

تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح پلاسمایی مایوستاتین و IL-6 مردان جوان رزمی کار

عبدالرضا کاظمی^{۱*}، مختار قنبرزاده^۲، علی سلمانی^۲، ضیا نویدی^۳

۱-دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲-کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران

۳-استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: رفسنجان، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

Email: rkazami22@yahoo.com

پذیرش: ۱۴۰۱/۸/۸

دریافت: ۱۴۰۱/۵/۱۷

چکیده

مقدمه و هدف: سایتوکاین‌های آزاد شده از عضله اسکلتی از عوامل دخیل در کنترل توده عضلانی هستند. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح پلاسمایی مایوستاتین و IL-6 مردان جوان رزمی کار است.

مواد و روش‌ها: تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی و به صورت پیش و پس‌آزمون انجام شد، تعداد ۲۰ نفر مرد جوان رزمی کار با دامنه سنی ۲۵ تا ۳۰ سال و میانگین وزنی ۷۰ تا ۸۰ کیلوگرم به صورت تصادفی در دو گروه تمرین همراه با محدودیت جریان خون (۱۰ نفر) و گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون (۱۰ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون به مدت چهار هفته انجام شد. غلظت مایوستاتین و IL-6 به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل‌های آماری از آزمون تحلیل کوواریانس یک‌طرفه در سطح معناداری $\alpha=0/05$ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در گروه تمرین همراه با محدودیت جریان خون نسبت به گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون، میزان مایوستاتین کاهش معنادار ($P=0/001$) و میزان IL-6 افزایش معناداری ($P=0/001$) پیدا کرده است.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون با ایجاد کاهش در میزان مایوستاتین و افزایش در میزان IL-6، می‌تواند به بهبود شرایط آنابولیک و ساختار عضلانی کمک کند.

واژه‌های کلیدی: مایوستاتین، IL-6، تمرین مقاومتی، مردان جوان

مقدمه

تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون^۱ یکی از شیوه‌های تمرینی ایمن و کارآمد است که در آن به وسیله بستن قسمت بالایی بازو یا ران، جریان خون ورودی به عضلات را محدود می‌کنند (۲). ویژگی این نوع تمرین ایجاد محدودیت موضعی در بافت عضلانی است (۳). کاهش اکسیژن در بافت‌های عضلانی فعال می‌تواند به فراخوانی تارهای عضلانی نوع II منجر شود (۴). این فرآیند باعث پاسخ‌های هورمونی شدیدتر و به دنبال آن، افزایش فشار مکانیکی و افزایش انباشت

از روش‌های مؤثر و کارآمد برای حفظ عملکرد و افزایش توده عضلانی، اجرای تمرینات مقاومتی است و با عناوینی همچون تمرین با وزنه یا تمرین قدرتی، یکی از محبوب‌ترین شیوه‌های تمرین برای افزایش آمادگی جسمانی و نیز برای آماده‌سازی ورزشکاران است که اثرات زیادی بر سلامتی نیز دارد. شناخت اثر فعالیت ورزشی مقاومتی بر ترشح میوکاین‌ها می‌تواند به بهینه کردن برنامه‌های فعالیت ورزشی مقاومتی برای اهداف مختلف کمک کند (۱).

1. Blood flow restriction

می‌شود و با سلول‌های ماهواره‌ای ارتباط دارد. پیشنهاد شده که IL-6 با تحریک تمایز سلول‌های ماهواره‌ای از مسیر STAT3⁹ موجب هایپر تروفی می‌شود. با این حال کمبود این مایوکاین به صورت ژنتیکی، از هایپر تروفی عضلانی جلوگیری می‌کند (۸).

پژوهشگران تأثیر انواع فعالیت‌های ورزشی را بر میزان مایوستاتین و IL-6 بررسی کرده‌اند و نتایج متفاوتی در این زمینه به دست آمده است. برای مثال گزارش شده است که میزان مایوستاتین در پاسخ به اعمال بارهای گوناگون (تمرین کوتاه مدت شنا، رکاب زدن، دویدن و تمرین مقاومتی ایزومتریک) کاهش می‌یابد (۹). جنسکی و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که تمرین مقاومتی به صورت حرکات بازکننده ایزوکتیک زانو، بر بیان mRNA مایوستاتین زنان جوان تأثیری ندارد (۹). در بررسی دیگری نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در افراد سالم منجر به افزایش بیان mRNA و پروتئین مایوستاتین پلازما و در نتیجه افزایش میزان آن می‌شود، که ممکن است ناشی از عدم ایجاد هایپر تروفی عضلانی باشد. زیرا کاهش آتروفی عضلانی از طریق دیگر مسیرهای سنتز پروتئین و هایپر تروفی عضلانی مسیر اتونفاژی از طریق خانواده پروتئین‌های FOXO، مسیر MAP کیناز است که تنظیم‌کننده پروتئین مایوستاتین می‌باشد (۱۰). همچنین آن‌ها گزارش کردند که به دلیل اینکه تمرینات مقاومتی با شدت بالا (۸۵-۹۰٪ IRM) استفاده شده است ممکن است افزایش بیان مایوستاتین، ناشی از افزایش سطوح کورتیزول و گلوکوکورتیکوئیدها باشد. در پژوهش دیگری نشان داده شد که بین گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون، سطوح مایوستاتین کاهش معناداری وجود دارد (۱۱).

