

پاسخ سطوح سرمی عامل رشد فیبروبلاست-۲ و عامل رشد تغییردهنده-بتا به تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون در مردان جوان فعال

محمد اسلام دوست^۱ - فرشاد غزالیان^{۲*} - ماندانا غلامی^۳ - خسرو ابراهیم^۴ - بهزاد بازگیر^۵

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی (گرایش قلب و عروق)، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران ۲ و ۳. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران ۴. استاد دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده تربیت بدنی، تهران، ایران ۵. مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی، بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران
(تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۱۸، تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۰۵/۲۵)

چکیده

مطالعات زیادی پاسخ شاخص‌های سرمی آنژیوژنز را به تمرینات مقاومتی برون‌گرا با محدودیت جریان خون بررسی کرده‌اند. هدف از تحقیق حاضر بررسی پاسخ سطوح سرمی عامل رشد فیبروبلاست-۲ (FGF-2) و عامل رشد تغییردهنده-بتا (TGF-β) به تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون در مردان جوان فعال است. بدین منظور، ۱۶ مرد سالم با میانگین سنی $27/8 \pm 2/85$ سال به‌طور تصادفی انتخاب و به دو گروه تمرین مقاومتی برون‌گرای کم‌شدت با BFR و برون‌گرای پرشدت بدون BFR تقسیم شدند. گروه تمرین برون‌گرای پرشدت بدون BFR سه تا پنج دوره انقباض برون‌گرای عضلات چهارسر ران را با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر انقباض ارادی، به ترتیب با ۱۵، ۱۵، ۱۵ و ۱۵ تکرار و ۴۵ تا ۶۰ ثانیه استراحت بین دوره‌ها تا مرحله و اماندگی انجام دادند. گروه تمرین مقاومتی برون‌گرای کم‌شدت بدون BFR همین پروتکل را با شدت ۲۰ تا ۳۰ درصد حداکثر انقباض ارادی اجرا کردند. پیش و پس از تمرین، به‌منظور سنجش سطوح سرمی دو عامل FGF-2 و TGF-β از ورید بازویی به‌روش الیزا نمونه خونی گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی زوجی و تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در سطح معناداری $P \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها نشان می‌دهد یک جلسه تمرین مقاومتی کم‌شدت با BFR و پرشدت بدون BFR تأثیر معناداری بر سطوح سرمی (FGF-2) و (TGF-β) در مردان جوان فعال ندارد. به‌نظر می‌رسد دو مداخله فعالیت ورزشی مقاومتی به‌کاررفته، تحریک کافی برای تغییر شاخص‌های تحریک‌کننده و مهار آنژیوژنز را نداشته است.

واژه‌های کلیدی

عامل رشد فیبروبلاست-۲ (FGF-2)، عامل رشد تغییردهنده-بتا (TGF-β)، محدودیت جریان خون (BFR)، مردان فعال.

