



اثر فعالیت هوازی با و بدون محدودیت جریان خون بر لاکتات، کورتیزول پلازما و محتوای پروتئین PGC-1 α عضله انسان

بهمن میرزایی^{۱*}، امیر برجسته^۲، فرهاد رحمانی نیا^۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۷/۱۴

چکیده

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر فعالیت هوازی با و بدون محدودیت جریان خون (BFR) بر لاکتات، کورتیزول پلازما و محتوای پروتئین PGC-1 α عضله بود.

روش‌شناسی: پنج مرد سالم تمرین نکرده (با میانگین و خطای معیار سن: $33/4 \pm 1/02$ سال؛ توده بدن: $79/4 \pm 64/69$ کیلوگرم؛ قد: $173/4 \pm 9/02$ سانتی متر؛ چربی بدن: $18/97 \pm 2/22$ درصد) در دو وهله جداگانه مورد مطالعه قرار گرفتند: (۱) فعالیت هوازی به همراه BFR شامل راه رفتن بر روی تردمیل با شدت 40% از توان هوازی بیشینه (VO_{2max}) و (۲) راه رفتن در شرایط مشابه بدون BFR (به عنوان کنترل). نمونه های بیوپسی عضلانی قبل و ۳ ساعت پس از هر وهله فعالیت از عضله پهن جانبی برای تعیین بیان پروتئین PGC-1 α گرفته شد، نمونه های خونی نیز قبل از فعالیت، بلافاصله بعد از فعالیت و ۲ ساعت بعد فعالیت جهت بررسی تغییرات لاکتات و کورتیزول خون از سیاهرگ بازویی گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که محتوای پروتئین PGC-1 α سه ساعت پس از یک وهله فعالیت هوازی با BFR به طور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل افزایش می یابد ($P < 0/05$). لاکتات خون و کورتیزول در هیچ یک از نقطه های زمانی در گروه با و بدون محدودیت جریان خون افزایش معنی دار نشان ندادند.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که در فعالیت هوازی با BFR، تحریک متابولیسم مکانیسمی برای تنظیم شبکه سیگنالی سلول جهت تحریک بایوژنز میتوکندری نیست. همچنین، بایوژنز میتوکندری یکی از مکانیسم های احتمالی افزایش در توان هوازی به همراه تمرین با محدودیت جریان خون است.

واژگان کلیدی: لاکتات خون، تمرین کاتسو، بایوپسی عضله، بایوژنز میتوکندری، انسداد عروق، فعالیت ورزشی زیربیشنه

۱. استاد فیزیولوژی ورزش دانشگاه گیلان، ۲. دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه گیلان

*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: bmirzaei2000@yahoo.com

مقدمه

استقامت هوازی و قدرت از اجزای مهم آمادگی عضلانی در حفظ سلامتی هستند. استقامت معمولاً از طریق تمرین هوازی و قدرت از طریق تمرین مقاومتی بهبود می‌یابد. کالج آمریکایی طب ورزشی، شدت تمرین ۶۰٪-۴۰٪ از توان هوازی بیشینه (VO2max) را برای بهبود استقامت هوازی و شدت تمرین ۷۰٪ قدرت بیشینه درونگرا را برای بهبود در قدرت و حجم عضله توصیه کرده است (۹). با این حال، تمرین با این شدت برای برخی از افراد همانند افراد بی‌تمرین، افراد دارای مشکلات بالینی و ورزشکاران در حال بهبودی از آسیب امکان پذیر نمی‌باشد. در این افراد، بکارگیری روشهای تمرینی جایگزین با شدت‌های پایین برای حفظ عملکرد عضله اسکلتی می‌تواند مفید باشد. چندین مطالعه اخیر، تمرین با محدودیت جریان خون را به عنوان یک روش تمرینی موثر و ایمن برای افزایش توان هوازی، قدرت و حجم عضلانی معرفی کرده‌اند (۱۹،۲۱). مطالعات نشان داده‌اند که تمرین به همراه BFR افزایش در استقامت قلبی تنفسی (افزایش در VO2max و عملکرد استقامتی) را به همراه داشته است (۱،۳،۱۸). بنابراین، به نظر می‌رسد که انقباض عضلانی به همراه BFR، پتانسیل آغاز سیگنال‌های سلولی جهت بهبود در ظرفیت هوازی عضله و عملکرد استقامتی را داراست. یکی از مکانیسم‌های ممکن برای افزایش عملکرد استقامتی افزایش تعداد و اندازه میتوکندری در سلولهای عضلانی (بایونز میتوکندری^۲) است (۴،۱۳). در این

ارتباط PGC-1 α ^۳، تنظیم کننده اصلی بایونز میتوکندری در عضله اسکلتی است (۱۷) و با افزایش محتوای mRNA انواع پروتئین‌های میتوکندریایی موجب بهبود سیستم تولید انرژی و عملکرد استقامتی می‌شود. با این حال، در ارتباط با نقش PGC-1 α جهت بهبود VO2max و عملکرد هوازی و همچنین عوامل اثرگذار بر بیان PGC-1 α به همراه فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون، اطلاعات اندکی در دسترس است.

پیشنهاد شده است که استرس متابولیک یکی از تنظیم کننده‌های کلیدی سازگاری‌های فیزیولوژیک است (۱۵،۱۰). مطالعات متعددی دریافتند که محدودیت جریان خون و کمبود اکسیژن در محیط درون عضله به همراه BFR موجب افزایش سرعت هیدرولیز ATP شده و افزایش پاسخ لاکتات را به همراه دارد (۲۳،۸،۲۰). در تلاش برای یافتن مکانیسم‌های احتمالی بهبود توان هوازی به همراه BFR، لونک و همکاران^۴ (۲۰،۱۲) دریافتند که تجمع متابولیتها احتمالاً بر سازگاریهای هوازی مشاهده شده به همراه BFR اثرگذار نیست. با این وجود، با افزایش تعداد میتوکندری‌های عضله و پیشی گرفتن تولید لاکتات بر هیدرولیز آن طی فرآیند تنفس میتوکندریایی، تولید و تجمع لاکتات کاهش می‌یابد (۷). بنابراین، به نظر می‌رسد تحریک متابولیک، با فعال کردن مسیر سیگنالی بیان پروتئین PGC-1 α و تحریک بایونز میتوکندری یکی از مکانیسم‌های اثرگذار بر سازگاریهای هوازی مشاهده شده به همراه تمرین BFR است. کورتیزول نیز یکی از هورمون‌هایی

3. peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
4. Loenneke et al

1. Maximal oxygen uptake
2. Mitochondrial biogenesis

رگرسپونی برای تخمین ضربان قلب بیشینه مورد استفاده قرار گرفت (۲۵). پس از آن VO_{2max} آزمودنی‌ها توسط نسبت ضربان قلب بیشینه به ضربان قلب استراحت تخمین زده شد (۲۴). گزارش شده است هنگامی که ضربان قلب بیشینه از طریق سن محاسبه می‌شود، VO_{2max} می‌تواند با روش نسبت ضربان قلب با خطای استاندارد ۷/۸٪ تخمین زده شود (۲۴). تمامی آزمودنی‌ها از روش انجام کار و خطرات آن مطلع شده و رضایت نامه شرکت در طرح تحقیق را قبل از آغاز مطالعه امضاء کردند. مجوز انجام این تحقیق توسط کمیته اخلاقی دانشگاه گیلان برای استفاده از آزمودنی‌های انسانی مورد تایید قرار گرفت.

طرح مطالعه

آزمودنی‌ها فعالیت هوازی را در دو وهله جداگانه به همراه سه هفته استراحت بین هر وهله با و بدون محدودیت جریان خون اجرا کردند. در گروه با محدودیت جریان خون، کافهای الاستیک دستگاه باند فشاری (ساخت شرکت پوش صنعت آریا، شماره ثبت ۱۱۶۲۲) به بالاترین قسمت پاهای هر آزمودنی در هنگام فعالیت هوازی روی تردمیل بسته شد. یک شب قبل از اجرای مطالعه، آزمودنی‌ها یک غذای استاندارد را در ساعت ۱۰ شب مصرف کردند. بعد از صرف شام تا پایان مطالعه، آزمودنی‌ها فقط اجازه نوشیدن آب داشتند. صبح روز بعد، آزمودنی‌ها در حالت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه کرده و در حالت درازکش ۳۰ دقیقه استراحت کردند. پس از ۳۰ دقیقه استراحت، اولین نمونه خونی از سیاهرگ آنتی کوبیتال آزمودنی‌ها و اولین نمونه بایوپسی از عضله پهن جانبی پای

است که به همراه استرس متابولیک و پاسخ التهابی ناشی از فعالیت افزایش می‌یابد (۷). نشان داده شده است که افزایش در میزان پاسخ‌های التهابی موجب کاهش بیان $PGC-1\alpha$ در پاسخ به فعالیت ورزشی می‌شود (۱۱). با این حال اطلاعات اندکی در ارتباط با تحریک احتمالی پاسخ‌های التهابی و نقش کورتیزول در ارتباط با تغییر در بیان پروتئین $PGC-1\alpha$ به همراه فعالیت هوازی با BFR در دسترس است. ما فرض کردیم که تغییر در $PGC-1\alpha$ پس از تمرین با محدودیت جریان خون یکی از مکانیسم‌های درگیر در بهبود عملکرد استقامتی و افزایش در VO_{2max} به همراه این نوع تمرین است. بر این اساس، بررسی نقش لاکتات خون و کورتیزول سرم در تغییر محتوای پروتئین $PGC-1\alpha$ عضله پس از یک وهله تمرین هوازی با محدودیت جریان خون از اهداف اولیه این مطالعه است. هدف دیگر این مطالعه بررسی تغییرات محتوای $PGC-1\alpha$ عضله به همراه یک وهله فعالیت هوازی به همراه BFR و نقش آن در تحریک شبکه سیگنالی سلولی درگیر در بایوژنز میتوکندری است.