از جمله تمرین‌های مقاومتی تأثیرگذار، تمرین مقاومتی با شدت پایین اما با محدودیت جریان خون می‌باشد. این روش از طریق ایجاد استرس متابولیک به وسیله محدودیت جریان خون تأثیر محرک تمرینی را بیشتر می‌کند، چندین مکانیسم ممکن است پاسخگوی هایپر تروفی ایجاد شده از طریق تمرین قدرتی با بار کم همراه با محدودیت جریان خون باشد، در این نوع تمرینات، پرخونی ناشی از تاخیر در بازگشت وریدی موجب تورم سلولی شده که می‌تواند هایپر تروفی عضلانی را از طریق مسیر MAPK فعال کند (۱۲).

متابولیت‌ها (لاکتات، یون هیدروژن و آدنوزین مونوفسفات) می‌شود. افزایش انباشت متابولیت‌ها به نوبه خود باعث تحریک عوامل رشدی محیطی می‌گردد و در نهایت باعث افزایش حجم و قدرت عضلانی می‌شود (۵).

مایوستاتین^۱ که یک مایوکاین^۲ از اعضای خانواده TGF-β^۳ (بزرگترین خانواده ترشح‌کننده عوامل رشدی) است، نقش تنظیمی منفی و بسیار مهمی در رشد بافت عضله اسکلتی دارد (۶). مایوستاتین از عضله اسکلتی ترشح می‌شود و در سلول‌های عضلانی با اتصال به گیرنده اکتیوین II^۴ به تارهای عضلانی پیوند می‌خورد و با فعال‌سازی مسیر پیامرسانی مایوستاتین Smad-7^۵، تأثیر مهارتی خود را اعمال می‌کند (۶). نشان داده شده است که حذف ژن مایوستاتین از طریق تنظیم عامل رونویسی Pax7^۶ موجب تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود. این پدیده در نهایت افزایش توده عضلانی را در پی دارد. در بررسی لی و همکاران (۲۰۰۷) مشاهده شد که حذف کامل ژن مایوستاتین در موش‌ها با افزایش دو تا سه برابری حجم عضله اسکلتی همراه است که این افزایش در نتیجه بیشتر شدن اندازه میوفیبریل‌ها رخ می‌دهد (۷). مایوستاتین در سلول عضلانی دارای عملکرد دوگانه‌ای است؛ از سویی، موجب بالارفتن بیان ژن Fax-1^۷ (مسیر مهم درون سلولی و تجزیه‌کننده پروتئین) و در نهایت آپوپتوز می‌شود و از سوی دیگر، موجب کاهش میزان mTOR^۸ (مهمترین تنظیم‌کننده درون سلولی تولید پروتئین) می‌شود (۷).

عضله اسکلتی ظرفیت ترشح سایتوکاین‌های مختلفی را دارد که روی هم رفته مایوکاین نامیده می‌شوند که ارتباط بین ورزش و التهاب را مشخص می‌کنند. انقباض عضلانی در تنظیم مقادیر این مایوکاین‌ها در عضله اسکلتی نقش مهمی دارد (۸). مایوکاین‌ها ملکول‌های پیام‌رسان بسیار مهمی هستند که هایپر تروفی عضلانی را در پاسخ به تمرین مقاومتی تحریک می‌کنند. برای مثال تأثیر متابولیک IL-6 و IL-15 هنگام تمرین مقاومتی نشان داده شده است (۸). همچنین عنوان شده است که IL-6 به صورت موضعی از تارچه‌های در حال رشد تولید

1. Myostatin
2. Myokine
3. Transforming growth factor beta
4. Activin II
5. Mothers against decap entaplegic homolog
6. Paired box protein Pax-7
7. Fatty acid export-1
8. Mechanistic target of rapamycin

9. Signal Transducer and Activator of Transcription-3

بهبود برای مردان جوان ورزشکار در جهت توسعه عملکرد آنها دست یافت، همچنین تأثیرات شیوه محدودیت جریان خون همراه با تمرینات مقاومتی بر مایوستاتین و IL-6 پلاسما مشخص نیست، از این رو هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثر یک دوره تمرینات مقاومتی همراه با کاهش جریان خون بر سطوح پلاسمایی مایوستاتین و IL-6 مردان جوان رزمی کار بود.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر به صورت طرح نیمه‌تجربی دارای پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. مردان جوان رزمی کار باشگاه‌های شهر کرمان به صورت تصادفی انتخاب شدند، آزمودنی‌ها با دامنه سنی ۲۵ تا ۳۰ سال بودند. نداشتن سابقه بیماری، عدم مصرف دخانیات، عدم مصرف الکل، انجام فعالیت ورزشی منظم حداقل سه جلسه در هفته به مدت حداقل شش ماه مانده به مسابقه، به عنوان ملاک‌های ورود افراد به تحقیق بود. اطلاعات مربوط به سن، استعمال دخانیات و مصرف دارو، میزان فعالیت روزانه و سابقه بیماری‌های خاص در خانواده از آزمودنی‌ها گرفته شد. این موارد با استفاده از پرسشنامه سابقه پزشکی و پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی مورد ارزیابی قرار گرفت. از بین افراد واجد شرایط، به صورت تصادفی ۲۰ نفر به عنوان نمونه انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون (تعداد ۱۰ نفر) و تمرین مقاومتی بدون کاهش جریان خون (تعداد ۱۰ نفر) قرار گرفتند. قد و وزن با استفاده از ترازو و قدسنج مدل Sca که دارای دقت ۱۰۰ گرم برای وزن و ۰/۱ سانتیمتر برای قد بود، اندازه‌گیری شدند. برای تعیین یک تکرار بیشینه از فرمول برزیسکی استفاده شد:

$$\text{وزنه جابه‌جا شده (کیلوگرم)} = \frac{\text{تعداد تکرار} \times (0.278 \times \text{وزن} - 10.278)}{1.0278}$$

برنامه تمرینی (جلو بازو، پشت بازو، جلو پا و اسکوات) به مدت چهار هفته و هر هفته سه جلسه انجام شد. مشخصات برنامه تمرینی مطابق جدول شماره ۱ بود. پژوهش حاضر بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأیید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (IR.RUMS.REC.1401.083) انجام پذیرفت. همچنین از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به فعالیت‌های روزانه آزمودنی‌ها، شرایط روحی و روانی، تغذیه و خواب آزمودنی‌ها اشاره کرد.

در بررسی‌های انجام شده در زمینه تأثیر تمرینات مختلف ورزشی بر میزان IL-6، یافته‌های متفاوتی گزارش شده است. رها شدن IL-6 از عضلات در حال انقباض و در پی آن؛ تجمع در گردش خون عمومی رابطه‌ی نزدیکی با مدت ورزش دارد. هنگام ورزش بلندمدت سطح گلیکوژن عضلات اسکلتی در حال انقباض کاهش می‌یابد، بنابراین، این فرضیه مطرح می‌شود که هنگام ورزش بلندمدت و در پاسخ به بحران انرژی به ویژه کاهش ذخایر گلیکوژن میوفیبریل‌های عضله‌ی در حال انقباض، رها شدن IL-6 از عضله رخ می‌دهد. با کاهش گلیکوژن عضله وابستگی عضلات در حال انقباض به گلوکز خون به عنوان منبع انرژی افزایش می‌یابد و رها شدن IL-6 از عضلات در حال انقباض ممکن است پیامی به کبد برای افزایش تولید گلوکز باشد تا از افت گلوکز خون ناشی از ورزش جلوگیری کند. همچنین در فعالیت‌های ورزشی کوتاه مدت عواملی از جمله: استرس اکسایشی، کاهش فراهمی گلوکز، محتوای گلیکوژن پایین، افزایش کاتکول‌آمین‌ها، سطح پایین کلسیم درون سلولی، افزایش دمای بدن و حالت ایسکمی - انتشار دوباره همه شرایطی هستند که قادر به ایجاد پروتئین‌های شوک گرمایی می‌باشند که می‌توانند سنتز IL-6 را فعال کنند. فوجیتا و همکاران (۲۰۰۸) در بررسی خود تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون در میزان IL-6 مشاهده نکردند و گزارش کردند که mRNA درون عضلانی IL-6 و آزاد شدن IL-6 به طور قابل توجهی در هنگامی که گلیکوژن درون عضلانی کم است افزایش می‌یابد. با توجه به اینکه سطح گلیکوژن عضله در افراد فعال در مقایسه با افراد فعالیت غیرفعال بیشتر است لذا ممکن است یکی از دلایل احتمالی عدم تغییر در IL-6 وضعیت فعالیت ورزشی مقاومتی آزمودنی‌ها باشد (۱۳). پدرسون و همکاران (۲۰۰۱) گزارش کردند که تمرین مقاومتی با شدت ۸۰-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه منجر به افزایش IL-6 پلاسما می‌شود (۱۴). در مجموع، بررسی‌های انجام شده در مورد تأثیر تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون بر میزان مایوستاتین و IL-6، محدود و نتایج آن‌ها متناقض است. همچنین تغییرات همزمان مایوستاتین و IL-6 به دنبال تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون تاکنون بررسی نشده است، بنابراین، ممکن است با تعیین تأثیر محدودیت جریان خون به همراه تمرین مقاومتی بر مایوکاین‌های پلاسما بتوان به یک روش تمرینی

