علوم زیستی ورزشی – تابستان ۱۳۹۹
دورهٔ ۱۲، شمارهٔ ۲، ص: ۱۵۴ – ۱۴۳
تاریخ دریافت : ۲۴ / ۱۱ / ۹۵
تاریخ پذیرش : ۲۲ / ۰۶ / ۹۶

تأثیر همزمان تمرین مقاومتی برون‌گرا و انسداد جریان خون بر بیان ژن STAT3 و MyF5 مؤثر بر فعال‌سازی تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای افراد غیرورزشکار

محمدعلی طبیبی [۱] – اعظم موسویان [۲] – عباسعلی گائینی [۲] – رضا قراخانلو [۴] – رضا نوری [۵] * – محمدرضا کردی [۶]

۱ و۲.دانشجوی دکترا فیزیولوژی ورزش، پردیس بین‌الملل کیش دانشگاه تهران، کیش ایران ۳.استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۴.استاد، گروه تربیت بدنی دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران ۵.استادیار، گروه علوم ورزشی، پردیس بین‌المللی کیش دانشگاه تهران، کیش، ایران ۶.دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، تأثیر تمرین مقاومتی و انسداد جریان خون بر بیان ژن عامل انتقال دهندهٔ سیگنال و فعال کنندهٔ رونویسی (STAT3) و عامل عضله زایی ۵ (Myf5) افراد جوان فعال غیرورزشکار است. **۲۰** مرد با دامنهٔ سنی ۲۵ ± ۵ سال به‌صورت تصادفی به دو گروه ده‌نفرهٔ تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون انسداد جریان خون (BFR) تقسیم شدند. با استفاده از دستگاه ایزوکنتیک، پروتکل تمرین مقاومتی برون‌گرا (ECC RET) شامل حدود ۷۰ تکرار در عضلات بازکننده‌های زانو اجرا شد. انسداد با استفاده از دستگاه فشارسنج بادی ایجاد شد. پس از بی‌حسی موضعی با تزریق لیدوکائین ۱٪ و نوراپی‌نفرین از عضلهٔ پهن جانبی پای فعال، ۴۸ ساعت قبل و ۲۴ ساعت پس از فعالیت نمونه‌برداری شد. STAT3 و MyF5 به روش ایمونوهیستوشیمیایی انجام گرفت. بیان ژن STAT3 در نمونه‌های BFR در گروه پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون ۳/۸۴۶ برابر بیشتر شده بود که این میزان (P=۰/۰۰۱) تفاوت معناداری را نشان داد. همین‌طور بیان ژن MyF5 در نمونه‌های BFR در گروه پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون ۳/۴۷۹ برابر بیشتر شده بود که این میزان (P=۰/۰۰۵) تفاوت معناداری را نشان داد. بهره‌گیری از تمرین مقاومتی برون‌گرا همراه با انسداد جریان خون از طریق افزایش بیان ژن STAT3 و Myf5 ممکن است سبب حفظ و بهبود تودهٔ عضلانی شود.

واژه‌های کلیدی

آسیب عضلانی، رشد عضلانی، سلول‌های ماهواره‌ای، هایپرتروفی.

* نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۷۶۴۴۴۳۰۰۵۵ Email: hui_r7@ut.ac.ir

مقدمه

عضلهٔ اسکلتی، در شرایط طبیعی بافتی پایدار است، اما توانایی زیادی برای بهبود پس از آسیب دارد (۱). مشاهده شده است عضله‌های اسکلتی توانایی شایان توجهی در تنظیم عوامل فشار آفرین فیزیولوژیایی ناشی از رشد، فعالیت ورزشی، آسیب و بیماری دارند (۲). بازسازی تارهای آسیب‌دیده به جمعیت منحصربه‌فردی از بافت مثل سلول‌های بنیادی ویژه عضله نیاز دارد که به آنها سلول‌های ماهواره‌ای گفته می‌شود (۳). فعال شدن این سلول‌ها برای عضله‌سازی به عواملی از جمله فعالیت ورزشی وابسته است. مطالعات نشان داده‌اند تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی در فعال‌سازی و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای برتری دارند (۴). تنش مکانیکی و فشار سوخت‌وسازی تمرین مقاومتی همراه با انسداد عروق، موجب تولید سایتوکاین‌ها توسط عضله (مایوکاین‌ها) می‌شود که نقش پاراکراین و اتوکراین دارند (۶- ۴). یکی از آثار مایوکاین‌ها، فعال‌سازی و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای متعاقب تمرین است (۴،۵). ادعا شده است آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی (EIMD[1]) تنظیم‌کنندهٔ مهم رشد جبرانی عضلانی وابسته به سلول‌های ماهواره‌ای است (۸–۶). بیشترین آسیب بافت عضلانی در تمرین برون‌گرا دیده شده است که عضلات در حال انقباض کشیده می‌شوند (۹،۱۰). پیشنهاد شده است تمرین‌های برون‌گرا بر تمرین‌های درون‌گرا در تحقق هایپرتروفی عضلانی برتری دارد (۱۱). بیشتر مطالعات از این نظریه که EIMD (تمرین برون‌گرا) محرک قوی رشد عضلانی است، حمایت می‌کنند (۹،۱۱). درحالی‌که پدیدهٔ «اثر جلسات مکرر»[2] نشان می‌دهد که اگرچه یک جلسه تمرین برون‌گرا ممکن است موجب آسیب عضلانی شود، جلسات مکرر از همان تمرین ممکن است همان آثار قبلی را نداشته باشد (۱۲). این امر شاید با هایپرتروفی ناشی از EIMD در تضاد باشد، زیرا افزایش ست‌های تمرینی و همچنین تمرین‌های بلندمدت، به‌دلیل ایجاد سازگاری به احتمال زیاد موجب کاهش آسیب عضلانی می‌شود (۱۱،۱۳). به‌علاوه، نشانگرهای مستقیمی مانند اینترلوکین ۶ (IL-6[3])، که ممکن است بازتابی دقیق‌تر از EIMD فراهم کنند، در پاسخ به تمرین مقاومتی با انسداد جریان خون بررسی شدند و افزایشی را نشان ندادند (۱۴). اگرچه برخی مطالعات (۱۱،۱۵) افزایش تدریجی IL-6 در پی تمرین مقاومتی دت با انسداد جریان خون (۱۱۰mmHg ؛ ۲۱۴mmHg) را گزارش کرده‌اند، که اندازهٔ کلی این اثر بسیار کوچک بود، اما مقادیر به‌دست‌آمده از پاسخ

1. Exercise Induce Muscle Damage
2. Repeated Bout Effect
3. Interleukin 6

تمرین مقاومتی خیلی شدید فقط یک‌چهارم میزان گزارش‌شده برای تمرین مقاومتی کم‌شدت همراه با انسداد بوده است (۷). این یافته‌ها پیان می‌کنند فقط تمرین همراه با تنش مکانیکی زیاد می‌تواند به میزان کافی آسیب عضلانی مورد نیاز برای تولید IL-6 و متعاقب آن رشد عضلانی جبرانی ایجاد کند. بنابراین، EIMD ممکن است در هایپرتروفی ناشی از تمرین‌های مقاومتی همراه با انسداد جریان خون به‌علت ماهیت کم‌شدت آن مشارکت نداشته باشد. اینترلوکین ۶ و عامل محدودکنندهٔ لوسمی (LIF) تنظیم‌کنندهٔ ضروری برای رشد عضلانی هایپرتروفی با میانجی‌گری سلول‌های ماهواره‌ای توسط عوامل پیام‌رسان و فعال‌کنندهٔ رونویسی است. این عوامل التهابی از مسیر پیام‌رسانی Jack2/ STAT3 سبب تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای می‌شوند (۵). نشان داده شده است یک وهله تمرین مقاومتی، افزایش شاخص‌های التهابی فعال‌کنندهٔ سلول‌های ماهواره‌ای در افراد جوان را به‌همراه دارد (۲). تمرین‌های مقاومتی برون‌گرا سبب ترشح مایوکاین‌ها (IL-6وLIF) می‌شود و از این راه تکثیر سلولی را تحریک می‌کند (۷،۱۱). از سوی دیگر نشان داده شده است شاخص‌های التهابی با انسداد جریان خون افزایش می‌یابند (۱۴). از طرفی، انسداد جریان خون بر تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای اثرگذار است (۱۳). آثار هر دو تمرین‌های مقاومتی برون‌گرا و انسداد جریان خون یا تمرین‌های مقاومتی با انسداد جریان خون بر تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای جداگانه بررسی شد و نتایج نشان داد انسداد جریان خون موجب هایپرتروفی عضلانی می‌شود و تمرین مقاومتی برون‌گرا، اگرچه در کوتاه‌مدت با توجه به ایجاد آسیب عضلانی، عاملی تأثیرگذار بوده، در درازمدت نقش کمرنگ‌تری نسبت به انسداد جریان خون در این خصوص داشته است (۱۳،۷-۱۵). با این حال اثر انسداد جریان خون بر هیپرتروفی عضلانی به بررسی و مطالعات بیشتری نیاز دارد.

