Archive of SID

Original Article

# Role of resistance training with the approach of blood flow restriction in skeletal muscle cell growth

Fatemeh Amani[1], Shadmehr Mirdar[2]✉

## Abstract

**Background:** The aim of this study was to investigate the response of ERK1/2 protein and muscular morphological adaptations to a period of resistance training with local blood flow restriction.

**Materials and methods:** Twenty healthy male Wistar rats without clinically evident disease (5 weeks old, 120±7 g weight) were divided into four equal groups: control, control with limited blood flow, resistance training and, resistance training with limited blood flow. The resistance group practiced squats for eight weeks with a frequency of three sessions per week. Blood flow restriction was performed using a cuff with a width of 16 mm and a length of 90 mm. For Immunohistochemical test of ERK1/2 and histological studies, the left quadriceps muscle of the left leg was removed. Data analysis was performed by one-way analysis of variance at a level of $\alpha \leq 0.05$.

**Results:** In the resistance training group, the ERK1/2 expression in the quadriceps muscle increased, while decreased in the groups with limited blood flow ($p<0.05$). In both groups of the resistance training (with and without blood flow restriction), quadriceps muscle diameter increased ($p<0.05$). Also, the number of muscle fibers increased significantly ($p<0.05$).

**Conclusion:** resistance training seems to induce ERK1/2, which is consistent with increased skeletal muscle growth. Resistance exercises with limited blood flow may result in more muscle hypertrophy. However, such effects of the interaction between resistance training and blood flow restriction on the expression of ERK1/2 was not observed.

**Keywords: Resistance Training, Muscle Cells, Rats**

*Received: 2020/4/5*
*Accepted: 2021/2/8*
*How to cite:*
*Amani F, Mirdar S. Role of resistance training with the approach of blood flow restriction in skeletal muscle cell growth. EBNESINA 2021;23(1):35-44.*

1. MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran
2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran,
(✉Corresponding author)
shadmehr.mirdar@gmail. com



www.SID.ir

Archive of SID

مقاله تحقیقی

# نقش تمرین قدرتی با رویکرد کاهش جریان خون موضعی در رشد سلول عضله اسکلتی

فاطمه امانی[۱]، شادمهر میردار[۲]✉

## چکیده

**مقدمه:** برای تشدید اثرات تمرینی در ورزشکاران از روش‌های مکمل مختلف استفاده می‌شود. از جمله مسیرهای سیگنالی شناخته شده مرتبط با هایپرتروفی عضلانی، ERK1/2 است. هدف پژوهش حاضر بررسی پاسخ‌دهی پروتئین ERK1/2 و سازگاری‌های مورفولوژیک عضلانی به یک دوره تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون موضعی بود.

**روش بررسی:** ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار سالم و بدون سابقه بیماری (سن ۵ هفته و میانگین وزنی ۷±۱۲۰ گرم) به چهار گروه مساوی کنترل، کنترل با محدودیت جریان خون، تمرین قدرتی و تمرین قدرتی با محدودیت جریان خون تقسیم شدند. گروه قدرتی به مدت ۸ هفته با تواتر ۳ جلسه در هفته به تمرین اسکوات پرداختند. محدودیت جریان خون با استفاده از کاف با عرض ۱۶mm و طول ۹۰mm انجام گرفت. جهت انجام آزمایش‌های ایمونوهیستوشیمی ERK1/2 و مطالعات بافتی، عضله چهارسر رانی پای چپ برداشته شد. تحلیل داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه در سطح $\alpha \leq ۰/۰۵$ انجام شد.

**یافته‌ها:** در گروه تمرین قدرتی، بیان ERK1/2 عضله چهارسر رانی افزایش یافت که این تغییر در گروه‌های دارای محدودیت جریان خون کاهشی بود ($p<۰/۰۵$). در دو گروه تمرین قدرتی (با و بدون محدودیت جریان خون) قطر عضله چهارسر رانی افزایش یافت ($p<۰/۰۵$) و همچنین تعداد تار عضله به طور معنادار افزایش یافت ($p<۰/۰۵$).

**بحث و نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین قدرتی موجب بیان ERK1/2 می‌شود که همسو با افزایش رشد عضله اسکلتی است. احتمالاً تمرین‌های قدرتی همراه با محدودیت جریان خون، هایپرتروفی عضلانی بیشتری را رقم می‌زنند. با وجود این چنین تأثیراتی از تعامل تمرین و محدودیت جریان خون بر بیان ERK1/2 مشاهده نشد.

**کلمات کلیدی:** تمرینات قدرتی، سلول عضلانی، رت

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهاجا (سال بیست و سوم، شماره اول، بهار ۱۴۰۰، مسلسل ۷۴)

تاریخ دریافت: ۹۹/۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۲/۱۰

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، مازندران، ایران

۲. استاد، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، مازندران، ایران (✉مؤلف مسئول)

shadmehr.mirdar@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

**مقدمه**

از جمله الگوهای رایج تمرینات ورزشی می‌توان به فعالیت‌های ورزشی مقاومتی اشاره کرد. این تمرینات بر حسب سازوکارهای فیزیولوژیک مختلف، به بهبود جنبه‌های مختلف عملکرد ورزشی منجر می‌شوند. تمرینات مقاومتی یکی از روش‌های رایج برای افزایش توده و قدرت عضلانی است [۱]. تمرینات مقاومتی بهبود اقتصاد حرکت، افزایش قدرت عضلانی و ارتقای عملکرد ورزشکاران را در پی دارد که این تأثیرات تابعی از سرعت و بار تمرین است. اگر چه تأثیر عمیق الگوهای تمرینی مقاومتی در تحریک هایپرتروفی و افزایش قدرت عضلانی در پژوهش‌های مختلف به تأیید رسیده است، اما سازوکارهای برون و درون سلولی این پدیده به خوبی شناخته نشده است [۲، ۳]. رشد و تکثیر سلولی و ممانعت از رخداد غیرضروری آپوپتوز از جمله اهداف بیولوژیکی- سلولی بسیاری از الگوهای تمرینی ورزشی در ورزشکاران و افراد عادی به شمار می‌رود. مشخصاً هایپرتروفی عضلانی زمانی رخ می‌دهد که فرایندهای رشدی بر فرایندهای آپوپتوزی برتری یافته و در چنین شرایطی بهبود قدرت عضلانی دور از انتظار نیست [۴].

