

فعال نشدن مسیر پیام‌رسانی MAPK عضله اسکلتی مردان غیر فعال با پیاده‌روی حاد تناوبی همراه با محدودیت جریان خون

مهدی خوبی^۱، عبدالحمید حبیبی^۲، محسن قنبرزاده^۳، سعید شاکریان^۴، بهمن میرزایی^۵

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، عضو هیات علمی دانشگاه پیام نور *
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز
۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز
۵. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۲۰

چکیده

هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون بر غلظت پروتئین‌های ERK، 4EBP1 و P38 عضله اسکلتی مردان غیر فعال بود. پنج مرد غیر فعال سالم در دو جلسه پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون (پنج وهله سه دقیقه‌ای و یک دقیقه استراحت بین هر وهله با ۵۵ درصد بیشینه ضربان قلب همراه با فشار شریان بند از فشار اولیه ۱۲۰ به ۱۶۰ میلی‌متر جیوه بالای عضله چهارسران) و پیاده‌روی حاد تناوبی بدون محدودیت جریان خون (پنج وهله سه دقیقه‌ای و یک دقیقه استراحت بین هر وهله با ۵۵ درصد بیشینه ضربان قلب) شرکت کردند. نمونه‌برداری از عضله پهن خارجی ران در قبل و سه ساعت پس از تمرین از پای راست آزمودنی‌ها، با فاصله پنج تا ۱۰ سانتی‌متر از هم انجام گرفت. میزان پروتئین‌های ERK، 4EBP1 و P38 به وسیله تکنیک وسترن بلات بررسی شد. از آزمون‌های تی وابسته و تی مستقل پس از کسر نمره پس از آزمون از پیش‌آزمون، برای تحلیل داده‌های هر دو گروه استفاده شد ($P \leq 0.05$). نتایج آزمون تی وابسته تفاوت معناداری را بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون 4EBP1 ($P = 0.001$) و ERK ($P = 0.049$) و نبود تفاوت معناداری را در P38 ($P = 0.452$) در گروه پیاده‌روی تناوبی با محدودیت جریان خون نشان داد. تفاوت معناداری نیز بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون ERK ($P = 0.012$) و نبود تفاوت معنادار 4EBP1 ($P = 0.064$) و P38 ($P = 0.122$) در گروه پیاده‌روی تناوبی بدون محدودیت جریان خون مشاهده شد. نتایج آزمون تی مستقل تفاوت معناداری را بین دو شیوه تمرینی برای متغیرهای 4EBP1 ($P = 0.068$)، ERK ($P = 0.091$) و P38 ($P = 0.827$) نشان نداد ($P \geq 0.05$). نتایج پژوهش نشان داد که پیاده‌روی حاد تناوبی همراه با محدودیت جریان خون مسیر پیام‌رسانی MAPK را فعال نمی‌کند.

واژگان کلیدی: تمرین پیاده‌روی، محدودیت جریان خون، هایپرتروفی، سنتز پروتئین

مقدمه

نشان داده شده است که انجام تمرین‌های مقاومتی با شدت متوسط تا بالا با سازگاری‌های مهمی همراه می‌شود؛ با وجود این، شواهد موجود نشان‌دهنده نقش مثبت ترکیب تمرین‌های ورزشی با شیوه محدودیت جریان خون هستند. بخش مهمی از سازگاری‌های این شیوه تمرینی در عضلات اسکلتی درگیر پدیدار می‌شود. براساس اصل ویژگی، تمرین مقاومتی باعث سازگاری‌های عضلانی ویژه، همانند بهبود در قدرت و اندازه عضله می‌شود (۱)؛ درحالی‌که، تمرین هوازی در بهبود آمادگی قلبی-عروقی، همانند VO_2max و آستانه بی‌هوازی مؤثر است (۲). در داخل عضله، پاسخ‌های مورفولوژیک و فیزیولوژیک متفاوتی به دو نوع تمرین، با افزایش بیان ژن محتوای پروتئینی تارچه‌ای، محتوای پروتئین‌های میتوکندریایی، چگالی مویرگی، آنزیم‌های مرتبط با سیستم هوازی تولید انرژی و فعال شدن مسیرهای سیگنالی متفاوت رخ می‌دهد (۲). نشان داده شده است که ترکیب دو شیوه تمرین هوازی و تمرین مقاومتی تداخلاتی در توسعه قدرت و توان هوازی ایجاد می‌کند (۳)؛ بنابراین، ترکیب تمرین هوازی و استفاده از شیوه محدودیت جریان خون می‌تواند در این زمینه مورد توجه باشد. پژوهشگران به تمرین با محدودیت جریان خون^۱ (BFRT) به‌عنوان یک روش تمرینی جدید توجه کرده‌اند. آبه^۲ و همکاران (۴) پیشنهاد کردند که BFRT می‌تواند به‌عنوان یک روش تمرینی مؤثر برای بهبود هم‌زمان در آمادگی قلبی-عروقی و آمادگی عضلانی به‌کار گرفته شود. محدودیت جریان خون عضله فعال در هنگام تمرین مقاومتی با شدت کم (۲۰-۱۵ درصد از 1RM)، باعث بهبود مشابه در هایپرتروفی عضله در مقایسه با تمرین شدید مقاومتی شده است (۵، ۴). همچنین، نشان داده شده است که راه رفتن با شدت پایین به‌همراه BFR، می‌تواند باعث بهبود معنادار در قدرت و هایپرتروفی شود (۶، ۵). علاوه بر این، بهبود در ظرفیت استقامتی (افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو، چگالی مویرگی، حجم ضربه‌ای، VO_2max ، ذخایر گلیکوژنی و کاهش ضربان قلب) و افزایش در اندازه و قدرت عضله به‌همراه استفاده از تمرین ورزشی همراه با BFR گزارش شده است (۸، ۷، ۴)؛ برای مثال، آبه و همکاران (۴) بهبود معنادار در VO_2max و سطح مقطع عرضی عضله ران را و همچنین، قدرت این عضلات را به‌وسیله دوچرخه‌سواری با محدودیت جریان خون گزارش کردند. نتایج این مطالعات پیشنهاد می‌کند که تمرین BFR می‌تواند به‌عنوان یک روش تمرینی مؤثر برای بهبود استقامت قلبی-تنفسی در افراد سالم و حتی ورزشکاران استفاده شود.

