

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تائیدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

اعضای هیات داوران نسخه نهایی پایان نامه خانم / آقای عباس ملاح تحت

عنوان پاسخ به سوالات آزمون کارشناسی ارشد در رشته آموزش در عملیات استراتژیک در تاریخ ۲۵/۲/۱۳۹۵

را از نظر فرم و محتوی بررسی نموده و پذیرش آن را برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنند .

اعضای هیات داوران

- ۱- استاد راهنما رف. قزاقی
- ۲- استاد مشاور مهدی
- ۳- استاد ناظر محمد رحیمی
- ۴- استاد ناظر محمد فخری
- ۵- نماینده شورای تحصیلات تکمیلی [Signature]

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرح‌های تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب..... عباس ملاح..... دانشجوی رشته..... سید ابوبکر..... ورودی سال تحصیلی..... ۸۸-۱۳۸۷..... مقطع..... کارشناسی ارشد..... دانشکده..... علم انسان..... متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان‌نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین‌نامه فوق‌الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:.....

تاریخ:..... ۸۹.....

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته تربیت بدنی است که در سال ۱۹ در دانشکده علوم انسانی

دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر رضا خراخانی، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر مسعود سلیمی و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب عباس نلاج دانشجوی رشته تربیت بدنی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: عباس نلاج

تاریخ و امضا: ۸۹/۷/۲۰

سپاس و قدردانی

سپاس بیکران خداوند یکتا را که به ما هستی بخشید و به ما دانش عطا فرمود که بتوانیم در راه رضای او و با تفکر و تعقل زندگی خود را ادامه دهیم؛ خداوندی که هر چه داریم از اوست.

بر خود وظیفه می دانم کمال قدردانی را نسبت به استاد ارجمندم آقای دکتر رضا قراخانلو که به عنوان استاد راهنما دلسوزانه راهنمایی این پایان نامه را برعهده گرفته و با لطف و محبت فراوان بنده را مدیون خویش ساخته است ابراز دارم. هم چنین از استاد ارجمندم آقای دکتر مسعود سلیمانی که مشاوره این پایان نامه را بر عهده داشته کمال تشکر را دارم.

هم چنین از استاد عزیز و بزرگوار دانشگاه کنتاکی آمریکا آقای دکتر جان مکاری که از چشمه های پرفروغ دانش ایشان نیز بهره مند گشته ام نهایت سپاس را دارم.



دانشکده علوم انسانی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد رشته: تربیت بدنی گرایش:

فیزیولوژی

عنوان پایان نامه:

بیان miR- 206 در پاسخ به تمرین مقاومتی در عضلات اسکلتی تند و کند

انقباض موش صحرائی نر ویستار

نگارنده:

عباس فلاح

استاد راهنما:

دکتر رضا قراخانو

استاد مشاور

دکتر مسعود سلیمانی

ماه و سال دانش آموختگی (دفاع)

شهریور ۱۳۸۹

چکیده :

microRNA ها گروهی از non-coding RNA ها هستند که تعدادی از آنها در مکانیسم های پس رونویسی ژن درگیر هستند. تعداد کمی microRNA های مخصوص عضله شناسایی و نقش آنها در میوزن، رشد و هایپرتروفی عضلانی مشخص شده است.

هدف این مطالعه بررسی تاثیر یک وهله تمرین مقاومتی وامانده ساز بر بیان miR-206 و تعدیل کننده های مثبت و منفی عضله زائی MSTN و MyoD به ترتیب، در عضلات اسکلتی رت های نر نژاد ویستار بود. ۳۰ موش صحرایی نر هم وزن با سن ۸ هفته انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند : کنترل (۶ سر) ، یک جلسه (۱۲ سر) و دوره ای (۱۲ سر) . تمرین مقاومتی شامل بالابردن وزنه روی نردبان تنها توسط گروه تمرین ۸ هفته ای انجام شد . وزنه ی اولیه ۵۰٪ وزن بدن بود و در طی ۸ هفته تمرین (هر هفته ۵ جلسه ، هر جلسه ۴ ست با ۵ تکرار) تا ۲۰۰٪ وزن بدن افزایش یافت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی گروه های تمرین یک جلسه ای و تمرین ۸ هفته ای یک جلسه تمرین مقاومتی وامانده ساز را انجام دادند و ۳ و ۶ ساعت پس از تمرین قربانی شدند.

