

Research Paper  

**The effect of resistance training and omega-3 supplementation on some factors involved in muscle hypertrophy in young females**

Farnaz Ali babaeian<sup>1</sup> , Abbas Sadegi<sup>2</sup> , Hassan Pourrazi<sup>2</sup> 

Received: October 10, 2023

Revised: July 27, 2025

Accepted: July 27, 2025

**ABSTRACT**

**Objective:** Resistance training stimulates skeletal muscle hypertrophy via myokine-mediated pathways, while combining RET with omega-3 supplementation offer a non-pharmacological approach to support muscle growth and enhancing anabolic signaling. This study investigated the effects of six weeks of weight-bearing resistance exercise training with consumption of omega-3 on salivary IGF-1, myostatin, and irisin levels in young females.

**Methodology:** Thirty-two participants ( $23.4 \pm 3.6$  years, BMI  $21.9 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>) were randomized into four groups: RET (n=8), Omega-3 (n=8) (3g/d), RET+Omega-3 (n=8), and control (n=8) and underwent a 6-week intervention. Salivary IGF-1, myostatin, and irisin were measured pre- and post-intervention using ELISA, and data were analyzed with repeated measures ANOVA and t-tests.

**Results:** There was a significant reduction in the serum level of myostatin in the training group ( $P < 0.05$ ), and no significant differences were observed in the levels of both IGF-1 and Irisin ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The combination of weight-bearing resistance training and omega-3 supplementation significantly reduced salivary myostatin levels, suggesting a potential strategy for preventing atrophy in young females. However, no significant effects were found on IGF-1 or irisin levels.

**Keywords:** Resistance training, Omega-3 supplementation, IGF-1, Myostatin, Irisin

1. Ms of exercise physiology Department of Physical Education Faculty Of Social Sciences Imam Khomeini International University Qazvin .Iran. 2. Assistant Professor Department of Physical Education Faculty Of Social Sciences Imam Khomeini International University Qazvin .Iran.

\* Corresponding author's e-mail address: [farnazbabaeiyan@yahoo.com](mailto:farnazbabaeiyan@yahoo.com)

Cite this article: Babaeian ghazvini, F., Sadeghi, A., Pourrazi, H. (2025). The effect of resistance training and omega-3 supplementation on some factors involved in muscle hypertrophy in young females. Journal of Metabolism and Exercise, 15 (1), 145-158.

DOI: <https://doi.org/10.22124/jme.2025.25762.329>

## Extended Abstract

### Introduction and State of Problem

**R**esistance exercise training (RET) is potential stimulus to induce hypertrophy and it can be increased through processes related to myokines which can be synthesized by skeletal muscle. Resistance exercise training with nutritional intervention has the potential to be a non-pharmacological stimulus to increase hypertrophy. In addition to the beneficial effects of resistance training on preserving or increasing muscle mass, the intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids may further support skeletal muscle health through several potential mechanisms, including reduced inflammation and enhanced anabolic signaling. However, the combined effects of weight-bearing resistance training and omega-3 supplementation on these parameters, particularly in young females, have been less thoroughly investigated. Therefore, the aim of this study was to determine the effects of six weeks of weight-bearing resistance training with consumption of omega-3 supplementation on salivary levels of IGF-1, myostatin, and irisin in young females.

### Methodology

In this study, Thirty-two healthy women (Age:  $23/38 \pm 3/6$  years, weight  $59/73 \pm 8/27$ kg, height:  $165/20 \pm 4/92$  cm and body mass index:  $21/91 \pm 2/57$  kg/m<sup>2</sup>) were selected and randomly divided into four groups of resistance training (n=8), consumed omega-3 supplementation (3g/d) (n=8), control (n=8) and a combination of RET + omega-3 group (n=8). Then, subjects entered to 6 weeks of Weight Bearing resistance training. Saliva measurements were performed 48 hours before and after the start of the project in two stages of pre-test and post-test. Measurement of the levels of IGF-1, myostatin and Irisin was performed by ELISA method. The dependent t-test and two-way ANOVA with repeated measures was used to analyze data by SPSS 26 software.

### Results

The baseline characteristics of the study participants are presented in Table 1, and Table 2 shows the average changes and standard deviation of the indices of insulin-like growth factor, myostatin, and irisin of saliva during two sessions. The results related to the difference range of the average indices obtained from the two-way ANOVA with repeated measures test indicate that only the training group showed a significant decrease in the serum level of myostatin compared to the pretest ( $P < 0.05$ ). However, there were no significant between-group differences in other variables ( $P > 0.05$ ).

### Discussion and Conclusion

The findings indicated that the combination of weight-bearing resistance training with 3 g/day omega-3 supplementation may lead to a reduction in myostatin levels—a potent inhibitor of myogenesis, which could be considered as an alternative approach for the prevention of atrophy in young females. However, this intervention did not demonstrate significant effects on salivary

IGF-1 or irisin levels, which could suggest the need for longer training durations or modified supplement dosages to observe measurable effects on these biomarkers.

### Originality/Value

This study presents an original contribution to systematically investigate the combined effects of body weight-bearing resistance training and omega-3 supplementation on muscle hypertrophy adaptations and key myokines in young women. The study addresses a distinct research gap in the literature regarding the interaction between nutritional supplementation and non-equipment resistance exercise. The research provides new insights into mechanisms underlying muscle atrophy prevention-related factors, particularly myostatin, while establishing that concurrent omega-3 intake does not compromise training-induced hypertrophy adaptations. Furthermore, these findings offer practical implications for the compatibility of nutritional interventions with effective training strategies aimed at improving musculoskeletal health in female populations, thereby advancing current knowledge in muscle physiology in the female populations.

### Research Limitations/Implications

The findings of the experimental study should be interpreted with caution due to the limited sample size, with a total of 32 participants and 8 participants per study group. The another limitation is there was no placebo group, therefore further studies in larger cohorts with a placebo group are needed to validate our findings. Further longitudinal studies are warranted with respect to the same after adjustment of the confounding factors such as hormonal variation, and nutritional deficiency, which can act as systemic conditions affecting the muscle response to the expression of the biomarkers in saliva.

Furthermore, the inherent complexity of biological and physiological systems in women, combined with the lack of dietary and lifestyle control in participants—necessitates additional *in vitro* and *in vivo* studies to elucidate the precise mechanisms by which resistance training may influence hypertrophic indices. In this regard investigating the molecular underpinnings of muscle hypertrophy—such as identifying pro-hypertrophic factors and signaling pathways—could provide critical insights into myokine-mediated signaling.

### Ethical Considerations

#### Compliance with ethical guidelines

Ethical approval for the study was obtained from the Qazvin University of Medical Sciences's Ethical Review Board (IR.QUMS.REC.1402.132). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and all participants signed an informed consent form.

#### Funding

The authors received no financial support or no external funding for this article.

#### Authors' contribution

H.P. conceived and designed the study;

F.B. collected and analyzed the data;

A.S. contributed to manuscript revision.

All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Acknowledgments

The authors would like to thank all those who helped in carrying out this research.



## تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی با تحمل وزن بدن و مکمل دهی امگا-3 بر برخی شاخص‌های

## بزاقی هایپر تروفی عضلانی در زنان جوان

فرناز بابائیان قزوینی<sup>1</sup>، عباس صادقی<sup>2\*</sup>، حسن پور رضی<sup>2</sup>

تاریخ پذیرش: 1404/05/05

تاریخ بازنگری: 1404/05/05

تاریخ دریافت: 1402/07/28

## چکیده

**هدف:** تمرین مقاومتی از طریق مسیرهای واسطه مربوط به مایوکین‌ها، می‌تواند هایپر تروفی عضلات اسکلتی را تحریک کند و این در حالی است که ترکیب تمرین مقاومتی با وزن بدن همراه با مصرف مکمل امگا-3 (3g/d) می‌تواند یک رویکرد غیر دارویی برای حمایت از رشد عضلات و افزایش سیگنالینگ آنابولیک باشد. این مطالعه اثرات شش هفته تمرین مقاومتی با تحمل وزن به همراه مصرف امگا-3 را بر سطح IGF-1، میوستاتین و آیریزین بزاقی در زنان جوان بررسی کرد.

**روش‌شناسی:** سی و دو شرکت‌کننده (سن:  $23/4 \pm 3/6$  سال و شاخص توده بدنی:  $21/91 \pm 2/57$  کیلوگرم بر متر مربع) به صورت تصادفی به چهار گروه تمرین مقاومتی با وزن بدن (n=8)، امگا-3 (n=8)، تمرین مقاومتی با وزن بدن + امگا-3 (n=8) و کنترل (n=8) تقسیم شدند و تحت مداخله 6 هفته‌ای قرار گرفتند. IGF-1، میوستاتین و آیریزین بزاقی قبل و بعد از مداخله با استفاده از روش ELISA اندازه‌گیری شدند و داده‌ها با آزمون‌های تحلیل واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری مکرر و آزمون t همبسته تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** کاهش معنی‌داری در سطح سرمی میوستاتین در گروه تمرینی مشاهده شد ( $p < 0/05$ ) و هیچ تفاوت معنی‌داری در سطح IGF-1 و آیریزین مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان داد که ترکیب تمرین مقاومتی با تحمل وزن بدن و مصرف 1 گرم مکمل امگا-3 می‌تواند باعث کاهش میوستاتین شود که یک استراتژی در جهت جلوگیری از آتروفی در زنان جوان است. با این حال، این مداخله تأثیر معناداری بر IGF-1 و آیریزین نداشت که ممکن است نشان‌دهنده نیاز به دوره‌های تمرینی طولانی‌تر یا دوزهای متفاوت مکمل امگا-3 باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین مقاومتی، مکمل امگا-3، IGF-1، میوستاتین، آیریزین

1. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین المللی امام خمینی، قزوین، ایران. 2. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین المللی امام خمینی، قزوین، ایران.

\* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: farnazbabaeiyan@yahoo.com

استناد: بابائیان قزوینی، فرناز؛ صادقی، عباس. پوررضی، حسن. (1404). تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی با تحمل وزن بدن و مکمل دهی امگا-3 بر برخی شاخص‌های بزاقی هایپر تروفی عضلانی در زنان جوان. نشریه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، 15 (1)، 145 - 158

DOI: <https://doi.org/10.22124/jme.2025.25762.329>

## نوآوری پژوهش و پیام کلی

این مطالعه، به بررسی سیستماتیک اثرات ترکیبی تمرینات مقاومتی تحمل وزن بدن و مکمل امگا 3 بر سازگاری‌های هیپرتروفی عضلانی و میوکین‌های کلیدی در زنان و یک شکاف تحقیقاتی مشخص در ادبیات مربوط به تعامل بین مکمل‌های غذایی و تمرینات مقاومتی می‌پردازد و بینش‌های جدیدی در مورد مکانیسم‌های زیربنایی عوامل مرتبط با پیشگیری از آتروفی عضلانی، به ویژه میوستاتین، ارائه می‌دهد و در عین حال ثابت می‌کند مصرف همزمان امگا 3، سازگاری‌های هیپرتروفی ناشی از تمرین را





کاهش نمی‌دهد. علاوه بر این، این یافته‌ها پیامدهای عملی برای سازگاری مداخلات تغذیه‌ای با استراتژی‌های تمرینی موثر با هدف بهبود سلامت اسکلتی-عضلانی در جمعیت زنان ارائه می‌دهد و در نتیجه دانش فعلی در فیزیولوژی عضلات در جمعیت زنان را ارتقا می‌دهد. علاوه بر این، این مطالعه با بررسی اثرات ترکیبی تمرینات مقاومتی تحمل وزن و مکمل امگا ۳ بر هیپرتروفی عضلات در زنان جوان، به یک حوزه کمتر بررسی شده می‌پردازد.

### مقدمه

امروزه در جهت توسعه ورزش زنان ضمن سالم‌سازی و پویایی محیط‌های ورزشی، می‌توان کاربردهای علمی ورزش را در زمینه‌های مختلف فعالیت‌های بدنی مدنظر قرار داد. در همین راستا تمرینات مقاومتی با تحمل وزن بدن می‌تواند یک ابزار کمکی مفید برای هایپرتروفی و تغییر در ترکیب بدن در زنان باشد. به طوری که در این تمرینات نیازی به تجهیزات خاص یا نظارت مستمر وجود ندارد و می‌توان آن را در هر زمان، مکان و در هر آب و هوایی به راحتی انجام داد [1]. در زمان اجرای تمرینات مقاومتی بافت عضلات اسکلتی به‌طور مداوم از طریق فرآیندهای متابولیکی هم‌زمان، سنتز پروتئین عضلانی (MPS)<sup>1</sup> و تجزیه پروتئین عضلانی (MPB)<sup>2</sup>، در حال بازسازی است که در مجموع به آن گردش پروتئین عضله می‌گویند. عدم تعادل بین فرآیندهای MPS و MPB منجر به افزایش سنتز پروتئین (هیپرتروفی: MPS > MPB) یا کاهش سنتز پروتئین (آتروفی: MPB > MPS) می‌شود. با این وجود، به نظر می‌رسد MPS به تغییرات بار مکانیکی اعمال شده بر عضله اسکلتی و وضعیت تغذیه حساس باشد [2]. بنابراین برای بررسی این سازگاری‌های ایجاد شده بعد از تمرینات مقاومتی به شاخص‌های ویژه‌ای نیاز داریم. یکی از این شاخص‌های مهم مایوکاین‌ها هستند که در طول یا بعد از یک وهله فعالیت ورزشی ایجاد شده و در مسیرهای سیگنالینگ طی انقباض تغییر می‌یابند [3].