از جمله مسیرهای سیگنالی شناخته شده مرتبط با هایپرتروفی عضلانی، ERK1/2 است. در مسیر هایپرتروفی و تغییرات عضلانی ناشی از محرک ها، ERK1/2 عامل سیگنال وابسته به تحریکات خارج سلولی مهمی به شمار می‌رود. کیناز تنظیم شده با پیام خارج سلولی (ERK1/2) به طور گسترده‌ای در بیان پروتئین‌کینازهای داخل سلولی و سیگنالینگ مولکولی درگیر در تکثیر سلولی مرتبط بوده و مسیر ERK1/2 توسط فاکتورهای مختلفی چون عوامل رشدی، سیتوکین‌ها و عفونت‌های ویروسی فعال می‌شود [۵، ۶]. مطالعات نشان داده‌اند ERK1/2 پاسخ‌های انسولینی، عوامل رشدی و فعالیت عوامل انقباضی عضله را تنظیم می‌کند. همچنین در کنترل تکثیر و آپوپتوز سلول‌های عضلانی نقش مهمی ایفا می‌کند. از این رو به نظر می‌رسد ERK1/2 نقش مهمی در راه‌اندازی پاسخ‌های فیزیولوژیک به فعالیت‌های ورزشی دارد [۷]. با توجه به گزارش‌های مربوط به تأثیرات فیزیولوژیکی ERK1/2 در سطح عضله اسکلتی و همچنین تأثیر آن در وضعیت متابولیک، این سوال مطرح می‌شود که پاسخ مزمن این پروتئین به الگوی تمرین مقاومتی چگونه خواهد بود؟

در راستای رسیدن به اهداف عملکردی و سلامتی مرتبط با اجرای ورزشی، در طول سالیان دراز، ورزشکاران از روش‌های مکمل برای تشدید اثرات تمرینی استفاده کرده‌اند. تکنیک محدودیت جریان خون (BFR)[1] در تمرینات با شدت پایین از جمله این روش‌هاست که عموماً با هدف افزایش هایپرتروفی عضلانی استفاده می‌شود [۸، ۹]. در همین رابطه نشان داده شده است که محدودیت جریان خون در ترکیب با انواع مختلف فعالیت‌های ورزشی مانند دوچرخه‌سواری و پیاده‌روی، سبب تحریک هایپرتروفی عضلانی می‌شود. این تکنیک در تمرینات درونگرا می‌تواند تغییرات شدید در اندازه سلول عضلانی و در نتیجه هایپرتروفی عضلانی را به بار آورد و در تمرینات مقاومتی با شدت کم، علاوه بر افزایش اندازه عضلانی، سبب استحکام عضلانی نیز می‌شود. علاوه بر این، مطالعات در این زمینه نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی همراه با محدودیت جریان خون سبب افزایش در نورآدرنالین، غلظت هورمون رشد و تستوسترون می‌شود [۱۰، ۱۱].

با توجه به ضعف ادبیات پژوهشی در ارتباط با تأثیرات رشدی مرتبط با تمرینات مقاومتی این روش مکمل تمرینی، سؤالات زیادی پیرامون سازوکارهای درون و برون سلولی مرتبط با روش محدودیت جریان خون و اثرات مورفولوژیک در بافت عضلانی وجود دارد. با توجه به اهمیت بارز ERK1/2 در راه اندازی چندین سیگنالینگ مهم درون سلولی که سازگاری‌های سلولی- بافتی عمده ای را در پی دارند [۴۲-۳۹]، از یک طرف، و نبود اطلاعات پژوهشی در خصوص مقایسه همزمان اثر تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون

1. Blood flow resistance

www.SID.ir

Archive of SID

بـر بیـان ایمونوهیستوشـیمیایی ERK1/2 عضـله اسـکلتی از طرف دیگر، در این پژوهش محقق در صدد اسـت تـا بـه ایـن پرسش پاسخ دهد که یـک دوره تمرینـات مقـاومتی همـراه بـا محـدودیت جریـان خـون چـه تـأثیری بـر بیـان ERK1/2 و همچنین تغییرات رشدی بافت عضله چهارسر رانی رت‌های نـر نژاد ویستار دارد؟

## روش بررسی

این پژوهش از نوع تجربی و به شکل آزمایشـگاهی انجـام شد. نمونه‌های پژوهش تجربی حاضـر را ۲۰ سـر رت نـر نـژاد ویستار (سن ۵ هفته، میانگین وزنی ۷±۱۲۰ گرم) تشـکیل داده بودند که از انسـتیتو پاسـتور شـهر آمـل خریـداری شـده و بـه آزمایشگاه جانوری گروه فیزیولوژی ورزشی دانشـگاه مازنـدران منتقل شدند و به صورت تصادفی به ۴ گروه مسـاوی (کنتـرل، کنترل با محدودیت جریان خون، تمرین قدرتی، تمرین قـدرتی با محدودیت جریان خون) تقسیم شدند. نمونه‌ها از نظر سلامت بدنی کاملاً سالم بودند و هیچ گونه سابقه بیماری نداشتند. پس از انتقال نمونه‌ها بـه آزمایشـگاه، بـه مـدت یـک هفتـه جهـت سازگاری با محیط جدید در دمـای ۲±۲۳ درجـه سـانتی‌گـراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵٪ و چرخه تـاریکی- روشـنایی ۱۲:۱۲ سـاعته نگهداری شدند، سپس به مـدت یـک هفتـه بـا نحـوه اجـرای تمرینات قدرتی آشنا شدند. در طی پژوهش غذای استاندارد پلت (ساخت شرکت به پرور) و آب به صورت در دسـترس در اختیـار نمونه‌ها قرار گرفت.

در گروه تمـرین مقـاومتی اسـکات بـه منظـور آشناسـازی، هر روز به مدت ۲۰ دقیقه جلیقه (بار وزنه) پوشانده می‌شـد و در هفته اول با کمک پژوهشـگر ۳ سـت ۱۰ تـایی بـر روی دو پـا حرکت اسکات را انجام می‌دادند. در هفته دوم آشنایی به منظور آشنایی نمونـه‌هـا بـا دسـتگاه، بـر روی دسـتگاه اسـکات قـرار می‌گرفتند و بدون وزنه هر روز ۳ ست۱۰ تایی حرکت اسکات را اجرا می‌کردند [۱]. برای تحریـک بـه اجـرای حرکـت، شـوک الکتریکی ملایمی در پایین دستگاه و کف پای نمونـه‌هـا تعبیـه شد. برای جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش در مرحلـه آشناسـازی حیوانـات بـا فعالیـت، بـه روش شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از اسـتراحت بر روی دستگاه خودداری کنند. جهت تعیین شدت تمـرین در ۳ مرحله ابتدا، پایان هفته چهارم و پایـان هفتـه هشـتم پروتکـل تمرینی، حداکثر یک تکرار بیشینه[1] از نمونه‌ها گرفته شد. سپس با استفاده از آن پروتکل به صورت دو دوره ۴ هفته‌ای اجرا شد. وزنه جابه‌جا شده توسط نمونه‌ها با احتسـاب وزن جلیقـه، اهـرم دستگاه اندازه‌گیری، قدرت و شدت تمرین تعیین شد. نمونـه‌هـا تمرینات قدرتی را به دو صورت با و بـدون محـدودیت جریـان خون (گروه تمرین مقـاومتی و گـروه تمـرین مقـاومتی BFR) اجرا کردند. در بین ست‌های تمرینی با برداشتن وزنه‌هـا از روی دستگاه، به نمونه استراحت غیرفعال داده می‌شد. به غیر از زمان فعالیت اصلی، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقـه بـرای سـرد کردن در نظرگرفته شد. الگوی تمرین مقاومتی رت‌ها در طی ۸ هفته عبارت بود از: ۲ الی ۴ ست، ۸ تـا ۱۲ تکـرار، ۵۰ تـا ۷۵٪ یک تکرار بیشینه، فاصله استراحت ۹۰ ثانیه بـین سـت‌هـا و ۳ جلسه تمرین در هفته. محدودیت جریان خون با استفاده از کاف با عرض ۱۶ میلی‌متر و طول ۹۰ میلی‌متر (یک باند الاسـتیکی) انجام گرفت. محدودیت جریان خـون ۳۰ ثانیـه قبـل از شـروع فعالیت‌های مقاومتی ایجاد و ۳۰ ثانیه پس از پایان آنها برداشته می‌شد. قطر ران رت‌ها در پایان هفته هشتم با متر اندازه‌گیـری شد [۱۲]. اندازه گیری قدرت بیشینه جهت تعیین شدت تمـرین با استفاده از فرمول زیر [۱۲] انجام شد:

$$1RM=\frac{\text{(وزنه جابه جا شده)}\times 100}{100-(\text{تعدادتکرار}\times 2)}$$

به‌منظور مطالعه تغییرات ساختاری بافت عضـله، ۲۰ تـا ۲۵ بـرش ضـخیم جهـت مطالعـات اسـتریولوژیک انتخـاب شـد و به‌روش اسـتاندار و معمـول بـا رنـگ هماتوکسـیلین ـ ائـوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شد [۱۳]. تعداد و قطر تارهای عضلانی با

1. One-repetition maximum (1RM)

www.SID.ir

Archive of SID

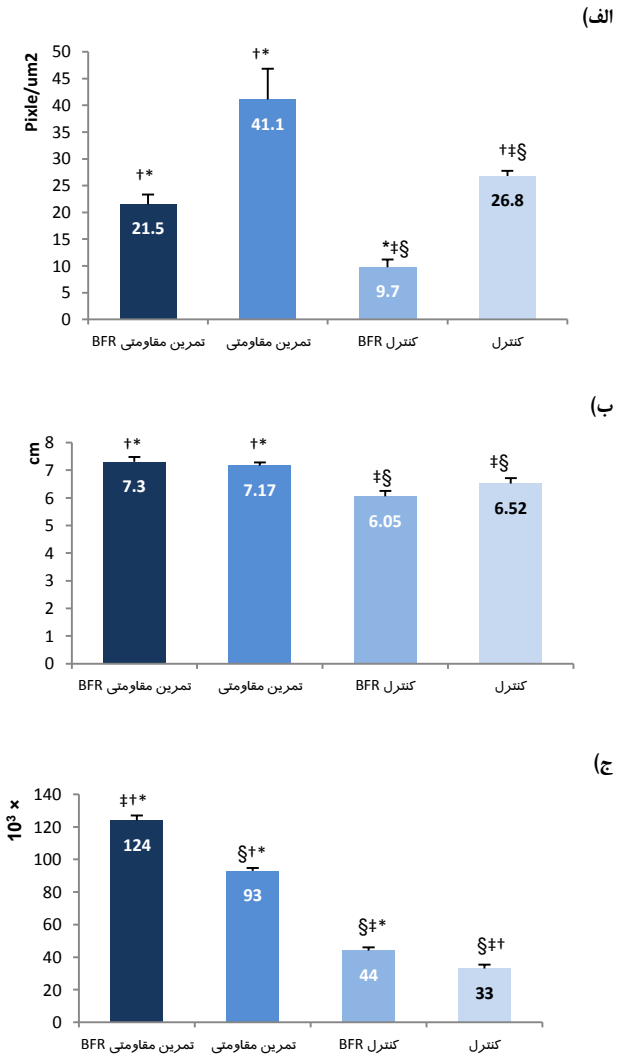
استفاده از روش‌های استریولوژیک تخمین زده شد [۱۴]. تمام مطالعات استریولوژیک با روش اوپتیکال فراکشنیتور و با استفاده از میکروسکوپ متصل به میکروواریتور، دوربین و سیستم تمام‌دیجیتال و نسخه شماره ۹ نرم‌افزار Stereo-investigator انجام شد.