بیان miR-206 ، MSTN و MyoD در عضله ی نعلی و FHL با تکنیک Real time – PCR اندازه گیری شد و داده ها با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ آنالیز شدند. تفاوت ها و همبستگی بین متغیر ها به ترتیب به وسیله ی t-test زوجی مستقل و همبستگی پیرسون تعیین شدند. در گروه یک جلسه ای بیان miR-206 تا ۸,۳۸ و ۸,۰۷ برابر نسبت به گروه کنترل در عضله ی FHL به ترتیب ۳ و ۶ ساعت پس از تمرین افزایش بیان یافت در حالیکه در گروه دوره ای ۱۵ و ۱۳,۳۲ برابر افزایش یافت . در گروه یک جلسه ای بیان miR-206 در عضله ی نعلی ۳ و ۶ ساعت پس از تمرین به ترتیب ۱,۷۴ برابر و ۲ برابر نسبت به گروه کنترل کاهش یافت و در گروه دوره ای ۲,۳۵ و ۱,۷۶ برابر کاهش یافت . تمامی تفاوت ها بین گروه تمرین یک جلسه ای و دوره ای معنی دار بود به جز در عضله ی نعلی ۶ ساعت پس از تمرین. تحلیل یافته ها حاکی از آن است که miR-206 به تمرین پاسخ می دهد که این پاسخ نیز در عضلات کند و تند متفاوت است. به علاوه تغییرات بیان miR-206 و MyoD در هر دو عضله ی نعلی و FHL هم جهت بود. این نتایج نقش MyoD را به عنوان یک فاکتور القا کننده ی رونویسی در بیان miR-206 هم نشان می دهد .

کلید واژه ها: miR-206، تمرین مقاومتی، Real time – PCR، MyoD، عضله ی نعلی

فصل اول: مقدمه و طرح پژوهش

۱-۱- مقدمه.....	۲
۱-۲- بیان مساله پژوهش.....	۳
۱-۳- ضرورت و اهمیت پژوهش.....	۵
۱-۴- سئوالات پژوهش.....	۷
۱-۵- اهداف پژوهش.....	۷
۱-۶- فرضیه های پژوهش.....	۷
۱-۷- محدودیت ها.....	۸
۱-۸- محدوده تحقیق.....	۸
۱-۹- تعاریف عملیاتی.....	۸
۱-۲- مبانی نظری پژوهش.....	۱۰

فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه پژوهش

۱-۱-۲- تعریف RNA.....	۱۰
۱-۱-۲-۱-۲- RNA کد کننده (mRNA).....	۱۱
۱-۱-۲-۲- RNA های غیر کد کننده (ncRNA).....	۱۱
۱-۲-۱-۲- انواع RNA های غیر کد کننده (nc RNAs).....	۱۲
۱-۲-۱-۲- Transfer RNA (tRNA).....	۱۲

۱۲.....	(snoRNA) small nucleolar RNA و (rRNA) Ribosomal RNA-۲-۲-۱-۲
۱۳.....	(snRNA) small Nuclear RNA -۳-۲-۱-۲
۱۳.....	(siRNA) small interfering RNA-۴-۲-۱-۲
۱۵.....	miRNAs-۵-۲-۱-۲
۱۷.....	miRNA سازوکار و بیوژنز و -۳-۱-۲
۱۹.....	miR-206 -۴-۱-۲
۲۳.....	فاکتورهای عضله زایی -۵-۱-۲
۲۴.....	myogenic differentiation(MyoD) -۱-۵-۱-۲
۲۶.....	MSTN -۲-۵-۱-۲
۳۱.....	نگاهی اجمالی به دو نوع تمرین اصلی -۶-۱-۲
۳۱.....	تمرین استقامتی -۱-۶-۱-۲
۳۱.....	تمرین مقاومتی -۲-۶-۱-۲
۳۲.....	عضلات مورد بررسی -۷-۱-۲
۳۳.....	پیشینه پژوهش -۲-۲
۳۳.....	مقدمه: -۱-۲-۲
۳۳.....	تحقیقات انجام شده: -۲-۲-۲
۴۲.....	نتیجه گیری -۳-۲-۲