فرایند سازگاری در عضله اسکلتی به‌همراه تمرین ورزشی، شامل شماری از سازوکارهای پیام‌رسانی است که با افزایش موقتی در تعداد RNA پیامبر، برای تشکیل ژن‌های مختلف و تولید پروتئین‌های

1. Blood Flow Restriction Training

2. Abe

کدگذاری‌شده، سه تا ۱۲ ساعت پس از فعالیت تمرینی به‌اوج می‌رسد و پس از ۲۴ ساعت به سطوح پایه بازمی‌گردد (۹). تحریک مداوم فعالیت ورزشی، در نهایت افزایش سنتز پروتئین در عضله اسکلتی را به‌همراه دارد. این فرایند به‌همراه نوع تحریک تمرینی باعث سازگاری‌های ویژه مورفولوژیک و متابولیک در درون عضله اسکلتی می‌شود که در نهایت باعث بهبود در ظرفیت ورزشی می‌شود. برخی از سازوکارهای ممکن شامل استرس مکانیکی، استرس متابولیک، آسیب عضله، هورمون‌های موضعی و سیستمیک، تولید ROS^1 ، پروتئین‌های شوک گرمایی، مسیر سیگنالی IGF-1/PI3K/Akt/mTOR و فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای برای افزایش در قدرت و هایپرتروفی عضله به‌همراه تمرین مقاومتی با BFR هستند (۱۰).

در چندین مطالعه، افزایش در اندازه و قدرت عضله به‌همراه راه‌رفتن با محدودیت جریان خون گزارش شده است (۱۱، ۷، ۴)؛ برای مثال، آبه و همکاران (۱۲) برای اولین بار افزایش چهار تا هفت درصد در حجم عضله ران و افزایش ۸ تا ۱۰ درصد را در قدرت ایزومتریک عضله ران به‌همراه سه هفته تمرین پیاده‌روی با BFR گزارش کردند. پس از آن، چندین مطالعه یافته‌های اولیه پژوهش آبه و همکاران را تأیید کردند (۱۱، ۷). سازوکار هایپرتروفی عضلانی به‌همراه تمرین هوازی با شدت پایین با BFR به‌خوبی درک نشده است؛ با این حال، مطالعات قبلی چندین سناریوی ممکن همانند افزایش در هورمون رشد (۱۳)، افزایش عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-I) و دیگر عوامل تنظیمی مایوژنیک را در این ارتباط بررسی کرده‌اند؛ برای مثال، یک وهله تمرین هوازی با BFR با شدت خیلی اندک (۵۰ متر در دقیقه) موجب افزایش سطوح GH خون شده است؛ اما سطوح IGF-I به‌همراه یک وهله فعالیت و سه هفته تمرین پیاده‌روی تغییری نداشته‌اند (۴). اگرچه این سازوکار با افزایش قدرت و حجم عضله به‌همراه تمرین هوازی با BFR در ارتباط است، احتمالاً سازوکارهای دیگری نیز در این فرایند نقش دارند.

مسیر سیگنالی mTOR از طریق فسفریله کردن 4EBP1 باعث متصل‌نشدن این پروتئین به eIF2B شده و اجازه می‌دهد که این عامل آغاز نسخه‌برداری، کمپلکس خود را برای آغاز ترجمه تشکیل دهد (۱۴)؛ بنابراین، افزایش در فسفوریلاسیون 4EBP1 افزایش در سنتز پروتئین در عضله اسکلتی را در پی دارد. همچنین، سیگنالینگ ERK-MAPK و p38-MAPK با ماشین ترجمه پروتئین عضله در ارتباط است (۱۵). mTOR با فعال کردن مسیرهای پایین دست مانند S6K1 و eEF2 سنتز پروتئین را افزایش می‌دهد. این در حالی است که MAPK با فعال کردن RSK و Mnk سنتز پروتئین را القا می‌کند. RSK مشابه با S6K1 به برقراری ارتباط پیام‌رسانی بین mTOR و MAPK منجر می‌شود و RS به مانند S6K1 سنتز پروتئین را به‌صورت هم‌افزایی افزایش می‌دهند (۱۶). فعالیت مسیر کلیدی رشد سلولی،

1. Reactive Oxygen Species

$mTORC1$ و $MAPK$ از مسیرهای اصلی سنتز پروتئین و هایپرتروفی عضله است (۱۷، ۹). نشان داده شده است که فعالیت $mTORC1$ برای تحریک سنتز پروتئین عضله ضروری است؛ زیرا، استفاده از بازدارنده $mTORC1$ قبل از فعالیت مقاومتی، از سنتز پروتئین به همراه فعالیت ورزشی مقاومتی جلوگیری می‌کند (۱۸). سازوکار هایپرتروفی ناشی از تمرین مقاومتی به همراه BFR به صورت دقیق مشخص نیست؛ اما برخی مطالعات نشان داده‌اند که یک وهله فعالیت مقاومتی به همراه BFR موجب افزایش سنتز پروتئین از طریق فعالیت مسیر سیگنالی $mTOR$ و $MAPK$ می‌شوند (۲۱-۱۹). باین حال، با توجه به افزایش حجم عضله به همراه تمرین هوازی با محدودیت جریان خون، مشخص نیست که آیا فعالیت مسیر سیگنالی $mTOR$ و $MAPK$ به عنوان سازوکارهای ممکن در افزایش حجم عضله به همراه تمرین هوازی با BFR، نقش دارند یا خیر؟ در پژوهش حاضر سعی بر این است تا این مسئله مهم بررسی شود.