جدول ۱. برنامه تمرین مقاومتی

فاصله استراحت	فاصله استراحت	تعداد تکرار	تعداد نوبت	تعداد حرکات	شدت تمرین	گروه های تحقیق
بین حرکات	بین نوبت‌ها					
۳ دقیقه	۱ دقیقه	۱۵	۳	۴	۷۰٪	گروه تمرین بدون کاهش جریان خون
۳ دقیقه	۱ دقیقه	۱۵	۳	۴	۳۰٪	گروه تمرین همراه با کاهش جریان خون

شرکت بوستر ساخت کشور آمریکا حساسیت ۰/۰۶ نانوگرم در میلی لیتر به روش ELISA با استفاده از دستگاه الیزا ریدر BIO-TEK ELX800 آنالیز شد. IL-6 با استفاده از کیت شرکت بوستر ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۰/۰۶ پیکوگرم در میلی لیتر به روش ELISA با استفاده از دستگاه الیزا ریدر BIO-TEK ELX800 آنالیز شد.

روش‌های آماری

از روش‌های آمار توصیفی جهت مرتب کردن داده‌ها و آمار استنباطی جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها با استفاده از آزمون کولموگوروف اسمیرنوف مورد آزمون قرار گرفت. سپس جهت تعیین معنی داری تفاوت بین متغیرها از آزمون تحلیل کوواریانس یک طرفه استفاده شد، در این تحقیق داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی داری $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های فردی و شاخص‌های اندازه‌گیری شده آزمودنی‌ها در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده است (مقادیر براساس انحراف استاندارد \pm میانگین گزارش شده است).

برای ایجاد کاهش جریان خون از کاف فشار استفاده شد. کاف فشار توسط کارشناس مهندسی پزشکی براساس استانداردهای مطرح شده ساخته شد. براساس استاندارد، عرض کاف بالاتنه چهار سانتی‌متر و عرض کاف پایین‌تنه پنج سانتی‌متر بود که درون آنها یک تیوپ لاستیکی (با قطر سه سانتی‌متر) قرار داشت و دارای دو مجرا، یکی برای ورود هوا و دیگری برای نصب بارومتر بود. فشار داخل آن نیز تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه قابل افزایش بود. میزان فشار کاف ۱۰۰ میلی‌متر جیوه برای بازوها و ۱۲۰ میلی‌متر جیوه برای پاها بود. محل بستن کاف فشار، ناحیه پروکسیمال در بازو و ران بود، به صورتی که کاف از شروع تمرین تا انجام کامل تمرین در حالت بسته قرار داشت و میزان فشار در استراحت بین ست‌ها همچنان حفظ و تنها در استراحت بین حرکات برداشته می‌شد (۴).

نمونه‌گیری خونی به صورت ناشتا در ساعت ۸ صبح (۲۴ ساعت پیش از نخستین و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) انجام گرفت. نمونه خونی آزمودنی‌ها به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید قدامی بازویی توسط متخصص خونگیری آزمایشگاه جمع‌آوری شد. پس از سانتریفیوژ نمونه‌های خونی و جداکردن سرم، نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل‌های بعدی در دمای 70°C - نگهداری شد. میزان سرمی مایوستاتین با کیت

جدول ۲. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)	گروه‌ها
۲۳/۱ \pm ۳۷/۳۵	۷۳/۴ \pm ۵/۳	۱۷۷/۴ \pm ۲/۷	قبل
۲۳/۰ \pm ۳۶/۸۷	۷۳/۳ \pm ۲/۹	۱۷۷/۴ \pm ۲/۷	بعد
۲۴/۲ \pm ۴/۱۱	۷۷/۶ \pm ۲/۸	۱۷۶/۳ \pm ۳/۱	قبل
۲۴/۱ \pm ۳۳/۹۷	۷۶/۶ \pm ۷/۳	۱۷۶/۳ \pm ۳/۱	بعد

جدول ۳. میزان متغیرهای اندازه‌گیری شده (مایوستاتین و IL-6)

IL-6 (پیکوگرم در میلی لیتر)	مایوستاتین (نانوگرم در میلی لیتر)	گروه‌ها
۱/۰ \pm ۰/۱۳	۷۱/۹۱ \pm ۳/۶۲	قبل
۱/۴۸ \pm ۰/۰۳	۶۵/۶۱ \pm ۰/۷۵	بعد
۱/۴۶ \pm ۰/۰۵	۶۵/۶۰ \pm ۰/۵۷	قبل
۱/۴۵ \pm ۰/۰۵	۶۶/۰۳ \pm ۰/۷۲	بعد

افزایش حجم عضلانی در اثر تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون، ممکن است به کاهش همزمان در بیان mRNA مرتبط با مایوستاتین و افزایش بیان mRNA مربوط به فولیستاتین^۱، GASP-1^۲ (مهارکننده پروتازها) و SMAD-7^۳ (مهارکننده مایوستاتین) منجر شود (۱۶). که ممکن است کاهش سطوح پلاسمایی در تحقیق حاضر ناشی از عوامل فوق باشد.