فصل سوم: روش شناسی پژوهش

- ۳-۱- روش پژوهش ۴۴
- ۳-۲- جامعه آماری پژوهش ۴۴
- ۳-۳- پروتکل تمرینی ۴۵
- ۳-۴- مواد و روشهای آزمایشگاهی ۴۶
- ۳-۴-۱- استخراج RNA ۴۷
- ۳-۴-۱-۱- مواد و دستگاههای مورد نیاز برای استخراج RNA ۴۷
- ۳-۴-۲- مرحله ی RT (فرایند ساختن cDNA) ۴۷
- ۳-۴-۳- فرایند PCR ۴۹
- ۳-۴-۴- Real time PCR ۴۹
- ۳-۴-۴-۱- تشخیص miRNA ۵۰
- ۳-۴-۴-۲- مرحله اول : واکنش پلی آدنیلایسیون ۵۰
- ۳-۴-۴-۳- مرحله دوم : ساخت cDNA ۵۱
- ۳-۴-۴-۴- Real time PCR : مرحله سوم ۵۲
- ۳-۵- روشهای آماری ۵۴

فصل چهارم: یافته های پژوهش

- ۴-۱- مقدمه ۵۶
- ۴-۲- داده های توصیفی ۵۷
- ۴-۲-۱- miR-206 در عضله Sol ۵۷
- ۴-۲-۲- miR-206 در عضله FHL ۵۸
- ۴-۲-۳- myoD در عضله ی Sol ۵۹
- ۴-۲-۴- myoD عضله ی FHL ۶۰
- ۴-۲-۵- MSTN در عضله ی Sol ۶۱
- ۴-۲-۶- MSTN در عضله ی FHL ۶۲
- ۴-۳- داده های استنباطی ۶۳
- ۴-۳-۱- فرضیه ی اول ۶۳
- ۴-۳-۲- فرضیه ی دوم ۶۶
- ۴-۳-۳- فرضیه ی سوم ۶۷
- ۴-۳-۴- فرضیه ی چهارم ۷۳

فصل پنجم: نتیجه گیری ، بحث و پیشنهادات

- ۵-۱- مقدمه ۷۶
- ۵-۲- خلاصه پژوهش ۷۶
- ۵-۳- تغییرات بیان miR-206 در پاسخ به تمرین مقاومتی ۷۷

۸۰.....	۴-۵ - تغییرات بیان MyoD در پاسخ به تمرین مقاومتی
۸۲.....	۵-۵- بررسی همبستگی بین تغییرات بیان myoD و miR-206
۸۳.....	۶-۵ - تغییرات بیان MSTN در پاسخ به تمرین مقاومتی
۸۷.....	۷-۵- نتیجه گیری
۸۷.....	۸-۵- پیشنهادات
۸۷.....	۸-۵-۱- پیشنهادات برخاسته از تحقیق
۸۷.....	۸-۵-۲- پیشنهادات تحقیق برای آینده
۸۹.....	منابع:

فهرست تصاویر

۱۰.....	۱-۲ - انواع RNA
۱۹.....	۲-۲- مراحل سنتز miRNA
۳۰.....	۳-۲ - سمت راست سگ معمولی سمت چپ سگ فاقد ژن میواستاتین
۴۵.....	۳-۱- موش صحرائی در حین تمرین
۵۳.....	۳-۲ - ژل الکتروفورز محصول Real Time PCR ژنهای myoD, RPL26 و MSTN

فهرست نمودارها

۵۷.....	۴-۱ - تغییر چند برابری سطح بیان miR-206 در عضله ی Sol نسبت به گروه کنترل
۵۸.....	۴-۲ - تغییر چند برابری سطح بیان miR-206 در عضله ی FHL نسبت به گروه کنترل
۵۹.....	۴-۳ - تغییر چند برابری سطح بیان myoD در عضله ی Sol نسبت به گروه کنترل