روش پژوهش

پنج مرد غیرفعال سالم، پس از کسب شرایط پژوهش در دو روز جدا و به فاصله دو هفته در فرایند پژوهش شرکت کردند (سن برابر با ۳۳/۴ سال، شاخص توده بدن برابر با ۲۶/۲۴ کیلوگرم / مجذور قد، درصد چربی برابر با ۱۸/۹۷ درصد). جلسه اول پروتکل پژوهش، شامل پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون (الف) و جلسه دوم، پیاده‌روی حاد تناوبی بدون محدودیت جریان خون (ب) انجام شدند. تغذیه آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل میدانی پژوهش برای همه آزمودنی‌ها کنترل شد. قبل از شروع فرایند میدانی پژوهش، جلسه آشنایی آزمودنی‌ها همراه با آموزش پروتکل تمرینی، نشان دادن فیلم نحوه انجام نمونه برداری عضلانی و گرفتن رضایت‌نامه شرکت در پژوهش انجام شد (کد اخلاقی از دانشگاه شهید چمران اهواز: EE/97.24.3.17666/SCU.AC.IR).

محدودیت جریان خون توسط باند فشاری (برزنت با پهنای هفت سانتی‌متر، شرکت پویس صنعت آریای شمال، شکل شماره یک) اعمال شد. برای گرم کردن گروه فعالیت با محدودیت جریان خون، آزمودنی‌ها روی صندلی نشستند و باند فشاری به بالاترین نقطه پای هر آزمودنی در ناحیه ران بسته شد. در حالت نشسته، محدودیت جریان خون توسط شریان بند به مدت ۳۰ ثانیه حفظ می‌شد و سپس، محدودیت جریان خون به مدت ۱۰ ثانیه برداشته می‌شد. این حالت تازمانی که فشار شریان بند از فشار اولیه ۱۲۰ میلی‌متر جیوه به ۱۶۰ میلی‌متر جیوه برسد، تکرار می‌شد. فشار شریان بند برای سازگاری آزمودنی‌ها با تمرین با محدودیت جریان خون، به طور تدریجی افزایش یافت (۱۲). پس از گرم کردن،

1. Mammalian Target of Rapamycin Complex
2. Mitogen-Activated Protein Kinase

آزمودنی‌ها شروع به راه‌رفتن (سرعت شش کیلومتر در ساعت با شیب پنج درصد) روی تردمیل کردند. برنامه تمرین پیاده‌روی تناوبی شامل پنج وهله سه‌دقیقه‌ای و یک دقیقه استراحت بین هر وهله بود که با ۵۵ درصد بیشینه ضربان قلب هر آزمودنی اجرا شد (۸). محدودیت جریان خون در عضلات پا در کل جلسه فعالیت و یک دقیقه استراحت بین هر نوبت راه‌رفتن (۱۹ دقیقه محدودیت جریان خون) حفظ می‌شد. محدودیت جریان خون بلافاصله پس از پنجمین نوبت راه‌رفتن برداشته شد و یک دوره بازگشت به حالت اولیه، شامل راه‌رفتن آزمودنی‌ها به مدت پنج تا ۱۰ دقیقه اجرا شد. فشارخون، میزان درک فشار و ضربان قلب برای اطمینان از ایمنی تمرین برای آزمودنی‌ها ارزیابی شد. شیوه تمرینی جلسه دوم مشابه با جلسه اول بود؛ ولی بدون محدودیت جریان خون انجام شد.



شکل ۱- کاف و تجهیزات مورد استفاده برای ایجاد محدودیت جریان خون

نمونه‌برداری از بخش جانبی عضله پهن جانبی بین فاصله ۱۵ تا ۲۵ سانتی‌متری از کشکک میانی گرفته شد. در هر دو مرحله، نمونه‌برداری از پای راست آزمودنی‌ها با فاصله ۵ تا ۱۰ سانتی‌متر از هم گرفته شد. میکروبايوپسی یا بايوپسی با سوزن ریز یک روش کمترتهاجمی برای بافت‌برداری از عضله است که در چندین مطالعه از آن استفاده شده است (۵، ۱۸). میکروبايوپسی با استفاده از دستگاه اتوماتیک TSK ACECUT Biopsy Needle ساخت شرکت TSK ژاپن انجام شد. در این مطالعه، از سوزن گیج ۱۱ × ۱۴ برای بايوپسی از عضله استفاده شد. پس از انجام بی‌حسی موضعی با استفاده از دو میلی‌لیتر لیدوکائین دو درصد، پوست با استفاده از Co-axial guide needle سوراخ شد و Co-axial guide needle تا رسیدن به فاسیای عضله وارد بافت عضلانی شد. سوزن بايوپسی پس از برداشتن تروکار، از طریق Co-axial guide needle وارد بافت شد و با زدن دکمه شلیک، یک تکه از عضله برداشته شد. درحالی‌که کانیولا در داخل عضله حفظ می‌شد، سپس سوزن بايوپسی بیرون آورده شد تا سوزن بايوپسی بدون سوراخ‌کردن مجدد بافت چندین بار وارد عضله شود و بافت‌برداری انجام

شود. برای تحلیل بیشتر، نمونه بایوپسی شده با استفاده از اسکارپل استریل شده از سوزن جدا شد و بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد گردید و در دمای -80°C درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. بافت‌برداری با استفاده از سوزن بایوپسی چندین بار تکرار شد تا مقدار کافی بافت عضله برای تحلیل به دست آمد (۲۱). نمونه‌برداری از عضله بلافاصله قبل از پروتکل تمرینی (۳۰ دقیقه پس از استراحت) و سه ساعت پس از پروتکل تمرینی انجام شد. دلیل نمونه‌گیری سه ساعت بعد از مداخله این بود که حداقل این زمان نیاز است تا مراحل سنتز پروتئین از جمله بیان ژن، نسخه‌برداری و ترجمه انجام شوند و محتوای پروتئین افزایش یابد. همچنین، در بیشتر مطالعات، سه ساعت بعد از تمرین نمونه‌برداری روی داده است (۱۸، ۱۶).

