتایج آزمون t مشخص کرد ($t=7/76$) که فعالیت استقامتی به مدت چهارده هفته موجب افزایش معنادار ($P=0/001$) بیان ژن *med 13* در عضله نعلی می‌شود.

نتایج آزمون t ($t=0/693$) نشان داد، در اثر چهارده هفته فعالیت استقامتی، میزان بیان ژن *med 13* در عضله تندانباض،



شکل ۱. مقایسه بیان ژن *med 13* در عضله EDL گروه کنترل و تجربی با استفاده از Real Time Pcr که بعد از پایان کار دستگاه Real Time Pcr محصول آن روی ژل آگاروز و الکتروفورز برده شد. باندها منطبق بر نمودارها از راست به چپ نشان‌دهنده ژن *gapdh*، ژن *med 13* گروه تجربی و ژن *med 13* گروه کنترل است.



شکل ۲. مقایسه بیان ژن *med 13* در عضله نعلی گروه کنترل و تجربی با استفاده از Real Time Pcr که بعد از پایان کار دستگاه Real Time Pcr مقبول آن روی ژل آگاروز و الکتروفورز برده شد. باندها منطبق بر نمودارها از چپ به راست نشان دهنده ژن *gapdh* ژن *med 13* گروه کنترل و ژن *med 13* گروه تجربی است.

**=تفاوت میانگین گروهها (تجربی و کنترل) در سطح $P \leq 0.01$

بحث

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت استقامتی موجب افزایش میزان هورمون‌های تیروکسین (t4) و تری‌پدوتیرونین (t3) و هورمون محرک تیروئید (TSH) می‌شود [۱۷]. همان‌طور که فعالیت بدنی بر افزایش بیان هورمون‌های تیروئیدی تأثیر دارد، بر گیرنده خود هورمون (موجود در هسته سلول) با عنوان TR (Thyroid Hormone) نیز تأثیر می‌گذارد [۲۷]. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی موجب بهبود کارکرد گیرنده‌های بتا یک و آلفا یک هورمون تیروئید آزمودنی‌های مسن نسبت به افراد جوان اما غیرفعال می‌شود. همچنین، مشخص شده است که میزان پروتئین آن‌ها را به‌طور معناداری نسبت به گروه تمرین‌نکرده افزایش می‌دهد و فعالیت اتصال به DNA این پروتئین (به ناحیه تنظیمی رونویسی MHC آلفا) را افزایش می‌دهد و از این طریق موجب افزایش بیان این پروتئین می‌شود [۲۷] که در نهایت عملکرد قلب حتی بعد از برخی نارسایی‌ها را بهبود می‌بخشد [۲۸]. از آنجا که فاکتور *med 13* با گیرنده‌های هورمون تیروئید در تعامل است و آثار هورمون تیروئید را تسهیل می‌کند [۱۷] و هورمون تیروئید موجب القای

نتایج این پژوهش نشان داد که فعالیت‌های استقامتی موجب افزایش معنادار بیان ژن *med 13* در عضله نعلی رت‌هایی می‌شود که چهارده هفته فعالیت استقامتی را پشت سر گذاشتند، در صورتی که تأثیری بر بیان این ژن در عضله تند انقباض، یعنی عضله EDL، نداشت. لازم به یادآوری است پژوهشی صورت نگرفته است که تأثیر فعالیت‌های استقامتی بر بیان ژن *med 13* را در عضله اسکلتی ارزیابی کند. این پژوهش در این مورد جزو نخستین پژوهش‌هاست. بنابراین، نتیجه این پژوهش با توجه به مطالعاتی تفسیر می‌شود که به شناسایی و بررسی سایر جنبه‌های این ژن انجامیده است یا پژوهش‌هایی که ارتباط این ژن را با سایر پروتئین‌ها نشان داده‌اند. مشخص شده است که *med 13* عملکرد کمپلکس RNA pol II و دستگاه رونویسی عمومی را تسهیل می‌کند [۱۶] و موجب فعال‌سازی طیف گسترده‌ای از فعال‌کننده‌های گیرنده تیروئید می‌شود. همچنین، بر عملکرد گیرنده‌های هورمون تیروئید تأثیر دارد [۱۷].

