

اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی کلوتو، میوستاتین و عملکرد عضلانی در زنان میانسال

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۵

دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۳

فاطمه فروغی نسب^۱، عبدالحمید حبیبی^{۲*}، روح الله رنجبر^۳، مسعود نیکبخت^۴

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران ۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران ۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران ۴. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: افزایش سن فرایند ناگزیر زندگی است که با افت عملکرد عضلانی ظاهر می‌شود. هدف این پژوهش تعیین تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی کلوتو، میوستاتین و عملکرد عضلانی زنان میانسال بود.

روش کار: تعداد ۲۰ نفر زن میانسال به صورت هدفمند با میانگین سن 42 ± 2 انتخاب و به صورت تصادفی به گروه‌های تجربی و کنترل وارد شدند. آزمودنی‌ها به مدت ۸ هفته، به تمرین پرداختند. ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه و پس از آخرین جلسه تمرین نمونه خونی به میزان ۵ سی‌سی از آزمودنی‌ها گرفته شد. پس از سانتیفریوژ، غلظت کلوتو و میوستاتین با استفاده از کیت و به روش الایزا اندازه‌گیری شد. عملکرد عضلانی افراد نیز با سنجش قدرت عضلانی، استقامت عضلانی و توان انفجاری پاها سنجیده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی، سطوح سرمی کلوتو را به‌طور معنی‌داری افزایش ($p < 0.05$) و سطوح سرمی میوستاتین را کاهش ($p < 0.05$) داده است. تمرین توانست عملکرد عضلانی را در این جمعیت افزایش دهد. تفاوت بین گروه تمرین و کنترل برای فاکتورهای BMI (Body mass index)، درصد چربی و درصد عضله معنادار شد ($p \leq 0.05$)، اما برای فاکتور WHR (waist to hip ratio) تفاوت معنادار نشد ($p > 0.05$) نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین کلوتو با قدرت عضلانی، استقامت عضلانی و توان انفجاری نیز معنادار بود ($p \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج حاصله، احتمالاً تمرینات مقاومتی با تنظیم فاکتورهای رشد عضلانی مثبت مانند کلوتو و منفی مانند میوستاتین، می‌تواند در بهبود وضعیت جسمانی و عملکرد عضلانی میانسالان نقش ایفا کند.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی، عملکرد عضله، کلوتو، زنان میانسال، میوستاتین

* نویسنده مسئول: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

نمابر: ۰۶۱۳۳۳۶۳۱۶

تلفن: ۰۶۱۳۳۳۶۳۱۶

ایمیل: a.habibi@scu.ac.ir

مقدمه

افزایش سن فرایند اجتناب‌ناپذیر زندگی است. دوران حساسی از زندگی که همراه با اختلالات فیزیولوژیکی و آناتومیکی فراوانی همراه است. (۱) این تغییرات به صورت پیش‌رونده‌ای باعث از دست دادن توده و عملکرد عضله اسکلتی می‌شود که به عنوان سارکوپنی (Sarcopenia) شناخته می‌شود (۱). آمارها نشان می‌دهد سارکوپنی در انسان در اوایل دهه ۴ زندگی شروع می‌شود و به ازای هر دهه ۸ تا ۱۰٪ از حجم عضله اسکلتی کاهش می‌یابد (۲). افزایش سن با حذف تدریجی فیبرها و آتروفی فیبرهای باقی‌مانده و جایگزینی با بافت چربی و بافت پیوندی همراه است (۳). همچنین با اختلال ظرفیت بازسازی عضله پس از آسیب حاد همراه است و در نتیجه ظرفیت تولید نیرو کاهش می‌یابد (۳، ۴). اختلال در پاسخ به بازسازی در عضلات افراد بزرگسال به وسیله تغییر عملکرد میوفیبریل‌ها و فیبروز شدن آنها مشخص می‌شود که این اتفاق به اختلال عملکرد سلول‌های ماهواره‌ای نسبت داده شده است (۴). در پاسخ به آسیب، سلول‌های ماهواره‌ای عضلات جوان از حالت خاموش به حالت فعال برای تعمیر آسیب ایجاد شده تغییر می‌کنند؛ درحالی‌که با افزایش سن، سلول‌ها دچار اختلال و افزایش مرگ سلولی و در نتیجه کاهش تمایز می‌شوند (۴). با این حال مکانیزم‌های این تغییرات فقط تا حدی درک شده‌اند. یکی از سازوکارهای مؤثر بر بروز سارکوپنی کاهش سنتز پروتئین‌های عضلانی در پاسخ به تحریکات آنابولیکی است. به نظر می‌رسد عضله یک فرد بزرگسال در مقایسه با یک فرد جوان توانایی کمتری در پاسخگویی به تحریکات آنابولیکی مانند پروتئین‌ها، انسولین و فعالیت ورزشی مقاومتی دارد و با کاهش سنتز پروتئین به این محرک‌ها پاسخ می‌دهد (۵). این موضوع به احتمال زیاد ریشه در تغییر غلظت پروتئین‌های انتقال پیامی دارد که هاپیروتروفی و آتروفی عضلات را محقق می‌سازند (۶).