روش پژوهش

آزمودنی‌ها

پنج مرد بزرگسال تمرین نکرده (سن: $33/1 \pm 4/02$ سال؛ توده بدن: $79/64 \pm 4/69$ کیلوگرم؛ قد: $173/4 \pm 9/02$ سانتی متر؛ چربی بدن: $18/97 \pm 2/22$ درصد) که در طول یک سال گذشته فعالیت ورزشی منظم نداشتند، داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند. آزمودنی‌ها، هیچ نوع بیماری مزمن نداشتند، سیگاری نبوده و دارو مصرف نمی‌کردند. یک معادله

۲۰۰ میلی‌متر جیوه برسد تکرار شد. فشار شریان بند ۲۰۰ میلی‌متر جیوه فشار مورد نظر برای ارزیابی پاسخ به فعالیت هوازی در نظر گرفته شد. پس از این دوره آمادگی، آزمودنی‌ها با سرعت ۱۰۰ متر در دقیقه و شیب ۵٪، مطابق ۶۵٪-۶۰٪ از ضربان قلب بیشینه و ۴۰٪ از اکسیژن مصرفی بیشینه، فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون را اجرا کردند. برنامه فعالیت هوازی شامل پنج وهله ۲ دقیقه ای دیدن و یک دقیقه استراحت بین هر وهله بود. آبه و همکاران^۱ (a,b, ۲۰۱۰)، و پارک و همکاران^۲ (۲۰۱۰)، با استفاده از پروتکل تمرینی مشابه، افزایش در VO_2max و عملکرد هوازی را گزارش کردند. محدودیت جریان خون در کل جلسه فعالیت هوازی و در وهله‌های استراحت حفظ شد (کل زمان فعالیت ۱۴ دقیقه). بنابراین، کل زمان محدودیت جریان خون برای هر آزمودنی تقریباً ۱۷ دقیقه بود (تقریباً ۳ دقیقه مرحله آماده سازی قبل از آغاز فعالیت هوازی).

فعالیت هوازی بدون محدودیت جریان خون
 آزمودنی‌ها، سه هفته پس از فعالیت با BFR، فعالیت هوازی بدون محدودیت جریان خون را دقیقاً مشابه با گروه BFR و بدون محدودیت جریان خون اجرا کردند. گرفتن نمونه‌های خونی و نمونه بایوپسی مشابه گروه محدودیت جریان خون بود.

اندازه‌گیریهای آزمایشگاهی

برای ارزیابی تغییر در محتوای پروتئین PGC- 1α از آنالیز وسترن بلات^۳ استفاده شد. برای انجام آزمون وسترن بلات مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل پلی اکریل آمید SDS-

برتر هر آزمودنی به فاصله ۱۵ تا ۲۵ سانتی متری از استخوان کشک گرفته شد (۸). بلافاصله پس از گرفتن اولین نمونه بایوپسی، یک وهله فعالیت هوازی نظارت شده با و بدون محدودیت جریان خون بر روی تردمیل اجرا شد. پس از اتمام فعالیت، هر آزمودنی توسط یک صندلی چرخدار به تخت بیمارستانی انتقال یافته و دومین (بلافاصله پس از فعالیت (H0)) و سومین نمونه (۲ ساعت پس از فعالیت (H2)) خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد. در انتها، دومین نمونه عضلانی به فاصله ۳-۲ سانتی متری از محل بایوپسی اول برداشته شد (شکل ۱). بایوپسی عضله توسط یک پزشک متخصص و آشنا به روش بایوپسی انجام شد. تمامی نمونه‌های عضلانی بلافاصله در مایع نیتروژن منجمد شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد تا هنگام آنالیزهای مولکولی نگهداری شد. بایوپسی عضله با استفاده از یک سوزن میکروویاوپسی دیسپوزال (gauge 14x11, TSK ACECUT Biopsy) (Needle, Japan)، تحت شرایط استریل و بی حسی موضعی (لیدوکائین ۱٪) انجام شد.