از هر بافت عضله چهارسر رانی به طور تصادفی پنج برش نازک غیرمتوالی به ضخامت ۵ میکرومتر جهت بررسی ایمونوهیستوشیمیایی بیان پروتئینی ERK1/2 و انتخاب شد. تکنیک ایمونوهیستوشیمی به‌روش انویژن[1] و با استفاده از آنتی بادی اختصاصی ERK1/2 کد ۳۹۲۵۶ ساخت شرکت آبکام[2] انجام شد. پس از آماده‌سازی بافت، آنتی بادی اولیه رقیق شد (۱ به ۱۰۰) با PBS به بافت اضافه گردید و به‌مدت یک شب درون یخچال با دمای ۸ـ۲ درجه قرار داده شد. در نهایت به بافت‌ها آنتی‌بادی ثانویه کونژوگه با FITC[3] با رقت ۱ به ۲۰۰ اضافه گردید و انکوبه شد. بعد از آن به نمونه‌ها PI اضافه گردید و پس از ۵ دقیقه روی نمونه‌ها PBS ریخته شد [۵، ۷] درنهایت با میکروسکوپ فلورسانت و نسخه ۱/۴۹ نرم‌افزار ImageJ سلول‌ها ارزیابی و شمارش و به‌صورت داده‌های عددی توصیف شدند [۱۵].

برای تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی بهره گرفته شد. جهت اندازه‌گیری میانگین و انحراف معیار گروه‌ها از آمار توصیفی و برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری کلوموگروف ـ اسمیرنوف استفاده شد. آزمون آمار استنباطی تحلیل واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی نیز جهت مقایسه میانگین گروه‌ها به‌کار رفت. تمام محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ و در سطح معناداری $p\leq ۰/۰۵$ انجام شد.

## یافته‌ها

در گروه تمرین قدرتی نسبت به گروه کنترل، بیان ERK1/2 عضله چهارسر رانی به طور معنادار افزایش یافت (۳۴/۷۸٪، $p\leq ۰/۰۵$). چنین افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل BFR نیز وجود داشت (۷۶/۳۱٪، $p\leq ۰/۰۵$). همچنین در گروه تمرین مقاومتی BFR، کاهش معنادار نسبت به گروههای کنترل و تمرین مقاومتی مشاهده شد (به ترتیب ۲۴/۵۴٪ و ۹۰/۹۸٪، $p\leq ۰/۰۵$). در گروه کنترل BFR کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۶۳/۶۸٪، $p\leq ۰/۰۵$) (نمودار ۱-الف، شکل ۱).




**نمودار ۱- مقایسه چهار گروه مورد مطالعه بر اساس شدت واکنش رنگ در تست ایمونوهیستوشیمی ERK1/2 (الف)، قطر عضله چهارسر رانی (ب) و تعداد تار عضله چهارسر رانی (ج)**

داده‌ها بر حسب میانگین± خطای استاندارد گزارش شده است.

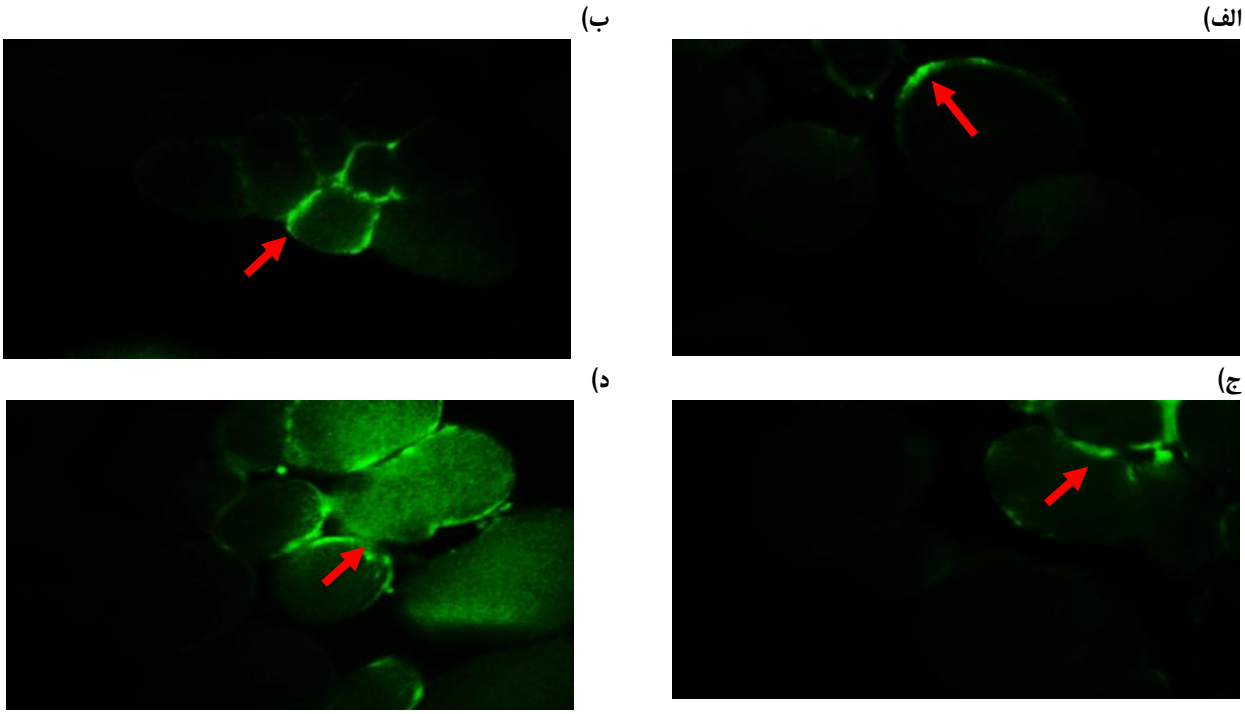
* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل. † تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل BFR