پروتئین میوستاتین که غالباً به عنوان عامل رشدی تمایز (Growth/differentiation factor-8) شناخته می‌شود یکی از مهمترین اعضای خانواده فاکتورهای انتقالی و تغییر شکل رشدی بتا (Transforming growth factor β) می‌باشد که رشد عضلانی را مهار می‌کند. این پروتئین از بافت‌های مختلفی مانند قلب و بافت چربی ترشح می‌شود. اما مطالعات بافت‌شناسی نشان داده‌اند که مکان اصلی بیان و ترشح آن، دستگاه گلژی

سلول‌های عضلانی می‌باشد (۳، ۷). میوستاتین پس از سنتز در عضله، وارد خون می‌شود و به گیرنده‌اش اکتیوین (Iib) در تارهای عضلانی متصل شده و مسیر پیام‌رسانی میوستاتین-SMAD فعال می‌شود و رشد عضله را مهار می‌کند (۷). یکی دیگر از سازوکارهای مهم مهار رشد، حفظ و بازسازی عضله ناشی از میوستاتین با مهار فعال شدن و تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای رخ می‌دهد (۳، ۷). عدم حضور طولانی‌مدت میوستاتین در موش‌ها، سارکوپنی را کاهش می‌دهد که نشان می‌دهد میوستاتین به سارکوپنی کمک می‌کند (۸). شواهدی وجود دارد که عضلات پیر حاوی $TGF\beta$ و میوستاتین بالاتری هستند (۹).

ژن کلوتو (klotho) در سال ۱۹۹۷ توسط Kuro-o و همکاران در موش‌های جهش‌یافته فاقد این ژن کشف شد (۱۰). کمی بیش از دو دهه است که کلوتو به عنوان عامل تأثیرگذاری که خواص مهارکنندگی پیری را دارد شناخته شده است (۱۱) و جالب است که سطوح سرمی کلوتو در موش‌ها و انسان با افزایش سن کاهش می‌یابد (۱۲). کلوتو عمدتاً در کلیه، پارتیروئید و غده هیپوفیز بیان می‌شود اما در سایر بافت‌ها مانند مغز، ریه و عضلات اسکلتی به میزان کمتری بیان می‌شود (۱۰، ۱۳). ژن کلوتو عملکردهای متفاوت و گسترده‌ای در بسیاری از بافت‌های بدن دارد (۱۴). فرم ترشحی آن یک بیومارکر قدرتمند برای طول عمر است و سیگنال‌های مختلفی را فعال یا مهار می‌کند. کلوتو از بیان بیش از حد فاکتور رشد شبه انسولین IGF1- جلوگیری می‌کند (۱۲-۱۴). همچنین کلوتو ترشحی با مهار سیگنال WNT، $TGF\beta$ باعث جلوگیری از فیبروز شدن بافت کلیه می‌شود و می‌تواند نقش مشابهی را در عضله داشته باشد (۱۳). کلوتو به طور مستقیم با گیرنده‌های $TGF\beta$ تعامل برقرار می‌کند و باعث کاهش وابستگی لیگاند‌های درونی آن می‌شود (۹). علی‌رغم اینکه مشخص شده است کلوتو اثرات وسیعی بر سیستم بدنی دارد با این حال تاکنون اطلاعات کمی در مورد بیان و عملکرد آن در عضله اسکلتی شناخته شده است (۳، ۱۲).

تحقیقات به‌خوبی نشان داده است که فعالیت ورزشی یکی از بهترین و کم‌هزینه‌ترین راهکارهای پیشگیری و درمان بسیاری از اختلالات وابسته به سن می‌باشد (۱۳). در همین راستا تحقیقات نشان دادند که تمرینات مقاومتی در افراد بزرگسال می‌تواند موجب بهبود شرایط فیزیکی، افزایش سنتز

پروتئین، افزایش قدرت و حجم، بهبود عملکرد عضله و هایپرتروفی آن شود (۱۵). بنابراین با توجه به آثار فیزیولوژیکی این فعالیت در عضله اسکلتی به‌کارگیری و تجویز این نوع تمرینات ورزشی موجب جلوگیری از کاهش حجم یا حفظ و حتی افزایش وزن و توده عضله اسکلتی و در نهایت کاهش یا توقف سارکوپنی می‌شود (۴). مطالعات نشان داده است افزایش توده عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی ممکن است مربوط به تنظیم میوستانین باشد (۱۱). در تأیید این موضوع Dalbo و همکارانش اثر یک جلسه تمرین مقاومتی را بر میزان میوستانین در دو گروه سالمند و جوان مورد آزمایش قرار دادند. نتایج این تحقیق کاهش میزان میوستانین را در هر دو گروه پس از یک جلسه تمرین مقاومتی نشان داد. با این حال این کاهش در افراد سالمند به میزان کمتر و با تأخیر همراه بود (۱۱). با این وجود تغییر میزان میوستانین ناشی از فعالیت ورزشی بحث برانگیز است و در برخی مطالعات افزایش را پس از تمرینات مقاومتی نشان داده است (۱).

اما با وجود مزایا و اثرات بهداشتی فعالیت مقاومتی در سلامت فیزیولوژیکی عضله اسکلتی، تحقیقات محدودی بر اثر این نوع تمرینات بر کلوتو و میوستانین در افراد بزرگسال صورت گرفته است. در این بین مطالعات کمتری روی سازگاری و پاسخ زنان به تمرینات قدرتی تمرکز داشته است. با توجه به نقش مهم بهبود و توسعه توده عضلانی در جلوگیری از خطر افتادن، پوکی استخوان و شکستگی‌ها در زنان و نقش مثبت تمرینات قدرتی در توان و قدرت عضلات و کمبود مطالعات در این زمینه هدف از این تحقیق تعیین تأثیر تمرینات مقاومتی بر میزان کلوتو و میوستانین و عملکرد عضلانی در زنان میانسال بود.

