

تأثیر تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون بر میزان IL-15 و فولیستاتین سرمی مردان جوان ورزشکار

عبدالرضا کاظمی*^۱ - بهروز وکیل زاده^۲

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

۲. کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۲۳، تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۰۹/۲۹)

چکیده

روش‌های ایمن و مؤثر برای افزایش حجم عضلانی و بهبود عملکرد ورزشی همواره مورد نظر محققان بوده است. محققان شیوه‌ای از تمرینات را معرفی کرده‌اند که در آن، تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون انجام می‌گیرد. این روش از طریق ایجاد استرس متابولیک، تأثیر محرک تمرینی را بیشتر می‌کند. مایوکاین IL-15 و پروتئین فولیستاتین به عنوان عوامل رشدی و مرتبط با توده عضلانی شناخته شده‌اند. بنابراین هدف تحقیق، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون بر میزان IL-15 و فولیستاتین سرمی مردان جوان رزمی‌کار بود. جامعه آماری شامل مردان جوان رزمی‌کار باشگاه‌های شهر کرمان بود که براساس نمونه در دسترس، ۲۰ داوطلب (میانگین سنی ۲۵±۲/۳ سال، قد ۱۷۶±۵/۱ سانتی‌متر و وزن ۷۷/۲±۷/۸ کیلوگرم) از آنها انتخاب شد و به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه‌های تحقیق شامل دو گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون (۱۰ نفر) و تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون (۱۰ نفر) بودند. آزمودنی‌های تحقیق به مدت ۴ هفته و هر هفته ۳ جلسه برنامه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون را انجام دادند. شدت تمرین در گروه با محدودیت جریان خون برابر ۳۰٪ و در گروه بدون محدودیت جریان خون برابر ۷۰٪ یک تکرار بیشینه بود. برای ایجاد محدودیت جریان خون از کاف فشار استفاده شد. در دو مرحله پیش و پس از آزمون، غلظت سرمی فولیستاتین و IL-15 به روش الایزا اندازه‌گیری شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به ترتیب با استفاده از آزمون‌های شاپیرو-ویلک و لون انجام گرفت. به منظور تعیین معناداری تفاوت بین متغیرهای تحقیق از آزمون تحلیل کوواریانس یک‌طرفه در سطح معناداری $P=0/05$ استفاده شد. یافته‌های تحقیق نشان داد که میزان IL-15 و فولیستاتین در گروه تمرین با محدودیت جریان خون نسبت به گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون، افزایش معناداری دارد (به ترتیب $P=0/001$ و $P=0/001$). با توجه به این یافته‌ها می‌توان گفت که تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون نسبت به تمرین بدون محدودیت جریان خون، عامل مؤثری در افزایش عوامل هایپر تروفیک (IL-15 و فولیستاتین) است.

واژه‌های کلیدی

IL-15، تمرین مقاومتی، فولیستاتین، محدودیت جریان خون.

مقدمه

کرد. این رویداد برخلاف اصل اندازه در فراخوانی تارهای عضلانی است که در آن ابتدا تارهای نوع یک فراخوانی می‌شوند (۱۳). تارهای عضلانی نوع دو به نسبت تارهای نوع یک، ظرفیت بالاتری برای هایپرتروفی و افزایش قدرت دارند؛ بنابراین تمریناتی که بتوانند سبب افزایش فراخوانی تارهای نوع دو شوند، قدرت و حجم عضلات را بیشتر افزایش می‌دهند (۱۴). همچنین افزایش ترشح کاتکولامین‌ها، هورمون رشد و عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-1) در پاسخ به انجام فعالیت با محدودیت جریان خون گزارش شده است (۱۵، ۱۶). افزایش ترشح اپی‌نفرین، مصرف گلیکوژن درون سلولی را افزایش می‌دهد که این مورد نیز تولید لاکتات را در درون سلول عضلانی افزایش می‌دهد (۱۷). این سازوکارها در نهایت به افزایش کارایی عضلات و افزایش حجم در عضلاتی منجر می‌شود که به شیوه محدودیت جریان خون، تمرین داده می‌شوند.

مایوکاین اینترلوکین-۱۵ (IL-15) به‌عنوان عامل رشدی معرفی شده است. مشاهده شده است که سیگنالینگ IL-15 در حفظ توده عضلات در طول سالمندی نقش دارد. نشان داده شده است که در مقایسه با IGF-1 که فقط سنتز پروتئین را تحریک می‌کند، IL-15 هم سنتز پروتئین را تحریک می‌کند و هم از تجزیه پروتئین در تارهای عضلانی جلوگیری می‌کند (۱۸). هنگام هایپرتروفی عضلانی، IL-15 mRNA توسط عضلات اسکلتی بیان و پروتئین IL-15 توسط این عضلات تولید و ترشح می‌شود و از طریق سازوکارهایی مانند تجمع و چسبندگی سرهای سنگین فیلامان‌های میوزین به یکدیگر، تحریک سنتز پروتئین، مهار تخریب پروتئین و جلوگیری از فرایند آپوپتوزیس تارهای عضلانی سبب هایپرتروفی می‌شود (۲۱-۱۹). هایپرتروفی عضله اسکلتی از مهم‌ترین