‡ تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین مقاومتی § تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین مقاومتی BFR

1. Envision
2. Abcam
3. Fluorescein isothiocyanate

www.SID.ir

Archive of SID




**شکل ۱- بررسی ایمونوهیستوشیمیایی شاخص پروتئینی ERK1/2 در گروه‌های پژوهش: الف) کنترلBFR؛ ب) کنترل؛ ج) تمرین مقاومتی BFR؛ د) تمرین مقاومتی**
آنتی بادی ثانویه ERK1/2 به رنگ FITC متصل شده است و هسته سلول با رنگ PI رنگ آمیزی شده است. بزرگنمایی تصاویر در مقیاس ×۴۰۰ صورت گرفته است. فلش موجود در تصاویر واکنش مثبت سلول‌ها به آنتی بادی پروتئین ERK1/2 را نشان می‌دهد.

در گروه تمرین قدرتی نسبت به گروه کنترل، قطر عضله چهارسر رانی به طور معنادار افزایش یافت (۹/۰۶٪، p≤۰/۰۵). چنین افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل BFR نیز وجود داشت (۱۵/۶۲٪، p≤۰/۰۵). همچنین در گروه تمرین مقاومتی BFR، افزایش معنادار نسبت به گروههای کنترل و کنترل BFR مشاهده شد (به ترتیب ۱۰/۶۴٪ و ۱۷/۱۲٪، p≤۰/۰۵). از طرفی هیچ اختلاف معناداری بین گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین مقاومتی BFR وجود نداشت. همچنین اختلاف معناداری بین گروه کنترل و گروه کنترل BFR وجود نداشت. (نمودار ۱-ب، شکل ۱).

در گروه تمرین قدرتی نسبت به گروه کنترل، تعداد تار عضله چهارسر رانی به طور معنادار افزایش یافت (۶۴/۵۱٪، p≤۰/۰۵). چنین افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل BFR نیز وجود داشت (۵۲/۶۸٪، p≤۰/۰۵). همچنین در گروه تمرین مقاومتی BFR، افزایش معنادار نسبت به گروههای کنترل و کنترل BFR مشاهده شد ( به ترتیب ۷۳/۲۰٪ و ۶۴/۳۱٪، p≤۰/۰۵). همچنین در گروه تمرین مقاومتی BFR نسبت به گروه تمرین مقاومتی، افزایش معنادار مشاهده شد (۲۵/۱۱٪، p≤۰/۰۵). همچنین افزایش معنادار در گروه کنترلBFR نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۲۵/۹۴٪، p≤۰/۰۵) (نمودار ۱-ج، شکل ۲).

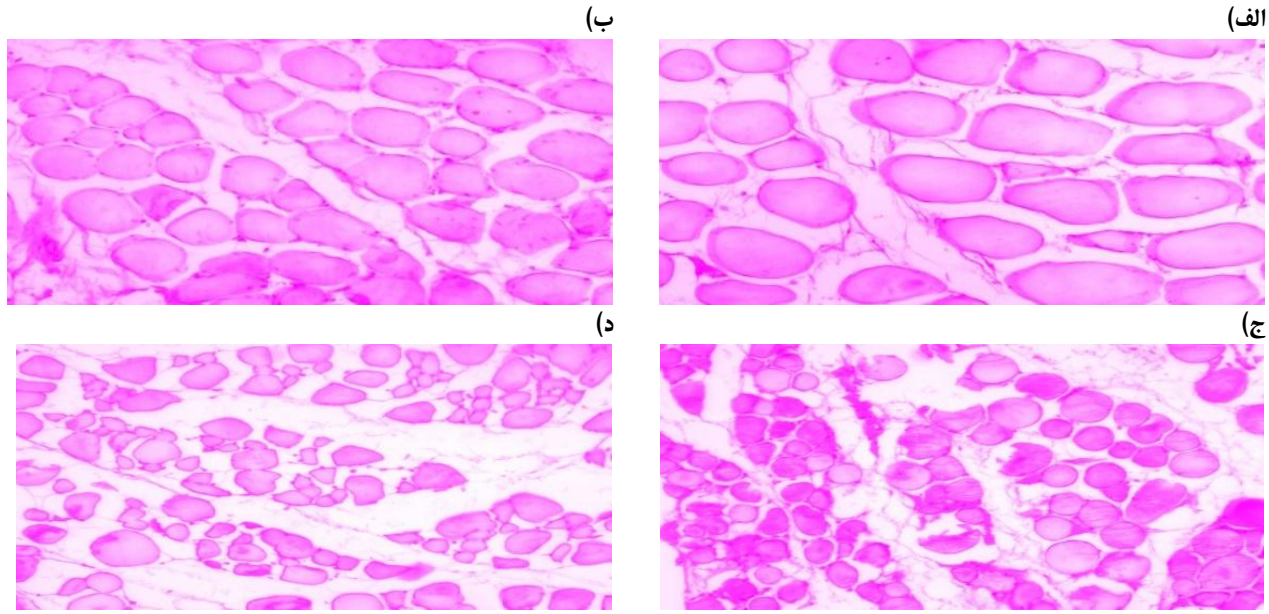
## بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر نشان داده شد پس از هشت هفته تمرین مقاومتی، بیان ERK1/2 عضله چهارسر رانی رت‌های نر نسبت به گروه کنترل به طور معنادار افزایش یافت. همچنین تعداد تار عضلانی و قطر کلی ران افزایش یافت که نشانگر تغییرات مثبت رشدی ناشی از اجرای تمرینات مقاومتی هستند.