روش کار

جامعه آماری این پژوهش را زنان میانسال تشکیل داده‌اند. پژوهش حاضر از نوع تحقیقات کاربردی با دو گروه تمرین و کنترل انجام شده است. پس از فراخوان عمومی، از افراد واجد شرایط برای شرکت در پژوهش دعوت به عمل آمد. از ۴۰ نفر افراد مراجعه کننده ۲۰ نفر زن با میانگین سن 42 ± 2 و بر اساس شاخص‌های تحقیق به صورت هدفمند انتخاب شدند. سپس نمونه‌ها به صورت تصادفی به گروه‌های تمرین و کنترل وارد شدند. افراد در انجام کارهای روزانه خود مستقل بودند و دارای

سلامت بدنی بودند. بجز موارد ذکر شده، دامنه سنی ۴۰ تا ۵۰ سال، جنسیت مونث، داشتن چرخه منظم قاعدگی و نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم در طی یک سال گذشته به عنوان معیار ورود به تحقیق در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از تحقیق نیز شامل خونریزی‌های حاد، تمایل نداشتن برای ادامه دوره و عدم پیروی از برنامه تمرینی و غیبت بیش از ۲ جلسه در طول دوره بود. در مرحله نخست داوطلبان تمایل به همکاری خود را با تکمیل فرم رضایت نامه اعلام کردند. افراد آمادگی لازم را برای شروع فعالیت بدنی داشتند که این موارد با استفاده از پرسشنامه PARQ و پرسشنامه پیشینه پزشکی ارزیابی شد. رژیم غذایی به افراد شرکت کننده ارائه نشد با این حال به آنها توصیه شد که عادات غذایی گذشته خود را در سراسر دوره ادامه دهند و فعالیت عادی روزانه خود را حفظ کنند. سپس اطلاعات لازم در مورد ماهیت و نحوه اجرای پژوهش، فواید، خطرات احتمالی و نکات ضروری جهت مشارکت در تحقیق به صورت شفاهی در اختیار افراد قرار داده شد. کلیه مراحل پژوهش زیر نظر متخصصان فیزیولوژی انجام شد.

جدول ۱. شاخص‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

متغیر	گروه	پیش آزمون (M ± SD)	پس آزمون (M ± SD)
سن	تمرین	42 ± 2	—
	کنترل	41 ± 3	—
قد (cm)	تمرین	162 ± 4 / 169	—
	کنترل	160 / 151 ± 1 / 157	—
وزن (Kg)	تمرین	62 / 52 ± 6 / 42	58 / 39 ± 5 / 09
	کنترل	62 / 63 ± 1 / 64	63 / 06 ± 3 / 06

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد ارائه شده است

اندازه‌گیری شاخص‌های تحقیق

به منظور اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه از آزمودنی‌ها بین ساعت ۷:۳۰ تا ۱۰ صبح ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی و پس از آخرین جلسه تمرین نمونه خونی به میزان ۵ سی‌سی از ورید کوبیتال توسط متخصص در آزمایشگاه گرفته شد. نمونه‌های خونی سانتریفیوژ شده و نمونه سرمی آنها جدا و در دمای ۸۰- نگهداری شد.

روش اجرای پروتکل

آزمودنی‌ها پس از مراجعه به محل تمرین با ۱۰ دقیقه فعالیت که شامل گرم کردن عمومی و اختصاصی بود بدن خود را گرم کردند سپس تمرین را در ۸ ایستگاه دایره‌ای شامل فلکشن زانو، پشت‌ران خوابیده، ساق پا نشسته، پرس سینه با هالتر، پرس سرشانه، جلو بازو، کشش لت و کرانچ شکم با شدت ۵۰ تا ۸۰٪ حداکثر قدرت بیشینه انجام می‌دادند. تعداد تکرارها در هر ایستگاه از ۸ تا ۱۲ تکرار بود. آزمودنی‌ها بین ایستگاه‌ها ۶۰ تا ۹۰ ثانیه استراحت می‌کردند. همچنین بین وهله‌های تمرینی (یک دور تمرین ۸ ایستگاهی) ۲ تا ۳ دقیقه زمان استراحت بود. تعداد وهله‌های تمرینی ۳ بار بود و در انتهای تمرین افراد به مدت ۵ دقیقه با حرکات کششی بدن خود را سرد می‌کردند. برای رعایت اصل اضافه بار هر هفته تا هفته پنجم به میزان ۵ درصد به بار تمرینی اضافه شد به‌طوری‌که از هفته اول با شدت ۵۰ الی ۵۵ درصد به هفته هشتم با ۷۵ الی ۸۰٪ حداکثر تلاش بیشینه رسید. همچنین در پایان هر هفته از پرسشنامه بورگ برای شناسایی و اطمینان فشار تمرین استفاده شد. قبل از شروع طرح، پروتکل تمرین به صورت پایلوت توسط دو نفر از آزمودنی‌ها که به- صورت تصادفی انتخاب شده بودند، تأیید شد (۱۵). آزمودنی‌های گروه تمرین در سه روز غیر متوالی در هفته بین ساعات ۹ تا ۱۱ صبح به مدت ۸ هفته برنامه تمرینی منتخب را زیر نظر متخصص فیزیولوژی ورزشی انجام دادند. پس از هشت هفته تمرین و کامل کردن تعداد جلسات توسط آزمودنی‌ها، از آنان بار دیگر پس‌آزمون شامل تمام آزمون‌های پیش‌آزمون و آزمایشات خونی در شرایط مشابه گرفته شد. در پس‌آزمون ۲ نفر از گروه کنترل برای دادن نمونه خونی به آزمایشگاه مراجعه نکردند که از طرح تحقیقی کنار گذاشته شدند.

آنالیز آماری

پس از جمع‌آوری اطلاعات برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای بررسی همگنی واریانس‌ها آزمون لون استفاده شد. برای تجزیه تحلیل داده‌ها از روش‌های آمار استنباطی مانند تی وابسته، تی مستقل و نیز برای بررسی همبستگی بین میانگین داده‌ها از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شده است. تمامی محاسبات در سطح آلفای ۰/۰۵ و به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد گزارش شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار تحلیل آماری SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد.