پاسخ‌های هورمونی متعددی در اثر تمرینات مقاومتی رخ می‌دهد که سبب افزایش ظرفیت، کارایی و حجم سلول‌های عضلانی می‌شود. بخشی از این آثار، در نتیجه تغییرات ایجادشده در سطوح هورمون‌های مختلف انجام می‌گیرد (۱، ۲). به‌طور کلی پذیرفته شده است که تمرینات مقاومتی با شدت بالا برای ایجاد افزایش حجم و قدرت عضلانی مورد نیاز است و تمرین با شدت پایین، تنش کافی را در این زمینه ایجاد نخواهد کرد (۳، ۴). همچنین نشان داده شده است که برخی هورمون‌های آنابولیک فقط به تمرینات مقاومتی سنگین پاسخ می‌دهند (۵). از سوی دیگر، تمرینات مقاومتی با شدت بالا می‌تواند به آسیب‌دیدگی منجر شود (۶). بر این اساس روش‌های ایمن و مؤثر برای افزایش حجم و قدرت عضلانی همواره موردنظر محققان ورزشی بوده است. در این زمینه، محققان شیوه‌ای از تمرینات را معرفی کرده‌اند که در آن تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون^۱ (BFR) انجام می‌گیرد (۷، ۸). در این روش، در حین تمرین از طریق بستن کاف یا کش لاستیکی به دور قسمت پروگزیمال بازو یا ران، جریان خون ورودی به عضله فعال، محدود یا متوقف می‌شود (۹، ۱۰). محدودیت جریان خون از راهکارهایی است که می‌تواند هیپوکسی موضعی را القا کند (۱۱، ۱۲). این روش از طریق ایجاد استرس متابولیک، تأثیر محرک تمرینی را بیشتر می‌کند، به این صورت که با مسدود کردن جریان خون یک حوضچه خونی در سیاهرگ‌ها ایجاد می‌شود و بازگشت وریدی به قلب را کاهش می‌دهد و در نتیجه، جریان خون شریانی به عضو فعال کاهش می‌یابد. کاهش اکسیژن بافت، تأثیراتی را در بدن دارد که از آن جمله می‌توان به فراخوانی تارهای عضلانی نوع دو اشاره

3. Interleukin-15

1. Strength training with blood flow restriction
2. Insulin-like growth factor 1

نحوه اندازه‌گیری پروتئین‌های موردنظر داشته باشد. همچنین نشان داده شده است که بیان mRNA IL-15، ۲۴ ساعت پس از یک وهله تمرین مقاومتی در عضله اسکلتی افراد تمرین نکرده افزایش می‌یابد و نیز عضله تندانقباض، ظرفیت بالاتری برای بیان پروتئین IL-15 در فواصل زمانی پس از تمرین مقاومتی دارد (۲۱). در پژوهش اریک^۶ و همکاران (۲۰۱۸) که از محدود پژوهش‌های انجام‌گرفته در زمینه تأثیر تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر میزان پاسخ مایوکاین دکورین^۷، IL-6 و IL-15 است، نشان داده شد که اجرای یک جلسه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون، تأثیری بر ترشح IL-15 در مردان جوان ندارد (۲۷). علاوه بر این، شیخی پیرکوهی و همکاران (۱۳۹۸) در بررسی خود با عنوان «اثر شش هفته تمرین عملکردی همراه با محدودیت جریان خون بر نسبت مایواستاتین به فولیستاتین و آمادگی بدنی مردان سالمند» نشان دادند که این شیوه تمرینی به افزایش در میزان فولیستاتین نسبت به گروه کنترل منجر می‌شود. با این حال این افزایش نسبت به گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون معنادار نبود (۲۸). همچنین باقری و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون به افزایش میزان فولیستاتین در والیبالیست‌های جوان منجر می‌شود (۲۹).

با وجود افزایش تحقیقات، هنوز نمایه کاملی از سازوکارهای مرتبط با هایپرتروفی عضله اسکلتی ناشی از تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون، مشخص نشده است و بررسی‌های انجام‌گرفته در زمینه تأثیر تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر میزان IL-15 و فولیستاتین بسیار محدود است. با توجه به نقش IL-15 و