برنامهٔ عضله‌زایی با عامل‌های اصلی رونویسی هماهنگ می‌شود که به‌ترتیب مراحل پیشرفت از بی‌تحرکی به تکثیر، تمایز و تفکیک یا خود - تجدیدی سلول‌های ماهواره‌ای را هدایت می‌کنند. Myf5[2] از جملهٔ این عوامل کلیدی است. مشاهده‌ها فرضیه‌ای را بیان می‌کنند که سلول‌های ماهواره‌ای بسته به غالب بودن Myf5 یا MyoD به برنامه‌های عضله‌زایی گوناگون وارد می‌شوند و مقدار بالای Myf5 به سلول‌های ماهواره‌ای اجازهٔ تکثیر بیشتر را می‌دهد (۱۶).

مطالعات اندکی تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون انسداد جریان خون بر عوامل تأثیرگذار در فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای را بررسی کرده‌اند، ازاین‌رو در این پژوهش، اثر همزمان تمرین مقاومتی

1. Lukemia Inhibitory Factor
2. Myogenic factor 5

برون‌گرا و انسداد جریان خون بر شاخص‌های التهابی مؤثر بر فعال‌سازی تکثیر سلولی افراد غیر ورزشکار بررسی می‌شود.

روش بررسی

در این مطالعه از پروتکل ECC RET[1] که شامل حدود ۷۰ تکرار تمرین مقاومتی برون‌گرا بازکننده‌های زانو با استفاده از دستگاه ایزوکینتیک که قابلیت تنظیم بار کار و سرعت حرکت را در زوایای مختلف دامنهٔ حرکتی مفصل را دارد، استفاده شد (۱۵). انسداد جریان خون با استفاده از دستگاه فشارسنج بادی با نواری به پهنای ۵ سانتی‌متر انجام گرفت.

جامعهٔ آماری شامل مردان جوان فعال غیرورزشکار با دامنهٔ سنی ۵ ± ۲۵ سال بود که از بین داوطلبان ۲۰ نفر پس از اجرای آزمون‌های یک تکرار بیشینه (1RM)، آنتروپومتری و توضیح مراحل اجرای پژوهش و تکمیل فرم رضایت فردی انتخاب شدند. فرم رضایت آگاهانه همراه با توضیح مراحل اجرای پژوهش قبل از انجام پروتکل تمرینی به آزمودنی‌ها داده شد. مراحل اجرای تحقیق به تأیید کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد (IR.IAUN.1395.782) رسید. آزمودنی‌ها مجاز بودند در هر مرحله از پژوهش از حضور و ادامهٔ فعالیت کنار بکشند.

ده نفر از آزمودنی‌ها تصادفی در یکی از دو گروه تمرین مقاومتی برون‌گرا (ECC RET) با انسداد جریان خون و ده نفر دیگر در گروه بدون انسداد جریان خون قرار گرفتند. بیوپسی[2] با استفاده از نیدل ۵ میلی‌متر پس از بی‌حسی موضعی با تزریق لیدوکائین ۱٪ و نوراپی‌نفرین از عمق و ناحیهٔ مشابه (۱۵ سانتی‌متر بالاتر از کشکک) عضلهٔ پهن جانبی ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل و ۲۴ ساعت پس از فعالیت از عضلهٔ پای فعال آزمودنی‌ها گرفته شد. ۴۸ ساعت دورهٔ wash out بدین‌سبب که جلسات تمرین و بیوپسی‌های متعددی داشته‌اند، موردنظر قرار گرفت (۱۸–۱۶).

سپس نمونه‌ها در دمای ۸۰- فریز شده و برای اجرای آزمون‌های بیوهیستوشیمی به آزمایشگاه انتقال داده شد. اندازه‌گیری مقدار STAT3[3] و Myf5 به روش ایمونوهیستوشیمیایی انجام گرفت.