مقدمه

کم و صرف زمان کمتر می‌توان عملکرد ورزشکاران را ارتقا داد. در این تمرین‌ها از یک کش یا باند محدودکننده روی بالاترین قسمت عضو تمرینی استفاده می‌شود تا جریان خون به عضله فعال کاهش یابد. مسدود شدن مسیر بازگشت وریدی سبب می‌شود اطراف عضله درگیر حوضچه خونی وریدی ایجاد شود (۶). نکته حائز اهمیت این است که تفاوت‌های موجود در اندازه و جنس کش‌های محدودکننده، فشاری که وارد می‌کنند و طول مدت اعمال فشار می‌تواند بر میزان انسداد طی تمرین مقاومتی و در نتیجه، فعال‌سازی عضله و میزان خستگی مؤثر باشد؛ بنابراین متغیرهای تأثیرگذار بر میزان انسداد، باید به‌دقت بررسی شوند (۸). در تمرین کم‌شدت به‌همراه کاهش جریان خون، به‌دلیل کمبود خون در عضله و در نتیجه کمبود اکسیژن در دسترس، فشار متابولیکی افزایش می‌یابد و آوران‌های سوم و چهارم تحریک می‌شوند. این تحریک سبب مهار یا کاهش فعالیت واحدهای حرکتی ST و به‌کارگیری بیشتر واحدهای حرکتی FT می‌شود؛ در نتیجه تکیه بر عضلات نوع دو و متابولیسم غیرهوازی بیشتر می‌شود (۶، ۹، ۱۰). فراخوانی بیشتر تارهای عضلانی نوع دو به پاسخ هورمونی شدیدتر (۱۱)، افزایش فشار مکانیکی و افزایش انباشت متابولیت‌ها منجر می‌شود (۱۲). افزایش انباشت متابولیت‌ها به‌نوبه خود سبب تحریک تولید عوامل رشد محیطی و موضعی می‌شود و در نتیجه، همانندسازی و ترجمه پروتئین‌ها افزایش می‌یابد که سبب رشد و هایپرتروفی عضلانی می‌شود (۹، ۱۳). البته شایان ذکر است، با در نظر گرفتن پاسخ هایپرتروفیک، تمرینات مقاومتی با حجم زیاد (HL-RT) در مقایسه با تمرینات مقاومتی به‌همراه محدودیت جریان خون (BFR-RT) فارغ از فشار مطلق انسداد، عرض کش و روش تجویز فشار انسداد افزایش چشمگیرتری در توده عضلانی ایجاد

تمرینات مقاومتی موجب بهبود هایپرتروفی و استقامت عضلانی می‌شود و به حفظ قدرت و افزایش آن کمک می‌کند (۱). با وجود این، برخی افراد به‌دلیل مشکلات جسمانی نمی‌توانند با وزنه‌های سنگینی تمرین کنند (بیشتر از ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه) که برای افزایش قدرت و هایپرتروفی توصیه شده است (۲). این گروه از افراد می‌توانند از تمرینات مقاومتی کم‌شدت به‌همراه محدودیت جریان خون BFR استفاده کنند. در این نوع برنامه تمرینی از وزنه‌های سبک (۲۰ تا ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه) همراه با اعمال فشار از طریق یک نوار استفاده می‌شود؛ در نتیجه تأثیرات نامطلوب وزنه‌های سنگین روی مفاصل کاهش می‌یابد (۳).

به‌نظر می‌رسد روش تمرینی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون، قدرت و هایپرتروفی عضلانی را به اندازه تمرین شدید افزایش می‌دهد (۴) و از نظر پاسخ قلبی-عروقی نیز الگوی تمرینی ایمن و مناسبی است (۵). تمرینات انسدادی عروق یا کاتسو تمریناتی جدید است و زمانی اجرا می‌شود که جریان خون در عضلات با محدودیت روبه‌رو شود (۶). نخستین بار، ژاپنی‌ها این نوع تمرینات را طراحی کردند و در دسترس عموم قرار دادند، پس از آن چندین پژوهشگر تأثیر تمرینات مقاومتی همراه با انسداد عروق را بر هایپرتروفی عضلات اسکلتی، افزایش قدرت و نیز پاسخ‌های عصبی، غدد درون‌ریز و سیستم قلبی-عروقی بررسی کردند (۶، ۷). پژوهش در زمینه تمرینات کاتسو فقط مختص تمرینات مقاومتی نیست و در مورد تأثیر تمرینات هوازی همراه با انسداد عروقی بر ظرفیت هوازی، قدرت و حجم عضلات اسکلتی نیز مطالعات متعددی انجام گرفته است (۷). جنبه جدید تمرینات کاتسو این است که با استفاده از تمریناتی با شدت