سازوکارهای ناشی از تمرین مقاومتی است که با افزایش سنتز پروتئین در تارهای عضلانی و به دنبال آن افزایش حجم یا توده تارهای عضلانی، مشخص می‌شود. نشان داده شده است که سازوکارهای بسیاری در سنتز پروتئین و رشد میوفیبریل‌ها دخالت دارد. از مهم‌ترین مسیرهای انتقال پیام تنظیم‌کننده سنتز پروتئین، مسیر پیام‌رسانی مایوستاتین^۱ Smad است که توسط دو عامل مایوستاتین و فولیستاتین^۲ تنظیم می‌شود (۲۲). پروتئین فولیستاتین از دیگر عوامل مرتبط با توده عضلانی، است. فولیستاتین یک پروتئین پلاسمایی گلیکوزیله و عضو خانواده بزرگ TGF- β است که با اتصال به مایوستاتین در تنظیم توده عضلات اسکلتی نقش دارد. فولیستاتین با اتصال به مایوستاتین، از اتصال مایوستاتین به گیرنده اکتیوین نوع دو^۴ ممانعت کرده و در نتیجه، مایوستاتین را در گردش خون خنثی می‌کند (۲۳). خنثی شدن مایوستاتین توسط فولیستاتین، تأثیر زیادی بر رشد عضله اسکلتی دارد (۲۴). افزایش بیان فولیستاتین، از طریق فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای، پیشگیری از مایوستاتین و تعامل با دیگر پروتئین‌های تنظیمی، هایپرتروفی عضلانی را افزایش می‌دهد (۲۵).

درباره IL-15 و فولیستاتین و تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی، تحقیقات اندکی انجام شده است. برای مثال نشان داده شده است که ترشح فولیستاتین پلازما در فعالیت‌های ورزشی افزایش می‌یابد (۲۵). درحالی‌که جنسکی^۵ و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که تمرین مقاومتی برون‌گرا و درون‌گرای شدید، تأثیری بر mRNA فولیستاتین زنان جوان ندارد (۲۶). به‌نظر می‌رسد این یافته‌های ناهمسو ریشه در تفاوت نوع و شدت تمرین، زمان نمونه‌گیری و

5. Jensky
6. Erick
7. Decorin

1. Myostatin
2. Follistatin
3. Transforming growth factor beta
4. Activin type 2 receptor

۱۰ نفره قرار گرفتند (۳۱، ۳۲). ملاک‌های ورود به تحقیق عبارت بود از: نداشتن سابقه بیماری، مصرف نکردن دخانیات، عدم مصرف الکل، انجام فعالیت ورزشی منظم حداقل ۳ جلسه در هفته به مدت حداقل ۶ ماه مانده به مسابقه. آزمودنی‌ها پس از تعیین یک تکرار بیشینه با استفاده از فرمول برزیسکی:

$$1RM = \frac{\text{وزنه جابه‌جاشده (کیلوگرم)}}{[1/0.278 - (\text{تعداد تکرار تا خستگی})/0.278]}$$

به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون و تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون قرار گرفتند. آزمودنی‌های تحقیق به مدت ۴ هفته و هر هفته ۳ جلسه، برنامه تمرین مقاومتی شامل جلو باز، پشت بازو، جلو پا و اسکوات را انجام دادند. هر جلسه حدود یک ساعت به طول انجامید و در هر جلسه، فعالیت ورزشی با ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل حرکات کششی و سبک آغاز و بعد از اجرای برنامه، فرایند سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت. مشخصات برنامه تمرینی در جدول ۱ آورده شده است (۳۳).

جدول ۱. برنامه تمرین مقاومتی برای گروه‌های تحقیق

متغیرهای تمرین مقاومتی	گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون	گروه تمرین با محدودیت جریان خون
شدت تمرین	۷۰٪	۳۰٪
تعداد حرکات	۴	۴
تعداد ست	۳	۳
تعداد تکرار	۱۵	۱۵
فاصله استراحت بین ست‌ها	۱ دقیقه	۱ دقیقه
فاصله استراحت بین حرکات	۳ دقیقه	۳ دقیقه

۱۵ و فولیستاتین سرمی، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، نمونه خونی نخست آزمودنی‌ها به میزان ۱۰ میلی‌لیتر از ورید قدامی بازویی توسط متخصص خون‌گیری آزمایشگاه گرفته شد (۲۷). همچنین نمونه خونی دوم آزمودنی‌ها ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، مشابه نمونه‌گیری نخست گرفته شد. پس از سانتریفیوژ نمونه‌های خونی و جدا کردن سرم، نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل بعدی در دمای ۷۰ °C - نگهداری شد. غلظت سرمی فولیستاتین به روش الیزا و با استفاده از کیت BOSTER (ساخت چین) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی کمتر از ۵٪ بود. همچنین به‌منظور اندازه‌گیری میزان IL-15 از کیت BOSTER (ساخت چین) با

فولیستاتین در افزایش حجم و قدرت عضلانی و نظر به اینکه تمرینات ورزشی با محدودیت جریان خون در مقایسه با تمرینات ورزشی بدون محدودیت جریان خون با سنتز بیشتر پروتئین، تخریب کمتر پروتئین و هایپرتروفی بیشتر همراه است (۳۰)، شناخت سازوکارهای سلولی-مولکولی درگیر در این زمینه اهمیت زیادی دارد؛ بنابراین هدف از تحقیق پیش رو، بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون بر میزان IL-15 و فولیستاتین سرمی مردان جوان رزمی کار بود.