همراستا با یافته‌های تحقیق حاضر، جاورسکا و همکاران (۲۰۲۰) کاهش بیان mRNA مایوستاتین عضله اسکلتی پسران را پس از تمرینات مقاومتی گزارش کردند (۱۷). همچنین اسد و همکاران (۱۳۹۱) در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطح مایوستاتین پلاسمای ۱۹ مرد چاق غیروزشکار پرداختند، نتایج نشان داد مقدار پلاسمایی مایوستاتین در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری داشته است (۱۸) که با یافته‌های تحقیق حاضر همخوانی دارد. از سوی دیگر با یافته‌های پژوهش‌های مینامی و همکاران (۲۰۱۱) همراستا نیست (۱۱). از دلایل همسویی مطالعه حاضر با تحقیق اسد و همکاران (۱۳۹۱) می‌توان به نوع پروتکل تمرین مقاومتی و جنسیت آزمودنی‌ها اشاره کرد، زیرا گزارش شده است میزان هورمون تستوسترون در مردان، ۱۰ برابر بیشتر از زنان بوده است. با توجه به نقش هورمون تستوسترون در فرآیند آنابولیگی و افزایش توده عضلانی در مردان، علت کاهش مقادیر مایوستاتین را می‌توان به استفاده از آزمودنی‌های مرد نسبت داد. همچنین هورمون تستوسترون، رشد (GH) و عامل رشد شبه انسولین (Insulin-like growth factors) از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالی مختلف، به ویژه مسیر سیگنالی فعال‌کننده نسخه برداری b5، با فعال کردن یک سری مسیرهای آنبشاری سلولی موجب تنظیم منفی بیان مایوستاتین از سلول‌های عضلانی و در پی آن کاهش میزان ترشح آن به خون می‌شوند (۱۹). از طرفی ممکن است در پی فعالیت مقاومتی، میزان FOX1 کاهش و MTOR افزایش یابد که در نتیجه به کاهش مقادیر مایوستاتین پلاسمایی منجر می‌گردد. همچنین این کاهش را می‌توان به نظریه خودتنظیمی ارتباط داد، زیرا این گونه استدلال می‌شود که تغییرات مایوستاتین در پاسخ به عوامل مداخله‌گر مانند فعالیت ورزشی همراه با تغییرات در

نتایج آزمون تحلیل کواریانس نشان داد میزان مایوستاتین در گروه تمرین همراه با کاهش جریان خون نسبت به گروه تمرین بدون کاهش جریان خون، کاهش معنی‌داری دارد ($P=0/001$) همچنین میزان IL-6 در گروه تمرین همراه با کاهش جریان خون، نسبت به گروه تمرین بدون کاهش جریان خون افزایش معنی‌داری داشت ($P=0/001$) (جدول ۳).

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه در سطوح مایوستاتین و IL-6 پس از چهار هفته تمرین نشان داد، به گونه‌ای که در گروه تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون، سطح مایوستاتین کاهش و میزان IL-6 افزایش معنی‌داری پیدا کرد. مایوستاتین نقش بسیار مهمی در تنظیم توده عضلات اسکلتی دارد، کاهش مایوستاتین منجر به افزایش حجم عضلانی و از سوی دیگر افزایش عمومی آن، منجر به تحلیل توده عضلانی می‌شود (۱۵). در تحقیق حاضر ممکن است کاهش سطوح پلاسمایی مایوستاتین در گروه محدودیت جریان خون به این صورت باشد که سلول‌های عضلانی با اتصال به گیرندهٔ اکتیوین II به تارهای عضلانی پیوند می‌خورند و با فعالسازی مسیر مایوستاتین Smad-7، تأثیر مهاری و کاهش خود را اعمال می‌کند، بدین صورت که پروتئین مایوستاتین در یک حلقه بازخورد منفی و از طریق یک مسیر سیگنالی وابسته به smad-7 موجب کاهش نسخه‌برداری، ترجمه و بیان ژن مایوستاتین سلول‌های عضلانی می‌گردد که متعاقب آن میزان پروتئین پلاسمای کاهش می‌یابد این سازوکار در چندین ساعت پس از اعمال محرک ورزشی در عضله اسکلتی فعال می‌گردد (۱۵). با انجام تمرینات مقاومتی، تارهای عضلانی فعال دچار محدودیت اکسیژن موضعی شده و با افزایش میزان متابولیت‌ها (لاکتات، یون هیدروژن و آدنوزین مونو فسفات) و نیز افزایش فشار مکانیکی روبه‌رو می‌شوند. در این شرایط فراخوانی تارهای نوع II افزایش می‌یابد. همچنین حوضچهٔ خونی ایجادشده در عضلات درگیر در تمرین، دیوارهٔ سلول‌ها را با کشش مواجه ساخته که این اثر موجب آزادسازی عوامل رشدی موضعی و فعالسازی مسیرهای درون‌سلولی مرتبط با افزایش حجم و توده عضلانی می‌شود (۱۶). این سازوکارها ممکن است در نهایت به سرکوب بیان یا کاهش فعالیت مایوستاتین منجر شود. علاوه‌براین، نشان داده شده است که