غلظت کلوتو بر اساس نانوگرم/ میلی‌لیتر با استفاده از کیت Human Klotho ELISA Kit شرکت کازابایو ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۰۳۹ ng/ml و با روش الایزا اندازه‌گیری شد. همچنین مقادیر میوستاتین بر اساس نانوگرم/ میلی‌لیتر با استفاده از کیت Human myostatin (MSTN) ELISA Kit شرکت کازابایو ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۳۱۲ ng/ml با روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی افراد طی چند جلسه با پروتکل تمرینی آشنا شدند. در جلسه اول آشنایی با دستگاه‌ها و تجهیزات ورزشی، چگونگی انجام حرکات، خطرات و خطاهای تمرینی توضیح داده شد. سپس سنجش‌های اولیه انجام شد. برای سنجش قد از قدسنج Seca ساخت کشور آلمان با حساسیت ۵ میلی‌متر استفاده شد. برای سنجش ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها از دستگاه Omron ساخت کشور ژاپن استفاده شد. همچنین برای سنجش عملکرد بدنی از قدرت، استقامت عضلانی و توان انفجاری پاها استفاده شد. برای محاسبه قدرت و استقامت عضلانی از پرس سینه و پرس پا به عنوان شاخص قدرت و استقامت بالاتنه و پایین تنه استفاده شد. برای ارزیابی قدرت حداکثر ابتدا فرد برای گرم کردن بدن خود از ۵ دقیقه ورزش هوازی عمومی استفاده می‌کرد سپس با انجام چندین تکرار از حرکت موردنظر به گرم کردن اختصاصی می‌پرداخت. پس از ۲ الی ۳ دقیقه استراحت با توجه به ظرفیت خود برای بلند کردن بیشترین وزنی که فرد حداکثر تا ۱۰ تکرار می‌توانست انجام دهد تلاش می‌شد. مقدار وزنه‌ای که فرد با حداکثر توان و تا آستانه خستگی موفق به بلند کردن آن شده بود را ثبت و در فرمول برزیسکی گنجانده شد. مقدار (one-repetition maximum) 1RM محاسبه شد و نسبت به 1RM شدت تمرینات و وزنه‌های لازم برآورده شد. الگوی صحیح تنفس در حین اجرا به افراد برای جلوگیری از مانور والسالوا یاد داده شد. همچنین برای سنجش استقامت عضلانی ۳۰ درصد حداکثر قدرت فرد در حرکت پرس سینه و پرس پا محاسبه شد و از فرد خواسته شد با وزنه بدست آمده تا مرز واماندگی حرکت را انجام دهد. برای سنجش توان بی‌هوازی پاها از تست پرش سارجنت استفاده شد.

نتایج

سرمی میوستاتین را در زنان میانسال کاهش داد ($p \leq 0.05$). همچنین نتایج نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی باعث بهبود و افزایش عملکرد بدنی در زنان میانسال شد.

نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی کلوتو را در زنان میانسال افزایش داده است و تفاوت بین گروه تمرین و گروه کنترل معنادار است ($p \leq 0.05$) و سطوح

جدول ۲. نتایج آزمون t مستقل بین گروه های تمرین و کنترل

متغیر	گروه‌ها	تفاوت میانگین	T	سطح معنی داری
کلوتو	تمرین-کنترل	-۳۸۳/۱۵	-۳/۷۳۶	۰/۰۰۲
میوستاتین	تمرین-کنترل	۴۴/۶۱۲	۲/۸۲۶	۰/۰۱۳
قدرت پرس پا	تمرین-کنترل	-۳۹/۳۳	-۱۰/۱۹۶	۰/۰۰۰
قدرت پرس سینه	تمرین-کنترل	-۴/۴۶	-۴/۴۳۳	۰/۰۰۱
استقامت پرس پا	تمرین-کنترل	-۴/۴۶	-۲/۳۶۷	۰/۰۳۳
استقامت پرس سینه	تمرین-کنترل	-۱۹/۸۳	-۴/۴۵۸	۰/۰۰۱
توان انفجاری	تمرین-کنترل	-۵/۷۳	-۳/۳۷۲	۰/۰۰۵

همانطور که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌شود با توجه به آماره آزمون بین کلوتو و قدرت عضلانی ارتباط مثبت معنادار وجود دارد ($p \leq 0.05$). به این صورت که هر چه قدر کلوتو بیشتر باشد، قدرت عضلانی بیشتر است. با توجه به آماره آزمون بین کلوتو و استقامت پرس پا رابطه معنادار وجود ندارد ($p > 0.05$). اما بین کلوتو و استقامت پرس سینه رابطه مثبت معنادار وجود دارد ($p \leq 0.05$). به این صورت که هر چه قدر کلوتو بیشتر باشد استقامت پرس سینه بیشتر است. بین آماره آزمون بین کلوتو و توان انفجاری رابطه مثبت معنادار وجود دارد ($p \leq 0.05$). به این صورت که هر چه قدر کلوتو بیشتر باشد، توان انفجاری بالاتر و پایین تنه بیشتر است.

نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی ترکیب بدنی را در زنان میانسال بهبود می‌بخشد و تفاوت بین گروه تمرین و گروه کنترل برای فاکتورهای BMI، درصد چربی و درصد عضله معنادار شد ($p \leq 0.05$)، اما برای فاکتور WHR با وجود کاهش بعد از هشت هفته تمرین تفاوت معنادار نشد ($p > 0.05$).