روش تحقیق

تحقیق حاضر در قالب طرح نیمه‌تجربی و به‌صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام گرفت. جامعه آماری شامل مردان جوان رزمی کار باشگاه‌های شهر کرمان بودند که براساس نمونه در دسترس تعداد ۲۰ نفر (داوطلب) از آنها انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی ساده در دو گروه

برای ایجاد محدودیت جریان خون از کاف فشار استفاده شد. براساس استاندارد مطرح‌شده، عرض کاف بالاتنه ۴ سانتی‌متر و عرض کاف پایین‌تنه پنج سانتی‌متر بود که درون آنها یک تیوب لاستیکی (با قطر ۳ سانتی‌متر) قرار داشت و دارای دو مجرا بود: یکی برای ورود هوا و دیگری برای نصب بارومتر. فشار داخل آن نیز تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه قابل افزایش بود. میزان فشار کاف در این تحقیق، ۱۰۰ میلی‌متر جیوه برای اندام بالاتنه و ۱۲ میلی‌متر جیوه برای اندام پایین‌تنه بود. محل بستن کاف ناحیه پروکزیمال در بازو و ران بود (۱۱)، به‌صورتی که کاف از شروع تمرین تا انجام کامل تمرین بسته بود و میزان فشار در استراحت بین ست‌ها همچنان حفظ می‌شد و تنها در استراحت بین حرکات برداشته می‌شد (۱۰). برای اندازه‌گیری میزان IL-

تأثیر تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون بر میزان IL-15 و ...

حساسیت کمتر از ۳ پیکوگرم در میلی لیتر و با روش الیزا استفاده شد. کوواریانس یکطرفه استفاده شد. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

مفروضه‌های استفاده از آمار پارامتریک شامل طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به ترتیب با استفاده از آزمون‌های شاپیرو-ویلک و لون مورد آزمون قرار گرفت. پس از احراز این مفروضه‌ها توسط این دو آزمون ($P \geq 0.05$) برای تعیین معناداری تفاوت بین متغیرها از آزمون تحلیل

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).

جدول ۲. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

گروه‌ها	قد (cm)	وزن (kg)	BMI (kg/m ²)
تمرین با محدودیت جریان خون	قبل	۷۳/۴±۵/۳	۲۳/۱±۳۷/۳۵
	بعد	۷۳/۳±۲/۹	۲۳/۰±۳۶/۸۷
تمرین بدون محدودیت جریان خون	قبل	۷۷/۶±۲/۸	۲۴/۲±۴/۱۱
	بعد	۷۶/۶±۷/۳	۲۴/۱±۳۳/۹۷

جدول ۳. میزان شاخص‌های اندازه‌گیری شده IL-15 و فولیستاتین

گروه‌ها	IL-15 پیکوگرم بر میلی لیتر	فولیستاتین نانوگرم بر لیتر
تمرین با محدودیت جریان خون	قبل	۶۶/۰±۴۲/۷۵
	بعد	۷۲/۴±۸۶/۰۹
تمرین بدون محدودیت جریان خون	قبل	۶۴/۰±۸۲/۵۴
	بعد	۶۶/۰±۷۳/۵۳

تمرین با محدودیت جریان خون نسبت به گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون، افزایش معناداری در میزان فولیستاتین مشاهده شد ($P=0.001$) (جدول ۵).

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که میزان IL-15 در گروه تمرین با محدودیت جریان خون نسبت به گروه تمرین بدون محدودیت جریان خون، افزایش معناداری ($P=0.001$) دارد (جدول ۴). همچنین در گروه

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای متغیر IL-15

p	F	میانگین مربعات	درجه آزادی	مدل تصحیح شده
۰/۰۰۱*	۲۱۰/۸۸	۹۴/۳۷۵	۲	IL-15 مقادیر اولیه
۰/۹۰۷	۰/۰۱۴	۰/۰۰۶	۱	گروه
۰/۰۰۱	۴۱۶/۲۱۹	۱۸۶/۲۷	۱۷	خطا

* نشان دهنده افزایش معنادار میزان IL-15 در گروه تمرین با محدودیت جریان خون.

جدول ۵. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای متغیر فولیستاتین

p	F	میانگین مربعات	درجه آزادی	
۰/۰۰۱*	۲۱/۱۱۸	۱۷۲/۴۷۱	۲	مدل تصحیح‌شده
۰/۱۹۷	۱/۸۰۰	۱۴/۷۰۱	۱	مقادیر اولیه فولیستاتین
۰/۰۱۱	۸/۱۶۷	۶۶/۸۷۱	۱	گروه
		۸/۱۶۷	۱۷	خطا

* نشان‌دهنده افزایش معنادار میزان فولیستاتین در گروه تمرین با محدودیت جریان خون.