1. Eccentric Resistance Exercise Training
2. Biopsy
3. Signal Transducer and Activator of Transcription 3

استخراج RNA با استفاده از RNeasy Mini Kit شرکت کیاژن (شمارهٔ کاتالوگ ۷۴۱۲۴) انجام گرفت. مقدار و خلوص RNA به روش ستونی استخراج‌شده با استفاده از دستگاه پیکودراپ تعیین و نسبت جذب نوری RNA در طول موج‌های ۲۶۰ نانومتر به ۲۸۰ نانومتر سنجیده شد. در این مطالعه مقدار ۱ میکروگرم از RNA با استفاده از پرایمر Random Hexamer طبق پروتکل شرکت سازنده به cDNA تک‌رشته‌ای تبدیل شد. در اینجا دو مرحلهٔ انکوباسیون وجود داشت: در ابتدا مدت ۵ دقیقه در دمای ۶۵ درجهٔ سانتی‌گراد و انکوباسیون دوم ۱۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجهٔ سانتی‌گراد و سپس ۶۰ دقیقه در دمای ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد صورت گرفت. در نهایت، واکنش با ۱۰ دقیقه حرارت در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد به پایان رسید (۱۹،۲۰).

در این مطالعه ژن‌های STAT3 و Myf5 به عنوان ژن هدف و ژن GADPH به عنوان مرجع بررسی شد. سپس به‌وسیلهٔ نرم‌افزار GENERUNNER و پایگاه اطلاعاتی NCBI طراحی پرایمرها انجام گرفت (جدول ۱).

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

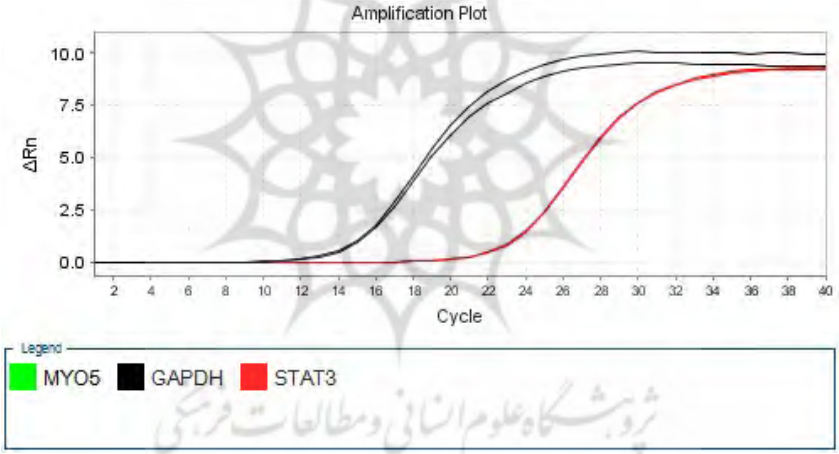
ژن	توالی پرایمر(F)	توالی پرایمر(R)	طول قطعه
STAT3	GGAGGAGGCATTCGGA AAGTATTG	TCACACAGATAAACTT GGTCTTCAGG	151
Myf5	TGTACCACGACCAACC CCAAC	ATAGTAGTTCTCCACC TGCTCTCTC	192
GAPD H	CCAGGTGGTCTCCTCTG ACTTCAACAG	AGGGTCTCTCTCTTCC TCTTGTGCTCT	223

همهٔ واکنش‌های Real Time PCR در دستگاه Rotor Gene TM 6000 انجام گرفت. برنامهٔ زمانی-گرمایی دستگاه در سه مرحله تنظیم شد؛ مرحلهٔ اول که به واسرشتگی مولکول‌های cDNA منجر می‌شود، ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، مرحلهٔ دوم ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۰۰ ثانیه برای واسرشتگی، ۵۶ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ثانیه برای جفت شدن و ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ثانیه برای کشیدگی در ۴۰ سیکل متوالی انجام گرفت و در مرحلهٔ نهایی برای ترسیم منحنی ذوب، دما در هر تکرار از ۵۰ تا ۹۹ درجهٔ سانتی‌گراد، هر ۵ ثانیه ۱ درجه افزایش یافت (۱۹،۲۰).

تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، انحراف استاندارد) و آمار استنباطی و برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزارهای SPSS.17 استفاده شد. پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، برای تجزیه‌وتحلیل آماری از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌ها $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج این پژوهش نشان می‌دهد در گروه تمرین برون‌گرا سطح بیان ژن STAT3 و Myf5 در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون به‌ترتیب ۴/۷۴۶ و ۳/۶۹۸ برابر افزایش یافت (نمودار ۱)، اما این افزایش معنادار نبود. از سوی دیگر، در گروه تمرین برون‌گرا همراه با انسداد جریان خون در پس‌آزمون بیان این دو ژن به‌ترتیب بالا ۳/۸۶۴ و ۳/۴۷۹ برابر افزایش داشته و این مقدار معنادار بوده است (جدول ۲).