1. Follistatin
2. Growth and differentiation factor-associated serum protein 1
3. Mothers against decapentaplegic homolog 7

تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های آن در عضله اسکلتی است (۲۰). تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های مایوستاتین در عضله اسکلتی به دلیل افزایش و یا کاهش برخی عوامل بوده که در تنظیم تعداد و فعالیت گیرنده‌های مایوستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها نقش دارد (۲۰).

همچنین پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری در سطح IL-6 در گروه تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون نسبت به گروه بدون کاهش جریان خون مشاهده شد. همراستا با یافته‌های تحقیق حاضر، هاستروپ و همکاران (۲۰۲۲) افزایش بیان IL-6 را در نتیجه تمرینات مقاومتی در مردان جوان گزارش کردند (۱۹). از سوی دیگر، گروسیسکی و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی خود نشان دادند که تمرینات مقاومتی به کاهش IL-6 سرم افراد گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل منجر می‌شود (۲۱) که با یافته‌های تحقیق حاضر همراستا نیست. از دلایل عدم همراستا بودن این یافته‌ها می‌توان به نوع و شدت تمرین، نوع آزمودنی‌ها (ورزشکار و غیر ورزشکار) و روش بررسی اشاره نمود. زیرا IL-6 پس از تمرین شدید افزایش می‌یابد، انقباض شدید عضلانی و نیز آسیب عضلانی ناشی از ورزش محرک‌های اصلی پاسخ IL-6 به فعالیت بدنی شدید است. سپس این آسیب عضلانی موجب افزایش فرآیندهای ترمیمی شامل ورود ماکروفاژها به عضله می‌گردد، که خود محرکی برای تولید بیشتر IL-6 می‌باشد. در پاسخ به تمرینات ورزشی حاد حضور شاخص‌های التهابی در خون را نشان‌دهنده آسیب عضلانی گزارش نموده‌اند و این نوع فعالیت‌های عضلانی با افزایش عوامل آسیب‌رسان به عضله همانند رادیکال‌های آزاد و نیز بی‌کربنات، همراه هستند (۲۲). IL-6 یکی از سایتوکاین‌های پیش و ضدالتهابی است که می‌تواند با تأثیر مهاری بر فعالیت سلول‌های تنظیم‌کننده T موجب ترشح IL-10 از این سلول‌ها شده و بر عملکرد سلول‌های التهابی اثر منفی بگذارد. در بررسی علل و عوامل مؤثر بر این تغییرات بعد از ورزش، عوامل متعددی گزارش شده است که آسیب عضلانی و نیز انرژی سلول‌های عضلانی از جمله آن محسوب می‌شود؛ به طوری که برخی از مطالعات نشان داده‌اند در حین فعالیت‌های شدید ورزشی، IL-6 آزاد شدن گلوکز از سلول‌های کبدی را از طریق اتصال به گیرنده‌های آن و تولید cAMP و فعال کردن آنزیم‌های گلوکز-6 فسفاتاز و فسفوریلاز را افزایش می‌دهد (۲۳).