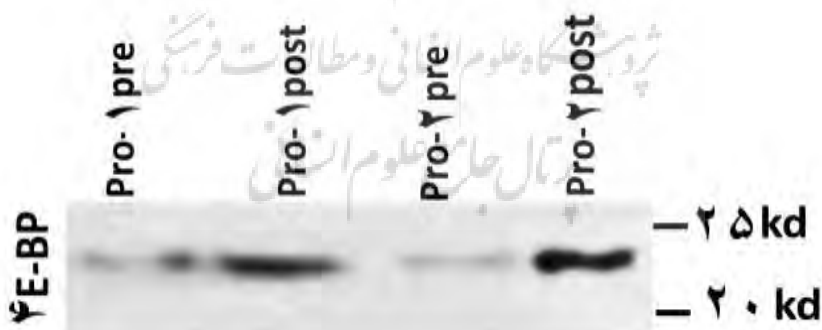
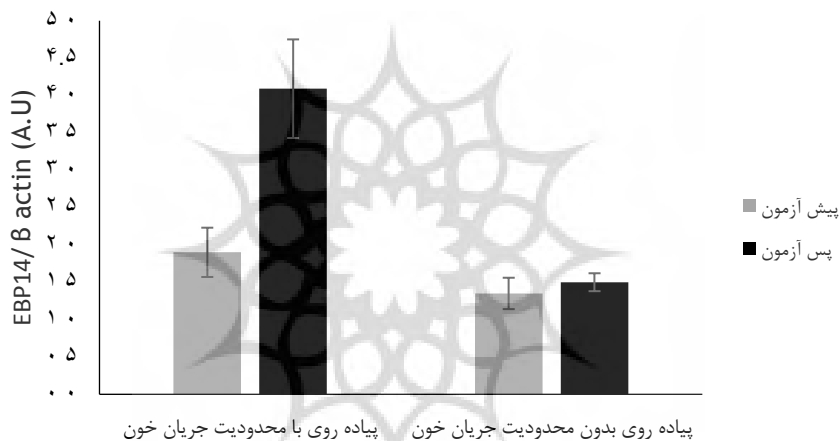
برای انجام آزمون وسترن‌بلات، مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل پلی‌آکرل‌آمید ۱۲ درصد جداسازی شد. بعد از مرحله الکتروفورز، پروتئین‌های ژل به کاغذ PVDF منتقل شدند و کاغذ به مدت یک ساعت و نیم در محلول بلاکینگ قرار گرفت. سپس، کاغذ یک شب در آنتی‌بادی اولیه در چهار درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و در روز دوم، سه بار با محلول TBST شست‌وشو داده شد و کاغذ به مدت یک ساعت و نیم با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شد. بعد از این مرحله، بلات‌ها با کیت ECL پوشانده شدند و با استفاده از فیلم رادیولوژی ظاهر شدند. سپس، بلات‌ها در بافر استریپینگ شست‌وشو داده شدند و آنتی‌بادی اولیه روی کاغذ گذاشته شد و دوباره با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شد و پروتئین موردنظر در فیلم رادیولوژی ظاهر شد. سپس، بلات‌ها دوباره در بافر استریپینگ شست‌وشو داده شدند و آنتی‌بادی بتا‌کتین روی کاغذ گذاشته شد و دوباره با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شد و بتا‌کتین نیز در فیلم رادیولوژی ظاهر شد. از طریق برنامه Image J باندهای به دست آمده دانسیتومتری شدند.

در این پژوهش، از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. همچنین، برای بررسی اختلاف داده‌ها در دو شیوه تمرینی، از آزمون تی مستقل پس از کسر داده‌های پیش‌آزمون از پس‌آزمون، در سطح معناداری $P \leq 0.05$ با بهره‌گیری از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس. نسخه ۱۹ استفاده شد.

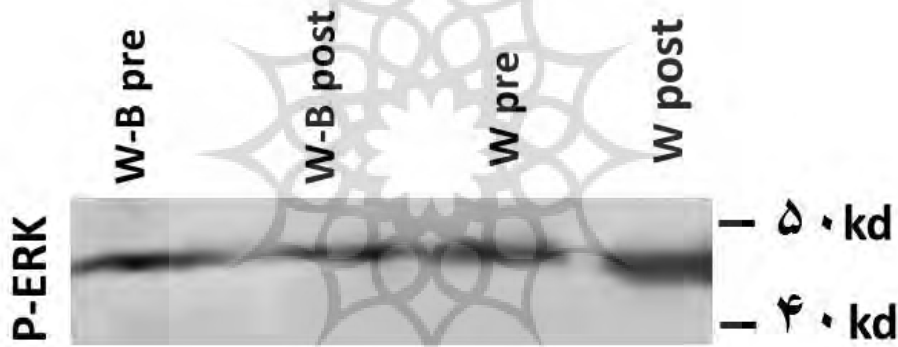
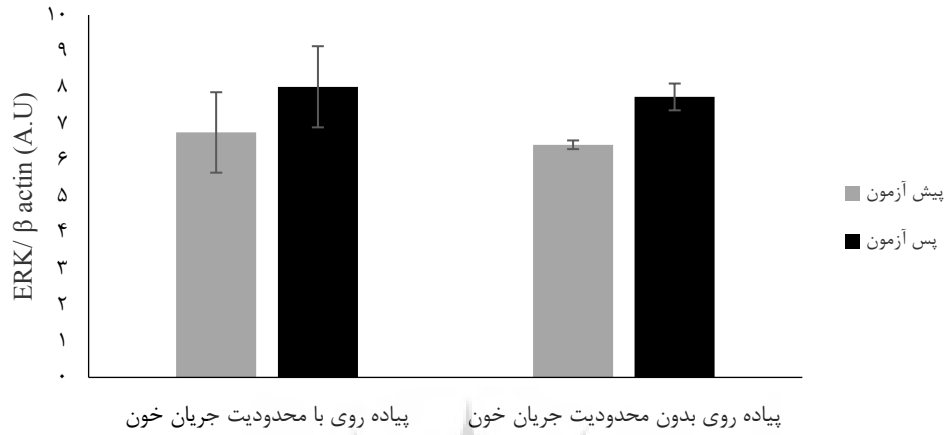
نتایج