در توجیه یافته‌های پژوهشی حاضر می‌توان اشاره کرد تمرین مقاومتی یکی از محرک‌های اصلی ترشح هورمون رشد محسوب می‌شود. سطوح GH ۱۰ تا ۲۰ دقیقه بعد از شروع فعالیت افزایش می‌یابد و تا ۲ ساعت بعد از تمرین در سطح بالایی باقی می‌ماند [۱۳]. از طرفی مطالعات نشان داده هورمون رشد از طریق گیرنده‌های تیروزین‌کینازی سبب

www.SID.ir

Archive of SID




**شکل ۲- مطالعه تغییرات ساختار میکروسکوپی عضله چهارسر رانی در گروه کنترل (الف)، کنترل BRF (ب)، تمرین مقاومتی (ج) و تمرین مقاومتی BFR (د) در گروه قدرتی افزایش در تعداد فیبر عضلانی نسبت به گروه کنترل مشاهده می‌شود. همچنین در گروه کنترل BFR نسبت به گروه کنترل، افزایش در تعداد تارهای عضلانی می‌شود. درگروه قدرتی BFR همانند گروه قدرتی، تارهای عضلانی افزایش قابل توجهی یافتند.**

فسفریلاسیون JAK2[1] و GHR[2] می‌شود. فعالسازی کمپلکس کمپلکس JAK2/GHR منجر به سیگنالینگ گسترده‌ای از پروتئین‌هایی می‌شود که مسیر Raf-MEK-ERK1/2[3] از جمله آنهاست. با توجه به یافته‌های به دست آمده در این پژوهش به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی توانسته است با تحریک بیان هورمون رشد، شرایط را به سمت تحریک بیان ERK1/2 و آنابولیسم پروتئینی پیش ببرد [۷، ۱۶].

نوروهورمون گرلین از فاکتورهایی است که افزایش ترشح آن در فعالیت‌های مقاومتی به تائید رسیده است [۱۷]. گرلین از طریق فعالسازی GPCRs[4] منجر به تحریک و بیان اعضای خانواده MAPKs[5] از جمله ERK1/2 و P38[6] می‌شود. همانطور که قبلاً گزارش شد با توجه به نقش قوی ERK1/2 در تحریک فاکتورهای ترجمه هسته‌ای، تکثیر و تمایزپذیری سلولی، این احتمال دور از ذهن نیست که بخشی از اثرات میتوژنیک ناشی از تمرین مقاومتی در پژوهش حاضر مربوط به فعالیت محور گرلین- ERK1/2 باشد [۱۷].

از دیگر سازوکارهای محتمل می‌توان به تحریک خانواده TGF-β[7] با تمرینات مقاومتی اشاره کرد. یافته‌ها نشان می‌دهد می‌دهد تمرینات مقاومتی با سرکوب ژن میوستاتین، زمینه تحریک و بیان خانواده TGF-β را فراهم می‌آورند. در ادامه TGF-β در ترشح خانواده MAPK از جمله ERK1/2 نقش کلیدی بازی می‌کند. مطالعات تأیید می‌کنند که ERK1/2 در روند تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای که برای سنتز پروتئین در شرایط فیزیولوژیک ضروری هستند نقش اساسی ایفا می‌کند [۱۸].

همچنین این احتمال وجود دارد که بخشی از افزایش در بیان ERK1/2، ناشی از افزایش نیروی همودینامیک خون ناشی از تمرینات قدرتی باشد. در طی تمرینات قدرتی با اعمال بار بر عضله اسکلتی، بخش زیادی از گردش خون بافت به واسطه فشار بر روی عروق قطع می‌شود و در ادامه با شروع فاز استراحت، خون با نیروی بیشتری در داخل عروق جریان می‌یابد که نیرویی موازی با جدار عروق اعمال می‌کند که سبب اصطحکاک بیشتر جریان خون با جداره عروق می‌گردد [۱۹]. از آنجایی که نیروی برشی محرکی قوی برای آزادسازی

1. Janus kinase 2
2. growth hormone receptor
3. Raf-MEK-ERK1,2 cascade
4. G-protein-coupled receptors
5. mitogen-activated protein kinases
6. cytokinin-specific binding protein
7. Transforming growth factor

www.SID.ir

Archive of SID

فاکتورهای رشدی از دیواره اندوتلیال عروقی از جمله TGF-β است، این احتمال وجود دارد که تحت سازوکار MAPK منجر به افزایش بیان ERK1/2 عضله شده باشد [۲۰].

در بررسی‌های هیستولوژیک از عضله چهارسر رانی، افزایش تعداد تار عضلانی با اجرای یک دوره تمرینات قدرتی مشاهده شد. همچنین قطر ران گروه قدرتی به طور معناداری افزایش یافت. بخشی از این افزایش قطر ران به احتمال قوی ناشی از هایپرپلازی تار عضلانی است. یافته‌های هیستولوژیک این پژوهش نشانگر افزایش تعداد تارهای عضلانی چهارسر ران در گروه قدرتی بود که تأییدی بر فرضیه اثرات هایپرپلازیک تمرین مقاومتی بر بافت عضلانی است [۲۱]. تمرین مقاومتی سبب آسیب عضلانی حین تمرین می‌گردد و در صورتی که این اتفاق با تغذیه درست و ریکاوری علمی همراه باشد، موجبات افزایش در تعداد فیبرهای عضلانی را فراهم می‌آورد. همچنین استرس متابولیکی حین تمرینات مقاومتی، منجر به افزایش بیان ERK1/2 و هایپرتروفی عضلانی می‌شود [۲۲]. در تأیید یافته پژوهش حاضر، گزارش شده است ۱۲ هفته تمرین مقاومتی فسفوریلاسیون ERK و p38 را افزایش و همچنین سطح مقطع تار عضلانی را توسعه می‌دهد [۲۳].

برخی از مطالعات مغایر با آنچه گفته شد، شاهد کاهش مقادیرERK1/2 بودند. برای مثال گزارش شده است که یک دوره وزنه برداری تفریحی بیان ERK1/2 را کاهش می‌دهد [۲۴]. مطالعه‌ای دیگر نشان داد. که افزایش بیان ERK1/2 همبستگی منفی با رشد عضله اسکلتی دارد [۲۵]. این احتمال وجود دارد که مدت، نوع و شدت تمرین و یا الگوی تمرینات اعمال شده بر نمونه‌ها و همچنین سطح سلامت نمونه‌ها علت مغایرت یافته‌های گوناگون در این حیطه باشد [۲۶].