IL-6 توسط عضله اسکلتی تولید و در جریان خون آزاد می‌شود و اعتقاد بر این است که نقش مهم و شاید حیاتی در رشد عضلانی و همچنین نقش‌های تنظیمی در سیستم ایمنی و متابولیسم ایفا می‌کند و دارای اهمیت زیادی برای عملکرد عضله در طی انقباض است، تحقیقات مختلف گزارش کرده‌اند که هنگام فعالیت ورزشی، عضلات اسکلتی درگیر در فعالیت، مقادیر مشخصی از IL-6 را به درون گردش خون آزاد می‌کنند که در ایجاد سازگاری‌های ناشی از تمرینات ورزشی نقش دارند زیرا این آزاد شدن IL-6 از عضلات اسکلتی با فعالسازی سلول‌های ماهواره‌ای ارتباط دارد. این امکان وجود دارد که آزاد شدن این مایوکاین، واسطه‌ای برای تحریک سلول‌های عضلانی در جهت حفظ و یا حتی افزایش توده عضلانی باشد. زیرا IL-6 با تحریک تمایز سلول‌های ماهواره‌ای از راه مسیر پیام‌دهنده STAT3 موجب هایپرتروفی می‌شود (۲۴). IL-6 رها شده از عضلات اسکلتی دارای نقش‌های سوخت و سازی نیز می‌باشد. زیرا برخلاف اثرهای دیده شده در کبد و سلول‌های چربی، اثر مثبت IL-6 عضله‌ای اسکلتی با افزایش مصرف گلوکز در مطالعه‌های کوتاه مدت نشان داده شده است. آزاد شدن عاملی که باعث مهار انسولین می‌شود. زیرا IL-6 مانند لپتین، کیناز پروتئینی فعال‌کننده AMPK را در عضله اسکلتی و بافت چربی فعال می‌کند. فعال‌سازی AMPK با اثر بر مسیر پیام‌دهنده انسولین موجب افزایش مصرف گلوکز می‌شود. پاسخ IL-6 به فعالیت ورزشی ممکن است نشان‌دهنده کم‌شدن ذخایر گلیکوژن عضلانی باشد. با توجه به اینکه سطح گلیکوژن عضله در افراد فعال در مقایسه با افراد غیرفعال بیشتر است، لذا ممکن است یکی از دلایل احتمالی افزایش IL-6 در تحقیق حاضر وضعیت فعالیت ورزشی مقاومتی آزمودنی‌ها باشد، زیرا همه آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این مطالعه از نظر فعالیت در سطح مطلوب بودند. همچنین عامل احتمالی دیگر در افزایش IL-6 پلازما می‌تواند تغییرات نیتریک اکساید پلازما باشد، زیرا تولید نیتریک اکساید در عضلات اسکلتی در حال انقباض، تنظیم‌کننده کلیدی مسیرهای پیام‌دهنده پیش‌ترجمه‌ای است که موجب تولید IL-6 عضلانی می‌شود. بنابراین، می‌توان گفت که مایوکاین‌ها و به‌طور ویژه IL-6، نه تنها با تغییرات ایمنی ناشی از ورزش رابطه دارند، بلکه میانجی تغییرات متابولیک ناشی از ورزش حاد و سازگاری‌های تمرین نیز هستند (۲۳).

نتیجه گیری

بنابراین ورزشکاران می‌توانند برای بهره‌مندی از مزایای حاصل از تمرینات ورزشی و کاهش عوامل التهابی از تمرینات مقاومتی همراه با کاهش جریان خون استفاده کنند.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی همراه با کاهش جریان خون با ایجاد کاهش در میزان مایوستاتین و افزایش IL-6، ممکن است به بهبود شرایط آنابولیک کمک کند.