می‌کند. همچنین، تمرینات مقاومتی با حجم کم به همراه محدودیت جریان خون (LL-BFR) و ترکیب پیاده‌روی با محدودیت جریان خون در افراد مسن به‌عنوان مداخله‌ای مؤثر برای افزایش قدرت و هایپرتروفی مطرح شده است (۱۴، ۱۵). یکی از شاخص‌های آنژیوژنز، عامل رشدی فیبروبلاست (FGF) است که به خانواده عوامل رشدی تعلق دارد و در آنژیوژنز ایفای نقش می‌کند. کاهش FGF موجب آتروفی و ضعف عضلانی و متعاقباً ناتوانی جسمانی می‌شود (۱۶). غیرفعال کردن ژن FGF-2 در موش تغییرات ریخت‌شناختی در پی نخواهد داشت، ولی به کاهش تون عروقی و در نتیجه، کاهش فشارخون منجر می‌شود (۱۷). خدیوی و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای ثابت کردند ۸ هفته تمرین مقاومتی به افزایش FGF-2 در موش‌ها منجر می‌شود (۱۸). TGF- β 2 نوعی سایتوکاین با عملکردهای چندگانه^۲ است که موجب تنظیم آنژیوژنز، چرخه سلولی، تکثیر، شکل‌گیری ماتریکس خارج سلولی، عملکردهای ایمنی و آپوپتوز می‌شود و تأثیرات خود را به‌صورت غیرمستقیم بر آنژیوژنز اعمال می‌کند (۱۹). هاینمایر و همکاران (۲۰۰۳) در تحقیقی ثابت کردند ورزش موجب افزایش غلظت موضعی TGF- β در بافت پیش‌ساز تاندون انسان می‌شود (۲۰). افزایش سطوح TGF- β در جریان خون می‌تواند نشان‌دهنده رها شدن سایتوکاین‌ها در پاسخ به ورزش و نیز تأییدکننده نقش TGF- β در سنتز کلاژن در ناحیه‌هایی باشد که تحت فشار مکانیکی قرار گرفته‌اند (۲۰). مطالعات ماسیج (۲۰۱۲) نشان داد پیام‌رسانی TGF- β و عوامل مرتبط با آن نقشی مهم در سازگاری عضلات اسکلتی و تاندون با تمرینات مقاومتی مزمن ایفا می‌کنند (۲۱). در پاسخ به ورزش مقاومتی، TGF- β و

می‌استاتین پیام ترانسداکشن را با تعامل کمپلکس لیگاند گیرنده آغاز می‌کنند که به فعال‌سازی آبشار پروتئین‌کیناز فعال‌شده با میتوزن (MAPK)^۳ و تجمع هسته‌ای پروتئین‌های (Smad) منجر و متعاقباً سبب فعال‌سازی ژن‌های هدف می‌شود؛ این عملکرد برای سازگاری عضلات و تاندون در تمرینات مقاومتی اهمیت زیادی دارد (۲۲). مطالعات زیادی پاسخ شاخص‌های سرمی آنژیوژنز را به تمرینات مقاومتی برون‌گرا با محدودیت جریان خون بررسی کرده‌اند، ولی تاکنون پاسخ سطوح سرمی TGF- β و FGF-2 به الگوی تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون به‌طور کامل بررسی نشده است (۱۷). بررسی و تعیین ارتباط عوامل مذکور پس از فعالیت ورزشی به همراه BFR می‌تواند به درک سازوکارهای اثرگذار BFR بر شبکه عروقی کمک کند؛ بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی پاسخ سطوح سرمی TGF- β و FGF-2 به تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون در مردان جوان فعال بود.

روش کار

این مطالعه نیمه‌تجربی در سال ۱۳۹۷ در فدراسیون پزشکی ورزشی جمهوری اسلامی ایران اجرا شد. ۱۶ مرد سالم فعال که سابقه انجام تمرینات مقاومتی منظم را نداشتند، با استفاده از برنامه تصادفی‌سازی اینترنتی (<https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>) و با روش بلوک‌های تصادفی به دو گروه ۸ نفره تقسیم شدند. پروتکل ورزشی این مطالعه در طول ۴ هفته اجرا شد که در آن آزمودنی با حداقل فاصله زمانی یک‌هفته‌ای، دو روش تمرین برون‌گرای مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون را اجرا کردند.