با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌های 4EBP1 ($P = 0.97$)، ERK ($P = 0.778$)، P38 ($P = 0.744$) از آزمون تی وابسته و آزمون تی مستقل در سطح معناداری $P \leq 0.05$ استفاده شد. نتایج آزمون تی وابسته تفاوت معناداری را بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون 4EBP1 ($P = 0.001$) و ERK ($P = 0.049$)

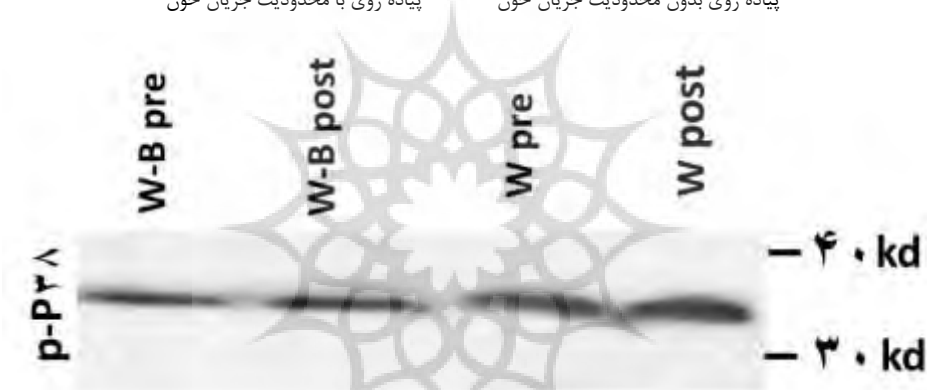
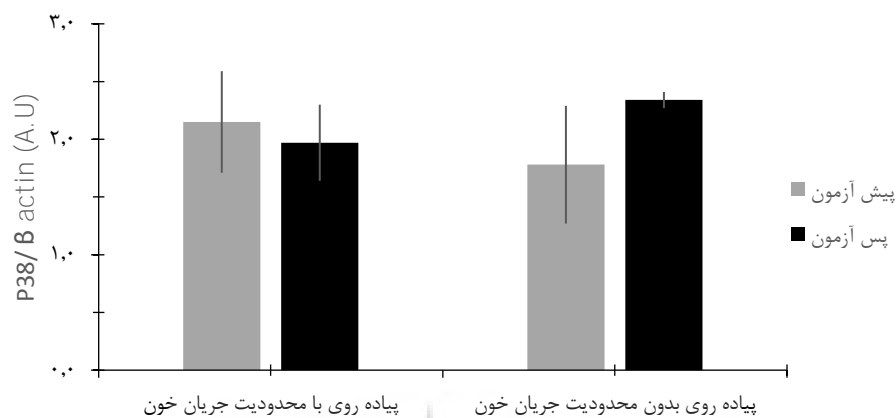
و نبود تفاوت معناداری را بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون P38 ($P = 0.452$) در گروه پیاده‌روی تناوبی با محدودیت جریان خون نشان داد. تفاوت معناداری نیز بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون ERK ($P = 0.012$) و نبود تفاوت معنادار 4EBP1 ($P = 0.064$) و P38 ($P = 0.122$) در گروه پیاده‌روی تناوبی بدون محدودیت جریان خون مشاهده شد. نتایج آزمون تی مستقل تفاوت معناداری را بین دو شیوه تمرینی پیاده‌روی تناوبی با محدودیت جریان خون و پیاده‌روی تناوبی بدون محدودیت جریان خون برای متغیرهای 4EBP1 ($P = 0.068$)، ERK ($P = 0.091$) و P38 ($P = 0.827$) نشان نداد ($P \geq 0.05$). شکل‌های شماره یک، شماره دو و شماره سه میانگین و انحراف استاندارد 4EBP1، ERK و P38 را نشان می‌دهند.



شکل ۱- میزان 4EBP1 بخش جانبی عضله پهن خارجی چهارسرران در پیش‌آزمون و پس‌آزمون پیاده‌روی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون (میانگین \pm انحراف استاندارد) به وسیله تکنیک وسترن بلات (گروه پیاده‌روی با محدودیت جریان خون (W-B) و گروه پیاده‌روی بدون محدودیت جریان خون (W))



شکل ۲- میزان ERK بخش جانبی عضله پهن خارجی چهارسرران در پیش آزمون و پس آزمون پیاده روی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون (میانگین \pm انحراف استاندارد) به وسیله تکنیک وسترن بلات (گروه پیاده روی با محدودیت جریان خون (W-B) و گروه پیاده روی بدون محدودیت جریان خون (W))



شکل ۳- میزان P38 بخش جانبی عضله پهن خارجی چهارسرران در پیش آزمون و پس آزمون پیاده‌روی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون (میانگین \pm انحراف استاندارد) به‌وسیله تکنیک وسترن‌بلات (گروه پیاده‌روی با محدودیت جریان خون (W-B) و گروه پیاده‌روی بدون محدودیت جریان خون (W))

تفاوت معناداری بین میانگین ضربان قلب و درک فشار در پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون مشاهده نشد (جدول شماره یک).

جدول ۱- میانگین ضربان قلب و درک فشار در دو پروتکل پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون

متغیر	با محدودیت جریان خون	بدون محدودیت جریان خون	معناداری
ضربان قلب	135 ± 8	128 ± 12	۰/۷۵۳
درک فشار	۱۱/۶	۱۰/۳	۰/۹۳۲

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نبود تفاوت معناداری را در میزان ERK، 4EBP1 و P38 بافت عضله پهن خارجی ران و نیز نبود تفاوت معناداری را بین میانگین ضربان قلب و میزان درک فشار در دو گروه پیاده‌روی تناوبی حاد همراه با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون نشان داد. این درحالی بود که در مقایسه پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه پیاده‌روی تناوبی با محدودیت جریان خون، غلظت 4EBP1 و ERK افزایش یافت و غلظت پروتئین P38 با کاهش همراه بود؛ اما در گروه پیاده‌روی تناوبی بدون محدودیت جریان خون، تفاوت معناداری بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون ERK و نبود تفاوت معناداری در 4EBP1 و P38 گزارش شد.

سیگنالینگ 4EBP1-mTOR، ERK-MAPK و p38-MAPK با ماشین ترجمه پروتئین عضله در ارتباط است (۱۷) که با القای هایپرتروفی عضلانی همراه می‌شود. mTOR با فعال کردن مسیرهای پایین دست S6K1 و eEF2 و همچنین، MAPK با فعال کردن مسیرهای پایین دست RSK و Mnk سنتز پروتئین را افزایش می‌دهند. نشان داده شده است که تمرین‌های ورزشی طولانی مدت هوازی به‌ندرت با فعال کردن مسیرهای پیام‌رسان هایپرتروفی عضلانی در نمونه‌های جوان و میان‌سال همراه می‌شوند. در طرف مقابل، تمرین‌های مقاومتی به افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی منجر می‌شوند. این درحالی است که ترکیب تمرین‌های کم‌شدت هوازی و تمرین‌های مقاومتی با وجود اختلال در مسیرهای پیام‌رسان، باعث ایجاد هایپرتروفی عضلانی می‌شود (۴). نیگرن^۱ (۲۲) نبود تغییر معنادار در سطح مقطع عرضی عضله ران را با چهار هفته تمرین‌های دوچرخه‌سواری همراه با کم‌خونی موضعی گزارش کرد که در بخشی با نتایج پژوهش حاضر همسو است. اگرچه مطالعات معدودی نیز بهبود هم‌زمان بیشینه اکسیژن مصرفی و هایپرتروفی را نشان داده‌اند (۲۳)، به‌نظر می‌رسد که ترکیب تمرین‌های کم‌شدت و محدودیت جریان خون را نیز می‌توان نوعی از تمرین‌های ترکیبی محسوب کرد (۲۴). مک‌کارتی^۲ (۲۵) افزایش قدرت و هایپرتروفی را با ترکیب دوچرخه‌سواری با محدودیت جریان خون گزارش کرد و این درحالی بود که تمرین‌های دوچرخه‌سواری بدون محدودیت جریان خون این سازگاری‌ها را القا نکردند که با نتایج پژوهش حاضر مغایرت دارد. در صورتی که در مطالعات دیگر، تغییرات چشمگیری در سطح مقطع عضله چهارسرران به‌وسیله ترکیب دوچرخه‌سواری یا دویدن همراه با محدودیت جریان خون دیده نشد (۲۶، ۲۷) که نتیجه مطالعات اخیر با نتایج پژوهش حاضر همسو است. به‌نظر می‌رسد که پاسخ متفاوت افراد به محدودیت جریان خون و سازگاری‌های عصبی ناشی از این شیوه تمرینی، عاملی برای این نبود تغییرات بوده است (۴).

-
1. Nygren
 2. McCarthy

مطالعات اندکی پاسخ‌های سازگاری سلولی و مولکولی به تمرین‌های ورزشی کم‌شدت با محدودیت جریان خون را بررسی کرده‌اند. علاوه‌براین، تمرین‌های کم‌شدت در این مطالعات شامل تمرین‌های مقاومتی شده‌اند؛ برای مثال، فوجیتا^۱ (۲۸) نشان داد که یک وهله فعالیت بازکردن زانو با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با محدودیت جریان خون، سنتز پروتئین و مسیر سیگنالینگ mTOR/Akt عضله پهن جانبی ران را در افراد جوان و پیر افزایش می‌دهد. پاسخ‌های آنابولیک ممکن است در هایپرتروفی ناشی از تمرین با محدودیت جریان خون سهم بسزایی داشته باشند. نتایج پژوهش فوجیتا با پژوهش حاضر همسو نیست که می‌توان علت این مغایرت نتایج را در نوع فعالیت این دو پژوهش جست‌وجو کرد. آبه (۶) نشان داد که ترکیب فعالیت دوچرخه‌سواری کوتاه‌مدت کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون، هایپرتروفی و ظرفیت هوازی را در مردان بهبود می‌بخشد که این مطلب با نتایج پژوهش حاضر همسو نیست. باید خاطر‌نشان کرد که علاوه‌بر نوع فعالیت، شدت و مدت فعالیت نیز می‌توانند در کسب نتایج متفاوت در پژوهش‌ها مؤثر باشند. همچنین، عواملی از قبیل حالت اجرای فعالیت، نوع و تعداد عضلات درگیر در تمرین در نتایج متفاوت پژوهش‌ها نقش دارند؛ به‌گونه‌ای که در پژوهش حاضر، فعالیت پیاده‌روی حاد و به‌صورت تناوبی همراه با محدودیت جریان خون بررسی شد که متفاوت از پروتکل آبه (۶) و مک‌کارتی (۲۵) در دوچرخه‌سواری، فوجیتا (۲۸) در فعالیت مقاومتی و آبه (۱۲) در پیاده‌روی مداوم است؛ البته نباید از این نکته غافل شویم که به‌احتمال زیاد یکی دیگر از دلایل معنادار نبودن نتایج مطالعه حاضر در دو گروه پژوهشی، تعداد کم آزمودنی‌ها است که این موضوع به نمونه‌های انسانی مربوط است. احتمالاً پژوهشی با تعداد آزمودنی‌های بیشتر نتایج متفاوتی داشته باشد که لازم است چنین پژوهشی انجام شود.

نتایج سایر مطالعات نشان داده است که پیاده‌روی با محدودیت جریان خون هیچ تغییری در فسفوریلاسیون پروتئین‌های مختلف در مسیر mTOR ایجاد نکرد (۱۶). به‌نظر می‌رسد که بخشی از فعال‌شدن این مسیر علامت پیام‌رسانی را می‌توان به محدودیت جریان خون نسبت داد و معنادار نبودن نتایج پژوهش حاضر را شاید بتوان به کم‌بودن شدت تناوب‌های پیاده‌روی نسبت داد؛ زیرا، نشان داده شده است که بین شدت تمرین و ترشح هورمون رشد و فعال‌شدن مسیرهای پیام رسانی عضلانی ارتباط وجود دارد (۱۳)؛ البته از دلایل دیگر معنادار نبودن نتایج پژوهش حاضر می‌توان به تک‌جلسه‌ای بودن پروتکل تمرین اشاره کرد.

از نتایج دیگر پژوهش حاضر، نبود تفاوت معنادار در ضربان قلب و میزان درک فشار کار، در هر دو گروه پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون بود. پیاده‌روی با محدودیت جریان خون میانگین ضربان قلب بیشتری را نشان داد که به‌نظر می‌رسد، از یک‌طرف،

افزایش فشارخون ناشی از تمرین BFR به دلیل افزایش پایدار در مجموع مقاومت محیطی عروق است که توسط محدودیت جریان خون ایجاد می‌شود. از طرف دیگر، افزایش برون‌ده قلب به دلیل افزایش در حجم ضربه‌ای و ضربان قلب در طی تمرین BFR باعث می‌شود که تقاضای اکسیژن مایوکاردر در حین تمرین‌های کم‌شدت با محدودیت جریان خون، عامل اصلی این افزایش اندک ضربان قلب در گروه تمرین BFR باشد (۲۹).

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، استفاده از باند فشار با پهنای یکسان برای آزمودنی‌ها بود که می‌تواند بر نتایج پژوهش تأثیرگذار باشد؛ زیرا، استفاده از باند فشار براساس طول اندام می‌تواند تفاوت‌های فردی در این زمینه را به حداقل برساند (۴). محدودیت دیگر پژوهش حاضر، تعداد کم آزمودنی‌ها بود. روش نمونه‌برداری مستقیم عضلانی به عنوان یک روش تهاجمی بر ارزش مطالعه حاضر می‌افزاید؛ با وجود این، پژوهش‌های بیشتری برای بررسی دقیق‌تر سازوکارهای فعالیت ورزشی کم‌شدت و محدودیت جریان خون مورد نیاز هستند.

پیام مقاله: پژوهش حاضر نیز نشان داد که هدف مکانیزمی 4EBP1 و کیناز فعال‌کننده میتوزن (MAPK) که شامل (Erk1)-MAPK و p38-MAPK می‌شود، به وسیله فعالیت پیاده‌روی حاد تناوبی با محدودیت جریان خون، در بافت عضله پهن جانبی ران تغییراتی افزایشی را نشان می‌دهد؛ اما این افزایش معنادار نیست.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران پژوهش حاضر بر خود لازم می‌دانند از زحمات آزمودنی‌های این مطالعه کمال تشکر را داشته باشند.

منابع

1. Hawley JA. Molecular responses to strength and endurance training: are they incompatible? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2009;34(3):355-61.
2. Bassett Jr DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2000;32(1):70-4.
3. Nader GA. Concurrent strength and endurance training: from molecules to man. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2006;38(11):1965-9.
4. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO₂max in young men. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2010;9(3):452-7.
5. Abe T, Yasuda T, Midorikawa T, Sato Y, CF K, Inoue K, et al. Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily "KAATSU"

- resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(1):6-12.
6. Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, et al. Effects of low-intensity walk training with restricted leg blood flow on muscle strength and aerobic capacity in older adults. *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2010;33(1):34-40.
 7. Pope ZK, Willardson JM, Schoenfeld BJ. Exercise and blood flow restriction. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2013;27(10):2914-26.
 8. Park S, Kim JK, Choi HM, Kim HG, Beekley MD, Nho H. Increase in maximal oxygen uptake following 2-week walk training with blood flow occlusion in athletes. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;109(4):591-600.
 9. Bickel CS, Slade J, Mahoney E, Haddad F, Dudley GA, Adams GR. Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2005;15(2):135-6.
 10. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Medicine*. 2015;45(2):187-200.
 11. Yasuda T, Fujita S, Ogasawara R, Sato Y, Abe T. Effects of low-intensity bench press training with restricted arm muscle blood flow on chest muscle hypertrophy: a pilot study. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2010;30(5):338-43.
 12. Abe T, Kearns CF, Sato Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(5):1460-6.
 13. Mangine GT, Hoffman JR, Gonzalez AM, Townsend JR, Wells AJ, Jajtner AR, et al. The effect of training volume and intensity on improvements in muscular strength and size in resistance-trained men. *Physiological Reports*. 2015;3(8):12472-6.
 14. Inoki K, Li Y, Zhu T, Wu J, Guan K-L. TSC2 is phosphorylated and inhibited by Akt and suppresses mTOR signalling. *Nature Cell Biology*. 2002;4(9):648-56.
 15. Mahoney SJ, Dempsey JM, Blenis J. Cell signaling in protein synthesis: ribosome biogenesis and translation initiation and elongation. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2009;90:53-107.
 16. Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Loenneke J, Abe T, Naito H. Effects of walking combined with restricted leg blood flow on mTOR and MAPK signalling in young men. *Acta Physiologica*. 2014;211(1):97-106.
 17. O'Neil TK, Duffy L, Frey J, Hornberger T. The role of phosphoinositide 3-kinase and phosphatidic acid in the regulation of mammalian target of rapamycin following eccentric contractions. *The Journal of Physiology*. 2009;587(14):3691-701.
 18. Drummond MJ, Fujita S, Takashi A, Dreyer HC, Volpi E, Rasmussen BB. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2008;40(4):691-8.
 19. Gundermann DM, Walker DK, Reidy PT, Borack MS, Dickinson JM, Volpi E, et al. Activation of mTORC1 signaling and protein synthesis in human muscle following blood flow restriction exercise is inhibited by rapamycin. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014;306(10):1198-204.

20. Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *Journal of Applied Physiology*. 2010;108(5):1199-209.
21. Freitas ED, Poole C, Miller RM, Heishman AD, Kaur J, Bemben DA, et al. Time course change in muscle swelling: High-intensity vs. blood flow restriction exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2017;38(13):1009-16.
22. Nygren A, Sundberg C, Esbjörnsson-Liljedahl M, Jansson E, Kaijser L. Effects of dynamic ischaemic training on human skeletal muscle dimensions. *European Journal of Applied Physiology*. 2000;82(1-2):137-41.
23. Harber MP, Konopka AR, Douglass MD, Minchev K, Kaminsky LA, Trappe TA, et al. Aerobic exercise training improves whole muscle and single myofiber size and function in older women. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009;297(5):1452-9.
24. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Exercise with blood flow restriction: An updated evidence-based approach for enhanced muscular development. *Sports Medicine*. 2015;45(3):313-25.
25. McCarthy JP, Agre JC, Graf BK, Pozniak MA, Vailas AC. Compatibility of adaptive responses with combining strength and endurance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1995;27(3):429-36.
26. Bell G, Syrotuik D, Martin T, Burnham R, Quinney H. Effect of concurrent strength and endurance training on skeletal muscle properties and hormone concentrations in humans. *European Journal of Applied Physiology*. 2000;81(5):418-27.
27. Kraemer WJ, Patton JF, Gordon SE, Harman EA, Deschenes MR, Reynolds K, et al. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. *Journal of Applied Physiology*. 1995;78(3):976-89.
28. Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cadenas JG, Dreyer HC, Sato Y, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology*. 2007;103(3):903-10.
29. Renzi CP, Tanaka H, Sugawara J. Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2010;42(4):726.

ارجاع دهی

خوبی مهدی، حبیبی عبدالحمید، قنبرزاده محسن، شاکریان سعید، میرزایی بهمن. فعال نشدن مسیر پیام‌رسانی MAPK عضله اسکلتی مردان غیرفعال با پیاده‌روی حاد تناوبی همراه با محدودیت جریان خون. *فیزیولوژی ورزشی*. تابستان ۱۳۹۸؛ ۱۱(۴۲): ۴۷-۶۰. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2018.5839.1768

Khoubi M, Habibi A, Ghanbarzadeh M, Shakerian S, Mirzaii B. Acute Interval Walking with Blood Flow Restriction Does Not Activate MAPK Pathway Signaling in Inactive Men. *Summer 2019*; 11(42): 47-60. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2018.5839.1768

Acute Interval Walking with Blood Flow Restriction Does Not Activate MAPK Pathway Signaling in Inactive Men

**M. Khoubi¹, A. Habibi², M. Ghanbarzadeh³, S. Shakerian⁴,
B. Mirzaii⁵**

1. Ph.D. Student in Exercise Physiology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran, Faculty member of Payame Noor University, Tehran, Iran*
2. Professor of Exercise Physiology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
4. Associate Professor of Exercise Physiology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
5. Professor of Exercise Physiology, University of Guilan, Rasht, Iran

Received: 2018/05/18

Accepted: 2018/09/11

Abstract

The purpose of the study was to investigate of effect of acute interval walking with blood flow restriction on 4EBP1, ERK and P38 proteins of skeletal muscle in inactive men. Five healthy sedentary were participated in 2 sessions including acute interval walking- BFR (5 intervals 3-min walking at 55% MHR and 1 min at rest with BFR) and acute interval walking (5 intervals 3-min walking at 55% MHR and 1 min at rest without BFR). Sampling of Vastus lateralis muscle before and 3 hours after the training from the right foot of the subjects at a distance of 5 to 10 cm. 4EBP1, ERK and P38 proteins concentration evaluated by Western blotting. Dependent t-test and Independent t-test was used to analyze the data after subtracting the post-test score from the pre-test. However, there was a significant difference between the pre and post test for 4EBP1 ($P = 0.001$) and ERK ($P = 0.049$) in the blood flow restriction group. There was no significant difference between pre and post test of P38 ($P = 0.452$).significant difference was observed for ERK ($P = 0.012$) in acute interval walking.and ($P = 0.049$). There was no significant difference between pre and post test of 4EBP1($P = 0.064$) and P38 ($P = 0.122$). No significant difference was found between two group for concentration of 4EBP1 ($P=0.068$), P38 ($P=0.091$) and ERK ($P=0.068$), ($P \geq . .$)). . ssss styyy sss oowwn tttt , Attt e itt rrlll wll ii gg with ll ddd flow restriction does not activate MAPK pathway signaling in inactive men.

Keywords: Walking, Blood Flow Restriction, Hypertrophy, Protein Synthesis

* Corresponding Author

Email: mehdi.khoubi@yahoo.com