منابع

1. Timothy JS, Sophia N, Christopher RB, Michael HS. The Importance of muscular strength: training considerations. *Sports Med.* 2018; 48(4):765-785.
2. Wortman RJ, Brown SM, Savage-Elliott I, Finley ZJ, Mulcahey MK. Wortman RJ, et al. Blood flow restriction training for athletes: A systematic review. *Am J Sports Med.* 2021; 49(7):1938-1944.
3. Tegtbur U, Haufe S, Busse MW. Application and effects of bloodflow restriction training. *Unfallchirurg.* 2020;123(3):170-175.
4. Pignanelli C, Christiansen D, Burr JF, Pignanelli C. Blood flow restriction training and the high-performance athlete: science to application. *J Appl Physiol.* 2021; 13(4):1163-1170.
5. Miller BC, Tirko AW, Shipe JM, Sumeriski OR, Moran K, Miller BC, et al. The systemic effects of blood flow Restriction training: a systematic review. *Int J Sports Phys Ther.* 2021; 16(4):978-990.
6. Kumagai H, Coelho AR, Wan J, Mehta HH, Yen K, Huang A, et al. MOTs-c reduces myostatin and muscle atrophy signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021; 320(4): 680-690
7. Lee SJ. Quadrupling muscle mass in mice by targeting TGF- β signaling pathways. *PLoS one.* 2007;2(8):789.
8. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev.* 2020; 41(4):594-609.
9. Jensky NE, Sims JK, Dieli-Conwright CM, Sattler FR, Judd C-R, Schroeder E-T. Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. *J Strength Cond Res.* 2010;24(2):522.
10. Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. *ACSM Journal.* 2004;36(4): 574-582.
11. Manini TM, Vincent KR, Leeuwenburgh CL, Lees HA, Kavazis AN, Borst SE. et al. Myogenic and proteolytic mRNA expression following blood flow restricted exercise. *Acta physiologica.* 2011;201(2):255-263.
12. Elisio A, Neto P, Lewthwaite H, Boyle T, Johnston K, Bennett H, et al. Effects of exercise training with blood flow restriction on vascular function in adults: a systematic review and meta-analysis. *Peer J.* 2021;9: 11554.
13. Fujita T, Brechue WF, Kurita K, Sato Y. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *Int. j. kaatsu train. res.* 2008;4(1):1-8.
14. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P, Muscle - derived interleukin - 6: possible biological effects. *Physiol. J.* 2001;536(2):329-337.
15. Zhou Y, Hellberg M, Hellmark T, Høglund P, Clyne N, Zhou Y. Muscle mass and plasma myostatin after exercise training: a substudy of Renal Exercise (RENEXC)-a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2021; 36(1):95-103.
16. Jang J, Park S, Kim Y, Jung J, Lee J, Chang Y, et al. Myostatin inhibition-induced increase in muscle mass and strength was amplified by resistance exercise training, and dietary essential amino acids improved muscle quality in Mice. *Nutrients.* 2021; 13(5):1508.
17. Jaworska J, Rodziewicz-Flis E, Kortas J, Kozłowska M, Micińska K, Babińska A, et al. Short-term resistance training supported by whole-body cryostimulation induced a decrease in myostatin concentration and an increase in isokinetic muscle strength. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(15):5496.
18. Asad MR, Vakili J. Effect of resistance training on plasma myostatin level in overweight untrained men. *Appl Res Sport Manage* 2012;1(1):75-80. [In Persian]
19. Hostrup M, Knudsen JG, Kristensen CM, Jessen S, Pilegaard H, Bangsbo J, Hostrup M, et al. Beta₂-agonist increases skeletal muscle interleukin 6 productions and release in response to resistance exercise in men. *Scand J Med Sci Sports.* 2022; 32(7):1099-1108.
20. Jang J, Park S, Kim Y, Jung J, Lee J. Myostatin inhibition-induced increase in muscle mass and strength was amplified by resistance exercise training, dietary essential amino acids improved muscle quality in Mice. *Nutrients.* 2021; 13(5):1508.
21. Grosicki GJ, Barrett BB, Englund DA, Liu C, Trivison TG, Cederholm T, et al. Circulating interleukin-6 is associated with skeletal muscle strength, quality, and functional adaptation with exercise training in mobility-limited older adults. *J Frailty Aging.* 2020; 9(1):57-63.
22. Nara H, Watanabe R. Anti-inflammatory effect of muscle-derived interleukin-6 and its involvement in lipid metabolism. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(18):9889.
23. Cimmino I, Prisco F, Orso S, Agognon AL, Liguoro P, De Biase D et al. Interleukin 6 reduces vascular smooth muscle cell apoptosis via Prep1 and is associated with aging. *FASEB J.* 2021; 35(11): 21989.
24. Chowdhury S, Schulz L, Palmisano B, Singh P, Berger JM, Yadav VK, Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts. *J Clin Invest.* 2020; 130(6):2888-2902

The effect of a period of resistance training with reduced blood flow on plasma levels of myostatin and IL-6 in martial arts young men

Abdolreza Kazemi^{1*}, Mokhtar Ghanbarzadeh², Ali Salmani², Ziya Navidi³

1. Associated Professor of Exercise Physiology, Department of Literature and Humanities, Vali-E-Asr University, Rafsanjan, Iran
2. Master of Exercise Physiology, Kerman Azad University, Kerman, Iran
3. Associated Professor Anesthesiology, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Received: 2022/08/08

Accepted: 2022/10/30

Abstract

***Correspondence:**
Email:
rkazami22@yahoo.com

Introduction and purpose: Cytokines released from skeletal muscle are involved in the control of muscle mass. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of a period of resistance training with reduced blood flow on plasma levels of myostatin and IL-6 in martial arts young men.

Materials and methods: The present study was a quasi-experimental study with pre-test and post-test. 20 young martial arts men aged 25 to 30 years and an average weight of 70 to 80 kg were randomly assigned to two training groups with blood flow reduction (10 people) and the training group without blood flow reduction (10 people). A resistance training program with reduced blood flow was performed for four weeks. Myostatin and IL-6 concentrations were measured by ELISA. One-way analysis of covariance was used for statistical analysis at the significance level of $\alpha = 0/05$.

Results: The results of the present study showed that in the exercise group with decreased blood flow compared to the exercise group without decreased blood flow, the amount of myostatin decreased significantly ($P=0.001$) and the amount of IL-6 significantly increased ($P=0.001$).

Discussion and conclusion: Resistance training combined with reduced blood flow by reducing myostatin levels and increasing IL-6 levels can help improve anabolic conditions and muscle structure.

Key words: Myostatin, IL-6, Resistance training, Young men