جدول ۳. نتایج آزمون t مستقل برای ترکیب بدنی بین گروه‌ها

متغیر	گروه‌ها	تفاوت میانگین	T	P-value
BMI	تمرین-کنترل	۲/۱۵	۳/۶۱۱	۰/۰۰۳
درصد چربی	تمرین-کنترل	۳/۲۰	۷/۸۷۸	۰/۰۰
درصد عضله	تمرین-کنترل	-۱/۴۰	-۵/۶۳	۰/۰۰۰
WHR	تمرین-کنترل	۰/۰۳۲	۱/۴۷	۰/۱۶۲

جدول ۴. نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین کلوتو با قدرت عضلانی، استقامت عضلانی و توان انفجاری

شاخص	ضریب همبستگی	P-value
قدرت عضلانی	قدرت پرس پا	۰/۷۰۷
	قدرت پرس سینه	۰/۷۱۸
استقامت عضلانی	استقامت پرس پا	۰/۳۴۴
	استقامت پرس سینه	۰/۵۷۳
توان انفجاری	توان انفجاری پایین تنه	۰/۵۶۸
	توان انفجاری بالا تنه	۰/۷۲۶

بحث

نتایج بدست آمده از این پژوهش نشان داد که تمرینات مقاومتی میتواند با تغییر میزان کلوتو و میوستاتین و بهبود عملکرد عضلانی در بهبود وضعیت جسمانی زنان میانسال موثر باشد. همسو با نتایج این تحقیق برخی مطالعات افزایش غلظت کلوتو سرمی را پس از تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند (۵، ۶). با این حال برخی مطالعات عدم تغییر در سطوح کلوتو پس از تمرینات ورزشی مقاومتی را گزارش کرده‌اند (۷). در این راستا، Matsubara و همکارانش گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرینات ورزشی هوازی با شدت متوسط باعث افزایش سطوح کلوتو سرمی در زنان یائسه گردیده است (۵). در یک مطالعه مقطعی مشاهده شد که در افراد سالمند و جوان سطوح در گردش کلوتو در پاسخ به یک وهله فعالیت ورزشی و تمرینات ورزشی هوازی افزایش یافته است و پاسخ آن به سطح آمادگی آزمودنی‌ها وابسته است (۸).

برای درک بهتر علل افزایش سطوح کلوتو باید در وهله اول به مکانیزم سلولی و مولکولی آن توجه داشت. دو مسیر فیزیولوژیک معمول برای افزایش ترشح و تولید کلوتو شامل تنظیم مثبت ترشح کلوتو توسط پیوند متناوب و فعال‌سازی ریزش کلوتوی غشایی است. تغییر در غلظت کلوتو در گردش، احتمالاً به این دو مسیر وابسته است. یکی از سازوکارهای احتمالی تنظیم مثبت بیان ژن کلوتو به دلیل کاهش بیان RNA پیامبر TNF-a بر اثر تمرینات ورزشی است. سایتوکاین‌های التهابی مانند (Tnf-like weak inducer of opoptosis) TWEAK و TNF از طریق سازوکارهای وابسته به (Nuclear factor-kappaB) بیان ژن کلوتو را کاهش می‌دهند (۹). همچنین، تمرینات ورزشی ممکن است از طریق افزایش PPAR¹ (Peroxisome proliferator-activated receptor) و کاهش استرس اکسایشی در کلیه، باعث افزایش غلظت پلاسمایی کلوتو شود (۵). PPAR یک عامل نسخه‌برداری درگیر در آدیپوژنز، هومئوستاز گلوکز و التهاب است که باعث افزایش بیان RNA پیامبر کلوتو و بیان پروتئین آن در کلیه می‌شود (۱۰).

در مطالعه‌ی Saghi و همکارانش نشان داده شد که تمرین مقاومتی تأثیری در سطوح چرخشی کلوتو ندارد. اما فاکتورهای مؤثر در مسیر کلوتو مانند IGF-1 در گروه تمرین افزایش پیدا کرده بود. ضمن اینکه این مطالعه بر روی

ورزشکاران پاورلیفتینگ انجام شد (۶). شاید بتوان بیان داشت محدوده سنی جوان و میانسال نسبت به تمرین ورزشی در مقادیر کلوتو پاسخ افزایشی می‌دهند (۱۸). ضمن اینکه در مطالعه‌ی دیگری Saghi و همکارانش در سال ۲۰۱۷ اثر تمرینات هوازی و بی‌هوازی را بر سطوح چرخشی کلوتو و IGF-1 در جوانان و سالمندان و بیماران CAD (Coronary artery disease) مورد بررسی قرار دادند. در این تحقیق ورزش هوازی توانست از کاهش وابسته به سن کلوتو جلوگیری کند (۷).

همسو با نتایج این مطالعه، مطالعاتی که اثر حاد تمرین مقاومتی را بر میوستاتین بررسی کرده‌اند، کاهش میوستاتین به دنبال تمرین حاد مقاومتی در سنین مختلف را گزارش داده‌اند که می‌تواند برای رشد عضلانی مفید باشد (۱۱). یکی از اولین مطالعات در این زمینه، مطالعه Roth و همکارانش است که نشان دادند پس از ۹ هفته تمرین مقاومتی بیان mRNA میوستاتین کاهش یافته است (۱۲). ویلویی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که اگرچه قدرت و توده عضلانی افزایش یافته است، ولی بیان mRNA میوستاتین پس از دوازده هفته تمرین مقاومتی تفاوت معناداری نکرده است (۱).

ناهمخوانی نتایج در مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از زمان نمونه‌گیری، روش نمونه‌گیری (نمونه خونی یا نمونه عضلانی با بیوپسی)، مدت، شدت تمرین یا مصرف مکمل در دوره تمرین باشد. Jespersen و همکارانش نیز گزارش دادند که mRNA میوستاتین پس از یک دوره کوتاه مدت تمرین ورزشی کاهش می‌یابد، اما در طولانی مدت افزایش می‌یابد (۱۳). اغلب پژوهش‌ها mRNA میوستاتین را در پاسخ یا پس از سازگاری به فعالیت بدنی در عضله اسکلتی اندازه‌گیری کرده‌اند. با توجه به اینکه mRNA میوستاتین قبل از تبدیل به محصول تکامل یافته است، دچار تعدیلات و اصلاحات پس رونویسی و پس ترجمه می‌شود و نمی‌تواند نشان‌دهنده میوستاتین در گردش خون باشد. میوستاتین در افراد سالمند می‌تواند از طریق تحریک و تشدید روند نکروز بافت عضلانی و افزایش بافت همبند، آتروفی عضلانی را رقم بزنند. میوستاتین در کنار کاهش تعداد تارهای عضلانی نوع دو و آتروفی آن‌ها، می‌تواند موجب کاهش قدرت در سالمندان یا افراد میانسال شود. از دیگر دلایل کاهش قدرت عضلانی که می‌تواند به میوستاتین وابسته باشد می‌توان به تغییرات تخریب کننده در

سازوکار تحریک و انقباض اشاره کرد. اختلال در این سازوکار با ایجاد اختلال در رهایی کلسیم و کاهش حساسیت به کلسیم بخصوص در تارهای نوع دو، تولید نیروی عضلانی را به ازای مقدار مشخصی تحریک عصبی کاهش می‌دهد (۱۴، ۱۵).

با توجه به این نتایج می‌توان گفت که هنوز مکانیسم دقیق کاهش میوستاتین مشخص نشده است؛ با این حال مشخص شده است که تغییرات میوستاتین در زنان بیشتر از مردان می‌باشد (۱۶). این تغییرات را به کلیرانس میوستاتین از سنتز تا تجزیه و همچنین تغییرات هورمون‌های آنابولیکی مسئول رشد از جمله تستوسترون، هورمون رشد و IGF-1 نسبت داده‌اند (۱۷). دیگر مکانیسم‌های احتمالی تاثیرگذار بر پروتئین میوستاتین علاوه بر مسیر اصلی میوستاتین/SMAD، مسیر سیگنالینگ mTOR است که تمرین‌های مقاومتی نقش بسزایی در فعال کردن این مسیر دارد. پروتئین میوستاتین با تاثیرگذاری بر روی این مسیر به‌خصوص پروتئین‌های PI3K و AKT می‌تواند از فعال شدن این مسیر و رشد عضلانی جلوگیری کند. همچنین مسیر اتوفاژی از طریق خانواده پروتئین‌های FOXO، مسیر MAP کیناز می‌تواند تنظیم‌کننده پروتئین‌های میوستاتین باشد (۱۶-۱۸).

در ارتباط با سنجش آزمون‌های عملکرد عضلانی نتایج این تحقیق نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌دار قدرت، استقامت و توان انفجاری پاها شد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند با انجام فعالیت مقاومتی فزاینده مانند کار با وزنه، قدرت و ظرفیت عضله در زنان و مردان میانسال و سالمند افزایش می‌یابد (۱۹-۲۲). هر سه عامل قدرت عضلانی، استقامت عضلانی و توان انفجاری باعث بهبود عملکرد عضلانی می‌شود و پیشرفت این سه شاخص به صورت کلی شاخصی برای پیشگیری و جلوگیری از تحلیل عضلانی ناشی از آتروفی‌های افزایش سن می‌باشد (۱۹). محققان برای توجیه علت افزایش قدرت عضلانی پس از تمرینات مقاومتی، مکانیزم افزایش قدرت ناشی از تمرین قدرتی به واسطه افزایش در تعدادی از ایمپالس‌های عصبی واحدهای حرکتی، افزایش در اندازه تار عضلانی نوع I و II و افزایش در هورمون‌های آنابولیکی را برشمردند. مکانیزم‌های احتمالی افزایش قدرت ناشی از تمرین مقاومتی می‌تواند با سازگاری‌های عصبی عضلانی و بهبود در توزیع جریان خون عضلانی مرتبط باشد که در نتیجه‌ی انجام تمرین مقاومتی اتفاق می‌افتد (۲۰). نتایج

مطالعات زیادی با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد (۲۰-۲۲). قدرت عضلانی رابطه نزدیکی با استقامت عضلانی دارد. به طوری که با افزایش قدرت عضلانی، استقامت عضلانی نیز افزایش می‌یابد. اینکه چگونه تمرینات قدرتی، میزان استقامت عضلانی را بهبود می‌بخشد تا حد زیادی به هدف تمرین مربوط می‌شود. بنابراین انتخاب نوع تمرین مقاومتی، شدت تمرین، هدف تمرین، رده سنی هدف و توانایی‌های فردی بر این دو عامل استقامت عضلانی و قدرت عضلانی اثر خواهد گذاشت (۲۳، ۲۴). همچنین نتایج نشان داد تمرین، ترکیب بدنی را در زنان میانسال بهبود می‌بخشد و تفاوت بین گروه تمرین و گروه کنترل برای فاکتورهای BMI، درصد چربی و درصد عضله معنادار شد، اما برای فاکتور WHR با وجود کاهش بعد از هشت هفته تمرین تفاوت معنادار نشد. با توجه به نتایج مربوط با ترکیب بدنی باید گفت که مطالعات زیادی اثر تمرین مقاومتی و بخصوص تمرینات مقاومتی دایره‌ای ایستگاهی را عاملی در کاهش توده چربی دانسته‌اند. اما در ارتباط با WHR که یک عامل مرتبط با حجم موضعی چربی زیر پوستی است؛ آن را متأثر از زمان طولانی‌تر در انجام فعالیت ورزشی از نوع تداومی و اینتروال با شدت بالا عنوان کرده‌اند (۳، ۱۹).