- ۴-۴ - تغییر چند برابری سطح بیان myoD در عضله ی FHL نسبت به گروه کنترل ۶۰
- ۵-۴ - تغییر چند برابری بیان MSTN در عضله ی Sol نسبت به گروه کنترل ۶۱
- ۶-۴ - تغییر چند برابری سطح بیان MSTN در عضله ی FHL نسبت به گروه کنترل ۶۲
- ۷-۴ - مقایسه بین گروهها در عضلات و زمانهای مشابه ۶۴
- ۸-۴ - مقایسه بین زمانهای در گروهها و عضلات مشابه ۶۵
- ۹-۴ - مقایسه بین عضلات در گروهها و زمانهای مشابه ۶۶
- ۱۰-۴ - بیان MyoD و miR-206 در عضله ی Sol ۶۹
- ۱۱-۴ - بیان myoD و miR-206 در عضله ی Sol ۷۰
- ۱۲-۴ - همبستگی معنی داری بین تغییرات بیان miR-206 و myoD در عضله FHL ۷۱
- ۱۳-۴ - عدم همبستگی معنی داری بین تغییرات بیان miR-206 و myoD در عضله FHL ۷۲

فهرست جداول

- ۱-۳ - در صد وزنه های انتخاب شده نسبت به وزن بدن ۴۶
- ۱-۴ - تغییر چند برابری سطح بیان miR-206 در گروه های مختلف نسبت به گروه کنترل ۶۳
- ۲-۴ - تغییر چند برابری سطح بیان MyoD نسبت به گروه کنترل در گروه های مختلف ۶۷
- ۳-۴ - تغییر چند برابری سطح بیان MSTN نسبت به گروه کنترل در گروه های مختلف ۷۳

فصل اول

مقدمه و طرح پژوهش

۱-۱- مقدمه

هر ساله کشفیات زیادی در زمینه علوم زیستی به دست می آید که دیدگاههای جدیدی را به دنیای علم پیشکش می کند. از طرف دیگر ورزش اهمیت به سزایی در سلامت عمومی و نشاط جامعه و همچنین جلوگیری و بهبود بیماریها دارد.

برای اینکه علوم ورزشی همسان با سایر علوم پیشرفت کند، باید از این علوم در ورزش بهره برد و در زمینه ی تاثیرات متقابل علوم زیستی و علوم ورزشی بر یکدیگر به تحقیق پرداخت تا علوم ورزشی به پیشرفت روزافزون و پا به پای دیگر علوم دست یابد.

در نهایت اینکه ورزش، که امروزه از آن به عنوان پزشکی مدرن یاد می شود، نقشی اساسی در سلامت، شادابی جامعه و بهبود کیفیت زندگی انسان ایفا می کند و می توان از آن بهره های فراوانی را برد. یکی از مهمترین تاثیرات ورزش بر بدن انسان، تاثیرات آن بر بیان ژن و تنظیم کننده های بیان آنها است که با توجه به جدید بودن آن این تحقیق قصد دارد در اینجا به بررسی جزء کوچکی از آن بپردازد.

۱-۲- بیان مساله پژوهش

ژن‌ها واحد وراثت هستند. آرایش ژنتیکی یک موجود زنده (ترکیب ژنهای آن)، تعیین کننده مشخصات آن است. بیشتر ژن‌ها اطلاعات مربوط به ساخت پروتئینها را در بر دارند و معمولا در توالیهای مولکول DNA ذخیره می‌شوند، اما ژنهای برخی ویروسها بصورت RNA ذخیره می‌شود. برای اینکه یک ژن بتواند اثر خود را نمایان سازد باید ابتدا به پروتئین ترجمه شود. ترجمه ژن‌ها با واسطه ماکرومولکولهای دیگری بنام RNA انجام می‌شود(1).