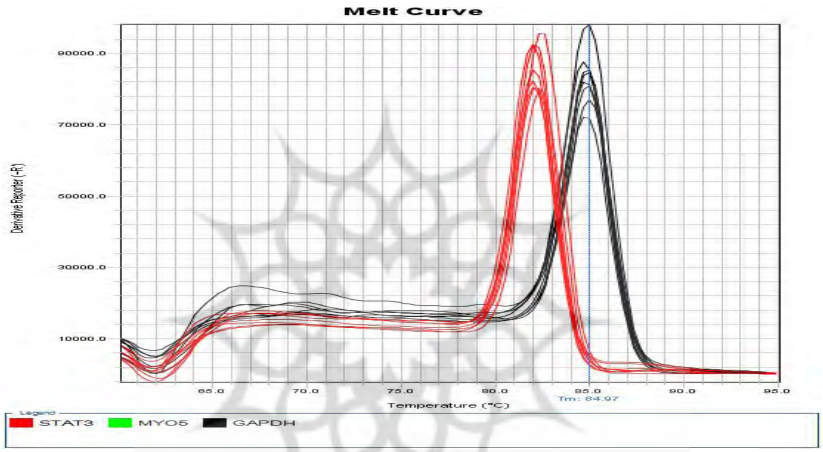


نمودار ۱. منحنی سطح بیان ژن‌های STAT3 ، Myf5 و GADPH

جدول ۲. نتایج سطح بیان ژن STAT3 و Myf5 گروه‌ها در پیش و پس‌آزمون

متغیر	تمرین برون‌گرا	تمرین برون‌گرا + BFR
STAT3	(P=۰/۰۹۳) ۴/۷۴۶	٭ (P=۰/۰۰۱) ۳/۸۶۴
Myf5	(P=۰/۱۰۱) ۳/۶۹۸	٭(P=۰/۰۰۵) ۳/۴۷۹

تکثیر اختصاصی قطعات ژنی موردنظر، عدم جفت شدن پرایمرها و عدم تکثیر غیراختصاصی برای هر ژن با استفاده از منحنی ذوب تعیین شد (نمودار ۲). همچنین محصولات PCR هر ژن الکتروفورز شد. نتایج حاصل، تکثیر اختصاصی قطعات موردنظر را تأیید کرد.



نمودار ۲. منحنی ذوب ژن‌های STAT3 ، Myf5 و GADPH

نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای مقایسه میانگین تفاضل پیش‌آزمون و پس‌آزمون STAT3 در دو گروه تجربی (تمرین برون‌گرا و تمرین برونگرا +BFR) در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. مقایسهٔ میانگین تفاضل پیش‌آزمون و پس‌آزمون STAT3 بین دو گروه تجربی۱و ۲

	مجموع مجذورات	درجهٔ آزادی	میانگین مجذورات	F	P
بین‌گروهی	۱/۹۶	۱	۱/۹۶	۰/۵۲	۰/۴۷
درون‌گروهی	۶۷/۲۶	۱۸	۳/۷۳		
کل	۶۹/۲۲	۱۹			

یافته‌های جدول ۲ مقایسهٔ پیش‌آزمون و پس‌آزمون STAT3 در دو گروه تمرین برون‌گرا و تمرین برون‌گرا همراه با انسداد جریان خون را نشان می‌دهد. با توجه به سطح معناداری ۰/۴۷ به‌دست آمده و بالاتر از P≤۰/۰۵ است. بنابراین بین تمرین برون‌گرا و تمرین برون‌گرا +BFR بر سطح STAT3 تفاوت معناداری وجود ندارد و تأیید نمی‌شود.

همچنین نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای مقایسهٔ میانگین تفاضل پیش‌آزمون و پس‌آزمون myf5 در دو گروه تجربی (تمرین برون‌گرا و تمرین برون‌گرا +BFR) در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۴. مقایسهٔ میانگین تفاضل پیش‌آزمون و پس‌آزمون myf5 بین دو گروه تجربی۱و ۲

	مجموع مجذورات	درجهٔ آزادی	میانگین مجذورات	F	P
بین‌گروهی	۱۳/۹۶	۱	۱۳/۹۶	۵/۱۶	۰/۰۳
درون‌گروهی	۴۸/۶۴	۱۸	۲/۷۰		
کل	۶۲/۶۰	۱۹			

یافته‌های جدول ۳ مقایسهٔ پیش آزمون و پس‌آزمون myf5 در دو گروه تمرین برون‌گرا و تمرین برون‌گرا همراه با انسداد جریان خون را نشان می‌دهد. با توجه به سطح معناداری ۰/۰۳ به‌دست آمده و کمتر از P≤۰/۰۵ است. بنابراین بین تمرین برون‌گرا و تمرین برون‌گرا +BFR بر سطح myf5 تفاوت معناداری وجود دارد و تأیید می‌شود.

بحث

در مطالعهٔ حاضر تمرین مقاومتی برون‌گرا همراه با انسداد جریان خون موجب افزایش معنادار سطح بیان ژن Myf5 و STAT3 شد که این امر نشان‌دهندهٔ تأثیر این شرایط تمرینی بر تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای است. در گروه تمرین مقاومتی برون‌گرا، تغییرات معناداری مشاهده نشد که این امر نشان از برتری انسداد جریان خون نسبت به تمرین برون‌گرا در افزایش معنادار دو ژن یادشده دارد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند محدود کردن جریان خون به‌تنهایی (بدون ورزش کردن) موجب افزایش تورم سلولی می‌شود که این مسئله به‌وسیلهٔ گیرنده‌های حساس به حجم تشخیص داده شده و به فعال شدن مسیر پیام‌رسانی mTOR منجر می‌شود. بنابراین، این فرضیه می‌تواند توجیه‌کنندهٔ کاهش آتروفی عضلانی مشاهده‌شده در پی استفاده از محدودیت جریان خون باشد. مطالعات نشان داده‌اند، به‌کارگیری روش محدود کردن بازگشت

وریدی به‌همراه تمرین، موجب افزایش غلظت کلسیم داخل‌سلولی و در پی آن افزایش فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود (۱۴).

افزایش سطح بیان ژن Myf5 از جمله عوامل کلیدی رونویسی در فرایند عضله‌زایی است که به‌ترتیب از بی‌تحرکی به تکثیر، تمایز و تفکیک یا باز شکل‌گیری سلول‌های ماهواره‌ای را هدایت می‌کند. مشاهده‌ها فرضیه‌ای را بیان می‌کنند که سلول‌های ماهواره‌ای بسته به غالب بودن Myf5 یا MyoD به جریان‌های عضله‌زایی گوناگون وارد می‌شوند و مقدار زیادMyf5 به سلول‌های ماهواره‌ای اجازهٔ تکثیر بیشتر را می‌دهد (۵). از طرفی برای رشد عضلانی هایپرتروفی با میانجی‌گری سلول‌های ماهواره‌ای، عامل رونویسی مبدل پیام و فعال‌کنندهٔ رونویسی (STAT3) ضروری است. این عامل از راه پیام‌رسانی Jack2/ STAT3 سبب تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود (۱۶،۲۱). افزایش معنادار در بیان ژن STAT3 در پژوهش حاضر، مبین آن بود که تمرین مقاومتی با شدت کم همراه با انسداد جریان، سبب تحریک سلول‌های ماهواره‌ای و افزایش تودهٔ عضلانی و ترمیم آسیب‌های احتمالی به عضله می‌شود (۱۰). براساس نتایج مطالعات اخیر پیام‌رسانی STAT3 از راه فعال‌کننده‌های گوناگون بالادستی، از جمله IL6 ، اینترفرون گاما (IFNγ) / فاکتور نکروز توموری آلفا (TNFα) و TGF-β1 به رشد عضلانی عضلات کمک می‌کند. STAT3 مستقیم و غیرمستقیم ژن‌های پایین‌دستی مانند Myod1 را که تنظیم‌کنندهٔ اصلی مایوژنز است، فعال می‌کند (۲۲،۲۳). STAT3 پس از آسیب حاد، درحالی‌که سلول‌های ماهواره درگیر ترمیم بافت هستند، به‌طور موقت روی سلول‌های ماهواره فسفریله می‌شود. پژوهش‌ها مؤید آن است که فسفریله شدن STAT3، عامل فعال‌سازی Myod1 است (۲۴). به‌نظر می‌رسد پاسخ سلول‌های ماهواره‌ای در عرض ۹۶-۷۲ ساعت پس از فعالیت ورزش کامل می‌شود، به‌طوری تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای در این دورهٔ زمانی به حداکثر می‌رسد و پس از آن کاهش می‌یابد (۱۵،۲۴).

در این پژوهش تمرین برون‌گرا افزایش سطح بیان ژن در هر دو عامل را نشان داد، اما هیچ‌کدام معنادار نبود، این در حالی است که در برخی مطالعات یک جلسه تمرین مقاومتی، موجب افزایش تعداد شاخص‌های فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای (STAT3،PAX7،MyoD) در افراد جوان و سالمند شود. این پاسخ در آزمودنی‌های جوان معنادار و همچنین محدودهٔ زمانی مشاهدهٔ این افزایش از ۲۴ ساعت تا ۸ روز پس از تمرین مقاومتی گزارش شده است و دربارهٔ دوره‌های زمانی کوتاه‌تر مطالعات اندک بوده و اغلب

تغییر معناداری گزارش نشده است (۶،۲۰). در بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته، پاسخ سلول‌های ماهواره‌ای در مردان پس از یک وهله تمرین مقاومتی برون‌گرا با هدف القای آسیب عضلانی بررسی شده و در پاره‌ای از موارد انسداد جریان خون نیز همراه با تمرین بررسی شده است. از نکات برجستهٔ پژوهش حاضر می‌توان به بررسی همزمان تمرین مقاومتی از نوع برون‌گرا و انسداد جریان خون اشاره کرد، البته در این پژوهش به‌صورت تک‌جلسه‌ای انجام گرفت. این موضوع را می‌تواندر یک دورهٔ تمرینی بلندمدت و متفاوت از جنبهٔ جنسیت و شرایط سنی مطالعه کردکه ممکن است پاسخ‌های مختلفی را ایجاد کند.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین مقاومتی برون‌گرا و انسداد جریان خون همزمان بیان ژن STAT3 و MyF5 را در افراد غیر ورزشکار افزایش می‌دهند. این دو عامل نقش ویژه‌ای در فعال‌سازی تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای دارند و افزایش آنها موجب بازسازی سریع‌تر بافت عضلانی آسیب‌دیده می‌شود؛ از آتروفی عضلانی جلوگیری کرده و به هایپرتروفی عضلانی کمک می‌کند. ازاین‌رو برای بیماران یا افراد آسیب‌دیده مانند ورزشکاران، می‌تواند راهکار تمرینی سودمندی باشد. با این حال، مطالعات بیشتر با بررسی سازوکارهای فیزیولوژیایی محتمل پیشنهاد می‌شود.

منابع و مآخذ

1. 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. J Appl Physiol. 2010 May;108(5):1199–209.
2. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. J Appl Physiol. 2000;88(1):61–5.
3. 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. J Appl Physiol [Internet]. 2007 [cited 2020 Sep 16];103(3):903–10. Available from: http://www.
4. Pedersen BK. Muscles and their myokines. J Exp Biol [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2020 Sep 16];214(2):337–46. Available from: https://jeb.biologists.org/content/214/2/337
5. Pedersen BK, Åkerström TCA, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. Vol. 103, Journal of Applied Physiology. 2007. p. 1093–8.
6. science LQ-J of animal, 2008 undefined. Interleukin-15: A muscle-derived cytokine regulating fat-to-lean body composition,. academic.oup.com [Internet]. [cited 2020 Sep

16]; Available from: https://academic.oup.com/jas/article-abstract/86/suppl_14/E75/4789854

7. Nielsen JL, Aagaard P, Bech RD, Nygaard T, Hvid LG, Wernbom M, et al. Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. J Physiol. 2012 Sep;590(17):4351–61.
8. Serrano A, Baeza-Raja B, Perdiguero E, metabolism MJ-C, 2008 undefined. Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. Elsevier [Internet]. [cited 2020 Sep 16]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155041310700366X
9. HATHER BM, TESCH PA, BUCHANAN P, DUDLEY GA. Influence of eccentric actions on skeletal muscle adaptations to resistance training. Acta Physiol Scand. 1991;143(2):177–85.
10. Sorichter S, Mair J, Koller A, Gebert W, Rama D, Calzolari C, et al. Skeletal troponin I as a marker of exercise-induced muscle damage. J Appl Physiol. 1997;83(4):1076–82.
11. Roig M, O'brien K, Shadgan B, Reid D. The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: A systematic review with meta-analysis Top Cited Articles in Medicine View project Optical Diagnosis of Acute Scrotum View project. bjsm.bmj.com [Internet]. 2014 [cited 2020 Sep 16]; Available from: http://bjsm.bmj.com/cgi/content/full/43/8/556#BIBL
12. McHugh MP, Connolly DAJ, Eston RG, Gleim GW. Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. Vol. 27, Sports Medicine. 1999. p. 157–70.
13. Nielsen AR, Pedersen BK. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. Vol. 32, Applied Physiology, Nutrition and Metabolism. 2007. p. 833–9.
14. Paulsen G, Mikkelsen UR, Peake J. Leucocytes, cytokines and satellite cells: What role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? [Internet]. researchgate.net. [cited 2020 Sep 16]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/230643819
15. Patterson SD, Leggate M, Nimmo MA, Ferguson RA. Circulating hormone and cytokine response to low-load resistance training with blood flow restriction in older men. Eur J Appl Physiol. 2013;113(3):713–9.
16. Ciciliot S, Schiaffino S. Regeneration of Mammalian Skeletal Muscle: Basic Mechanisms and Clinical Implications [Internet]. Vol. 16, Current Pharmaceutical Design. 2010 [cited 2020 Sep 16]. Available from: https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpd/2010/00000016/00000008/art00002
17. Ochi E, Nakazato K, & NI-TJ of S, 2011 undefined. Muscular hypertrophy and changes in cytokine production after eccentric training in the rat skeletal muscle. cdn.journals.lww.com [Internet]. [cited 2020 Sep 16]; Available from: https://cdn.journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2011/08000/Muscular_Hypertrophy_and_Changes_in_Cytokine.28.aspx