بحث

ترشح این هورمون‌های آنابولیک منجر می‌شود (۳۴). همچنین تاکاشی اب^۱ و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیق خود نشان دادند که اجرای ۲ هفته تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون با افزایش میزان IGF-1 به ایجاد شرایط آنابولیک و افزایش هایپرتروفی عضلانی منجر می‌شود (۴). این یافته‌ها نیز با تحقیق حاضر همراستاست. همچنین همراستا با نتایج این تحقیق نشان داده شده است که ۴ هفته تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون با افزایش هورمون رشد، نور اپی‌نفرین، لاکتات و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سبب بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی و گردش خون محیطی در افراد سالم می‌شود (۳۵، ۳۶).

تحقیقات مشابه با تحقیق حاضر که به بررسی روش‌های مختلف تمرینی بدون محدودیت جریان خون بر میزان فولیستاتین و IL-15 پرداخته‌اند نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند که ناشی از شیوه‌های تمرینی و همچنین مدت و شدت تمرینات مورد استفاده بوده است. برای مثال، بیگری و همکاران (۱۳۹۷) در بررسی خود نشان دادند که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید تغییر معناداری در بیان ژن فولیستاتین ایجاد نمی‌کند (۳۷).

علاوه بر این، هالمی^۲ و همکاران (۲۰۱۷) در وهله‌های زمانی یک و ۴۸ ساعت پس از یک وهله فعالیت مقاومتی و نیز پس از ۲۱ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند، تغییری در میزان فولیستاتین مشاهده نکردند (۳۸) که با

با توجه به پیشینه تحقیقات انجام‌گرفته، این بررسی، نخستین تحقیقی است که به بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون بر میزان IL-15 و فولیستاتین سرمی پرداخته است. یافته‌های به‌دست‌آمده از تجزیه و تحلیل‌های آماری نشان داد که پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون، اختلاف معناداری بین دو گروه حاضر در تحقیق در سطوح IL-15 و فولیستاتین وجود داشت، به‌گونه‌ای که میزان این دو پروتئین در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون بیشتر بود. بنابراین به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون در مقایسه با تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون در عضلات تمرین داده‌شده، محیط آنابولیک را افزایش می‌دهد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج شیخی پیرکوهی و همکاران (۱۳۹۸) و باقری و همکاران (۲۰۱۸) همراستاست. در این تحقیقات نیز نشان داده شد که ۶ هفته تمرین عملکردی همراه با محدودیت جریان خون و نیز ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون به افزایش میزان فولیستاتین منجر می‌شود (۲۸، ۲۹).

محمدی و همکاران (۱۳۹۲) در بررسی تأثیر تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح سرمی هورمون‌های رشد و IGF-1 در مردان جوان نشان دادند که اجرای این شیوه تمرینی به مدت ۳ هفته، به افزایش در

می‌بخشد (۴۲). این سازوکار آنابولیک نیز می‌تواند توجیهی احتمالی برای یافته‌های تحقیق پیش رو باشد. یکی از عوامل مهم در تمرینات انجام شده با محدودیت جریان خون، میزان کاهش جریان خون عضلات درگیر است که از موارد اثرگذار بر متغیرهای اندازه‌گیری شده در تحقیقات پیشین بوده است (۱۰، ۱۶). در این‌گونه تمرینات، کاهش جریان خون به کاهش دسترسی به اکسیژن منجر می‌شود؛ بنابراین نیروی تولید شده توسط تارهای عضلانی تندانقباض که پتانسیل بیشتری برای افزایش رشد عضله دارند، تولید می‌شود (۴۳). نشان داده شده است که فولیستاتین نقش مهمی در کاهش سیگنالینگ مایواستاتین ایفا می‌کند (۴۴). فولیستاتین به‌عنوان یکی از بازدارنده‌های مهم مایواستاتین عمل کرده و عملکرد آن را خنثی می‌کند (۲۴). در حضور فولیستاتین، مایواستاتین قادر به اتصال به گیرنده خود نیست و فعالیت آتروفیک آن کاهش می‌یابد (۴۵). می‌توان گفت که احتمالاً این عوامل در تحقیق حاضر نیز بر افزایش میزان IL-15 و فولیستاتین در گروه تمرین با محدودیت جریان خون نسبت به گروه بدون محدودیت جریان خون مؤثر بوده است. همچنین از دیگر سازوکارهای پیشنهاد شده برای این‌گونه تمرینات، سرکوب متابولیسم هوازی از طریق کاهش اکسیژن‌رسانی و تجمع لاکتات در محل عضله مورد نظر است که این پدیده به افزایش ترشح هورمون رشد از هیپوفیز قدامی (شرایط آنابولیک) منجر می‌شود (۴۶).

نتیجه‌گیری

تمرینات با محدودیت جریان خون به‌عنوان راهبردی مناسب برای حفظ عملکرد عضله اسکلتی در میان گروه‌های مختلف افراد ارائه شده است (۴۷). مطالعات متعددی تمرینات با محدودیت جریان خون را به‌عنوان یک روش مؤثر برای بهبود قدرت عضلانی گزارش کرده‌اند (۴۸، ۴۹).