تا چندی پیش تصور بر این بود که تنظیم بیان ژن‌ها و کنترل اکثر فرایندهای داخل و خارج سلولی تنها در حیطه عمل پروتئین‌ها قرار دارد و این پروتئینها هستند که تنظیم کننده اصلی بدن جانداران هستند و تنها در موارد اندکی مثل پدیده Splicing (پیرایش RNA) پس از رونویسی اولیه که در آن اینترون‌ها حذف شده و اگزون‌ها به یکدیگر می‌چسبند) برای RNA نقش آنزیمی کوچکی در نظر می‌گرفتند.

همچنین فرض بر این بوده که در ابتدای تکامل ماکرومولکولها و زندگی بیولوژیک اولیه قبل از تشکیل DNA و پروتئین، RNA دارای نقش گسترده بوده است (۲). در حقیقت تا قبل از سال ۱۹۸۰ تصور می‌شد که RNA تنها یک واسطه ناقل اطلاعات بین DNA و سنتز پروتئین است ولی در چند سال اخیر رویکرد جدیدی بوجود آمده که در آن بخش عظیمی از تنظیمات سلولی و زیستی را در اختیار RNA می‌دانند (۳).

رونویسی mRNA از روی DNA ژنومی و ترجمه آن به پروتئین، اصلی مرکزی و غیرقابل تغییر در زیست‌شناسی ملکولی می‌باشد. اما این اصل به تازگی دچار چالش گردیده است و دلیل آن برخی از قطعات DNA می‌باشند که پیش‌ساز mRNA از روی آنها رونویسی می‌شود ولی لزوماً به پروتئین ترجمه نمی‌شوند و در تنظیم بیان دیگر ژن‌ها دخالت دارند. چنین بخش‌هایی از DNA که پس از رونویسی به جای RNA کدکننده^۱ مستقیماً به عنوان RNA تنظیم‌کننده عمل می‌کنند را RNA های غیر کدکننده^۲ می‌نامند (۴).

^۱ - Coding RNA

^۲ - Non-coding RNA

این RNA های تنظیمی اغلب شامل RNA های غیر کد کننده ای می باشند که توالی آنها به هیچ پروتئینی ترجمه نخواهد شد، و اغلب نواحی غیر ترجمه شونده و اینترونها^۱ را شامل می گردند . البته گاهی توالی ژنها و نواحی اگزونی^۲ را نیز در بر می گیرند . این RNA های غیر کد کننده خود شامل دسته های بسیار متنوعی هستند که مهمترین آنها را miRNA تشکیل می دهد این miRNA^۳ ها نقش مهمی در تکامل، تولید و ترشح پروتئین و تنظیم بیان ژن ایفا می کنند (۵) miRNA. ها در بسیاری از فرآیندهای بدن اهمیت دارند و همچنین تاثیر به سزایی در پیشگویی ، ایجاد ، پیشروی و پیشگیری بیماریهای مختلف دارند . miRNA قادر به تاثیر گذاری بر عملکرد بافتهای مختلف بدن هستند.

MiRNAs ملکول های RNA کوچک و تک رشته ای اند که به طور میانگین فقط ۲۲ نوکلئوتید دارند. در ژنوم انسان ممکن است بیش از ۱۰۰۰ miRNA وجود داشته باشد و احتمال می رود که حدود ۶۰٪ از ژنوم پستانداران را مورد هدف قرار دهند که به طور فراوان در سلولهای مختلف انسان یافت می شوند . هر miRNA ممکن است صدها mRNA را سرکوب کند (۱۶، ۱۵).

عوامل متعددی بیان ژن^۴ و miRNAs را دست خوش تغییر میکنند، یکی از این عوامل که امروزه بسیار مورد توجه قرار گرفته است تمرین است. ورزشهای مختلف با شدت ها و مدت های متفاوت اثرات مختلفی بر بیان ژن و miRNAs در بافت ها و اعضا بدن می گذارند. این اثرات گاه افزایش بیان و گاه کاهش بیان آنها را در زمانهای مشخص پس از تمرین را شامل می شوند. تحقیقات انجام شده نشان دهنده تغییر بیان هزاران ژن در بافتهای مختلف بدن در اثر تمرین است (۱).