گروه محدودیت جریان خون

پس از بایوپسی اولیه، باندهای فشاری پایین تنه (پهنای کافی ۷ سانتی متر بود) بر روی بالاترین قسمت پاهای آزمودنی‌ها قرار گرفت. به منظور گرم کردن و آمادگی برای فعالیت با BFR، آزمودنی‌ها با بستن شریان بند با فشار ۱۲۰ میلی‌متر جیوه بر روی صندلی نشستند و محدودیت جریان خون به مدت ۳۰ ثانیه حفظ شد، سپس محدودیت جریان خون به مدت ۱۰ ثانیه برداشته شد. این حالت تا زمانی که فشار شریان بند از فشار اولیه ۱۲۰ میلی‌متر جیوه به

1. Abe et al

2. Park et al

3. Western Blot analysis

Randox Laboratories, Co.) Randox
(Antrim, UK) اندازه گیری شدند.

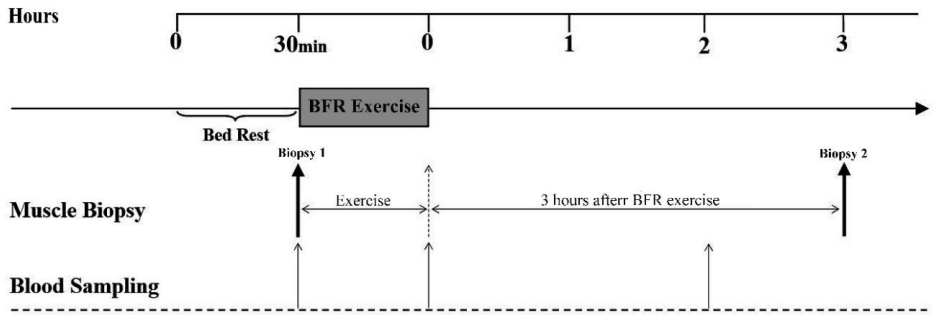
روش آماری

داده ها بر اساس میانگین و خطای استاندارد (SE) ارائه شده است. تحلیل آنوای دوطرفه با اندازه گیری های مکرر (گروه ها (BFR) در برابر کنترل) × زمان (پیش آزمون در برابر H0 و در برابر H2 (تحلیل نمونه های خونی) یا پیش آزمون در برابر ۳ ساعت پس از فعالیت (نمونه باپویسی)) [برای مقایسه تغییرات در هورمون کورتیزول، لاکتات خون و بیان پروتئین مورد استفاده قرار گرفت. با مشاهده اختلاف معنی دار بین زمانها، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ (IBM Corp., Armonk, NY) تحلیل شدند و سطح معنی داری در سطح $P < 0.05$ تنظیم شده بود.

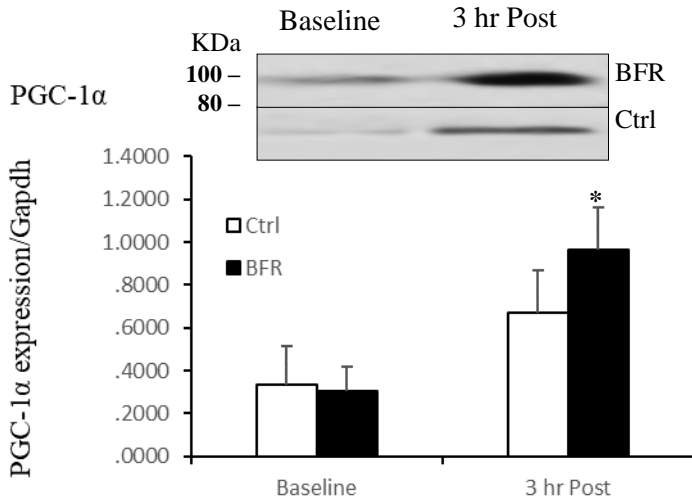
یافته های پژوهش

اختلاف معنی داری در محتوای پروتئین PGC-1 α قبل از فعالیت بین دو گروه مشاهده نشد. هیچ یک از دو وهله فعالیت تغییر معنی داری را در محتوای پروتئین PGC-1 α سه ساعت پس از فعالیت نشان نداد. با وجود این، محتوای پروتئین PGC-1 α در گروه BFR سه ساعت پس از فعالیت به طور معنی داری از گروه کنترل بالاتر بود ($P=0.012$ ، شکل ۱).

PAGE ۱۲٪ جداسازی شد. بعد از مرحله الکتروفورز، پروتئین های ژل به کاغذ PVDF منتقل شده و کاغذ در محلول بلاکینگ برای ۱ ساعت قرار گرفت. سپس کاغذ به مدت ۲۴ ساعت در آنتی بادی اولیه در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار داده شد و پس از آن ۳ بار با محلول TBST شستشو داده شد و کاغذ آنتی بادی ثانویه به مدت ۱ ساعت انکوبه شد. بعد از این مرحله بلات ها را با کیت ECL پوشانده و با استفاده از فیلم رادیولوژی ظاهر شدند. سپس بافرها را در بافر استریپینگ شستشو داده و آنتی بادی بتا اکتین را روی کاغذ گذاشته و مجدداً با آنتی بادی ثانویه انکوبه شدند و بتا اکتین کنترل نیز در فیلم رادیولوژی ظاهر شد. سپس باندهای ایمونوبلات بدست آمده با استفاده از نرم افزار Image J برای ارزیابی تغییر در مقدار پروتئین کمی سازی شدند. PGC-1 α (4A8) به عنوان آنتی بادی اولیه و Mouse IgG κ binding و protein-HRP (m-IgG κ BP-HRP) به عنوان آنتی بادی ثانویه مورد استفاده قرار گرفت. تمامی آنتی بادی ها از شرکت بیوتکنولوژی سانتاکروز (SantaCruz, CA) خریداری شدند. غلظت سرمی هورمون کورتیزول با استفاده از chemiluminescent immunoassay با استفاده از کیت LIAISON (Diasorin, LIAISON, Italy) و غلظت لاکتات خون نیز توسط روش آنزیماتیک با استفاده از کیت



شکل ۱. نمایش شماتیک طرح مطالعه. نمونه های خونی و بایوپسی در زمان نشان داده شده به وسیله پیکانها گرفته شدند.



شکل ۲. بیان پروتئین PGC-1α، قبل از فعالیت (Baseline) و سه ساعت بعد فعالیت (3 hr Post) در گروه BFR و کنترل (Ctrl). تصویر ایمونوبلات برای بیان پروتئین نیز در بالای نمودار نشان داده شده است. *اختلاف معنادار با گروه کنترل

لاکتات خون و کورتیزول

اختلاف معنی داری بین گروه BFR و کنترل در میزان لاکتات و کورتیزول خون قبل از فعالیت مشاهده نشد. در گروه BFR، لاکتات خون بلافاصله پس از فعالیت (H0) اندکی افزایش داشت ولی این افزایش از لحاظ آماری معنی دار

نبود و دو ساعت بعد فعالیت (H2) به مقادیر استراحتی بازگشت. در گروه کنترل لاکتات تغییر معنی داری نشان نداد. کورتیزول سرم تغییر معنی داری را به همراه زمان در گروه BFR و کنترل نشان نداد

جدول ۱. میانگین و خطای استاندارد هورمون‌ها و متابولیت‌های سرمی قبل، بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین هوازی

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	بلافاصله بعد فعالیت (H0)	۲ ساعت بعد فعالیت (H2)
لاکتات (mmol/l)	BFR	۲/۰۸±۰/۲۸	۳/۴۱±۱/۲۵	۱/۵۷±۰/۱۰
	Ctrl	۱/۹۷±۰/۱۴	۳/۰۷±۰/۹۰	۱/۷۲±۰/۱۳
کور تیزول (ng/ml)	BFR	۱۱/۷۷±۱/۱۰	۱۱/۷۲±۳/۱۶	۶/۵۵±۱/۲۷
	Ctrl	۱۵/۲۲±۳/۴۵	۱۷/۴۷±۱/۶۵	۱۳/۴۷±۳/۵۱

※ اختلاف معنی‌دار با پیش‌آزمون، † اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

عدم افزایش لاکتات پس از فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون به همراه افزایش معنی‌دار محتوای پروتئین PGC-1 α در مقایسه با گروه کنترل در مطالعه حاضر، نشان داد که در فعالیت هوازی با شدت پایین در ترکیب با BFR، احتمالاً مکانیسم‌های دیگری در مقایسه با تحریک متابولیک در افزایش PGC-1 α و در نتیجه تنظیم بایوژنز میتوکندری و متابولیسم هوازی نقش دارند. اگرچه عوامل متابولیک نقش عمده‌ای را در فواید مشاهده شده به همراه تمرین مقاومتی با BFR بازی می‌کنند، به نظر می‌رسد که نتایج ما مکانیسم تجمع متابولیت‌ها را به عنوان عامل بهبود بایوژنز میتوکندری به همراه تمرین هوازی با BFR زیر سوال می‌برد. از این نظر، یافته‌های این مطالعه با نتایج لونک و همکاران (۲۰۱۲) مطابقت دارد؛ این محققان نیز به همراه فعالیت راه رفتن با شدت پایین در ترکیب با BFR، تغییری را در لاکتات خون آزمودنی‌هایشان مشاهده نکردند و نتیجه گرفتند که احتمالاً مکانیسم‌هایی به غیر از تجمع لاکتات در فواید مشاهده شده به همراه تمرین هوازی با

BFR نقش دارند. کنسیساتو و همکاران^۱ (۲۰۱۶) نیز پس از فعالیت هوازی با شدت پایین به همراه محدودیت جریان خون (رکاب زنی با ۴۰٪ از VO₂peak)، تغییر معنی‌داری را در غلظت لاکتات خون گزارش نکردند. با این حال، این عدم تغییر در مقادیر لاکتات خون عدم افزایش معنی‌دار در ایزوفرم‌های PGC-1 α را به همراه داشت که ظاهراً در تقابل با یافته‌های مطالعه حاضر است. با وجود این، از آنجایی که گروه کنترل در مطالعه کنسیساتو و همکاران (۲۰۱۶) افزایش دو برابری لاکتات خون را در مقایسه با گروه BFR نشان داد، عدم اختلاف معنی‌دار در بیان پروتئین PGC-1 α بین گروه کنترل و BFR، همسو با مطالعه حاضر، نشان می‌دهد که تجمع متابولیت‌ها عامل محرک متابولیسم هوازی و بیان PGC-1 α به همراه فعالیت هوازی با BFR نیست. ممکن است تحریک مکانیکی بیشتر به همراه فعالیت راه رفتن در مطالعه حاضر در مقایسه با تحریک کمتر گروه‌های عضلانی با فعالیت رکاب زنی (۶) یکی از این مکانیسم‌های بالقوه باشد. از این نظر، به دلیل کمبود شواهد، مطالعات بیشتر با

مقایسه تحریک متابولیک و مکانیکی متفاوت برای درک مکانیسم‌های سازگاری به همراه تمرین هوازی با BFR ضروری به نظر می‌رسد. طبق اطلاعات موجود، این تنها مطالعه ای است که تغییر در PGC-1 α را به همراه فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون با شدت پایین گزارش کرده است. شواهد ما نشان داد که سه ساعت پس از یک وهله فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون، محتوای پروتئین PGC-1 α به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بدون محدودیت جریان خون افزایش می‌یابد. بنابراین، یافته دیگر این مطالعه این بود که یک وهله فعالیت هوازی در ترکیب با BFR احتمالاً موجب تحریک شبکه سیگنالی مرتبط با بایوژنز میتوکندری می‌شود. چندین مطالعه تمرینی به همراه تمرین هوازی با محدودیت جریان خون (۱،۳،۱۸)، بهبود در عملکرد استقامتی (افزایش در VO₂max) را به همراه تمرین هوازی با BFR گزارش کرده اند، نتایج مطالعه حاضر، از این نظر برای نخستین بار شواهد علمی را برای توجیه این بهبود در توان هوازی به همراه تمرین با BFR ارائه داد. یافته های مطالعه حاضر در توافق با یک مطالعه جدید است که افزایش در PGC-1 α را به همراه تمرین هوازی با محدودیت جریان خون در موشهای صحرائی گزارش کرده بود (۵).

کم خونی و شرایط هایپوکسی^۱ موضعی که در هنگام فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون رخ می دهد باعث کاهش اکسیژن در عضلات فعال شده و کیناز وابسته به AMP را فعال می کند که منجر به فسفوریلاسیون^۲ PGC-1 α و

افزایش فعالیت آن می شود (۱۴). ما همچنین عدم تغییر معنی‌دار سطوح کورتیزول را بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت هوازی با BFR مشاهده کردیم که این امر احتمالاً با افزایش معنی‌دار در PGC-1 α در ارتباط است. عنوان شده است که افزایش در پاسخ‌های التهابی عضله ممکن است پاسخ PGC-1 α به فعالیت ورزشی را سرکوب کند؛ بنابراین، رابطه معکوسی بین بیان PGC-1 α و کورتیزول وجود دارد، به طوری که افزایش در سطوح کورتیزول می‌تواند موجب کاهش بیان PGC-1 α شود (۱۱،۱۲). در این مطالعه سطوح کورتیزول افزایش معنی‌داری را بلافاصله و دو ساعت بعد فعالیت هوازی با BFR نشان نداد. بنابراین به نظر می‌رسد که هایپوکسی ایجاد شده توسط فعالیت راه رفتن در شرایط BFR موجب تحریک پاسخ‌های التهابی عضله برای محدود کردن پاسخ PGC-1 α نشده است.

از طرف دیگر، به همراه BFR هایپوکسی ایجاد شده در اثر فشار کافها و تحریک فعالیت ورزشی، احتمالاً با افزایش HIF-1 α موجب تشدید پاسخ‌های سیگنالی شده (۱۲) که می‌تواند عاملی برای بیان بیشتر PGC-1 α در مقایسه با فعالیت بدون محدودیت جریان خون باشد. در تناقض با یافته های مطالعه حاضر، کنسیساتو و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که یک وهله فعالیت رکاب زدن با شدت پایین به همراه BFR اثر چندانی بر بیان ایزوفرمهای PGC-1 α ندارد. به نظر میرسد این تناقض با نوع فعالیت و همچنین شدت و حجم فعالیت ورزشی مورد استفاده در دو مطالعه توسط گروه BFR و گروه کنترل در ارتباط باشد. آزمودنی های ما فعالیت هوازی مشابه (۴۰٪ از VO₂max) را با و بدون BFR

1. Hypoxia
2. Phosphorylation

بنابراین منطقی است که فرض کنیم در مقایسه با فعالیت‌های انقباضی عمدتاً درون‌گرای رکابزنی، تنش بیشتر مکانیکی به همراه یک وهله فعالیت راه رفتن با BFR، احتمالاً برای تحریک پاسخ های سیگنالی مرتبط با بایوژنز میتوکندری کافی است.

به طور خلاصه یافته های مطالعه حاضر نشان داد که در فعالیت هوازی با شدت پایین به همراه BFR، احتمالاً مکانیسم‌های دیگری در مقایسه با تحریک متابولیک در افزایش PGC-1 α ، در نتیجه تنظیم بایوژنز میتوکندری و متابولیسم هوازی نقش دارند. علاوه بر این، یافته‌های ما برای نخستین بار شواهد علمی را ارائه داد که بهبود عملکرد استقامتی (افزایش در VO₂max) گزارش شده توسط چندین مطالعه تمرین هوازی به همراه BFR را توجیه می‌کند.

اجرا کردند، اما در مطالعه کنسپساو و همکاران (۲۰۱۶) آزمودنی‌ها در گروه BFR ۱۵ دقیقه رکاب زدن مداوم را با ۴۰٪ از VO₂peak و در گروه کنترل (بدون BFR) ۳۰ دقیقه رکاب زنی مداوم را با ۷۰٪ از VO₂peak اجرا کردند. این شدت و حجم بیشتر فعالیت هوازی که توسط کنسپساو و همکاران (۲۰۱۶) در گروه کنترل مورد استفاده قرار گرفت تحریک متابولیک بیشتری را در گروه کنترل به همراه داشت، به طوری که در گروه کنترل لاکتات خون پس از فعالیت هوازی ۲ برابر بیشتر از گروه فعالیت هوازی با BFR افزایش یافت. این در حالی است که ما تغییری را در لاکتات خون پس از فعالیت با BFR و فعالیت بدون BFR مشاهده نکردیم. دو مطالعه اخیراً (۶،۲۲) نتیجه گرفتند که یک جلسه فعالیت هوازی رکاب زنی به همراه BFR، تحریک ناکافی برای پاسخ‌های مولکولی تنظیم کننده بایوژنز میتوکندری است. با این وجود، در ارتباط با پاسخ حاد به یک وهله فعالیت ورزشی هوازی در شرایط BFR، نتایج ما با افزایش معنی‌دار PGC-1 α سه ساعت پس از فعالیت قدم زدن با BFR، الگوی متفاوتی را نشان داد.

منابع

1. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, Ishii N. (2010b). 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* 9(3): 452.
2. Abe T, Kearns CF, Sato Y. (2006). Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *J Appl Physiol* 100: 1460–1466.
3. Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, Nakajima T. (2010a). 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*, 33(1): 34–40.
4. Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen MA, Kelly DP, Holloszy JO. (2002). Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *The FASEB journal*. 16(14):1879–86.
5. Bahreinipour M A, Joukar S, Hovanloo F, Najafipour H, Naderi V, Rajiamirhasani A, Esmaili-Mahani S. (2018). Mild aerobic training with blood flow restriction increases the hypertrophy index and MuSK in both slow and fast muscles of old rats: Role of PGC-1 α . *Life sciences* 202: 103–109.
6. Conceição MS, Chacon-Mikahil MP, Telles GD, Libardi CA, Junior EM, Vechin FC, DE AA, Gáspari AF, Brum PC, Cavaglieri CR, Serag S. (2016). Attenuated PGC-1 α Isoforms following Endurance Exercise with Blood Flow Restriction. *Medicine and science in sports and exercise*. 48(9): 1699–707.
7. Egan B, Zierath JR. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell metabolism* 5;17(2):162–84.
8. Fujita S, Abe T, Drummond M, Cadenas J, Dreyer H, Sato Y, Volpi E, and Rasmussen BB. (2007). Blood flow restriction during lowintensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 103: 903–910.
9. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Swain DP. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(7), 1334–1359.
10. Goto KA, Ishii NA, Kizuka TO, Takamatsu KA. (2005). The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. *Medicine and science in sports and exercise*;37(6):955–63.
11. Handschin C, Choi CS, Chin S, Kim S, Kawamori D, Kurpad AJ, Neubauer N, Hu J, Mootha VK, Kim YB, Kulkarni RN. (2007). Abnormal glucose homeostasis in skeletal muscle-specific PGC-1 α knockout mice reveals skeletal muscle–pancreatic β cell crosstalk. *The Journal of clinical investigation*. Nov 1;117(11):3463–74.
12. Handschin C, Spiegelman B M. (2006). Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 coactivators, energy homeostasis, and metabolism. *Endocrine reviews* 27(7): 728–735.
13. Hood DA. (2001). Invited review: contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 90: 1137–1157.

14. Jäger S, Handschin C, Pierre J S, Spiegelman B M. (2007). AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1 α . *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104(29): 12017-12022.
15. Kraemer WJ, Marchitelli L, Gordon SE, Harman E, Dziados JE, Mello R, Frykman P, McCurry D, Fleck SJ. (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology*;69(4):1442-50.
16. Loenneke J P, Thrower A D, Balapur A, Barnes J T, Pujol T J. (2012). Blood flow-restricted walking does not result in an accumulation of metabolites. *Clinical physiology and functional imaging*, 32(1): 80-82.
17. Olesen J, Küllerich K, Pilegaard H. (2010). PGC-1 α -mediated adaptations in skeletal muscle. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology* 460(1): 153-162.
18. Park S, Kim JK, Choi HM, Kim HG, Beekley MD, Nho H. (2010). Increase in maximal oxygen uptake following 2-week walk training with blood flow occlusion in athletes. *European journal of applied physiology*, 109(4), 591-600.
19. Pearson SJ, Hussain SR. (2015). A Review on the Mechanisms of Blood-Flow Restriction Resistance Training-Induced Muscle Hypertrophy. *Sports Medicine*, 45(2), 187-200.
20. Pierce J, Clark B, PloutzSnyder L, and Kanaley J. (2006). Growth hormone and muscle function response to skeletal muscle ischemia. *J Appl Physiol* 101: 1588–1595.
21. Pope ZK, Willardson JM, Schoenfeld BJ. (2013). Exercise and blood flow restriction. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 27(10), 2914-2926.
22. Smiles WJ, Conceição MS, Telles GD, Chacon-Mikahil MP, Cavaglieri CR, Vechin FC, Libardi CA, Hawley JA, Camera DM. (2017). Acute low-intensity cycling with blood-flow restriction has no effect on metabolic signaling in human skeletal muscle compared to traditional exercise. *European journal of applied physiology* 117(2): 345-58.
23. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y, and Nakajima T. (2005). Hemodynamic and hormonal response to a short-term low-intensity resistance exercise with a reduction in muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol* 95: 65–73.
24. Uth N, Sørensen H, Overgaard K, Pedersen P K. (2004). Estimation of VO₂max from the ratio between HR_{max} and HR_{rest}—the heart rate ratio method. *European journal of applied physiology* 91(1): 111-115.
25. Wisløff U, Nes B M, Janszky I, Støylen A, Karlsen T. (2013). Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT Fitness Study. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 23(6): 697-704.



Metabolism and Exercise
A bioannual journal

Vol 9, Number 1, 2019



The effect of aerobic exercise with and without blood flow restriction on lactate, cortisol and PGC-1 α response in human skeletal muscle

Mirzaei B^{1*}, Barjaste A², Rahmani-nia F¹

Received: 6/10/2018

Accepted: 3/2/2019

Abstract

Aim: This study aimed to examine the effect of aerobic exercise with and without BFR on blood lactate, cortisol and PGC-1 α response in human skeletal muscle.

Method: On two different occasions, five healthy untrained male subjects (mean \pm SE; age: 33.4 \pm 1.02 years, height: 173.9 \pm 4.02 cm, body mass: 79.64 \pm 4.69 kg), were required to perform (i) a BFR aerobic exercise at an exercise intensity of 40 % of VO₂max; and (ii) similar exercise bouts without BFR (Ctrl). For each condition, baseline and 3 h post-exercise muscle biopsy samples (*vastus lateralis*) were performed for PGC-1 α protein expression analysis. Venous blood samples were also collected at pre-exercise, immediately and 2 h post-exercise to measure changes in blood lactate and serum cortisol.

Results: PGC-1 α protein content was significantly higher ($P < 0.05$) at 3-h post-exercise with BFR compared with Ctrl. Blood lactate and serum cortisol did not significantly change from baseline to immediately after exercise and at 2-h post exercise.

Conclusion: Metabolic stimuli are not a mechanism to mediate cell signaling network responsible for mitochondrial biogenesis. However, the addition of blood flow restriction during aerobic exercise induces an increase in PGC-1 α to regulate mitochondrial biogenesis.

Keywords: KAATSU, Vascular Occlusion, Submaximal Exercise, Mitochondrial Biogenesis, Muscle Biopsy, Blood Lactate

1. Professor in Exercise Physiology, University of Guilan, 2. PhD Student in Exercise Physiology, University of Guilan

*Email: bmirzaei2000@yahoo.com