نتایج تحقیق حاضر متناقض است. از سوی دیگر، الیوت^۱ و همکاران (۲۰۱۷)، همراستا با تحقیق حاضر گزارش دادند که مقادیر سرمی فولیستاتین افراد سالمند غیرورزشکار پس از ۶ هفته تمرین تناوبی شدید افزایش معناداری داشته است (۳۹). علاوه بر این، هانسن و همکاران (۲۰۱۱) نیز نشان دادند که تمرین استقامتی به افزایش میزان فولیستاتین در گردش خون منجر می‌شود (۲۵).

همراستا با نتایج تحقیق حاضر ریچمن^۲ و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که میزان پلاسمایی IL-15 پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی به‌طور چشمگیری افزایش یافت (۴۰). با این حال، نیلسن و همکاران (۲۰۰۷) پس از انجام فعالیت مقاومتی در مردان جوان تغییری در میزان IL-15 مشاهده نکردند (۲۱) که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارد. همچنین در تحقیق دیگری که در آن اثر یک وهله تمرین مقاومتی بر بیان IL-15 mRNA در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی سالم و دیابتی تمرین کرده بررسی شد، بیان IL-15 در عضله خم‌کننده بلند شست پا تغییر معناداری نشان نداد، درحالی‌که در عضله نعلی گروه تمرین کرده دیابتی افزایش معناداری مشاهده شد (۴۱). تفاوت‌های مشاهده شده در یافته‌های پژوهشی می‌تواند ناشی از شیوه‌های تمرینی و نیز تفاوت در نوع آزمودنی‌ها باشد. همچنین با توجه به اینکه در زمینه تأثیر تمرینات مقاومتی همراه با جریان خون بر میزان فولیستاتین و IL-15 پژوهشی یافت نشد، امکان مقایسه در این زمینه وجود نداشت.

گزارش شده است که تمرینات با محدودیت جریان خون سبب افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروق می‌شود که یک سازوکار جبرانی برای کاهش اکسیژن‌رسانی است و بدین‌وسیله تحویل اکسیژن به عضله و ظرفیت فیلتراسیون مویرگی را با ایجاد هایپوکسی درون عضلانی بهبود

نیاز است. همچنین از محدودیت‌های این تحقیق، عدم اندازه‌گیری میزان هایپرتروفی عضلات درگیر و تغییرات عملکردی افراد حاضر در تحقیق بود.

قدردانی و تشکر

پژوهش حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی است، بدین‌وسیله از تمامی کسانی که ما را در این پژوهش یاری کردند، تقدیر و تشکر می‌شود.

از آنجا که پروتئین‌های IL-15 و فولیستاتین به‌عنوان عوامل رشدی در عضلات مطرح‌اند (۵۰)، می‌توانند از طریق سازوکارهای مختلفی سبب هایپرتروفی عضلانی شوند (۱۹،۲۳) و با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان گفت که تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون، عامل مؤثری در افزایش این عوامل هایپرتروفیک است. به هر حال برای تعیین دقیق تأثیر این شیوه تمرینی بر عملکرد، هایپرتروفی و سایر سازگاری‌های مرتبط با تمرین به تحقیقات بیشتری

منابع و مأخذ

1. Wilk M, Tufano JJ, Zajac A. The influence of movement tempo on acute neuromuscular, hormonal, and mechanical responses to resistance exercise—a mini review. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2020;34(8):2369-83.
2. Copeland JL, Consitt LA, Tremblay MS. Hormonal responses to endurance and resistance exercise in females aged 19–69 years. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2002;57(4):B158-B65.
3. Csapo R, Alegre L. Effects of resistance training with moderate vs heavy loads on muscle mass and strength in the elderly: A meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2016;26(9):995-1006.
4. Abe T, Yasuda T, Midorikawa T, Sato Y, CF K, Inoue K, et al. Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily “KAATSU” resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(1):6-12.
5. Loenneke JP, Pujol TJ. The use of occlusion training to produce muscle hypertrophy. *Strength & Conditioning Journal*. 2009;31(3):77-84.
6. Madarame H, Neya M, Ochi E, Nakazato K, Sato Y, Ishii N. Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*. 2008;40(2):258.
7. Shamsaei N. 4 weeks of endurance training prevents the increase of pro-inflammatory cytokines levels in the hippocampus after cerebral ischemia-reperfusion in male rats. 2018.
8. Kawada S, Ishii N. Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. *Medicine and science in sports and exercise*. 2005;37(7):1144-50.
9. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Blood flow restricted exercise for athletes: A review of available evidence. *Journal of science and medicine in sport*. 2016;19(5):360-7.
10. Reeves GV, Kraemer RR, Hollander DB, Clavier J, Thomas C, Francois M, et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular

- occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *Journal of applied physiology*. 2006;101(6):1616-22.
11. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Exercise with blood flow restriction: an updated evidence-based approach for enhanced muscular development. *Sports medicine*. 2015;45(3):313-25.
 12. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Thiebaud RS, Mattocks KT, Abe T, et al. Blood flow restriction pressure recommendations: a tale of two cuffs. *Frontiers in physiology*. 2013;4:249.
 13. Loenneke J, Wilson G, Wilson J. A mechanistic approach to blood flow occlusion. *International journal of sports medicine*. 2010;31(01):1-4.
 14. O'halloran JF. The hypertrophic effects of practical vascular blood flow restriction training. 2014.
 15. Choobineh S, Akbarnejad A, Kakavand V, Yari M. Comparison of growth hormone and insulin-like growth factor-1 responses to high intensity and low intensity resistance training with and without blood flow restriction in adolescent male athletes. *Majallah-i pizishki-i Danishgah-i Ulum-i Pizishki va Khadamat-i Bihdashti-i Darmani-i Tabriz*. 2019;41(4):40-8.
 16. Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of applied physiology*. 2000;88(6):2097-106.
 17. Kolnes AJ, Birk JB, Eilertsen E, Stuenæs JT, Wojtaszewski JF, Jensen J. Epinephrine-stimulated glycogen breakdown activates glycogen synthase and increases insulin-stimulated glucose uptake in epitrochlearis muscles. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2015;308(3):E231-E40.
 18. Quinn LS, Anderson BG, Drivdahl RH, Alvarez B, Argilés JM. Overexpression of interleukin-15 induces skeletal muscle hypertrophy in vitro: implications for treatment of muscle wasting disorders. *Experimental cell research*. 2002;280(1):55-63.
 19. Furmanczyk PS, Quinn LS. Interleukin-15 increases myosin accretion in human skeletal myogenic cultures. *Cell biology international*. 2003;27(10):845-51.
 20. Pistilli EE, Siu PM, Alway SE. Interleukin-15 responses to aging and unloading-induced skeletal muscle atrophy. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2007;292(4):C1298-C304.
 21. Nielsen AR, Mounier R, Plomgaard P, Mortensen OH, Penkowa M, Speerschneider T, et al. Expression of interleukin-15 in human skeletal muscle –effect of exercise and muscle fibre type composition. *The Journal of physiology*. 2007;584(1):305-12.
 22. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *The FEBS journal*. 2013;280(17):4294-314.
 23. Dieli-Conwright CM, Spektor TM, Rice JC, Sattler FR, Schroeder ET. Influence of hormone replacement therapy on eccentric exercise induced myogenic gene expression in postmenopausal women. *Journal of applied physiology*. 2009;107(5):1381-8.

24. Aoki MS, Soares AG, Miyabara EH, Baptista IL, Moriscot AS. Expression of genes related to myostatin signaling during rat skeletal muscle longitudinal growth. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2009;40(6):992-9.
25. Hansen J, Brandt C, Nielsen AR, Hojman P, Whitham M, Febbraio MA, et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. *Endocrinology*. 2011;152(1):164-71.
26. Jensky NE, Sims JK, Dieli-Conwright CM, Sattler FR, Rice JC, Schroeder ET. Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. *Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association*. 2010;24(2):522.
27. Bugera EM, Duhamel TA, Peeler JD, Cornish SM. The systemic myokine response of decorin, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-15 (IL-15) to an acute bout of blood flow restricted exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2018;118(12):2679-86.
28. Shikhi Pir Kohi Z, Zakeri P, Dehkhoda M, Mirakhori Z, Amani-Shalamzari S. The Effect of Six Weeks of Functional training with Blood Flow Restriction on Myostatin to Folistatin Ratio and Physical Fitness in Elderly Men. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2019;15(30):227-43.
29. Bagheri R, Rashidlamir A, Attarzadeh Hosseini SR. Effect of resistance training with blood flow restriction on follistatin to myostatin ratio, body composition and anaerobic power of trained-volleyball players. *Medical Laboratory Journal*. 2018;12(6):28-33.
30. Corvino RB, Rossiter HB, Loch T, Martins JC, Caputo F. Physiological responses to interval endurance exercise at different levels of blood flow restriction. *European journal of applied physiology*. 2017;117(1):39-52.
31. Bassereh A, Ebrahim K, Hovanloo F, Dehghan P. The Effect of Different Pressures of Blood Flow Restriction with Isometric Exercise on EMG Changes. *Sport Physiology and Management Investigation*. 2016. (In Persian).
32. Faezeh N, Rahimeh M. The Acute Response of Hemodynamic Parameters to Walking on a Treadmill with Blood Flow Restriction in Sedentary Young Girls. *Sport Physiology and Management Investigation*. 2018. (In Persian).
33. Amiri R, Esfarjani F, Marandi S.M. Comparison of Metabolic Some Hormones Response to Resistance Training with ifferent Intensity with and without Blood Flow Restriction in Active Girls. *Sport Physiology*. 2018. (In Persian).
34. Mohammadi S, Madizadeh R, Khoshdel AR, Mirzaii-Dizgah I. The effect of blood flow restricted resistance training on serum hormone levels in relation to muscle size and strength in young men. *Ebnesina*. 2014. (In Persian).
35. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *European journal of applied physiology*. 2016;116(4):749-57.