تحقیقات در زمینه ژنها به وفور انجام شده ولی مطالعات در مورد miRNAs آنگشت شمار بوده (ممکن است به علت جدید بودن کشف miRNAs باشد) و ابهامات بسیار زیاد نیز در این زمینه وجود دارد. با توجه به این موارد تحقیق حاضر در نظر دارد بخش کوچکی از ابهامات فوق را مورد توجه قرار دهد و در زمینه سازگاری عضلانی نسبت به تمرین مقاومتی، بویژه با تاکید بر نقش miRNA و برخی عناصر عضله زایی اطلاعات جدیدی را تولید نماید.

¹ . Introns

² . Exon

³ . MicroRNA

⁴ . Gene expression

۱-۳- ضرورت و اهمیت پژوهش

کاهش در توده ی عضله یا اتروفی ممکن است به علت تعدادی از اختلالات سیستم عصبی - عضلانی القا شده با بی تحرکی ، افزایش سن ، آسیب های ورزشی یا بیماری های عضلانی روی دهد. برای مثال:

در مورد بیماری های عضلانی می توان انواع دیستروفی عضلانی و بیماری های نرون حرکتی از قبیل ALS^۱ و MS^۲ نام برد.

در مورد بی تحرکی می توان از آسیب های ورزشی نام برد. عضو آسیب دیده ورزشکار در بسیاری موارد باید بی تحرک بماند و این امر باعث ایجاد اتروفی که با کاهش قدرت عضلانی و کاهش عملکرد ورزشکار همراه می شود.

همچنین شواهد حاکی از کاهش مفرط عضلات اسکلتی بر اثر افزایش سن (سارکوپنیا) در بیش از ۳۵ درصد افراد بالای ۶۵ سال است. سارکوپنیا با کاهش قدرت عضلانی، محدودیت در عملکردهای فیزیکی و متابولیکی (آهسته شدن سرعت گامها، سخت شدن بالا رفتن از پله ها و بلند شدن از روی صندلی) همراه است به علاوه موجب تغییرات در کمیت و کیفیت عضلات و اثرات متابولیکی منفی حاصل از آن می شود.

در نگاهی دیگر از آن جایی که قدرت و حجم عضلات یکی از اصلی ترین فاکتورهای موفقیت در بسیاری از رشته های ورزشی است، احتمالاً یافتن مکانیسمهای دقیق تر آن به عنوان یک نکته ی مهم برای کسانی درگیر در ورزشهای مرتبط با قدرت و توان و همچنین بدنسازان به شمار می رود.

بنابراین حفظ مناسب توده ی عضلانی و قدرت آن فاکتوری اساسی برای کسانی، افراد سالخورده و همچنین افراد دارای آسیب های عضله اسکلتی ، افراد دارای بیماری های عضلانی، اعصاب حرکتی و ... به شمار می رود .

عضله ی اسکلتی یک بافت با خصوصیت تاثیر پذیری بالاست که تحت تغییرات فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی در پاسخ به محرک ها قرار می گیرد. افزایش قدرت عضلات و هایپرتروفی از سازگاریهای مهمی هستند که به وسیله ی محرک های زیادی القا می شود. مداخلات الکتریکی ، دارویی و فیزیولوژیکی فراوانی برای یافتن موثرترین روش القای هایپرتروفی ایجاد و آزمایش شده اند .

¹ . Amyotrophic lateral sclerosis

² . Multiple sclerosis

از این میان نشان داده شده است که تمرین مقاومتی با افزایش تدریجی، توده عضلانی و قدرت آنرا افزایش می دهد. تمرین مقاومتی منجر به افزایش قدرت و افزایش مقطع عرضی فیبر عضلات به خصوص در پروتئین های میوفیبریل اکتین و میوزین می شود و یکی از موثرترین راهها هایپرتروفی می باشد (۶،۷).

از میان miRNA های مخصوص عضله به نظر می آید نقش miR-206 دارای پیچیدگی بیشتری باشد و در بقاء و پایداری عضلانی نقش بیشتری داشته باشد. همچنین دیده شده که miR-206 نسبت به دیگر miRNA های تاثیر گذار بر عضلات، در عضلات اسکلتی سطح بیان بالاتری دارد (۳۱). بر خلاف اعضای خانواده ی myomiR^۱، دیده شده که مرتبا miR-206 (به وسیله RNase , microarray , Northern blot , protection assay و RT-PCR) در عضله ی اسکلتی فراوان بیان شده و به ندرت در قلب یافت شده است و همچنین miR-206 فقط در عضلات مهره داران انسانی، موشی و موش صحرائی مشاهده شده است (۲۸،۲۹،۳۰).