در همین راستا یکی از مایوکاین‌ها و مکانیسم‌های اساسی درون‌سلولی و تأثیرگذار در فرآیند هایپرتروفی فعال‌سازی سیگنال‌دهی فاکتور رشد شبه انسولین-1 (IGF-1)<sup>3</sup> می‌باشد. IGF-1 علاوه بر تحریک سنتز پروتئین از تجزیه پروتئین نیز جلوگیری می‌کند. تمرینات مقاومتی می‌تواند باعث ترشح و استفاده از IGF-1 در عضله به‌عنوان یک مایوکاین تنظیم‌کننده مثبت رشد عضله اسکلتی شود و به‌عنوان یک روش شناخته‌شده به رشد عضلانی کمک کند [4]. دومین مایوکاین و مسیر اصلی سیگنالینگ که رشد عضلات اسکلتی را کنترل می‌کند، شامل میوستاتین، عضوی از ابر خانواده فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF-β)<sup>4</sup> است. میوستاتین با سرکوب تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای و میوبلاست عضله اسکلتی و مهار سنتز پروتئین عضلانی بر تکثیر عضلات تأثیر منفی می‌گذارد [5].

میوستاتین همچنین به‌عنوان فاکتور رشد تمایز یافته 8 (GDF-8)<sup>5</sup> شناخته می‌شود که با تنظیم فاکتورهای رونویسی پایین‌دستی در مسیر سیگنالینگ از فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای جلوگیری می‌کند [6]. میوستاتین تنها مایوکاینی است که با تمرینات ورزشی کاهش می‌یابد، بنابراین کاهش سطح میوستاتین از طریق تمرین، هدف ارزشمندی برای رشد عضلانی است [7]. شواهد دیگری نشان می‌دهد که شاخصی با نام آیریزین ممکن است در تنظیم سیگنال‌دهی

<sup>1</sup> - Muscle Protein Synthesis

<sup>2</sup> - Muscle protein breakdown

<sup>3</sup> - Insulin-like growth factor-1

<sup>4</sup> - Transforming growth factor beta

<sup>5</sup> - Growth Differentiation Factor 8



مرتبط با هایپرتروفی عضلانی نقش داشته باشد [8]. مطالعه ای که توسط چانگ و همکاران (2017) انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که غلظت کم آیریزین در خون یک نشانگر مولکولی حساس برای ضعف و آتروفی عضلانی است [9]. علاوه بر تاثیر مثبت تمرینات مقاومتی برای حفظ یا افزایش توده عضلانی و ترکیب بدنی، تغذیه مناسب همزمان با اجرای این تمرینات می تواند باعث بهبود وضعیت موجود شود. در این راستا دو خانواده اصلی از اسیدهای چرب غیراشباع (PUFAs) وجود دارد که شامل امگا-3 و امگا-6 هستند. مکانیسم‌های بالقوه متعددی برای توضیح فواید اسیدهای چرب غیراشباع امگا-3 و امگا-6 در سلامت عضلات اسکلتی پیشنهاد شده است [10]. این مکانیسم‌ها شامل حفظ تعادل آنتی‌اکسیدانی ناشی از امگا-3 است که می‌تواند منجر به جلوگیری از آتروفی عضلات اسکلتی شود [11]. اسیدهای چرب امگا-3 با تغییر پلت‌فرم‌های سیگنالینگ به تغییر ساختاری و عملکردی پروتئین‌ها و لیپیدهای غشایی کمک می‌کنند [12]. مک‌گلوری و همکاران (2019) در یک مطالعه اخیر نشان دادند که مکمل روغن ماهی آتروفی عضلانی ناشی از 2 هفته بی‌حرکی در زنان جوان را کاهش می‌دهد [13]. اسمیت و همکاران (2011) نیز نشان داده‌اند که مکمل‌های امگا-3 ممکن است توده عضلانی را بهبود بخشد و فعال‌سازی مسیرهای سیگنال دهی آنابولیک را در افراد جوان و مسن فعال کند [14].

با این وجود، تحقیقات بیشتری برای روشن شدن رابطه بین تمرینات مقاومتی، سطح IGF-1، میوستاتین و آیریزین و مصرف مکمل امگا-3 مورد نیاز است و همچنین اثربخشی مکمل‌های امگا-3 در افزایش هایپرتروفی عضلات اسکلتی هنوز مشخص نیست. موضوع دیگر این است که مطالعات موجود که رابطه بین میوستاتین و IGF-1 را بررسی می‌کنند، نتایج متناقضی را به همراه داشته‌اند. برخی گزارش کردند که سطح میوستاتین با توده عضلانی رابطه معکوس دارد در حالی که برخی دیگر یافته‌های مخالف یا عدم ارتباط را گزارش کرده‌اند [15, 16]. با این حال، شواهد در مورد تأثیر ترکیب تمرین مقاومتی و امگا-3 بر سطوح مایوکاین‌ها متناقض است و با توجه به این تناقض، پژوهش حاضر درصدد بررسی تعامل تمرین مقاومتی با تحمل وزن بدن همراه با مصرف مکمل امگا-3 و سهم بالقوه سیگنال‌دهی مایوکاین‌ها در شبکه‌ای پیچیده از مکانیسم‌های هایپرتروفی عضلانی با توجه به درگیر بودن فاکتور رشد شبه انسولینی-1، میوستاتین و آیریزین در زنان جوان است که همراه با مصرف مکمل امگا-3 می‌تواند راه‌های جدیدی را برای درمان یا مقابله با آتروفی یا ترویج هایپرتروفی عضلانی ایجاد کند.

### روش‌شناسی

#### طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان:

روش‌شناسی این مطالعه به صورت یک کارآزمایی تجربی، با اندازه‌گیری در دو نوبت پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام شد. جامعه آماری مطالعه حاضر را زنان جوان با دامنه سنی 18 الی 30 سال و داشتن BMI زیر 25 کیلوگرم بر متر مربع تشکیل دادند. ترکیب بدن و ویژگی‌های فیزیکی و آنتروپومتریک شرکت‌کنندگان ارزیابی شد که می‌توانید آن‌ها را در جدول 1 مشاهده کنید. هر اندازه‌گیری در دو دوره قبل و بعد از آزمون جداگانه انجام شد.

نحوه‌گزینش آزمودنی‌ها به شکل تصادفی بود به این صورت که به دنبال اطلاع‌رسانی و دعوت به همکاری در طرح، طی یک جلسه‌ی هماهنگی، آزمودنی‌ها در جریان کامل طرح، اهداف و روش اجرای تحقیق قرار گرفتند و ضمن تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه، پرسشنامه‌ی سلامتی، پرسشنامه‌ی خوراکی و سابقه‌ی ورزشی، مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند و مشخص شد که هیچ یک از آزمودنی‌ها سابقه بیماری مزمن، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و مواد نیروزا، بیماری‌های عفونی، قلبی-عروقی و غیره را نداشته و در زمان مطالعه تحت درمان دارویی نبودند. از کلیه آنان خواسته شد که در طول دوره تحقیق از مصرف هرگونه مواد تأثیر گذار بر روی متغیرهای وابسته خودداری کنند. یک هفته قبل



از شروع طرح تحقیق، اطلاعات مربوط به شاخص‌های پیکرسنجی شامل قد، وزن، درصد توده‌ی چربی بدن (با استفاده از دستگاه آنالیز ترکیبات بدن مدل ZEUS 9.9 ساخت کره جنوبی) ثبت شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و افرادی که واجد شرایط نبودند (طبیعی نبودن شاخص توده بدنی و درصد چربی) از تحقیق کنار گذاشته شدند.

**پروتکل تمرینی و تغذیه:**

بر این اساس تعداد 32 نفر انتخاب و به طور تصادفی در چهار گروه 8 نفری تمرین-مکمل (روزانه مصرف سه کپسول 1000 میلی‌گرم امگا-3 در وعده‌های صبحانه، نهار و شام)، مکمل (مصرف سه کپسول 1000 میلی‌گرم امگا-3)، تمرین و کنترل قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرین، تمرینات مقاومتی با تحمل وزن بدن (شامل 8 حرکت اسکات، شنا سوئدی، درازونشست، پشت بازو دیپ با صندلی، پل لگن، لانژ، بالا آوردن پاشنه و پلانک) را بصورت 60 دقیقه (10 دقیقه گرم کردن عمومی، 40 دقیقه برنامه تمرین اصلی و 10 دقیقه سرد کردن) با شدت 55-70 درصد (1RM) در شش هفته (سه روز در هفته) اجرا کردند. پروتکل تمرین مقاومتی با تحمل وزن بدن بر اساس پروتکل به‌کاررفته در پژوهش‌های گذشته انتخاب شد [17, 18]. در این ماکروسیکل 6 هفته‌ای فشار تمرینی (اضافه بار تدریجی) در طول هر مرحله تمرینی به شرح زیر اعمال شد: فاصله استراحت بین ست‌ها کوتاه شد و تعداد تکرارها در هر ست از 8 به 12 افزایش یافت. افزایش تدریجی تعداد ست‌ها و کاهش تدریجی زمان ریکاوری تا هفته 6 اجرا شد.

جهت کنترل رژیم غذایی آزمودنی‌ها از پرسشنامه یادآمد 24 ساعته تغذیه در طول طرح استفاده گردید. مقدار دوز مصرفی در این تحقیق بر اساس مطالعات مروری گذشته انتخاب شد [19, 20]. به شرکت‌کنندگان آموزش داده شد که سه کپسول از مکمل ارائه شده در وعده‌های صبحانه، نهار و شام را مصرف کنند و پابندی آن‌ها غیرمستقیم و از طریق مصاحبه، پرسش و تأکید هفتگی بر اهمیت استفاده صحیح از مکمل در طول جلسات تمرینی ارزیابی شد.

#### اندازه‌گیری نشانگرهای زیستی در بزاق:

اولین نمونه بزاقی به صورت ناشتا 48 ساعت قبل و دومین نمونه بزاقی 48 ساعت بعد از دوره تمرینی شش هفته‌ای تهیه شد. در هر یک از نوبت‌های نمونه‌گیری بزاقی حدود 5 میلی‌لیتر بزاق آزمودنی‌ها گرفته و به لوله‌های استریل مخصوص ریخته شد. سپس نمونه‌ها برای حذف ذرات، در دمای اتاق (24 درجه سانتی‌گراد) به مدت 10 دقیقه با 3000 دور سانتریفیوژ شده و در دمای -70 درجه سانتی‌گراد تا زمان لازم برای اندازه‌گیری شاخص‌ها نگهداری شد. لازم به ذکر است، تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت 8 تا 10 صبح انجام گرفت. برای اندازه‌گیری سطوح بزاقی IGF-1، میوستاتین و آیریزین از کیت‌های الیزا ساخت شرکت SUNLONG BIOTECH، کشور چین استفاده شد. بر اساس اطلاعات ارائه‌شده توسط شرکت سازنده، حساسیت کیت‌های مذکور به ترتیب برابر با 0.5 نانوگرم بر میلی‌لیتر برای IGF-1، 0.01 نانوگرم بر میلی‌لیتر برای میوستاتین و 0.1 نانوگرم بر میلی‌لیتر برای آیریزین گزارش شده است. همچنین پژوهش حاضر دارای شناسه اخلاق IR.QUMS.REC.1402.132 است که توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین صادر گردیده است.

#### تجزیه و تحلیل آماری:

در ابتدا توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف (K-S) بررسی شد. سپس به منظور مقایسه داده‌های قبل و بعد از دوره در هر گروه، از آزمون تی همبسته استفاده شد. همچنین برای تعیین اثر تعاملی یا تقابلی تمرین و مکمل غذایی و نیز تأثیر جداگانه تمرین و مکمل غذایی بر شاخص‌های موردنظر، از آزمون ANOVA دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد که شامل:

1. عامل بین‌گروهی: نوع مداخله (4 سطح: کنترل، مکمل، تمرین، تمرین+مکمل)
2. عامل درون‌گروهی: زمان (2 سطح: پیش‌آزمون، پس‌آزمون)

3. تعامل گروه × زمان

تمامی عملیات‌ها و محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار بسته آماری علوم اجتماعی (IBM SPSS Statistics 26) در سطح معنی داری (5٪  $p \leq$ ) انجام گرفت.

### یافته‌ها

در جدول 1 مقادیر مربوط به تغییرات میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها و در جدول شماره 2 نتایج ANOVA دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر در شاخص‌های فاکتور رشد شبه انسولین، میوستاتین و آیریزین بزاقی ارائه شده است. نتایج مربوط حاصل از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی توکی حاکی از کاهش غلظت میوستاتین فقط در گروه‌های تمرین + مکمل ( $p = 0/008$ ) و گروه تمرین ( $p = 0/021$ ) است. با این وجود، هیچ یک از مداخلات تأثیر معناداری بر سطوح IGF-1 و آیریزین نداشتند ( $p > 0/05$ ).

جدول 1. آمار توصیفی: مشخصات توصیفی و فردی آزمودنی‌ها (میانگین ± انحراف معیار)

Table 1. Descriptive and demographic details of subjects (average ± standard deviation)

گروه تمرین - مکمل		گروه تمرین		گروه مکمل		گروه کنترل		متغیر پژوهش Variable
پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	
22/±00 4/14		23/16 ± 2/63		25/83 ± 4/70		22/50 ± 2/25		سن (سال) Age (year)
162/83 ± 4/35		165/33 ± 1/36		169/66 ± 2/58		162/83 ± 5/41		قد (سانتیمتر) Height (cm)
± 7/71 54/77	± 7/47 54/32	± 7/61 62/88	± 7/55 63/07	± 9/21 63/67	± 9/53 64/17	58/98 ± 4/72	± 5/65 57/35	وزن (کیلوگرم) Weight (kg)
± 2/79 23/92	± 2/89 23/60	± 3/11 30/20	± 3/39 30/27	± 3/54 25/02	± 3/70 25/45	± 5/40* 27/06	± 5/17 26/30	چربی بدن (درصد) Body fat (%)
± 1/76 19/99	± 1/70 19/90	± 1/65 23/60	± 1/71 23/78	± 2/92 22/10	± 3/03 22/29	22/39 ± 1/98	± 2/47 21/68	شاخص توده بدنی BMI(kg/m <sup>2</sup> )

جدول 2. نتایج ANOVA دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر در شاخص‌ها

Table 2. Results of the Two-Way Repeated-Measures ANOVA for Variables

اندازه اثر ( $\eta^2$ )	مقدار p-value	مقدار F	منبع تغییرات	متغیر پژوهش Variable
0/08	0/157	1/87	گروه	فاکتور رشد شبه انسولین-1 (IGF-1)(ng/mL)
0/03	0/345	0/92	زمان	
0/05	0/659	0/54	گروه × زمان	
0/11	0/083	2/45	گروه	میوستاتین Myostatin (ng/mL)
0/31	*0/001	13/07	زمان	



0/15	0/031*	3/42	گروه×زمان	آیریزین Irisin (ng/mL)
0/09	0/384	1/05	گروه	
0/04	0/278	1/23	زمان	
0/07	0/415	0/98	گروه×زمان	

## بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد سه جلسه تمرین مقاومتی با تحمل وزن بدن به مدت 6 هفته همراه با مصرف مکمل امگا-3 موجب کاهش معناداری بر غلظت میوستاتین شده است و شاخص IGF-1 و آیریزین در همه گروه‌ها بدون تغییر مانده است. عدم تغییر در غلظت آیریزین در مطالعه حاضر با نتایج مطالعات فاکس و همکاران (2018)، نیگارد و همکاران (2015)، وینن و همکاران (2017) و کوزیو و همکاران (2021) ناهمسو [24-21] و با نتایج مطالعات کیو و همکاران (2015)، لوفلر و همکاران (2015) و بریکن و همکاران (2016) همسو است [25-27]. به طوری که فاکس و همکاران (2018) در یک بررسی سیستماتیک با عنوان تأثیر یک دوره‌ی حاد تمرین ورزشی بر میزان آیریزین بزرگسالان به این نتیجه رسیدند که غلظت آیریزین بلافاصله پس از یک دوره تمرین ورزشی کوتاه مدت به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد [21]. در همین راستا نیگارد و همکاران (2015) نیز در تحقیقی نشان دادند هنگامی که مردان و زنان جوان تحت یک پروتکل تمرین مقاومتی کل بدن قرار گرفتند (هشت تمرین برای گروه‌های عضلانی اصلی در سه تا چهار ست با حداکثر 10-12 تکرار) میزان آیریزین سرم برای 1 ساعت پس از تمرین افزایش یافت [22]. علاوه بر این، اخیراً کویزو و همکاران (2021) در یک تحقیق سیستماتیک، اثربخشی تمرین مقاومتی مزمن بر آیریزین بزرگسالان را بررسی کرده و نشان دادند که به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی آیریزین در گردش را به‌ویژه در افراد مسن‌تر افزایش می‌دهد [24]. همچنین در رابطه با تأثیر مثبت تمرینات مقاومتی بر افزایش میزان آیریزین، کوردیوا و همکاران در سال 2014 در پژوهش خود گزارش کردند که آیریزین با پتانسیل تغییر فنوتیپ عضلانی و با توده عضلانی و قدرت ارتباط مثبتی دارد [28].

البته از آن جایی که در این پژوهش از تمرینات مقاومتی با تحمل وزن بدن به جای تمرینات مقاومتی دیگر استفاده شده بود لذا نیازمند انجام پژوهش‌های بیشتری در زمینه‌ی دلایل عدم تغییر غلظت آیریزین هستیم. هم‌راستا با یافته‌های پژوهش حاضر، نتایج مطالعه عبدالله و همکاران (2021) نشان داد که 12 هفته تمرین قدرتی هیچ تأثیری بر روی آیریزین زنان جوانی که قبلاً تمرین نکرده‌اند ندارد [29]. علاوه بر این، لوفلر و همکاران (2015) پس از مشاهده عدم افزایش سطح آیریزین به دنبال تمرینات طولانی‌مدت، عنوان کردند یکی از عواملی که می‌تواند بر سطوح مایوکاین‌ها از جمله آیریزین تأثیرگذار باشد ریتم روزانه مایوکاین‌ها است که البته اطلاعات دقیقی از آن وجود ندارد [26]. در مطالعه‌ای دیگر که بریکن و همکاران (2016) از یک مداخله تمرین تناوبی 8 و 9 هفته‌ای با سه جلسه در هفته استفاده کردند، نتوانستند سطح آیریزین را در گردش خون تغییر دهند [27]. بنابراین، دلایل تناقض‌های یافته‌های پژوهش‌های مختلف را می‌توان به سطح آمادگی آزمودنی‌های شرکت کننده، تعداد و سن آزمودنی‌ها، شدت فعالیت، مقدار تجویز و مدت زمان مصرف مکمل اشاره کرد.

یافته‌های تحقیق حاضر در رابطه با تغییرات قبل و بعد شاخص IGF-1 نشان داد که با وجود افزایش IGF-1 در گروه‌های تمرین و مکمل، ولی این تغییر در هیچ کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبود. که این یافته‌ها با نتایج مطالعات آتینان و همکاران (2016)، ایزکوپردو و همکاران (2006) و توملری و همکاران (2020) همسو [30-32] و با نتایج مطالعات



گرگوری و همکاران (2013)، انصاری کلاچاهی و همکاران (2020)، امیر ساسان و همکاران (2019) و جیانگ و همکاران (2020) ناهمسواست [33-35]. همسو با نتایج این تحقیق آتیانن و همکاران (2016) در تحقیقی گزارش کردند که سطوح پایه IGF-1 به طور سیستماتیک به دلیل تمرین مقاومتی تغییر نکرده است [30]. در این راستا؛ ایزکوردو و همکاران (2006) نیز در مطالعه‌ای به بررسی اثر تمرین مقاومتی روی تغییرات IGF-1 پرداختند و گزارش کردند که تغییر معنی‌داری در میزان IGF-1 دیده نشد. آن‌ها عدم افزایش در میزان IGF-1 را به افزایش نیمه‌عمر  $IGFBP^1$  و افزایش عوامل التهابی نسبت دادند [31]. مکانیسم این پاسخ به طور کامل حل نشده است و احتمالاً شامل افزایش آزادسازی IGF-1 عضلانی و افزایش نرخ پاک‌سازی IGF-1 از IGFBP است [36]. یعنی این احتمال وجود دارد که در تحقیق حاضر با وجود افزایش میزان IGF-1، اما احتمالاً میزان IGFBPs نیز افزایش یافته و از آنجایی که IGF-1 میل ترکیبی برای اتصال به IGFBPs دارد تغییری در میزان آن مشاهده نشده است.

به نظر می‌رسد که این عدم افزایش در میزان IGF-1 تحت تأثیر شدت برنامه تمرینی، آزمودنی‌های تحقیق، افزایش میزان لاکتات و یون هیدروژن، محورهای هورمون‌های رشد باشد. به طوری که توملری و همکاران (2020) در گزارشی با بررسی اثر تمرین مقاومتی در زنان مسن اعلام کردند که اگر مدت مداخله آن‌ها 12 هفته و شدت آن‌ها بیش از 60% 1RM بود، افزایش قابل توجهی در سطوح IGF-1 مشاهده می‌شد [32]. در مقابل نتایج تحقیق حاضر، گرگوری و همکاران (2013) غلظت سیستم گردش خون IGF-I را در 4 گروه تمرینی استقامتی، مقاومتی، ترکیبی و کنترل بررسی کردند که بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی، IGF-I در گروه تمرین مقاومتی افزایش داشته است [33]. علاوه بر این، انصاری کلاچاهی و همکاران (2015) نیز در تحقیقی تأثیر تمرینات تی آر ایکس را بر سطوح IGF-1 زنان فعال بررسی کردند که نتایج آن‌ها افزایش سطوح IGF-1 را بعد از تمرینات نشان دادند [34]. همچنین امیر ساسان و همکاران (2019) تأثیر تمرینات اینتروال شدید را بر روی فاکتور IGF-1 بررسی کردند که نتایج آن‌ها نشان داد بعد از هشت هفته تمرینات اینتروال شدید سطوح IGF-1 در پسران نوجوان افزایش معناداری نشان داده است [35]. جیانگ و همکاران (2020) نیز گزارش داد تمرین مقاومتی تأثیر قابل توجهی بر سطوح IGF-1 دارد، این نتیجه فقط در بین زنان بالای 60 سالی که به مدت 16 هفته در مداخله شرکت کرده بودند، مشاهده شد [37]. در توضیح این تفاوت‌ها می‌توان به نوع آزمودنی‌های مورد استفاده اشاره کرد به طوریکه محدودیت‌های خاصی، مانند وجود شرایط سیستمیک مرتبط با تغییرات هورمونی در قاعدگی و ارزیابی این پارامترها می‌تواند بر بیان این نشانگرهای زیستی در بزاق تأثیر گزار باشد. زیرا گزارش شده است که سطوح هورمون بزاقی، pH، سرعت جریان، ظرفیت بافر و سطوح الکترولیت بزاق در طول چرخه قاعدگی تغییر می‌کند [38].

بررسی‌ها در رابطه با تأثیر تمرینات مقاومتی با تحمل وزن و مصرف مکمل امگا-3 بر میوستاتین بزاقی نشان داد که نتیجه تحقیق حاضر با نتایج مطالعات کاظمی و همکاران (2013)، راثو و همکاران (2006) و پلنلا و همکاران (2019) همسو [39-41] و با نتایج مطالعات سانتوز و همکاران (2015) و ویلویی (2004) ناهمسواست [42, 43]. علاوه بر این، پلنلا و همکاران (2019) در مطالعه‌ای غلظت میوستاتین سرم را قبل و بعد از برنامه تمرین مقاومتی تجزیه و تحلیل کردند و به این نتیجه رسیدند که در گروه کنترل، غلظت میوستاتین پس از 16 هفته به موازات کاهش توده بدون چربی به طور قابل توجهی کاهش یافت، در حالی که در گروه تمرین مقاومتی، میوستاتین پس از تمرین بدون تغییر باقی ماند و توده بدون چربی افزایش یافت [41]. داده‌های مطالعه دیگر که در 20 زن جوان که مکمل امگا-3 را به صورت 2.97 گرم EPA و 2.03 گرم DHA دریافت کردند نشان داد که آتروفی عضلانی کاهش می‌یابد [13]. همچنین همراستا با پژوهش حاضر

<sup>1</sup> IGF binding proteins



دادووا و همکاران (2020) بر روی 53 زن سالمند که 16 هفته تمرین مقاومتی را همراه با مصرف روزانه 125 میلی گرم EPA و 105 میلی گرم DHA داشتند نشان داد که تاثیری بر توده عضلانی ندارد. [44] نتایج در مطالعه‌ای ناهمسو با یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که 2 هفته تمرین تناوبی و مصرف هر روز یک کیپسول 1000 میلی گرم مکمل امگا-3 (180 میلی گرم EPA و 120 میلی گرم DHA) باعث افزایش آیریزین سرم می‌شود [45].

بنابراین، به نظر می‌رسد با توجه به نتایج تحقیق حاضر و تحقیقات انجام شده این یافته از طریق یک حلقه بازخورد منفی بسیار پیچیده ایجاد شده است؛ فلذا، یکی از دلایل احتمالی کاهش سطح میوستاتین پس از تمرین در این پژوهش ممکن است به دلیل تعادل در تنظیم‌کننده‌های مثبت رشد عضلانی مانند IGF-1 و آیریزین باشد. این امر ممکن است به تعامل مسیرهای سیگنالینگ این فاکتورها در تنظیم رشد عضله مرتبط باشد. به‌عنوان مثال، کاهش میوستاتین می‌تواند منجر به افزایش فعالیت مسیر Akt/mTOR و در نهایت افزایش سنتز پروتئین عضلانی شود حتی اگر IGF-1 تغییری نکند، این اثر کاهشی میوستاتین باعث فعال شدن مسیر آنابولیک می‌شود که حاکی از این امر است که کاهش غلظت میوستاتین می‌تواند به‌تنهایی برای تحریک رشد عضله کافی باشد، و تغییر در سطح IGF-1 ضروری نباشد [46]. [47]

علاوه بر این آیریزین و میوستاتین تولیدشده از عضله اسکلتی می‌توانند فاکتورهایی با نقش متضاد در عضله اسکلتی باشند و ترشح آن‌ها به‌طور معکوس توسط فعالیت بدنی تنظیم می‌شود که تمرین ورزشی در عین افزایش آیریزین، سنتز میوستاتین را کاهش می‌دهد. بدین معنی که تنظیم‌کننده‌های مثبت رشد عضلانی با خنثی کردن تنظیم‌کننده‌های منفی عمل می‌کنند. آیریزین یک تنظیم‌کننده مثبت به نظر می‌رسد در حالی که میوستاتین رشد عضلانی را مهار می‌کند [48]. در تناقض با نتایج تحقیق حاضر، سانتوز و همکاران (2015) در تحقیقی نشان دادند که سطح میوستاتین به دلیل تمرینات مقاومتی بدون تغییر باقی‌مانده یا حتی افزایش یافته است [42]. علاوه بر این ویلوبی و همکاران (2004) نیز نشان دادند که باوجود افزایش قدرت و توده عضلانی، افزایش mRNA میوستاتین و سطح پروتئین میوستاتین سرم پس از 12 هفته تمرینات مقاومتی سنگین در انسان رخ داده است [43].

یافته‌های این مطالعه به دلیل حجم نمونه محدود، با مجموع ۳۲ شرکت‌کننده و ۸ شرکت‌کننده در هر گروه مطالعه، باید با احتیاط تفسیر شود. محدودیت دیگر این است که هیچ گروه دارونمایی وجود نداشت، بنابراین مطالعات بیشتر در گروه‌های بزرگتر با یک گروه دارونما برای اعتبارسنجی یافته‌های ما مورد نیاز است. علاوه بر این، پیچیدگی ذاتی سیستم‌های بیولوژیکی و فیزیولوژیکی در زنان، همراه با عدم کنترل رژیم غذایی و سبک زندگی در شرکت‌کنندگان، مطالعات آزمایشگاهی بیشتری را برای روشن کردن مکانیسم‌های دقیقی که تمرینات مقاومتی ممکن است بر شاخص‌های هایپرتروفی تأثیر بگذارند، ضروری می‌سازد. از طرف دیگر تعداد محدودی از مطالعات به‌طور مستقیم اثرات مکمل امگا-3 به تنهایی یا همراه با تمرین مقاومتی را بر هایپرتروفی عضلانی گزارش کرده‌اند [49].

### نتیجه‌گیری کلی و پیام مقاله

درکل نتایج پژوهش حاضر حاکی از این واقعیت است که 6 هفته تمرینات مقاومتی با تحمل وزن بدن و مصرف امگا-3 باعث کاهش معنی‌دار غلظت شاخص میوستاتین در گروه تمرین و همچنین، عدم تغییر معنی‌دار شاخص‌های IGF-1 و آیریزین در تمامی گروه‌ها شد. بنابراین تمرینات مقاومتی با تحمل وزن می‌تواند از بروز تغییرات نامطلوب میوستاتین در ایجاد آتروفی عضلانی جلوگیری نماید. با وجود این، برای این که بتوان با قطعیت بیشتری راجع به عوامل موثر بر افزایش و کاهش این عوامل و کاربرد آن در عرصه‌های ورزشی بحث و نتیجه‌گیری کرد، نیاز به مطالعات بیشتری است.

## محدودیت‌ها

یافته‌های این مطالعه تجربی به دلیل حجم نمونه محدود، با مجموع ۳۲ شرکت‌کننده و ۸ شرکت‌کننده در هر گروه مطالعه، باید با احتیاط تفسیر شود. با وجود این محدودیت، در حالی که تحقیقاتی در مورد تمرینات مقاومتی و مکمل امگا ۳ به طور مستقل وجود دارد، اصالت مقالات در ارزیابی ترکیبی آنها بر روی نشانگرهای زیستی خاص مانند میوستاتین، IGF-1 و آیریزین نهفته است. محدودیت دیگر این است که هیچ گروه دارونمایی وجود نداشت، بنابراین مطالعات بیشتر در گروه‌های بزرگتر با گروه دارونما برای اعتبارسنجی یافته‌های ما مورد نیاز است. مطالعات طولی بیشتر در مورد این موضوع پس از تعدیل عوامل مخدوش‌کننده مانند تغییرات هورمونی و کمبود تغذیه‌ای، که می‌توانند به عنوان شرایط سیستمیک مؤثر بر پاسخ عضلات به بیان نشانگرهای زیستی در بزاق عمل کنند، ضروری است. علاوه بر این، پیچیدگی ذاتی سیستم‌های بیولوژیکی و فیزیولوژیکی در زنان، همراه با عدم کنترل رژیم غذایی و سبک زندگی در شرکت‌کنندگان - مطالعات آزمایشگاهی بیشتری را برای روشن شدن مکانیسم‌های دقیقی که تمرینات مقاومتی ممکن است بر شاخص‌های هایپرتروفی تأثیر بگذارند، ضروری می‌سازد.

## پیشنهاد برای مطالعات آتی

بررسی بیشتر مبانی مولکولی هایپرتروفی عضلات - مانند شناسایی عوامل پیش‌ساز هایپرتروفی و مسیرهای سیگنالینگ - می‌تواند بینش‌های مهمی در مورد سیگنالینگ واسطه‌گری شده توسط میوکین‌ها ارائه دهد. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با دوره زمانی طولانی‌تر در پروتکل تمرینی و مصرف مکمل امگا-3 انجام شود.

## ملاحظات اخلاقی

## رعایت دستورالعمل‌های اخلاقی

تأیید اخلاقی این مطالعه از هیئت بررسی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد (1402.132IR.QUMS.REC.) اخذ شد. این مطالعه مطابق با بیانیه هلسینکی انجام شد و همه شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضا کردند.

## منابع مالی

نویسندگان هیچ گونه حمایت مالی یا بودجه خارجی برای این مقاله دریافت نکردند.

## مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان نسخه نهایی متن را بررسی و تأیید کردند.

## تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی را اعلام نمی‌کنند.

## تقدیر و تشکر

نویسندگان از همه کسانی که در انجام این تحقیق یاری رساندند تشکر می‌کنند.

## References

- 1 Mitsui, T., et al., *Pedometer-determined physical activity and indicators of health in Japanese adults*. Journal of physiological anthropology, 2008. **27**(4): p. 179-184.
- 2 Nunes, J.A., et al., *Salivary hormone and immune responses to three resistance exercise schemes in elite female athletes*. The Journal of Strength & Conditioning Research, 2011. **25**(8): p. 2322-2327.
- 3 Zunner, B.E., et al., *Myokines and resistance training: a narrative review*. International Journal of Molecular Sciences, 2022. **23**(7): p3501. .
- 4 O'Neill, B.T., et al., *Insulin and IGF-1 receptors regulate FoxO-mediated signaling in muscle proteostasis*. The Journal of clinical investigation, 2016. **126**(9): p. 3433-3446.

- .5 Elkina, Y., et al., *The role of myostatin in muscle wasting: an overview*. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 2011. **2**: p. 143-151.
- .6 Tierney, M.T., et al., *STAT3 signaling controls satellite cell expansion and skeletal muscle repair*. Nature medicine, 2014. **20**(10): p. 1182-1186.
- .7 Allen, D.L., D.S. Hittel, and A.C. McPherron, *Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation*. Medicine and science in sports and exercise, 2011. **43**(10): p. 1828.
- .8 Huh, J.Y., et al., *Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans*. International journal of obesity, 2014. **38**(12): p. 1538-1544.
- .9 Chang, J.S., et al., *Circulating irisin levels as a predictive biomarker for sarcopenia: A cross-sectional community-based study*. Geriatrics & gerontology international, 2017. **17**(11): p. 2266-2273.
- .10 Tachtsis, B., D. Camera, and O. Lacham-Kaplan, *Potential roles of n-3 PUFAs during skeletal muscle growth and regeneration*. Nutrients, 2018. **10**(3): p. 309.
- .11 Abdelhamid, A., et al., *The relationship between omega-3, omega-6 and total polyunsaturated fat and musculoskeletal health and functional status in adults: a systematic review and meta-analysis of RCTs*. Calcified tissue international, 2019. **105**: p. 353-372.
- .12 Bhullar, A.S., C.T. Putman, and V.C. Mazurak, *Potential role of omega-3 fatty acids on the myogenic program of satellite cells*. Nutrition and Metabolic Insights, 2016. **9**: p. NMI. S27481.
- .13 Mcglory, C., et al., *Omega-3 fatty acid supplementation attenuates skeletal muscle disuse atrophy during two weeks of unilateral leg immobilization in healthy young women*. The FASEB Journal, 2019. **33**(3): p. 4586-4597.
- .14 Smith, G.I., et al., *Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women*. Clinical science, 2011. **121**(6): p. 267-278.
- .15 Peng, L.N., et al., *Healthy community-living older men differ from women in associations between myostatin levels and skeletal muscle mass*. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 2018. **9**(4): p. 635-642.
- .16 Kruszewski, M. and M.O. Aksenov, *Association of Myostatin Gene Polymorphisms with strength and muscle Mass in athletes: a systematic review and Meta-analysis of the MSTN Rs1805086 Mutation*. Genes, 2022. **13**(11): p. 2055.
- .17 Campa, F., et al., *Effects of a 12-week suspension versus traditional resistance training program on body composition, bioimpedance vector patterns, and handgrip strength in older men: a randomized controlled trial*. Nutrients, 2021. **13**(7): p. 2267.
- .18 Langton, B. and J. King, *Utilizing body weight training with your personal training clients*. ACSM's Health & Fitness Journal, 2018. **22**(6): p. 44-51.
- .19 Heileson, J.L. and L.K. Funderburk, *The effect of fish oil supplementation on the promotion and preservation of lean body mass, strength, and recovery from physiological stress in young, healthy adults: a systematic review*. Nutrition Reviews, 2020. **78**(12): p. 1001-1014.
- .20 Thielecke, F. and A. Blannin, *Omega-3 fatty acids for sport performance—are they equally beneficial for athletes and amateurs? a narrative review*. Nutrients, 2020. **12**(12): p. 3712.
- .21 Fox, J., et al., *Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults: a meta-analysis*. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 2018. **28**(1): p. 16-28.

- .22 Nygaard, H., et al., *Irisin in blood increases transiently after single sessions of intense endurance exercise and heavy strength training*. PloS one, 2015. **10**(3): p. e0121367.
- .23 Winn, N.C., et al., *Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females*. PloS one, 2017. **12**(1): p. e0170690.
- .24 Cosio, P.L., et al., *Effect of chronic resistance training on circulating irisin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. International journal of environmental research and public health, 2021. **18**(5): p. 2476.
- .25 Qiu, S., et al., *Chronic exercise training and circulating irisin in adults: A meta-analysis*. Sports medicine, 2015. **45**: p. 1577-1588.
- .26 Löffler, D., et al., *Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015. **100**(4): p. 1289-1299.
- .27 Briken, S., et al., *Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis*. Journal of neuroimmunology, 2016. **299**: p. 53-58.
- .28 Kurdiova, T., et al., *Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies*. The Journal of physiology, 2014. **592**(5): p. 1091-1107.
- .29 Abdulloh, I.N. and P.S. Rejeki, *THE ROLE OF PHYSICAL EXERCISE INTENSITY TO IRISIN LEVELS ON OVERWEIGHT AND OBESE*. Folia Medica Indonesiana, 2021. **57**(4): p. 357-364.
- .30 Ahtiainen, J.P., et al., *Effects of resistance training on expression of IGF-I splice variants in younger and older men*. European journal of sport science, 2016. **16**(8): p. 1055-1063.
- .31 Izquierdo, M., et al., *Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains*. Journal of applied physiology, 2006.
- .32 Tomeleri, C.M., et al., *Influence of resistance training exercise order on muscle strength, hypertrophy, and anabolic hormones in older women: a randomized controlled trial*. The Journal of Strength & Conditioning Research, 2020. **34**(11): p. 3103-3109.
- .33 Gregory, S.M., et al., *Exercise-induced insulin-like growth factor I system concentrations after training in women*. Medicine and science in sports and exercise, 2013. **45**(3): p. 420-428.
- .34 Ansari Kolachahi, S., A. Elmieh, and M. Talebi, *The effect of TRX exercises on serum levels of IGF-1 and cortisol and some health-related physical factors in active women*. Medical Science Journal of Islamic Azad University-Tehran Medical Branch, 2020. **30**(4): p. 432-442.
- .35 Amirsasan, R., M. Armanfar, and J. Hesari, *Serum levels of Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) as an indicator associated with aerobic and anaerobic fitness assessment in adolescent boys*. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences, 2019. **41**(4): p. 7-16.
- .36 Kraemer, W.J. and N.A. Ratamess, *Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training*. Sports medicine, 2005. **35**: p. 339-361.
- .37 Jiang, Q., et al., *The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic review and meta-analysis*. Complementary therapies in medicine, 2020. **50**: p. 102360.
- .38 Saibaba, G., et al., *Ultrastructural and physico-chemical characterization of saliva during menstrual cycle in perspective of ovulation in human*. Drug discoveries & therapeutics, 2017. **11**(2): p. 91-97.

- .39 Kazemi, F., *The correlation of resistance exercise-induced myostatin with insulin resistance and plasma cytokines in healthy young men*. Journal of Endocrinological Investigation, 2016. **39**: p. 383-388.
- .40 Raue, U., et al., *Myogenic gene expression at rest and after a bout of resistance exercise in young (18–30yr) and old (80–89 yr) women*. Journal of Applied Physiology, 2006. **101**(1): p. 53-59.
- .41 Planella-Farrugia, C., et al., *Circulating irisin and myostatin as markers of muscle strength and physical condition in elderly subjects*. Frontiers in physiology, :10. 2019p. 871.
- .42 Santos, A., et al., *Different resistance-training regimens evoked a similar increase in myostatin inhibitors expression*. International journal of sports medicine, 2015. **36**(09): p. 761-768.
- .43 Willoughby, D.S., *Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression*. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2004. **36**(4): p. 574-582.
- .44 Daďová, K., et al., *Effect of calanus oil supplementation and 16 week exercise program on selected fitness parameters in older women*. Nutrients, 2020. **12**(2): p. 481.
- .45 تأثیر دو هفته تمرین تناوبی سرعتی همراه با مصرف مکمل امگا-3 بر سطوح سرمی *et al.*, *BDNF* آپریزین، و نیمرخ لیپیدی دختران دارای اضافه وزن. مجله زنان، مامایی و نازایی ایران، 2020. **10**(23): p. 72-81.
- .46 Consitt, L.A. and B. Clark, *The vicious cycle of myostatin signaling in sarcopenic obesity: myostatin role in skeletal muscle growth, insulin signaling and implications for clinical trials*. The Journal of frailty & aging, 2018. **7**(1): p. 21-27.
- .47 Egerman, M.A. and D.J. Glass, *Signaling pathways controlling skeletal muscle mass*. Critical reviews in biochemistry and molecular biology, 2014. **49**(1): p. 59-68.
- .48 Śliwicka, E., et al., *Serum irisin and myostatin levels after 2 weeks of high-altitude climbing*. PLoS One, 2017. **12**(7): p. e0181259.
- .49 James, L., *Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation, sports performance and recovery*. 2021, Loughborough University.