36. Akbarnejad A, Yari M, Mohamadi M, Rajabi A. Comparison of the Low-Intensity Resistance Exercise with Blood Flow Restriction and High Intensity Resistance Exercise on Serum Levels of VEGF-A In Adolescent Athletes. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2018;14(27):99-110.
37. Biglari S, Gaeini AA, Kordi MR, GhardashiAfousi A. The effect of 8 weeks high-intensity interval training on myostatin and follistatin gene expression in gastrocnemius muscle of the rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2018;21(1):1-10.
38. Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Kaasalainen T, PöLLANEN E, Hakkinen K, Alen M, et al. Postexercise myostatin and activin IIb mRNA levels: effects of strength training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007;39(2):289-97.
39. Elliott BT, Herbert P, Sculthorpe N, Grace FM, Stratton D, Hayes LD. Lifelong exercise, but not short-term high- intensity interval training, increases GDF 11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. *Physiological reports*. 2017;5(13):e13343.
40. Riechman SE, Balasekaran G, Roth SM, Ferrell RE. Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptor genetic variation with resistance exercise training responses. *Journal of Applied Physiology*. 2004;97(6):2214-9.
41. Shamsi MM, Hassan ZM, Quinn LS, Gharakhanlou R, Baghersad L, Mahdavi M. Time course of IL-15 expression after acute resistance exercise in trained rats: effect of diabetes and skeletal muscle phenotype. *Endocrine*. 2015;49(2):396-403.
42. Kacin A, Strazar K. Frequent low-load ischemic resistance exercise to failure enhances muscle oxygen delivery and endurance capacity. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2011;21(6):e231-e41.
43. 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.
44. Kim J-s, Cross JM, Bamman MM. Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2005;288(6):E1110-E9.
45. Tortoriello DV, Sidis Y, Holtzman DA, Holmes WE, Schneyer AL. Human follistatin-related protein: a structural homologue of follistatin with nuclear localization. *Endocrinology*. 2001;142(8):3426-34.
46. Goto K, Ishii N, Kizuka T, Takamatsu K. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. *Medicine and science in sports and exercise*. 2005;37(6):955-63.
47. Pillard F, Laoudj-Chenivesse D, Carnac G, Mercier J, Rami J, Rivière D, et al. Physical activity and sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(3):449-70.
48. Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cadenas JG, Dreyer HC, Sato Y, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *Journal of applied physiology*. 2007;103(3):903-10.
49. Hill EC. Eccentric, but not concentric blood flow restriction resistance training increases muscle strength in the untrained limb. *Physical Therapy in Sport*. 2020;43:1-7.

50. Marzetti E, Carter CS, Wohlgemuth SE, Lees HA, Giovannini S, Anderson B, et al. Changes in IL-15 expression and death-receptor apoptotic signaling in rat gastrocnemius muscle with aging and life-long calorie restriction. *Mechanisms of ageing and development*. 2009;130(4):272-80

The effects of resistance training with BFR on serum IL-15 and folestatin in young male athletes

Abdolreza Kazemi^{*1}- Behroz Vakilzadeh²

1.Associated professor, Dept of Physical Education, Faculty of Letters and Humanities, Vali-E-Asr University, Rafsanjan, Iran 2. MSc, Department of Physical Education, Faculty of Letters and Humanities, Islamic Azad University, kerman , Iran

(Received:2020/3/13;Accepted:2020/12/19)

Abstract

Safe and effective methods for increasing muscle mass and improving exercise performance have always been sought by researchers. Researchers have introduced a method of exercise training in which resistance exercises are performed with blood flow restriction. This method increases the effect of exercise stimulus through the creation of metabolic stress. IL-15 and Folestatin are known to be growth factors and related to muscle mass. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of resistance training with blood flow restriction on the serum levels of IL-15 and Folestatin in young combat men. The research groups consisted of two groups: resistance training with blood flow restriction (10 subjects) and resistance training without blood flow restriction (10 subjects). The subjects completed a four-week resistance training program with or without blood flow restriction. Blood pressure cuff was used to create a blood flow restriction. In both pre and posttest phases, serum levels of Folestatin and IL-15 were measured by ELISA method. To determine the significance of the difference between the variables, one-way covariance analysis was used at the significance level of 0/05. The results showed that IL-15 and Folestatin levels increased significantly in the exercise group with blood flow restriction compared to the exercise group without blood flow restriction ($P = 0.001$, $P = 0.001$, respectively). According to these findings, it can be concluded that resistance training with blood flow restriction compared to exercise without blood flow restriction is an effective factor in increasing hypertrophic factors and also improving muscle performance.

Keywords

IL-15, Folestatin, Resistance training, BFR.

* Corresponding Author: Email: Rkazemi22@ yahoo.com ; Tel:+989133982706