همانطور که در نتایج عنوان شد در ارتباط با همبستگی بین آزمون‌های عملکرد عضلانی با مقادیر کلوتو همبستگی مثبت و معناداری بین کلوتو و قدرت عضلانی، استقامت پرس سینه، توان انفجاری بالا تنه و پایین تنه وجود دارد که می‌توان بیان کرد هر چه قدر کلوتو بیشتر باشد قدرت، استقامت و توان عضلانی بیشتر است. این ارتباط بین مقادیر کلوتو و آزمون‌های عملکرد قدرت و استقامت عضلانی و نیز توان عضلانی می‌تواند بیانگر اثر تعاملی عامل کلوتو و تمرین بر بهبود قدرت و استقامت عضلانی باشد. همانطور که پیشتر نیز گفته شد کلوتو می‌تواند باعث مهار عوامل مرتبط با تحلیل عضلانی ناشی از بی‌تمرینی و ناشی از افزایش سن شود که این ارتباط علاوه بر این خاصیت کلوتو، می‌تواند به ارتباط بین سازگاری ناشی از تمرین مقاومتی در افزایش مقادیر کلوتو و افزایش قدرت، استقامت و بهبود عملکرد عضلانی اشاره داشته باشد (۲۵، ۲۶). در مطالعه‌ی حاضر استقامت عضلانی به تفکیک بالاتنه و پایین‌تنه صورت گرفت که در هر دو قسمت شاهد افزایش استقامت عضلانی بودیم. تمرین مقاومتی با فعال کردن تمامی واحدهای حرکتی و فیبرهای عضلانی می‌تواند در فعال شدن

دهد و باعث بهبود عملکرد عضلانی در زنان میانسال شود. با توجه به اثرات کلوتو و میوستاتین بر قدرت و توده عضله اسکلتی و اهمیت کلیدی حفظ توده عضلانی در افراد میانسال و سالمند پیشنهاد می‌شود که این افراد برای بهبود عملکرد عضلانی و جلوگیری از سارکوپنیا و عواقب ناشی از آن در برنامه‌های تمرین مقاومتی شرکت نمایند. همچنین بنظر می‌رسد افزایش کلوتو می‌تواند با سازگاری ناشی از تمرین مقاومتی و افزایش قدرت، استقامت و بهبود عملکرد عضلانی زنان میانسال بخصوص در توان انفجاری بالاتنه و پایین تنه ارتباط داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتری در دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز می‌باشد. از تمامی آزمودنی‌ها و افرادی که در انجام این مطالعه شرکت و همکاری داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌گردد. این تحقیق با کد اخلاق EE/1400.3.02.25314/Scu.ac.ir در دانشگاه شهید چمران اهواز ثبت شده است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

- Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2004;36(4):574-82.
- Morley, J. E., et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *Journal of The American Medical Directors Association*. 2010; 11(6): 391-96.
- Madden A. Efficacy of HIIT and HIRT in older adults, The: university of wyoming. libraries; 2018.
- Gholamali M, Shabani M, Hedayati M. Investigation the Response of some proteins that involved in cachexia Syndrome to acute resistance exercise in healthy elderly people. *Iranian Journal of Ageing*. 2015;9(4):288-96. (in Persian)
- Matsubara T, Miyaki A, Akazawa N, Choi Y, Ra S-G, Tanahashi K, et al. Aerobic exercise training increases plasma Klotho levels and reduces arterial stiffness in postmenopausal women. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2014;306(3):H348-55.

فیبرهای نوع I عمل کند (۲۵). در تمرینات مطالعه حاضر نیز به نظر می‌رسد که توسعه تنش در سرتاسر زاویه حرکتی مفصل، موجب فراخوانی واحدهای حرکتی بیشتر و توانایی فعال شدن همزمان این واحدهای حرکتی می‌شود و در نتیجه قدرت و توان عضلانی افزایش می‌یابد (۲۶). تمرینات مقاومتی چه به صورت پایا و چه ایستا افزایش بار در عضله اسکلتی ایجاد می‌کنند که باعث کوتاه شدن زمان انتقال پیام الکتریکی در سیناپس عصبی-عضلانی و ذخیره انرژی بالقوه در درون اجزای ارتجاعی خود و در نهایت، بسیج سریع تارهای عضلانی و هماهنگی درون عضلانی مؤثر تارهای عضلات موافق و مخالف می‌شود تا توان انفجاری به حداکثر عملکرد خود برسد. افزایش سرعت به کارگیری واحدهای حرکتی و افزایش تعداد واحدهای حرکتی فعال در یک زمان، به تولید توان و نیروی انفجاری قوی‌تر برای حرکات سریع منجر می‌شود (۲۷). بنابراین شاید بتوان افزایش توان انفجاری پا را در این مطالعه به تمرینات مقاومتی که به صورت زنجیره باز و بسته با هدف تقویت عضله چهار سر ران انجام شد نسبت داد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های ما نشان می‌دهد که یک دوره نسبتاً کوتاه تمرین مقاومتی می‌تواند سطوح کلوتو را افزایش و میوستاتین را کاهش

- Saghiv M, Sherve C, Ben-Sira D, Sagiv M, Goldhammer E. Aerobic training effect on blood S-Klotho levels in coronary artery disease patients. *Journal of Clinical and Experimental Cardiology*. 2016;7:1-4.
- Saghiv MS, Sira DB, Goldhammer E, Sagiv M. The effects of aerobic and anaerobic exercises on circulating soluble-Klotho and IGF-I in young and elderly adults and in CAD patients. *Journal of Circulating Biomarkers*. 2017;6:1849454417733388
- Saghiv M, Goldhammer E, Sagiv M, Ben-Sira D. Effects of aerobic exercise training on s-Klotho in young and elderly. *Jacobs Journal of Physiology* 2015;1(1):001.
- Lee JY, Hopkinson NS, Kemp pR. Myostatin induces autophagy in skeletal muscle in vitro. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2011(4): 632-36
- Dolgari R, Amirsasan R, Vakili J. Effects of Pilates training with and without turmeric

- supplementation on serum Klotho and quality of life in post-menopausal overweight women: A randomized clinical trial. *Daneshvar Medicine: Basic and Clinical Research Journal*. 2020;27(3):1-8. (in Persian)
11. Dalbo VJ, Roberts MD, Sunderland KL, Poole CN, Stout JR, Beck TW, et al. Acute loading and aging effects on myostatin pathway biomarkers in human skeletal muscle after three sequential bouts of resistance exercise. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2011;66(8):855-65.
12. Roth SM, Martel GF, Ferrell RE, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. *Experimental Biology and Medicine*. 2003;228(6):706-9.
13. Jespersen J, Nedergaard A, Andersen L, Schjerling P, Andersen J. Myostatin expression during human muscle hypertrophy and subsequent atrophy: increased myostatin with detraining. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. 2011;21(2):215-23.
14. Narici MV, Maganaris CN. Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *Journal of Anatomy*. 2006;208(4):433-43.
15. Negaresh R, Ranjbar R, Gharibvand MM, Habibi A, Moktarzade M. Effect of 8-Week Resistance training on hypertrophy, strength, and myostatin concentration in old and young men. *Iranian Journal of Ageing*. 2017;12(1):56-67. (in Persian)
16. Gholamali M, Nourshahi M, Hedayati M. The effects of gender on plasma Myostatin at rest and in response to acute resistance exercise in elderly men and women. *Iranian Journal of Ageing*. 2012;7(3):45-56. (in Persian)
17. Ebrahimnia M, Haghighi A. Comparison of the effect of three combined training method (aerobic and resistance) with and without vascular occlusion on some indices of hypertrophy in elderly women. *Journal Neyshabur University of Medical Sciences*. 2019;7(1):82-97. (in Persian)
18. Mencke R, Hillebrands J, consortium N, et al. The role of the anti-ageing protein Klotho in vascular physiology and pathophysiology. *Ageing Research Reviews*. 2017;35(1): 124-46.
19. Hofman M, Schober-Halper B, Oesen S, Franzke B, Tschan H, Bachl N, et al. Effects of elastic band resistance training and nutritional supplementation on muscle quality and circulating muscle growth and degradation factors of institutionalized elderly women: the Vienna Active Ageing Study (VAAS). *European Journal of Applied Physiology*. 2016;116(5):885-97.
20. Mardanpour-Shahrekordi Z, Banitalebi E, Faramarzi M, Bagheri L, Mardanpour-Shahrekordi E. The effect of sequence order of combined training (resistance and endurance) on strength, aerobic capacity and body composition in older women: a randomized clinical trial. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2015;17(3):1-12. (in Persian)
21. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, Pinto RS, Baroni BM, et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age*. 2013;35(3):891-903.
22. Wieser M, Haber P. The effects of systematic resistance training in the elderly. *International Journal of Sports Medicine*. 2007;28(01):59-65.
23. Attarzadeh Hosseini SR, Moeinnia N, Motahari Rad M. The effect of two intensities resistance training on muscle growth regulatory myokines in sedentary young women. *Obesity Medicine*. 2017;5. (in Persian)
24. Martins WR, Safons MP, Bottaro M, Blasczyk JC, Diniz LR, Fonseca RMC, et al. Effects of short term elastic resistance training on muscle mass and strength in untrained older adults: a randomized clinical trial. *BMC Geriatrics*. 2015;15(1):1-10.
25. Cadore EL, Pinto RS, Bottaro M, Izquierdo M. Strength and endurance training prescription in healthy and frail elderly. *Ageing and Disease*. 2014;5(3):183.
26. Aboodarda SJ, Yusof A, Osman NA, Thompson MW, Mokhtar AH. Enhanced performance with elastic resistance during the eccentric phase of a countermovement jump. *International Journal of Sports Physiology And Performance*. 2013;8(2):181-7.
27. Anderson CE, Sforzo GA, Sigg JA. The effects of combining elastic and free weight resistance on strength and power in athletes. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2008;22(2):567-74.

The effect of eight weeks of resistance training on serum levels of klotho, myostatin and muscle function in middle-aged women

Received: 12 Apr 2022

Accepted: 16 Jul 2022

Fatemeh Foroughinasab¹, Abdolhamid Habibi^{2*}, Rouholah Ranjbar³, Masood Nikbakht⁴

1. Ph.D Candidate, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran 2. Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran 3. Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran, 4. Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Abstract

Introduction: Aging is an inevitable process of life that occurs with a decrease in muscle function. The aim of this study was to determine the effect of eight weeks of resistance training on serum levels of klotho, myostatin, and muscle function in middle-aged women.

Materials and Methods: A total of 20 middle-aged women with a mean age of 42 ± 2 were randomly assigned to experimental or control groups. Subjects practiced three sessions per week for 8 weeks. Blood samples of 5 cc were taken from the subjects 48 hours before the first session and after the last training session respectively. After centrifugation and separation of serum, the concentrations of klotho and myostatin were measured using an ELISA kit. Muscle performance was also measured by measuring muscle strength, muscle endurance, and the explosive power of the legs.

Results: The results showed that eight weeks of resistance training significantly increased serum klotho levels ($p \leq 0.05$) and decreased serum myostatin levels ($p \leq 0.05$). Resistance training was also able to increase muscle function in this sample. The difference between the training group and the control group was significant for BMI (Body mass index), fat percentage, and muscle percentage ($p \leq 0.05$), but not significant for WHR (waist to hip ratio) factor ($p > 0.05$). The results of Pearson correlation test between klotho and muscle strength, muscle endurance and explosive power were also significant ($p \leq 0.05$).

Conclusion: Based on the results, resistance training can possibly play a role in improving the physical condition and muscle function of middle-aged women by balancing positive muscle growth regulators such as klotho and negative ones such as myostatin.

Keywords: Resistance training, Muscle function, Klotho, Middle-aged women, Myostatin

***Corresponding Author:** Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Email: a.habibi@scu.ac.ir

Tel: +98613336316

Fax: +98613336316