بیان miR-206 در عضلات اسکلتی مختلف متفاوت است در یک تحقیق مشخص شد که بیان miR-206 در عضلات نعلی (Sol)^۲ و پلانتاریس^۳ با یکدیگر متفاوت است (۲۱).

با توجه با اهمیت miRNA مخصوص عضله در تکوین عضله، این معقول است که یک نقش مهم برای myomiR ها در شکل پذیری عضله ی اسکلتی حیوانات بالغ پیشنهاد شود (۴۰).

با توجه به اینکه miR-206 در مکانیسم های هایپرتروفی و اتروفی عضله اسکلتی نقش مهمی دارد و همچنین اینکه کلیه مراحل سنتر و اثر آن بر mRNAs هدفش در داخل سلول انجام میشود (که این مطلب برای اکثر miRNAs صدق می کند) از این رو احتمال می رود که به وسیله تغییرات هدفمند در بیان miR-206 و یا دیگر myomiRs مخصوص عضلات به درمان بسیاری از بیماریهای و اختلالات عضلانی، عصبی - عضلانی و حتی به صورت موضعی پرداخت.

^۱ . MyomiR = muscle + miRNA

^۲ . Soleus

^۳ . Plantaris

با توجه به مطالب فوق، اهمیت حفظ و افزایش قدرت و توده عضلات و در مورد بیماریها و آسیب جلوگیری از اتروفی و یا کند کردن سرعت آن ما را به بررسی راهکارهای اساسی و نو در زمینه افزایش قدرت و توده عضلانی به وسیله تمرین مقاومتی با تکیه بر بیان ژن و قابلیت های miRNAs در این زمینه رهنمون ساخت.

۴-۱- سئوالات پژوهش

- ۱- آیا تمرین مقاومتی حاضر بر بیان miR-206 در عضلات اسکلتی موش نر ویستار اثر دارد؟
- ۲- آیا برنامه تمرینی تحقیق حاضر بر سطح بیان miR-206 در عضلات اسکلتی تند و کند متفاوت است؟
- ۳- آیا تمرین مقاومتی حاضر بر سطح بیان MyoD¹ در عضله اسکلتی موش نر ویستار اثر دارد؟
- ۴- آیا بین تغییرات احتمالی سطح بیان miR-206 و MyoD همبستگی وجود دارد؟
- ۵- آیا تمرین مقاومتی حاضر بر سطح بیان MSTN در عضله اسکلتی موش نر ویستار اثر دارد؟

۵-۱- اهداف پژوهش

با توجه به اثرات تمرین مقاومتی بر عملکرد و حجم عضله اسکلتی همچنین با توجه به نقش احتمالی miRNAها و نقش فاکتورهای تمایزی ویژه عضله زایی نظیر MyoD , SRF , Mef2 و ژن مهارکننده عضله زایی MSTN (8)، هدف این تحقیق بررسی و مطالعه تغییرات احتمالی بیان miR-206 و همچنین ژنهای MyoD و MSTN در پی تمرین مقاومتی در عضلات اسکلتی است.

۶-۱- فرضیه های پژوهش

- ۱- تمرین مقاومتی حاضر بر بیان miR-206 در عضله اسکلتی موش نر ویستار اثر دارد.
- ۲- برنامه تمرینی حاضر بر سطح بیان miR-206 در عضلات اسکلتی تند و کند تاثیر متفاوت دارد.
- ۳- تمرین مقاومتی حاضر بر سطح بیان MyoD در عضلات اسکلتی موش نر ویستار اثر دارد.
- ۴- تمرین مقاومتی حاضر بر سطح بیان MSTN در عضلات اسکلتی موش نر ویستار اثر دارد.

¹ . Myogenic differentiation factor