پروتئین MED 13 ارزش یابی نشد که در حقیقت واحدهای عملکردی ژن به حساب می آید. بنابراین، در تعمیم یافته‌های این پژوهش باید جانب احتیاط را نگه داشت. در پایان پیشنهاد می شود پژوهشی صورت گیرد که میزان پروتئین MED 13 در پاسخ به فعالیت استقامتی در عضلات تند و کند انقباض را ارزیابی کند.

نتیجه گیری

علی‌رغم فعالیت استقامتی یکسان در عضلات تند و کند انقباض، میزان بیان ژن *med 13* در دو عضله متفاوت بود که احتمالاً ناشی از تفاوت حساسیت این عضلات به سطح هورمون تیروئید است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه لرستان صورت گرفت. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه لرستان تشکر و قدردانی به عمل می آید.

MHC نوع I می شود، احتمالاً افزایش آن در عضله کند انقباض در این پژوهش ناشی از فعالیت‌های استقامتی، نشان دهنده این حقیقت است که فعالیت بدنی با افزایش این فعال کننده آثار هورمون تیروئید بر عضله کند انقباض را تسهیل می کند و موجب سازگاری ویژه در این عضله می شود که پیامد آن بهبود کارایی این عضله در مواجهه با چالش‌های متابولیکی است.

در این پژوهش، مشاهده شد که میزان بیان ژن *med 13* در عضله اسکلتی EDL تحت تأثیر فعالیت استقامتی قرار نمی گیرد. در توجیه این یافته احتمالاً بتوان به تغییرات پس رونویسی اشاره کرد، زیرا برخی پژوهش‌ها نشان داده اند که علی‌رغم عدم تغییر در سطح رونویسی، تعدیلات پس رونویسی در پاسخ به فعالیت‌های استقامتی تأثیرگذار است [۲۹، ۳۰].

از آنجا که این پژوهش جز نخستین پژوهش‌ها در این مورد بود و علی‌رغم جستجوی فراوان نتوانستیم در این مورد پژوهش مشابهی را بیابیم، لذا نتوانستیم نتایج این پژوهش را با نتایج پژوهش‌های مشابه مقایسه کنیم که یکی از محدودیت‌های این پژوهش محسوب می شود. همچنین، در این پژوهش میزان

References

- [1] Salvatore D, Simonides WS, Dentice M, Zavacki AM, Larsen PR. Thyroid hormones and skeletal muscle-new insights and potential implications. *Nature Reviews Endocrinology*, 2014; 10(4): 206-14.
- [2] Everts ME. Effects of thyroid hormones on contractility and cation transport in skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1996; 156(3): 325-33.
- [3] Sayen MR, Rohrer DK, Dillmann WH. Thyroid hormone response of slow and fast sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase mRNA in striated muscle. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1992; 87(1-3): 87-93.
- [4] Caiozzo VJ, Herrick RE, Baldwin KM. Influence of hyperthyroidism on maximal shortening velocity and myosin isoform distribution in skeletal muscles. *The American Journal of Physiology*, 1991; 261(2 Pt 1): C285-95.
- [5] Fathi M. Increase of *pgc-1 alpha* gene expression accompanied by left ventricular structural changes caused by endurance training. *Journal of Zabol University of Medical Sciences and Health Services*, 2015; 7(3): e4238.
- [6] Fathi M, Gharakhanlo R, Solimani M, Rajabi H, Rezai R. The study of timing series response of microRNA-1 expression to resistance exercise in slow and fast muscles of Wistar male rats. *Journal of Sport in Biomotor Sciences*, 2013; 9(1): 5-15. [in Persian]
- [7] Fathi M, Gharakanlou R, Rezaei R. The effect of 14-week endurance training on left ventricle HDAC4 gene expression of wistar male rat. *Journal of Sport in Biomotor Sciences*, 2014; 11(1): 1-15. [in persian]
- [8] Pinho RA, Pinho CA, Tromm CB, Pozzi BG, Souza DR, Silva LA, et al. Changes in the cardiac oxidative metabolism induced by PGC-1{alpha}: response of different physical training protocols in infarction-induced rats. *Int J Cardiol.*, 2013; 168(4): 4560-2.
- [9] Cribb PJ, Hayes A. Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc.*, 2006; 38(11): 1918-25.
- [10] Buckingham M. Myogenic progenitor cells and skeletal myogenesis in vertebrates. *Current Opinion in Genetics & Development*, 2006; 16(5): 525-32.
- [11] Ortiga-Carvalho TM, Hashimoto K, Pazos-Moura CC, Geenen D, Cohen R, Lang RM, et al. Thyroid hormone resistance in the heart: role of the thyroid hormone receptor beta isoform. *Endocrinology*, 2004; 145(4): 1625-33.
- [12] Ciloglu F, Peker I, Pehlivan A, Karacabey K, Ilhan N, Saygin O, et al. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuro Endocrinology Letters*, 2005; 26(6): 830-4.
- [13] McCarthy JJ. The MyomiR network in skeletal muscle plasticity. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2011; 39(3): 150-4.
- [14] McCarthy JJ, Esser KA, Peterson CA, Dupont-Versteegden EE. Evidence of MyomiR network regulation of beta-myosin heavy chain gene expression during skeletal muscle atrophy. *Physiol Genomics*, 2009; 39(3): 219-26.
- [15] van Rooij E, Sutherland LB, Qi X, Richardson JA, Hill J, Olson EN. Control of stress-dependent cardiac growth and gene expression by a microRNA. *Science*, 2007; 316(5824): 575-9.
- [16] Belakavadi M, Fondell JD. Role of the mediator complex in nuclear hormone receptor signaling. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 2006; 156: 23-43.
- [17] Ito M, Roeder RG. The TRAP/SMCC/Mediator complex and thyroid hormone receptor function. *Trends Endocrinol Metab.*, 2001; 12(3): 127-34.
- [18] Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, Biondi B. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Prog*

- Horm Res., 2004; 59: 31-50.
- [19] Jin H, Yang R, Li W, Lu H, Ryan AM, Ogasawara AK, et al. Effects of exercise training on cardiac function, gene expression, and apoptosis in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 2000; 279(6): 2994-3002.
- [20] Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. *Life Sciences*, 2010; 86(1-2): 39-44.
- [21] Tang H, Macpherson P, Marvin M, Meadows E, Klein WH, Yang XJ, et al. A histone deacetylase 4/myogenin positive feedback loop coordinates denervation-dependent gene induction and suppression. *Molecular Biology of the Cell*, 2009; 20(4): 1120-31.
- [22] 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 Biol.*, 2008; 9:64.
- [23] Yuan JS, Reed A, Chen F, Stewart CN, Jr. Statistical analysis of real-time PCR data. *BMC Bioinformatics*, 2006; 7: 85.
- [24] Wong ML, Medrano JF. Real-time PCR for mRNA quantitation. *Biotechniques*, 2005; 39(1): 75-85.
- [25] Gunning P, O'Neill G, Hardeman E. Tropomyosin-based regulation of the actin cytoskeleton in time and space. *Physiological Reviews*, 2008; 88(1): 1-35.
- [26] Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Res.*, 2001; 29(9): 45.
- [27] Lemitsu M, Miyauchi T, Maeda S, Tanabe T, Takanashi M, Matsuda M, et al. Exercise training improves cardiac function-related gene levels through thyroid hormone receptor signaling in aged rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 2004; 286(5): H1696-705.
- [28] Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: The benefit depends on the type of training performed. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007; 49(24): 2329-36.
- [29] McGee SL, Sparling D, Olson AL, Hargreaves M. Exercise increases MEF2- and GEF DNA-binding activity in human skeletal muscle. *FASEB J.*, 2006; 20(2): 348-9.
- [30] McGee SL. Exercise and MEF2-HDAC interactions. *Appl Physiol Nutr Me.*, 2007; 32(5): 852-6.