18. Tatsumi R, Liu X, Pulido A, Morales M, Sakata T, Dial S, et al. Satellite cell activation in stretched skeletal muscle and the role of nitric oxide and hepatocyte growth factor. Am J Physiol - Cell Physiol. 2006 Jun;290(6).
19. Umbel JD, Hoffman RL, Dearth DJ, Chleboun GS, Manini TM, Clark BC. Delayed-onset muscle soreness induced by low-load blood flow-restricted exercise. Eur J Appl Physiol. 2009 Dec;107(6):687–95.
20. Wernbom M, Apro W, Paulsen G, Nilsen TS, Blomstrand E, Raastad T. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. Eur J Appl Physiol. 2013 Dec;113(12):2953–65.
21. Guadagnin E, Mázala D, Chen Y-W. Molecular Sciences Review STAT3 in Skeletal Muscle Function and Disorders. mdpi.com [Internet]. 2018 [cited 2020 Sep 16]; Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
22. Gopinath SD. Inhibition of stat3 signaling ameliorates atrophy of the soleus muscles in mice lacking the vitamin D receptor. Skelet Muscle. 2017 Jan 25;7(1).
23. Zimmers T, Fishel M, developmental AB-S in cell &, 2016 undefined. STAT3 in the systemic inflammation of cancer cachexia. Elsevier [Internet]. [cited 2020 Sep 16]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952116300519
24. Tierney M, Aydogdu T, Sala D, Malecova B, medicine SG-N, 2014 undefined. STAT3 signaling controls satellite cell expansion and skeletal muscle repair. nature.com [Internet]. [cited 2020 Sep 16]; Available from: https://www.nature.com/nm/journal/v20/n10/abs/nm.3656.html

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

The Concurrent Effect of Eccentric Resistance Training and Blood Flow Occlusion on STAT3 and MyF5 Gene Expressions Affecting the Activation of Satellite Cells Growth in Non-Athletes

Mohammad Ali Tabibi[1] - Azam Mousavian[2] - Abbas Ali Gaeini[3] - Reza Gharakhanlou [4] - Reza Nouri*[5] - Mohamad Reza Kordi[6]
1,2. PhD Student of Exercise Physiology, Kish International Campus, University of Tehran, Kish, Iran 3. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran 4. Professor, Department of Physical Education, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran 5. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Kish, Iran 6. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
(Received: 2017/02/12; Accepted: 2017/09/13)

Abstract
The aim of the present study was to investigate the effect of resistance training and blood flow occlusion on gene expression of signal transfer agent and activator of transcription (STAT3) and muscle-forming agent 5 (Myf5) in non-athlete active young subjects. 20 men (age range 25 ± 5 years) were randomly divided into two groups (ach group 10 subjects): eccentric resistance training with and without blood flow restriction (BFR). Using isokinetic set, eccentric resistance training protocol (ECC RET) including about 70 repetitions of knee extensor muscles was performed. Occlusion was created using pneumatic pressure device. After local anesthesia with lidocaine 1% and norepinephrine, blood samples were collected from active vastus lateralis 48 hours before and 24 hours after the training. STAT3 and MyF5 were measured by immunohistochemistry. Gene expression of STAT3 in BFR group in the posttest was 3.846 times higher than the pretest (P=0.001) which showed a significant difference. Gene expression of MyF5 in BFR group in the posttest was 3.479 times higher than the pretest (P=0.005) which showed a significant difference. Eccentric resistance training with blood flow occlusion may maintain and improve muscle mass by increasing the gene expression of STAT3 and MyF5.

Keywords
Hypertrophy, muscle damage, muscle growth, satellite cells.

* .Corresponding Author: Email: nuri_r7@ut.ac.ir; Tel: +987644430055