3 Mitogen-activated Protein Kinase

1 . Low-load blood flow restriction
2 . Multifunctional

برنامه تمرین مقاومتی برون‌گرا

تمرین مقاومتی برون‌گرا (ECC RET) مشابه پروتکل مورد استفاده نیلسن و همکاران (۲۰۱۲) بود و برای جداسازی قسمت برون‌گرای انقباض عضلانی و کنترل بار اعمال‌شده در فاز برون‌گرا و درون‌گرای حرکت از دستگاه ایزوکنتیک استفاده شد (۲۴). برای این منظور گروه تمرین مقاومتی برون‌گرا با شدت پایین با محدودیت جریان خون، ۳-۵ سیکل انقباض برون‌گرای عضلات چهارسر ران را با ۳۰-۲۰٪ MVC با اعمال محدودیت جریان خون و به ترتیب با ۳۰، ۱۵، ۱۵، ۱۵ و ۱۵ تکرار تا رسیدن به مرحله واماندگی اجرا کردند (۴۵ تا ۶۰ ثانیه استراحت بین دوره‌ها در نظر گرفته شد) و گروه تمرین مقاومتی برون‌گرا با شدت بالا و بدون محدودیت جریان خون نیز دقیقاً مشابه با گروه مذکور ولی با ۸۰-۷۰٪ MVC پروتکل را اجرا کردند (۲۴). شایان ذکر است که انقباض برون‌گرای عضلات چهارسر ران با استفاده از دستگاه ایزوکینتیک با یو‌دکس ساخت آمریکا انجام گرفت.

اعمال محدودیت جریان خون

به‌منظور اعمال محدودیت جریان خون از دستگاه با پهنای ۱۳ سانتی‌متر (ساخت شرکت ریشتر آلمان) با قابلیت اعمال فشار تا ۷۰۰ میلی‌متر جیوه استفاده شد. پیش از شروع تمرین دستگاه به میزان ۹۰-۱۰۰ میلی‌متر جیوه در گروه تمرین مقاومتی برون‌گرا به‌همراه BFR درحالی‌که نوار دستگاه در ناحیه فوقانی ران قرار گرفته بود، باد شده و در طول کل زمان تمرین و استراحت بین ست‌های تمرین این فشار حفظ شد. بلافاصله پس از پایان ست آخر محدودیت جریان خون برداشته شد و سپس آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه فعالیت سرد کردن را شامل نرمش و کشش، انجام دادند.

در اولین جلسه افراد انتخاب‌شده ابتدا پرسشنامه‌های شخصی و سلامت را که شامل اطلاعات شخصی، رضایت‌نامه، ارزیابی سابقه پزشکی، ارزیابی سبک زندگی و ارزیابی فعالیت بدنی است، تکمیل کردند. سپس محقق در خصوص مراحل مختلف اجرای تحقیق و چگونگی اجرای آن توضیحات لازم را به آزمودنی‌ها داد و مشخصات دموگرافیک و متغیرهای همودینامیکی آزمودنی‌ها پیش از اجرای آزمون سنجیده شد (جدول ۱).

پروتکل گرم کردن و تعیین حداکثر انقباض ارادی (MVC)

آزمودنی‌ها

برای گرم کردن ابتدا آزمودنی‌ها روی دوچرخه کارسنج استاندارد (مونارک مدل ۸۳۹ ساخت فرانسه) با آهنگ ۵۰-۶۰ دور در دقیقه (rpm) که معادل با ۷۵ وات بود و با صرف حدود ۱۷ کیلوکالری و ۳/۲-۵/۲ met به مدت ