

The effect of 12 weeks of resistance training on the serum levels of FGF6 and MyoD and its relationship with muscle strength in middle-aged men and women

Mohsen Yaghoubi, Rahim Mirnasuri*, Masoud Rahmati

Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

* Corresponding author e-mail: mirnasuri.r@lu.ac.ir

Abstract

Background and Objective: It seems that during resistance exercises, the release of some growth factors has different effects on the activation of satellite cells (SCs) and myogenic regulatory factors as well as the development of strength and muscle mass. Therefore, this study aimed to investigate the effect of 12 weeks of resistance training on the serum levels of FGF6 and MyoD and its relationship with muscle strength in middle-aged men and women.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 40 randomly selected middle-aged men and women from Arak city (age: 38.27 ± 6.03 years, weight: 77.12 ± 11.28 kg, height: 174.05 ± 7.24 cm) were chosen. They were placed in two experimental groups (n: 30) and control (n: 10). The training program included 12 weeks of resistance training in 3 sessions per week with an intensity of 65-80% of one repetition maximum (1RM). Then, 48 hours before and after the intervention, the serum concentration of FGF-6 and MyoD was measured by the ELISA method, and after checking the normality of the data, t-test and independent t-test were used to check intra-group and inter-group changes, respectively. Pearson's correlation coefficient was used to check the relationship between variables at a significance level of $p < 0.05$.

Results: Resistance training increased mean maximal strength ($P=0.008$), serum FGF6 concentration ($P=0.002$), serum MyoD concentration ($P=0.001$) and also decreased fat percentage ($P=0.021$) of the subjects. In addition, there was a positive and significant correlation between the mean maximum strength (1RM) and the serum concentration of FGF6 ($r=0.624$ and $P=0.001$) and MYoD ($r=0.434$ and $P=0.001$) of the training group.

Conclusion: Considering the importance of resistance training in the elderly and the relationship between the plasma levels of FGF6 and MYoD with strength development, it is suggested that sports experts pay special attention to the necessity of resistance training in the design of various sports exercises.

Keywords: Resistance training, Satellite cells, Fibroblast growth factors-6, Myogenic differentiation factor

Received: Jan 07, 2024

Revised: Feb 04, 2024

Accepted: Feb 19, 2024

How to cite this article: Yaghoubi M, Mirnasuri R, Rahmati M. The effect of 12 weeks of resistance training on the serum levels of FGF6 and MyoD and its relationship with muscle strength in middle-aged men and women. Daneshvar Medicine 2024; 31(6):83-95 doi: 10.22070/DANESHMED.2024.18681.1443

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and build up the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی FGF6 و MyoD و ارتباط آن با قدرت عضلانی مردان و زنان میان سال

محسن یعقوبی، رحیم میرنصوری*، مسعود رحمتی

گروه آموزشی علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

Email: mirnasuri.r@lu.ac.ir

*نویسنده مسئول: رحیم میرنصوری

چکیده

مقدمه و هدف: به نظر می‌رسد در جریان اجرای تمرینات مقاومتی میزان انتشار برخی از فاکتورهای رشدی اثرات متفاوتی بر فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای و عوامل تنظیمی مایوژنیک و همچنین توسعه قدرت و توده عضلانی افراد داشته باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی FGF6 و MyoD و ارتباط آن با قدرت عضلانی مردان و زنان میان‌سال بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ای نیمه‌تجربی، ۴۰ نفر از زنان و مردان میان‌سال شهرستان اراک (میانگین سنی ۶,۰۳ ± ۳۸,۲۷ سال، وزن ۷۷,۱۲ ± ۱۱,۲۸ کیلوگرم، قد ۱۷۴,۰۵ ± ۷,۲۴ سانتیمتر) انتخاب و به‌صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۳۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرینی ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی را به‌صورت ۳ جلسه در هفته و با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد قدرت بیشینه اجرا کردند. ۴۸ ساعت قبل و پس از مداخله از تمامی آزمودنی‌ها خون‌گیری و سطوح پلاسمایی FGF-6 و MyoD به روش الایزا بررسی شد. پس از بررسی نرمال‌بودن داده‌ها، به ترتیب از آزمون t هم‌بسته و t مستقل برای بررسی تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی، همچنین از ضرب هم‌بستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرها در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد.

نتایج: تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌دار میانگین قدرت بیشینه ($P=0/008$)، غلظت سرمی FGF6 ($P=0/002$)، غلظت سرمی MyoD ($P=0/001$) و همچنین کاهش درصد چربی ($P=0/021$) زنان و مردان میان‌سال شد. علاوه‌براین هم‌بستگی مثبت و معنی‌داری بین میانگین قدرت بیشینه (1RM) با میزان غلظت سرمی FGF6 ($P=0/001$) و MyoD ($P=0/001$) گروه تمرینی وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت تمرینات مقاومتی در سنین بالا و ارتباط بین سطوح پلاسمایی FGF6 و MyoD با میزان توسعه قدرت، پیشنهاد می‌شود متخصصان حوزه ورزش در طراحی تمرینات مختلف ورزشی بر ضرورت اجرای تمرینات مقاومتی اهتمام ویژه داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، سلول ماهواره‌ای، فاکتور رشد فیبروبلاستی-۶، عامل تمایز میوژنیک

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۷

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۱۱/۱۵

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۳۰

مقدمه

FGF6، **FGF** بیان محدودی را در پیش‌سازهای اولیه میوژنیک در بزرگسالان و عضلات اسکلتی در حال رشد نشان می‌دهد، که این ممکن است جزء رویدادهای سیگنال‌دهی مرتبط با تشکیل سومیت و فرایند بازسازی عضله بالغ باشد (۹) و به دنبال آسیب یا تمرین عضلانی افزایش گذرا **FGF6**، رویدادهای سلولی را تحریک کرده و علاوه بر اینکه، تکثیر و مهاجرت سلول‌های بنیادی میوژنیک (**SCs**) را تحریک کرده (۹) با سوق‌دادن سلول‌های میوژنیک متعهد به سمت فنوتیپ نابالغ‌تر، مخزن ذخیره سلول‌های پیش‌ساز در عضله را کنترل می‌کند (۱۰). به دنبال آن سلول‌های ماهواره‌ای از طریق جهت‌دهی شیموکائین‌ها (۱۱) به محل آسیب‌دیده مهاجرت کرده و پس از ورود به چرخه سلولی ضمن بیان عوامل تنظیمی میوژنیک^۴ (**MRF**)، به سلول‌های پیش‌ساز میوژنیک تمایز می‌یابند و تحت فرایندهای سلولی مانند تکثیر، تمایز و همجوشی با میوفیبرها یا ادغام با یکدیگر میوفیبرهای جدید را شکل می‌دهند و منجر به بهبود حجم عضلات و توسعه قدرت در عضلات تحت تمرین می‌شوند (۱۲).

MyoD یا عامل تمایز میوژنیک^۵، یکی از اعضای اصلی خانواده **MRF** هاست، که بیان آن تحت تأثیر فعال‌شدن سلول‌های ماهواره‌ای است (۱۳، ۱۴). بیان هم‌زمان **MyoD** و **Pax7** به‌خوبی به‌عنوان شاخص‌های طلایی حالت فعال‌شدن سلول‌های ماهواره‌ای شناخته شده است (۱۵). افزایش بیان **MyoD** به **Pax7** و **Pax3** وابسته بوده و بدون آن بیان **MyoD** دیده نشده است (۱۶). در دوره نوزایی یا ترمیم ناشی از آسیب‌های عضلانی، بیان **MyoD** نقش کلیدی در تنظیم تمایز سلول‌های عضلانی ایفا می‌کند (۱۲) به‌طوری که مطالعات نشان می‌دهند با وجود تأثیر تمرینات مقاومتی بر میزان افزایش محتوای سلول‌های ماهواره‌ای و بیان **MyoD** در مطالعات انسانی (۱۷) و حیوانی (۱۸)، در صورت غیرفعال‌شدن منفرد بیان **MyoD**، تمایز میوژنیک در عضلات تحت تمرین به تأخیر می‌افتد و این عامل بازسازی عضلات را مختل می‌کند (۱۹).

با گذر از دوره میان‌سالی در طول دهه چهارم و پنجم زندگی تغییرات متعددی در بدن تسریع می‌یابد، که از آن جمله می‌توان به کاهش تحرک، افزایش چربی، کاهش قدرت عضلانی و به‌طور کلی تغییر در کیفیت عضلانی را اشاره کرد (۱). این در حالی است که توانایی حفظ کیفیت عضلات اسکلتی برای داشتن یک زندگی طولانی و سالم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده و توده عضلانی یکی از فاکتورهای اصلی پیش‌بینی‌کننده سلامتی است (۲). لذا در بین بسیاری از اختلالات اسکلتی عضلانی، سارکوپنیا، به معنای از دست‌دادن توده و قدرت عضلانی مرتبط با افزایش سن به‌خوبی شناخته شده است (۳) که این تحلیل عضلانی ناشی از افزایش سن با تغییرات ساختاری سلولی مولکولی و افزایش شرایط التهابی همراه است (۲).

تمرین مقاومتی یک اقدام مؤثر برای مقابله با از دست‌دادن عملکرد عضلانی در طول زندگی به‌خصوص سنین بالا است (۲). با این حال، مطالعات قبلی نشان داده است که برخی از افراد از سازگاری تمرینی متفاوتی در میزان توسعه قدرت و افزایش حجم عضلانی بهره می‌جویند (۴). که این عامل متأثر از فعال‌سازی سلول‌های پیش‌ساز میوژنیک یا سلول‌های ماهواره‌ای^۱ (**SCs**)، به دنبال انتشار چندین فاکتور رشد (**FGF**، **IGF**، **VEGF** و غیره) و از طریق اتصال آنها به گیرنده‌های تیروزین است (۵، ۶). هر چند نشان داده شده است که در میان فاکتورهای رشدی، فاکتورهای رشد فیروبلاست^۳ (**FGFs**) در رشد عضلات اسکلتی جنین و رشد و تکثیر عضله اسکلتی کشت‌شده در شرایط آزمایشگاهی نقش دارند (۷) به‌طوری‌که در شرایط آزمایشگاهی برخی از شاخه‌های **FGF**ها همچون **FGF6** همراه با گیرنده اصلی خود (**FGFR1**، **FGFR4**) در کشت‌های در حال تکثیر سلول‌های پیش‌ساز عضله اسکلتی بیان می‌شوند و پس از تمایز کاهش می‌یابند (۸).

نقش خانواده **FGF** در تنظیم رشد و نگهداری عضلات اسکلتی پس از تولد کمتر مشخص شده است (۸)؛ با این حال با توجه به این الگوهای بیان و اثرات تنظیمی ذکرشده در بالا به نظر می‌رسد در میان اعضای خانواده

¹ Satellite cells² Vascular endothelial growth factor³ Fibroblast growth factors⁴ Myogenic regulatory factors⁵ Myogenic differentiation proteins

بدیهی است که در فرایند نوزایی و ترمیم عضلانی متناسب با فعال‌سازی و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای به دنبال محرک‌های مکانیکی ناشی از ورزش و همچنین انتشار فاکتورهای رشدی، تعداد هسته‌های عضلانی نیز افزایش می‌یابد (۵) از طرفی برخی از شواهد حاکی از آن است که هسته‌های عضلانی که برای حمایت از هیپرتروفی فیبر عضلانی اضافه می‌شوند، در طول بی‌تمرینی و با مدل‌های مختلف آتروفی عضلانی از بین نمی‌روند (۲۰، ۲۱) بر این اساس با توجه به اهمیت حفظ قدرت و توده عضلانی در دوران سالمندی، اجرای هر نوع تمرین مقاومتی در سنین میان‌سالی احتمالاً منجر به بهبود ظرفیت و کیفیت سلول‌های ماهواره‌ای و هسته‌های عضلانی در سنین بالاتر شده و به‌طور بالقوه در هنگام مبارزه با کاهش عضلانی مرتبط با افزایش سن، یک مزیت بالینی ارائه می‌دهد (۲۱). لذا با توجه به اهمیت سلول‌های ماهواره‌ای و هسته‌های عضلانی در توسعه قدرت و حجم عضلانی و با توجه به ضرورت بررسی میزان تغییرات غلظت فاکتورهای رشدی به‌خصوص **FGF6** به‌عنوان محرک سلول‌های ماهواره‌ای و میزان اثرگذاری آن بر فاکتورهای تنظیم مایوژنیک به‌خصوص **MyoD** به نظر می‌رسد بررسی نقش محرک‌های اولیه در توسعه عوامل پیش‌ساز مایوژنیک بسیار مهم باشد، بر این اساس تحقیق حاضر درصدد است تا "تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی **FGF6** و **MyoD** و ارتباط متغیرهای مذکور با قدرت عضلانی مردان و زنان میان‌سال" را بررسی کند.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه‌تجربی و طرح آن به‌صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل و تجربی بود. جامعه آماری این تحقیق را مردان و زنان میان‌سال (۳۰ الی ۵۰ سال) شهر اراک تشکیل دادند که دارای زندگی غیرفعال بوده و در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظمی شرکت نداشتند. پس از اعلام فراخوان عمومی از طریق شرکت مخابرات منطقه (در ۳ مرحله مجزا)، تبلیغات در بستر فضای مجازی و حضور در مراکز ذی‌صلاح، از میان افراد داوطلب واجد شرایط، ۴۰ زن و مرد میان‌سال (میانگین سنی 38.27 ± 6.03 سال، وزن 77.12 ± 11.28 کیلوگرم، قد

174.05 ± 7.24 سانتی‌متر) به‌صورت تصادفی انتخاب و بر اساس شاخص‌های آنتروپومتریک و یک تکرار بیشینه حرکات تمرینی در دو گروه مداخله (۳۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند (۲۲). مطالعه حاضر با رعایت مفاد کامل کمیته اخلاق در پژوهش به شماره **IR/SSRC.REC.1402.232** که در کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأیید شد و با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل شرایط سنی (۳۰ تا ۵۰ سال)، داشتن سلامتی کامل جسمی، تمایل به شرکت در پژوهش و عدم اجرای هر نوع تمرین استقامتی یا قدرتی در ۱۲ ماه قبل از مطالعه حاضر بود. معیارهای خروج نیز عبارت بودند از وجود هر نوع بیماری مزمن، آسیب اسکلتی عضلانی و مشکلات مفصلی، بیماری‌های قلبی و عروقی و مشکلات انعقادی، بروز مشکلات ورزشی در حین مطالعه، استفاده از هر نوع دارو یا مکمل و تمایل نداشتن به ادامه تمرین بود (۲۲). در ابتدای مطالعه طی یک مرحله مجزا همه آزمودنی‌های منتخب در سالن ورزشی تختی شهرستان اراک حاضر و ضمن ارائه توضیحاتی درخصوص اهداف مطالعه، رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه را کامل کردند و سپس خصوصیات آنتروپومتریک و قد و وزن آزمودنی‌ها به ترتیب با دقت ۵ میلی‌لیتر و ۰/۲ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. وزن آزمودنی‌ها با ترازو دیجیتال بیورمدل **ps07** ساخت کشور آلمان، قد آنها با قدسنج مدل یاگامی ساخت کشور ژاپن، ضخامت چین پوستی آزمودنی‌ها با کالیپر سیهان^۱ مدل **B00653TZNY** ساخت کشور کره جنوبی و درصد چربی با اندازه‌گیری چین پوستی سه نقطه ران، شکم، سینه و محاسبه چگالی بدن و قراردادن آن در فرمول سیری جکسون-پولاک در مرحله پایه و بعد از ۱۲ هفته در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. همچنین یک تکرار بیشینه (**RM1**) برای حرکات قدرتی پرس سینه و پرس پا، جلوپا، سرشانه و جلو بازو تعیین شد.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز بیوشیمیایی

نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در چهار مرحله مجزا: در ابتدا و قبل از شروع اندازه‌گیری‌های اولیه، هفته‌های ۴ام، ۸ام و

¹ Seahan

سردکردن پویا و برنامه قدرتی که تقریباً به مدت زمان ۶۰ دقیقه بود. این پروتکل شامل تمرینات بالاتنه (پرس شانه، زیربغل هالتر خم، کرانچ، پرس سینه، جلو بازو) و پایین‌تنه (پرس پا روی میز ۴۵ درجه، پرس ساق پا در میز ۴۵ درجه، جلو پا دستگاه) با ست‌ها و تکرارها با پیشرفت از ۲ به ۳ و به ترتیب از ۱۵ تا ۸ تکرار بود. شدت بار تمرینی به تدریج از ۶۵ درصد از $RM1$ به ۸۰ درصد از $RM1$ افزایش یافت (جدول ۱)، (۲۲، ۲۳). برای تعیین یک تکرار بیشینه از فرمول زیر استفاده شد (۲۴). هر چهار هفته تست $RM1$ برای حرکات پرس سینه و پرس پا تکرار شد تا حداکثر وزنه‌ای را که می‌توانستند در یک تکرار و به درستی اجرا کنند برای ارزیابی تغییرات قدرت، تعیین کنند (۲۲، ۲۳). (تعداد تکرار تا خستگی $\times 0.278$) - (۱/۰۲۷۸) ÷ وزنه جابه‌جاشده = (Kg) یک تکرار بیشینه ($RM1$) گروه کنترل در طول دوره تمرینی صرفاً فعالیت بدنی عادی و زمره خود را انجام دادند و از آنها خواسته شد که در طول مدت مذکور در هیچ نوع فعالیت قدرتی یا استقامتی شرکت نکنند (۲۲، ۲۳).

۱۲ام دوره تمرینی در ساعت ۸ صبح در شرایط حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی و ۴/۸ ساعت فاصله از جلسه تمرینی در شرایط یکسان در محل آزمایشگاه توسط پزشک گرفته شد. در هر مرحله خون‌گیری حدود ۵ میلی‌لیتر خون از ورید پیش آرنجی آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس، نمونه‌های گرفته‌شده در لوله‌های مخصوص سرم ریخته شده و بی‌فاصله به آزمایشگاه منتقل و در آزمایشگاه سرم خون توسط دستگاه سانتریفیوژ (به مدت پنج دقیقه با سه هزار دور در دقیقه) جدا شد و در میکروتوب‌ها جمع‌آوری و در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام تحلیل فریز شد. غلظت **FGF6** با استفاده از روش الایزا و کیت **FGF6** ساخت شرکت زل بایو، آلمان با دقت ۲/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و غلظت **MyoD** پلاسما با استفاده از روش الایزا و کیت‌های **MyoD** ساخت شرکت آمسیبو، آمریکا با دقت اندازه‌گیری ۱/۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرین

آزمودنی‌های تحت نظارت مربی مجرب در یک برنامه تمرینی قدرتی سه جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته شرکت کردند. هر جلسه تمرین شامل یک مرحله گرم‌کردن و

جدول ۱. ویژگی‌های تمرین مقاومتی طی دوازده هفته تمرین مقاومتی

فاصله استراحت بین ست‌ها و حرکات	شدت بر اساس درصدی از یک تکرار بیشینه ($1RM$)	تکرار	ست	هفته
۹۰-۱۲۰ ثانیه	۶۵	۱۵	۲	۱-۴
۹۰-۱۲۰ ثانیه	۷۰	۱۲	۳	۴-۸
۹۰-۱۲۰ ثانیه	۸۰	۸	۳	۸-۱۲

متغیرهای مورد مطالعه و قدرت بیشینه ($RM1$) آزمودنی‌ها استفاده شد. نتایج به دست آمده در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ بررسی شد.

یافته‌ها

در شروع مطالعه ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی شرکت‌کنندگان در دو گروه بررسی شد و تفاوت معنی‌داری در سن (تجربی: $38/53 \pm 5/49$ سال و کنترل: $37/50 \pm 7/72$ سال؛ $P=0/645$)، قد (تجربی: $175 \pm 7/55$

روش تحلیل آماری

تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد و تمام مقادیر به صورت میانگین و انحراف استاندارد ارائه شد. به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد و سپس برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون t هم‌بسته و برای تعیین تفاوت بین گروهی از t مستقل استفاده شد. همچنین از ضریب هم‌بستگی پیرسون برای ارزیابی ارتباط بین

قدرت بیشینه ($P=0/008$)، غلظت سرمی فاکتور رشد فیبروبلاستی-۶ ($P=0/002$)، غلظت سرمی فاکتور تمایز مایوژنیکی ($P=0/001$) و همچنین کاهش درصد چربی ($P=0/045$) در گروه تجربی شد. (جدول ۱ و نمودارهای ۱ و ۲).

۱۷۴/۲۶ سانتی‌متر و کنترل: $173/40 \pm 6/55$ سانتی‌متر؛ وزن (تجربی: $11/07 \pm 11/07$ کیلوگرم و کنترل: $74/10 \pm 9/29$ کیلوگرم؛ $P=0/318$) و درصد چربی (تجربی: $4/36 \pm 25/79$ درصد و کنترل: $25/67 \pm 5/28$ درصد؛ $P=0/437$) وجود نداشت.

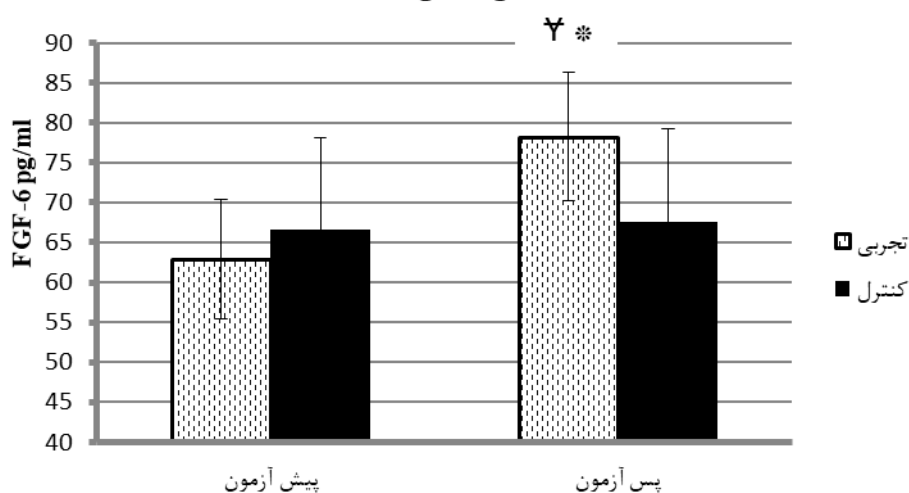
همچنین بررسی آماری نتایج نشان داد در مقایسه با گروه کنترل، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش میانگین

جدول ۱. مقایسه متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه	تعداد شرکت‌کنندگان (درصد مردان)	مرحله		تغییرات درون‌گروهی P	تغییرات بین‌گروهی P
			قبل تمرین میانگین \pm انحراف معیار	بعد تمرین میانگین \pm انحراف معیار		
چربی (درصد)	تجربی	۳۰ (۶۷٪)	$25/79 \pm 4/36$	$22/85 \pm 3/51$	* ۰/۰۰۶	* ۰/۰۴۵
	کنترل	۱۰ (۶۰٪)	$25/67 \pm 5/28$	$25/86 \pm 5/21$	۰/۱۷۸	
وزن (کیلوگرم)	تجربی	۳۰ (۶۷٪)	$77/76 \pm 11/07$	$80/20 \pm 10/81$	* ۰/۰۲۱	۰/۱۵۲
	کنترل	۱۰ (۶۰٪)	$74/10 \pm 9/29$	$74/60 \pm 9/21$	۰/۲۵۶	
قدرت پرس سینه (کیلوگرم)	تجربی	۳۰ (۶۷٪)	$49/20 \pm 12/89$	$61/53 \pm 12/76$	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۲
	کنترل	۱۰ (۶۰٪)	$44/88 \pm 17/89$	$44/50 \pm 18/27$	۰/۴۴۰	
قدرت پرس پا (کیلوگرم)	تجربی	۳۰ (۶۷٪)	$168/10 \pm 49/69$	$196/36 \pm 46/78$	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۱۲
	کنترل	۱۰ (۶۰٪)	$143/30 \pm 62/40$	$146/90 \pm 64/08$	۰/۳۰۰	

علامت * نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار است ($P \leq 0/05$).

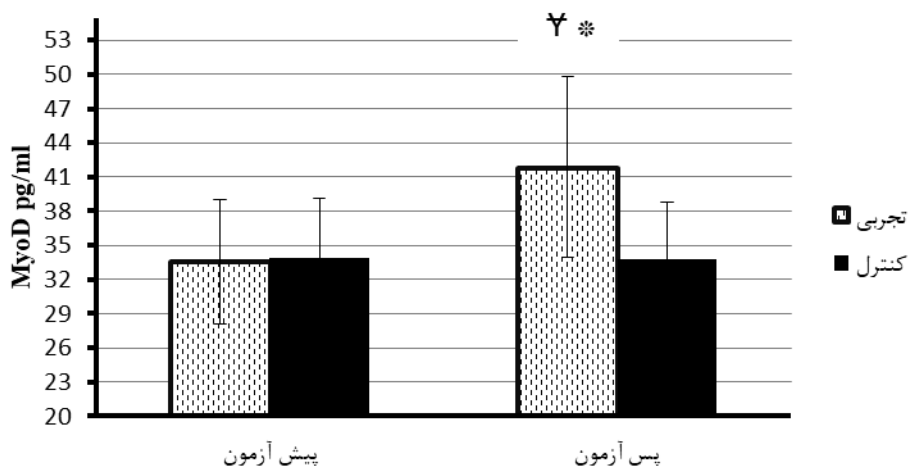
سطوح سرمی FGF6



نمودار ۱. سطوح پلاسمایی FGF-6 در گروه تجربی و کنترل

علامت * نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین گروهی ($P \leq 0/05$) و علامت Y* نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار درون‌گروهی ($P \leq 0/05$) است.

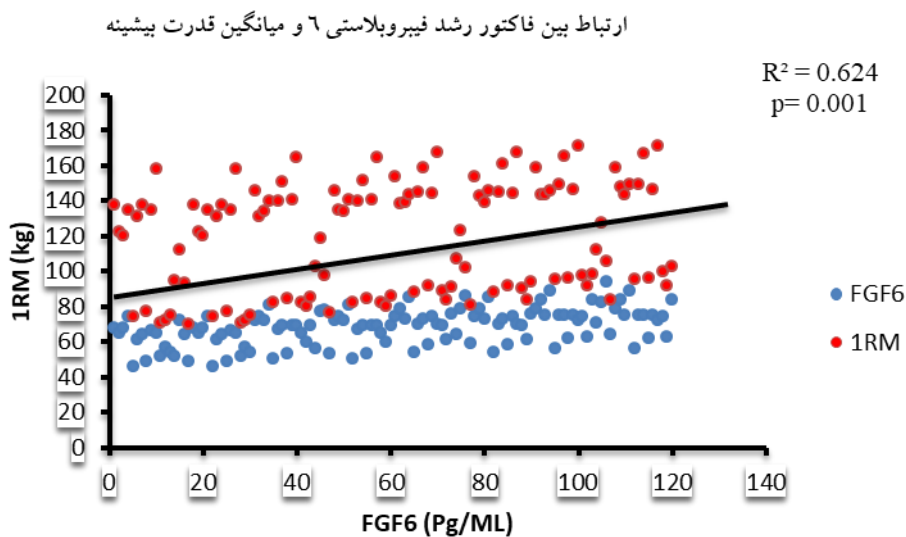
سطوح سرمی MyoD



نمودار ۲. سطوح پلاسمایی MyoD در گروه تجربی و کنترل علامت * نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین گروهی ($P \leq 0/05$) و علامت † نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار درون‌گروهی ($P \leq 0/05$) است.

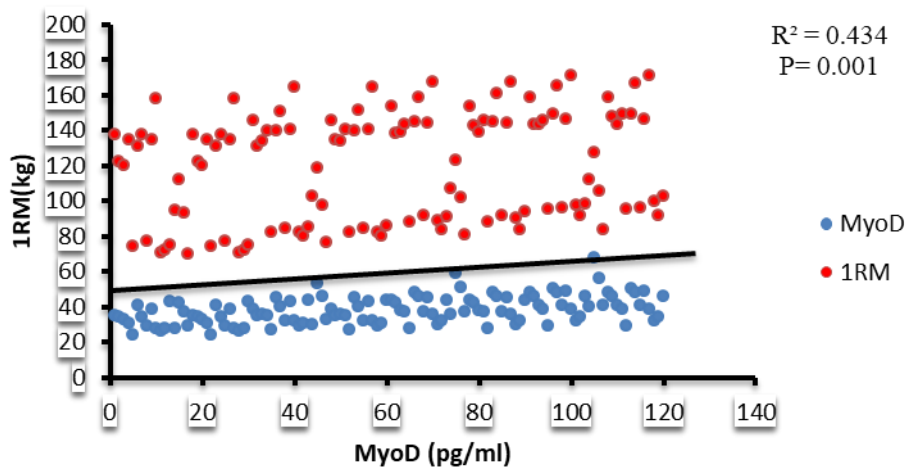
علاوه‌براین بررسی رابطه بین متغیرهای مورد مطالعه حاکی از آن بود که همبستگی مثبت و معناداری بین میانگین قدرت بیشینه (1RM) با میزان غلظت سرمی FGF6 ($r=0/624$, $p=0/001$, $n=120$) و MyoD ($r=0/434$, $P=0/001$) شرکت‌کنندگان طی ۴ مرحله آزمایش (پیش‌آزمون، بعد از ۴، ۸ و ۱۲ هفته) وجود داشت (نمودارهای ۳ و ۴)

ارتباط بین فاکتور رشد فیبروبلاستی ۶ و میانگین قدرت بیشینه



نمودار ۳. بررسی ارتباط بین غلظت سرمی FGF6 و میانگین RM۱ به دنبال ۴، ۸ و ۱۲ هفته تمرین مقاومتی

ارتباط بین فاکتور تمایز رشدی و میانگین قدرت بیشینه



نمودار ۴. بررسی ارتباط بین غلظت سرمی MyoD و میانگین RM۱ به دنبال ۴، ۸ و ۱۲ هفته تمرین مقاومتی

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌داری در سطوح پلاسمایی **FGF-6** مردان و زنان میان‌سال شد. در همین راستا در مطالعه‌ای خدیوی بروجنی و همکاران (۱۳۹۱) تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان غلظت سرمی **FGF2**، میوستاتین و $TGF-\beta$ موش‌های صحرائی را بررسی کردند که نتایج حاکی از افزایش سطوح سرمی **FGF** و میوستاتین بود که این عوامل با افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای و توسعه قدرت عضلانی همراه است (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر لازیز و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند مهار **FGF6** باعث تبدیل عضلات تند انقباض درشت نی قدامی به عضلات کند انقباض موش‌های وحشی می‌شود و ضعف عضلانی در نوزایش عضلانی منجر به توسعه مناطق نکروز عضلانی می‌شود (۲۶). همچنین گزارش شده است که **FGF6** برای پُرسازی استخر **SC** حیاتی است و موش‌های فاقد **FGF6** با کاهش **SCs** با منشأ اولیه پس از تولد و اختلال در بازسازی همراه بوده‌اند. در مقابل، افزایش **FGF6** در اوایل دوره پس از زایمان برای گسترش **SC** کافی است (۲۷). در مقابل فایرو و همکاران (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر **FGF6** بر تحریک سلول‌های ماهواره‌ای و

فرایند نوزایش عضلانی موش‌های دچار تخریب عضلانی در پی القای داروی نوتکسین و یا آسیب عضلانی ناشی از له‌شدگی، گزارش کردند که وجود یا عدم وجود **FGF6** تأثیر عملکردی در نوزایش عضلانی و فرایند تکثیر و همجوشی سلول‌های ماهواره‌ای ایجاد نمی‌کند و به اعتقاد محققین اثرگذاری **FGF6** می‌تواند تحت هم‌پوشانی با سایر عوامل و یا حتی نوع گیرنده‌های درگیر و تیروزین کینازهای فعال قرار گیرد (۲۸).

هر چند تمام مطالعات همسو و یا غیرهمسو ارائه‌شده در بالا درخصوص چونندگان بوده و مطالعه حاضر صرفاً روی جامعه انسانی انجام شده است، باین‌حال از دلایل احتمالی عدم همخوانی نتایج مطالعه اخیر با مطالعه حاضر را می‌توان در روش سرکوب بیان **FGF6** و استفاده از داروهای مشخص اشاره کرد؛ چراکه این نوع داروها ضمن اثرگذاری بر فاکتورهای رشدی، می‌تواند گیرنده‌های آن فاکتور را هم تحت تأثیر قرار داده (۲۸) و اثرات فاکتور فیبروبلاستی را معکوس کند (۶)، به طوری که شواهد حاکی از آن است که تغییرات غلظت **FGF6** می‌تواند میزان بیان دو گیرنده **FGFR1** و **FGFR4** را تحت تأثیر قرار دهد (۶)، و از آنجایی که این دو گیرنده دارای پتانسیل سیگنال‌دهی و میتوزنیک متفاوتی هستند (۹) می‌تواند سیگنال‌دهی مسیر

پایین دستی و میزان تکثیر و نوزایش سلول‌های ماهواره‌ای را دستخوش تغییر قرار دهند. شواهد نشان می‌دهد در انسان، تمرینات قدرتی منجر به افزایش سطوح اسید ریونوکلیک پیام‌رسان (mRNA) فاکتورهای رشدی می‌شود (۵) و به دنبال آن یک تنظیم مثبت IGF-1، MGF و FGFها در پاسخ به بارهای مکانیکی در طول تمرینات قدرتی ایجاد می‌شود (۲۹)، همچنین حجم تمرین ارائه شده به صورت مستقیم میزان بیان فاکتورهای رشد فیروبلستی، فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک و در نهایت سلول‌های ماهواره‌ای را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵). افزایش و فعال‌سازی تعداد سلول‌های ماهواره‌ای رابطه مستقیمی با افزایش حجم و قدرت در عضلات تحت تمرین دارد (۱۲). در مطالعه حاضر نیز به منظور فعال‌سازی همه‌جانبه عضلات اسکلتی، تمرین مقاومتی برای دو گروه عضلات بالاتنه و پایین‌تنه و در ۸ حرکت مجزا به نحوی طراحی شده بود که حجم و شدت تمرین به صورت مطلوبی پس از هر ۴ هفته تمرینی افزایش یافت، که این عامل علاوه بر ایجاد افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی FGF6، منجر به توسعه قدرت در فواصل ماه‌های تمرینی شد و بررسی ارتباط بین تغییرات قدرت بیشینه با تغییرات غلظت سرمی FGF6 (نمودار ۳) حاکی از ارتباط مثبت و معنی‌داری بین این دو متغیر بود، به طوری که با افزایش سطوح سرمی FGF6 میانگین قدرت بیشینه دو حرکت پرس سینه و پرس پا نیز افزایش یافت، که این افزایش در FGF6 به نظر می‌رسد نقش کلیدی در توسعه قدرت بیشینه دارد. (چو و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه‌ای نیز که تأثیر مهار گیرنده فاکتور رشد فیروبلستی (FGFR) در حین اجرای ۸ هفته تمرین مقاومتی را بر سازگاری‌های مربوط به قدرت و حجم عضلات اسکلتی و استخوان‌های موش‌های صحرائی را بررسی کردند محققین گزارش کردند با وجود اهمیت تمرینات مقاومتی به عنوان یک مداخله مؤثر در حفظ کیفیت عضلانی در دوران سالمندی، با این حال با مهار FGFR تحلیل شدیدی در

میزان قدرت، استقامت عضلانی و بافت استخوانی موش‌های مورد مطالعه مشاهده شد (۲). همچنین یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی به ترتیب باعث افزایش معنی‌دار وزن شرکت‌کنندگان در گروه تمرینی شد. به نظر می‌رسد تغییرات وزنی شرکت‌کنندگان بیشتر تحت تأثیر جنسیت آنها قرار می‌گیرد، به طوری که شواهد نشان داده است که مردان به دلیل داشتن شرایط هورمون متفاوت (همچون ترشح هورمون تستسترون) می‌توانند واکنش‌های تمرینی متفاوتی را به دنبال تمرینات قدرتی درک کنند (۳۰). بر این اساس یکی از دلایل احتمالی تغییرات وزنی در مطالعه حاضر نیز افزایش بیشتر در حجم عضلات یا توده خالص است و در صورتی که دوره‌های تمرینی طولانی‌تر باشد، مردان تحت تأثیر ترشح هورمون‌های مردانه افزایش حجم و توده خالص و به همان میزان افزایش وزن بیشتری را تجربه خواهند کرد، در مطالعه حاضر نیز ۶۷ درصد از جنسیت شرکت‌کنندگان را مردان تشکیل می‌دادند. علاوه بر این، مطالعه حاضر نشان داد که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی MyoD مردان و زنان میانسال شد. در همین راستا در مطالعه‌ای امینی فشمی و همکاران (۱۴۰۰)، پاسخ‌های مایوکاین‌های MyoD و MRF4، 10 مرد جوان سالم با یک فعالیت بدنی اکستریک یا کانستریک را در یک پروتکل انقباضی آیزوکتیک (اجرای حرکت فلکشن و اکستنشن با سرعت رفت و برگشت ۶۰ درجه بر ثانیه) بررسی کردند. نتایج حاکی از آن بود که یک جلسه تمرین اکستریک و کانستریک منجر به تغییر فاکتورهای مرتبط با قدرت و حجم عضلات شده و در گروه تمرینی اکستریک بیان MyoD نسبت به حالت پایه به صورت معنی‌داری افزایش یافت (۳۱). همچنین در مطالعه‌ای اجرای دو نوع تمرین مقاومتی دایره‌ای و عملکردی شدید به مدت ۸ هفته (هفته‌ای ۳ جلسه) باعث افزایش بیان ژن‌های MYoD و Myf-5 خون مردان جوان غیرورزشکار شد (۳۲).

بود که بیشتر عضلات بزرگ بدن (تند و کند انقباض) در قالب دو گروه عضلات بالاتنه و پایین‌تنه در یک دوره زمانی مشخص تمرین داده شد.

علاوه‌براین مطالعه حاضر نشان داد که یک ارتباط مثبت و معنی‌داری بین افزایش سطوح **MyoD** و قدرت بیشینه افراد شرکت‌کننده وجود داشت (نمودار ۴). هر چند در هفته‌های اول بسیاری از سازگاری‌ها مرتبط با قدرت عضلانی، مانند افزایش قدرت و توده عضلانی ناشی از تمرینات مقاومتی مکرر است که به دلیل درجه بالای سازگاری عصبی-عضلانی در پاسخ به فشار تمرین است (۳۳) و محرک‌های تمرینی مختلف می‌توانند پاسخ‌های مولکولی متفاوتی را در رابطه با سازگاری‌های خاص عضلات اسکلتی بر اساس نوع تمرین مقاومتی، شدت، حجم و زمان تنش ایجاد کند. با این‌حال، در هفته‌های بعدی افزایش قدرت به‌صورت هم‌زمان و هماهنگ با افزایش غلظت سرمی **MyoD** و **FGF-6** بود و این ارتباط مستقیم مبین آن است که همه این تغییرات تحت تأثیر فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای و بیان فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک و به‌خصوص تغییرات بیان **MYoD** است (۱۲). و از آنجایی‌که سلول‌های ماهواره‌ای از سلول‌های مولد جنینی **PAX3 / PAX7** مشتق شده‌اند (۱۲)، لذا ارتباط و بیان هم‌زمان **MYoD** و **PAX7** به‌خوبی به‌عنوان شاخص‌های طلایی حالت فعال‌شدن سلول‌های ماهواره‌ای شناخته شده است (۱۵). بر این اساس در مطالعه حاضر ارتباط بین افزایش قدرت و افزایش سطوح **MYoD** را می‌توان به‌صورت غیرمستقیم حاکی از افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای ناشی از تمرینات مقاومتی دانست به‌طوری‌که بیشتر شواهد موجود هم تأییدکننده این ادعاست (۱۷). با این‌حال به نظر می‌رسد جهت نتیجه‌گیری دقیق‌تر و بررسی مکانیسم اثر تمرینات مقاومتی نیازمند مطالعات بیشتر با پروتکل‌های مختلف تمرینی و اندازه‌گیری شاخص‌های مرتبط با رشد و قدرت عضلانی در نمونه‌های انسانی است.

با این‌حال در مطالعه‌ای کریمی مجد و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که در یک پروتکل تمرینی حاد ۱۲ ستی باعث افزایش معنی‌دار بیان **Pax7** در دو نوع انقباض برون‌گرا و درون‌گرا و کاهش بیان پروتئین **MYoD** در انقباض برون‌گرا می‌شود (۳۳)؛ که احتمالاً از دلایل عدم همخوانی آن با مطالعه حاضر شدت و نوع پروتکل تمرینی است به‌طوری‌که سرعت افزایش **MyoD** به ظرفیت مهاجرت، جابه‌جایی و میزان فعال‌شدن سلول‌های ماهواره‌ای ارتباط دارد (۳۴) و ظرفیت مهاجرت و جابه‌جایی سلول‌های ماهواره‌ای به یکپارچگی غشای سلولی بستگی دارد (۳۳). پس از پارگی شدید غشای پایه به دلیل آسیب عضلانی ناشی از انقباضات برون‌گرا، سلول‌های ماهواره‌ای با استفاده از اتصالات بافتی به میوفیبریل‌های آسیب‌دیده مجاور مهاجرت می‌کنند، اما اگر آسیب به بافت محدود باشد و پارگی لایه پایه رخ نداده باشد، سلول‌های ماهواره‌ای از همان شروع فعالیت به‌منظور ترمیم بافت عضلانی از غشای فیبرهای عضلانی سالم به ناحیه آسیب‌دیده حرکت می‌کند (۳۳). همچنین شواهد حاکی از آن است که سطوح اسید ریبونوکلئیک پیام‌رسان **MYoD** تحت تأثیر تمرینات طولانی‌مدت قرار می‌گیرد (۳۳)؛ به‌طوری‌که لیو و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که تمرین قدرتی (شش هفته) در نمونه‌های انسانی به‌طور قابل توجهی بیان **mRNA**های **MYoD** را در عضله سه سر افزایش داد (۳۵). در مطالعه حاضر نیز تمرینات مقاومتی برای ۱۲ هفته و با شدت و حجم مشخص و با رعایت اصل اضافه‌بار طراحی شده بود. همچنین حجم عضلات فعال و ایزوفرم زنجیره سنگین میوزین (**MHC**) عضله اسکلتی می‌تواند بر پاسخ ژنی **MyoD** به ورزش تأثیر بگذارد. در تأیید این ادعا، محققان گزارش کردند که بیان **MyoD** و مایوژنین بلافاصله پس از تمرین مقاومتی و ۶ ساعت پس از آن بین فیبرهای عضلانی نوع I، نوع IIa و نوع IIx در مردان سالم متفاوت بود (۳۶). با این‌حال در مطالعه حاضر پروتکل تمرین قدرتی به نحوی طراحی شده

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش غلظت سرمی **FGF6** و هم‌زمان با آن افزایش سطوح **MYoD** به‌عنوان فاکتور اصلی تنظیمی مایوژنیک در زنان و مردان میان‌سال شد که این تغییرات با بهبود قدرت عضلانی ایشان همراه بود. از طرفی اجرای هر نوع تمرین ورزشی در دوران میان‌سالی به‌عنوان یک دوره طلایی می‌تواند دوره بعدی (سالمندی) را تحت تأثیر قرار دهد، از این رو با توجه به اهمیت قدرت عضلانی در ارتقای کیفیت زندگی در دوران سالمندی و با وجود ارتباط مثبت بین فاکتورهای **FGF6** و **MyoD** با قدرت بیشینه، به مریبان و متخصصان حوزه ورزش پیشنهاد می‌شود در طراحی تمرینات مختلف ورزشی بر ضرورت اجرای تمرینات مقاومتی اهتمام ویژه داشته باشند.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر با رعایت مفاد کامل کمیته اخلاق در پژوهش به شماره IR/SSRC.REC.1402.232 که در کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأیید شد و با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی انجام شد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از تمامی دوستانی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از حمایت‌های مالی دانشگاه لرستان به دلیل تأمین اعتبارات این پژوهش کمال تشکر و امتنان را داریم.

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

منابع

1. Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:811751.
2. Cho S, Lee H, Lee H-Y, Kim SJ, Song W. The effect of fibroblast growth factor receptor inhibition on resistance exercise training-induced adaptation of bone and muscle quality in mice. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology: Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*. 2022;26(3):207-18.
3. Hirschfeld H, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporosis International*. 2017;28:2781-90.
4. Greig C, Gray C, Rankin D, Young A, Mann V, Noble B, Atherton P. Blunting of adaptive responses to resistance exercise training in women over 75 y. *Experimental gerontology*. 2011;46(11):884-90.
5. Hanssen K, Kvamme N, Nilssen T, Rønnestad B, Ambjørnsen I, Norheim F, et al. The effect of strength training volume on satellite cells, myogenic regulatory factors, and growth factors. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2013;23(6):728-39.
6. Waldemer-Streyer RJ, Kim D, Chen J. Muscle cell-derived cytokines in skeletal muscle regeneration. *The FEBS Journal*. 2022.
7. Ornitz DM, Itoh N. The fibroblast growth factor signaling pathway. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2015;4(3):215-66.
8. Eash J, Olsen A, Breur G, Gerrard D, Hannon K. FGFR1 inhibits skeletal muscle atrophy associated with hindlimb suspension. *BMC musculoskeletal disorders*. 2007;8(1):1-12.
9. Armand A-S, Laziz I, Chanoine C. FGF6 in myogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 2006;1763(8):773-8.
10. Israeli D, Benchaouir R, Ziaei S, Rameau P, Gruszczynski C, Peltekian E, et al. FGF6 mediated expansion of a resident subset of cells with SP phenotype in the C2C12 myogenic line. *Journal of cellular physiology*. 2004;201(3):409-19.
11. Hindi SM, Kumar A. Toll-like receptor signalling in regenerative myogenesis: Friend and foe. *The Journal of pathology*. 2016;239(2):125-8.
12. Mukund K, Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2020;12(1):e1462.
13. Aguiar AF, Vechetti-Junior IJ, De Souza RA, Castan EP, Milanezi-Aguiar RC, Padovani C, et al. Myogenin, MyoD and IGF-I regulate muscle mass but not fiber-type conversion during resistance training in rats. *International journal of sports medicine*. 2013;34(04):293-301.
14. Wang R, Chen F, Chen Q, Wan X, Shi M, Chen

- AK, et al. MyoD is a 3D genome structure organizer for muscle cell identity. *Nature communications*. 2022;13(1):1-17.
15. Zammit PS, Golding JP, Nagata Y, Hudon V, Partridge TA, Beauchamp JR. Muscle satellite cells adopt divergent fates: a mechanism for self-renewal? *The Journal of cell biology*. 2004;166(3):347-57.
 16. Relaix F, Montarras D, Zaffran S, Gayraud-Morel B, Rocancourt D, Tajbakhsh S, et al. Pax3 and Pax7 have distinct and overlapping functions in adult muscle progenitor cells. *The Journal of cell biology*. 2006;172(1):91-102.
 17. Snijders T, Nederveen JP, Bell KE, Lau SW, Mazara N, Kumbhare DA, et al. Prolonged exercise training improves the acute type II muscle fibre satellite cell response in healthy older men. *The Journal of physiology*. 2019;597(1):105-19.
 18. Esmaili H, Nemati J, Daryanoosh F, Hemmatinavar M. Effect of Eight Weeks of Resistance Training on PAX7 and MyoD in Fast and Slow-Twitch Skeletal Muscles of Old Rats. *Hormozgan Medical Journal*. 2021;25(2):85-9.
 19. Sabourin LA, Girgis-Gabardo A, Seale P, Asakura A, Rudnicki MA. Reduced differentiation potential of primary MyoD^{-/-} myogenic cells derived from adult skeletal muscle. *The Journal of cell biology*. 1999;144(4):631-43.
 20. Gundersen K, Bruusgaard J, Egner I, Larsen T, Dupre-Aucouturier S, Desplanches D. No change in myonuclear number during muscle. *J Appl Physiol*. 2012;113:290-6.
 21. Snijders T, Aussieker T, Holwerda A, Parise G, van Loon LJ, Verdijk LB. The concept of skeletal muscle memory: Evidence from animal and human studies. *Acta physiologica*. 2020;229(3):e13465.
 22. Blocquiaux S, Gorski T, Van Roie E, Ramaekers M, Van Thienen R, Nielens H, et al. The effect of resistance training, detraining and retraining on muscle strength and power, myofibre size, satellite cells and myonuclei in older men. *Experimental gerontology*. 2020;133:110860.
 23. Ramezani S, Porrahim Ghouroghchi A, Yaghobi M, Afroundeh R, Rasouli M. The Effect of Eight Weeks of Resistance Training on the Plasma Levels of Preptin and Endothelin 1 in Men with Type 2 Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2023;23(2):80-90.
 24. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of physical education, recreation & dance*. 1993;64(1):88-90.
 25. Khadivi Borujeny A, Marandi M, Haghjooy Javanmard S, Rajabi H, Khadivi Burojeny Z, Khorshidi Behzadi M. Effect of eight weeks of resistance training on some signaling factors affecting on the satellite cells in wistar rats. *Journal of isfahan medical school*. 2012;30(207):1500-11.
 26. Laziz I, Ferry A, Armand A-S, Gallien CL, Gaspera BD, Charbonnier F, Chanoine C. Eccentric stimulation reveals an involvement of FGF6 in muscle resistance to mechanical stress. *European journal of applied physiology*. 2011;111:1507-15.
 27. Zofkie W, Southard SM, Braun T, Lepper C. Fibroblast growth factor 6 regulates sizing of the muscle stem cell pool. *Stem cell reports*. 2021;16(12):2913-27.
 28. Fiore F, Sébille A, Birnbaum D. Skeletal muscle regeneration is not impaired in Fgf6^{-/-} mutant mice. *Biochemical and biophysical research communications*. 2000;272(1):138-43.
 29. Tidball JG. Mechanical signal transduction in skeletal muscle growth and adaptation. *Journal of Applied Physiology*. 2005;98(5):1900-8.
 30. Amarante do Nascimento M, Nunes JP, Pina FL, Ribeiro AS, Carneiro NH, Venturini D, et al. Comparison of 2 weekly frequencies of resistance training on muscular strength, body composition, and metabolic biomarkers in resistance-trained older women: Effects of detraining and retraining. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2022;36(5):1437-44.
 31. Aqaamini Fashami M, Matin Homayi H. Response of MyoD and MRF4 Myokines to Eccentric and Concentric Activity in Healthy Young Men. *Journal of Animal Biology*. 2022;14(2):119-28.
 32. Soltanian E, Arabmomeni A. Comparison of the Effect of Circular Resistance Training and High-Intensity Functional Training on Activating Factors of Satellite Cells (MyoD and Myf-5) in Non-Athlete Young Men. *Community Health Journal*. 2023;17(2):39-50.
 33. Majd SK, Gholami M, Bazgir B. PAX7 and MyoD proteins expression in response to eccentric and concentric resistance exercise in active young men. *Cell Journal (Yakhteh)*. 2023;25(2):135.
 34. Petkov S, Brenmoehl J, Langhammer M, Hoeflich A, Röntgen M. Myogenic precursor cells show faster activation and enhanced differentiation in a male mouse model selected for advanced endurance exercise performance. *Cells*. 2022;11(6):1001.
 35. Liu Y, Heinichen M, Wirth K, Schmidtbleicher D, Steinacker JM. Response of growth and myogenic factors in human skeletal muscle to strength training. *British journal of sports medicine*. 2008;42(12):989-93.
 36. Willoughby DS, Nelson MJ. Myosin heavy-chain mRNA expression after a single session of heavy-resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2002;34(8):1262-9