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر، کاهش شدید بیان ERK1/2 با اعمال محدودیت جریان خون هم در گروه مقاومتی BFR و هم در گروه کنترل BFR بود. از طرفی مشاهده شد با وجود کاهش ERK1/2 در این گروه‌ها، قطر ران و تعداد تارهای عضلانی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت و زمانی که این کاهش جریان خون با تمرین مقاومتی همراه شد، این افزایش در شاخص‌های رشدی عضله تشدید شد. این یافته از فعالسازی مسیرهای رشدی دیگر فارغ از سازوکار ERK1/2 پرده بر می‌دارد که بایستی مورد توجه قرار گیرند.

کاهش بیان پروتئین ERK1/2 با اعمال محدودیت مزمن جریان خون، شاید ناشی از کاهش فشار برشی خون و سازوکارهای مولکولی ناشی از آن باشد. همانطور که ذکر شد، نیروی برشی خون محرکی قوی برای آزاد سازی فاکتورهای رشدی از دیواره اندوتلیال عروقی از جمله TGF-β است که تحت سازوکار MAPK منجر به افزایش بیان ERK1/2 می‌شود [۲۰]. با توجه نبود دانش نظری در این حیطه، اظهار نظر دقیق تر نیازمند پژوهش‌های بیشتری است.

مطالعات نشان دهنده آن است که محدودیت جریان خون می‌تواند سبب هایپرتروفی عضلانی شود. نشان داده شده که در این روش تمرینی، ترشح هورمون رشد تحریک می‌شود و آثار آن در توده عضلانی نمایان می‌شود. این تمرینات در درجه اول با تکیه بر تنفس بی‌هوازی، مقدار زیادی فراورده جانبی متابولیک به نام اسید لاکتیک تولید می‌کنند. در نتیجه افزایش اسید لاکتیک تحریک ترشح هورمون رشد را در پی دارد که سرانجام باعث رشد عضلانی می‌شود [۲۷].

همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است تمرینات درونگرا همراه با محدودیت جریان خون می‌تواند منجر به تغییرات حاد در اندازه عضلانی و تورم سلول عضلانی شود که عاملی مهم برای هایپرتروفی عضلانی مزمن است [۱۰]. مطالعات نشان می‌دهد محدودیت جریان خون سبب انتقال مایکرومایسین مویرگی از فضای عروق به داخل سلول عضلانی می‌شود و سبب تغییر در حجم عضلانی می‌شود که فعالسازی MTOR[1] و سنتز پروتئین عضلانی را در پی دارد. مسیر سیگنالینگ mapk-ERK که با محدودیت جریان خون

1. mammalian target of rapamycin

www.SID.ir

Archive of SID

فعال می‌شود سبب تورم سلول عضلانی می‌شود که به سنتز پروتئین عضلانی کمک می‌کند [۲۸]. علاوه بر این تجمع متابولیت‌هایی مثل لاکتات و یون هیدروژن درون عضله فعال و فراخوانی بیشتر تارهای تند انقباض در شرایط هایپوکسی دیده شده است. با محدودیت جریان خون، فشار متابولیکی افزایش که در نهایت افزایش همانندسازی و ترجمه پروتئین‌ها، افزایش تکثیر و مهاجرت سلولی و هایپرتروفی عضلانی را در پی دارد [۲۹، ۳۰].

با توجه به نتایج حاصل از پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با سازوکارهای بیومکانیکی- بیوشیمیایی نقش مؤثری در بیان ERK1/2 ایفا می‌کند که همسو با افزایش رشد عضله اسکلتی است. هر چند اظهار نظر دقیقتر به مطالعات بیشتری نیاز دارد، احتمالاً تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون اثرگذاری بهتری در افزایش هایپرتروفی عضلانی دارند. با توجه به کاهش بیان ERK1/2 و در کنار آن ارتقای رشد میتوژنیک عضله با اعمال محدودیت جریان خون، به نظر می‌رسد سازوکارهای متعددی در حمایت از نقش رشدی روش محدودیت جریان خون در عضله اسکلتی وجود دارند که کاهش بیان ERK1/2 را به خوبی جبران می‌کنند.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1397.096 در دانشگاه مازندران به تصویب رسیده است. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از کلیه افرادی که در پیشبرد انجام این پژوهش به نحوی مشارکت داشتند کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورند.

## تعارض در منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع انتشار این مقاله وجود ندارد.

## References


1. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC, et al. A PGC-1α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. Cell. 2012; 151(6):1319-1331. doi:10.1016/j.cell.2012.10.050
2. Knuiman P, Hopman MT, Mensink M. Glycogen availability and skeletal muscle adaptations with endurance and resistance exercise. Nutrition & metabolism. 2015; 12:1-11. doi:10.1186/s12986-015-0055-9
3. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. The journal of physiology. 2017; 595(9):2915-2930. doi:10.1113/jp273196
4. Taylor LW, Wilborn CD, Kreider RB, Willoughby DS. Effects of resistance exercise intensity on extracellular signal-regulated kinase 1/2 mitogen-activated protein kinase activation in men. Journal of strength and conditioning research. 2012; 26(3):599-607. doi:10.1519/JSC.0b013e318242f92d
5. Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Parise G, Bellamy L, Baker SK, Smith K, et al. Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. PLoS One. 2014; 9(2):e89431. doi:10.1371/journal.pone.0089431
6. Roskoski R, Jr. ERK1/2 MAP kinases: structure, function, and regulation. Pharmacological research. 2012; 66(2):105-143. doi:10.1016/j.phrs.2012.04.005
7. Chen HC, Bandyopadhyay G, Sajan MP, Kanoh Y, Standaert M, Farese RV, Jr., et al. Activation of the ERK pathway and atypical protein kinase C isoforms in exercise- and aminoimidazole-4-carboxamide-1-beta-D-riboside (AICAR)-stimulated glucose transport. The journal of biological chemistry. 2002; 277(26):23554-23562. doi:10.1074/jbc.M201152200
8. Hughes L, Paton B, Rosenblatt B, Gissane C, Patterson SD. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. British journal of sports medicine. 2017; 51(13):1003-1011. doi:10.1136/bjsports-2016-097071
9. Manini TM, Clark BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. Exercise and sport sciences reviews. 2009; 37(2):78-85. doi:10.1097/JES.0b013e31819c2e5c
10. Yasuda T, Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T. Effects of blood flow restricted low-intensity concentric or eccentric training on muscle size and strength. PLoS One. 2012; 7(12):e52843. doi:10.1371/journal.pone.0052843


www.SID.ir

Archive of SID

11. Olfert IM, Baum O, Hellsten Y, Egginton S. Advances and challenges in skeletal muscle angiogenesis. American journal of physiology. Heart and circulatory physiology. 2016; 310(3):H326-H336. doi:10.1152/ajpheart.00635.2015
12. Takeshita H, Yamamoto K, Nozato S, Inagaki T, Tsuchimochi H, Shirai M, et al. Modified forelimb grip strength test detects aging-associated physiological decline in skeletal muscle function in male mice. Scientific reports. 2017; 7:1-9. doi:10.1038/srep42323
13. Gavin TP, Drew JL, Kubik CJ, Pofahl WE, Hickner RC. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. Acta physiologica (Oxford, England). 2007; 191(2):139-146. doi:10.1111/j.1748-1716.2007.01723.x
14. Yu M, Blomstrand E, Chibalin AV, Krook A, Zierath JR. Marathon running increases ERK1/2 and p38 MAP kinase signalling to downstream targets in human skeletal muscle. The journal of physiology. 2001; 536(Pt 1):273-282. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.00273.x
15. Gleeson M, McDonald WA, Cripps AW, Pyne DB, Clancy RL, Fricker PA. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. Clinical and experimental immunology. 1995; 102(1):210-216. doi:10.1111/j.1365-2249.1995.tb06658.x
16. Sun Y, Liu WZ, Liu T, Feng X, Yang N, Zhou HF. Signaling pathway of MAPK/ERK in cell proliferation, differentiation, migration, senescence and apoptosis. Journal of receptor and signal transduction research. 2015; 35(6):600-604. doi:10.3109/10799893.2015.1030412
17. Koulmann N, Bigard AX. Interaction between signalling pathways involved in skeletal muscle responses to endurance exercise. Pflugers Archiv : European journal of physiology. 2006; 452(2):125-139. doi:10.1007/s00424-005-0030-9 .
18. Murgia M, Serrano AL, Calabria E, Pallafacchina G, Lomo T, Schiaffino S. Ras is involved in nerve-activity-dependent regulation of muscle genes. Nature cell biology. 2000; 2(3):142-147. doi:10.1038/35004013
19. Tinken TM, Thijssen DH, Hopkins N, Dawson EA, Cable NT, Green DJ. Shear stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans. Hypertension. 2010; 55(2):312-318. doi:10.1161/hypertensionaha.109.146282
20. Glossop JR, Cartmell SH. Effect of fluid flow-induced shear stress on human mesenchymal stem cells: differential gene expression of IL1B and MAP3K8 in MAPK signaling. Gene expression patterns. 2009; 9(5):381-388. doi:10.1016/j.gep.2009.01.001
21. Kraemer WJ, Ratamess NA, French DN. Resistance training for health and performance. Current sports medicine reports. 2002; 1(3):165-171. doi:10.1249/00149619-200206000-00007
22. Miyazaki M, Esser KA. Cellular mechanisms regulating protein synthesis and skeletal muscle hypertrophy in animals. Journal of applied physiology. 2009; 106(4):1367-1373. doi:10.1152/japplphysiol.91355.2008
23. Luciano TF, Marques SO, Pieri BL, de Souza DR, Araújo LV, Nesi RT, et al. Responses of skeletal muscle hypertrophy in Wistar rats to different resistance exercise models. Physiological research. 2017; 66(2):317-323. doi:10.33549/physiolres.933256
24. Galpin AJ, Fry AC, Nicoll JX, Moore CA, Schilling BK, Thomason DB. Resting extracellular signal-regulated protein kinase 1/2 expression following a continuum of chronic resistance exercise training paradigms. Research in sports medicine 2016; 24(3):298-303. doi:10.1080/15438627.2016.1202825
25. Galpin AJ, Fry AC, Chiu LZ, Thomason DB, Schilling BK. High-power resistance exercise induces MAPK phosphorylation in weightlifting trained men. Applied physiology, nutrition, and metabolism. 2012; 37(1):80-87. doi:10.1139/h11-131
26. Yu M, Blomstrand E, Chibalin AV, Wallberg-Henriksson H, Zierath JR, Krook A. Exercise-associated differences in an array of proteins involved in signal transduction and glucose transport. Journal of applied physiology. 2001; 90(1):29-34. doi:10.1152/jappl.2001.90.1.29
27. 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. doi:10.1007/s40279-014-0264-9
28. Loenneke JP, Fahs CA, Thiebaud RS, Rossow LM, Abe T, Ye X, et al. The acute muscle swelling effects of blood flow restriction. Acta physiologica Hungarica. 2012; 99(4):400-410. doi:10.1556/APhysiol.99.2012.4.4
29. Thum T, Hoeber S, Froese S, Klink I, Stichtenoth DO, Galuppo P, et al. Age-dependent impairment of endothelial progenitor cells is corrected by growth-hormone-mediated increase of insulin-like growth-factor-1. Circulation research. 2007; 100(3):434-443. doi:10.1161/01.RES.0000257912.78915.af
30. Riemann A, Schneider B, Ihling A, Nowak M, Sauvant C, Thews O, et al. Acidic environment leads to ROS-induced MAPK signaling in cancer cells. PLoS One. 2011; 6(7):e22445. doi:10.1371/journal.pone.0022445

www.SID.ir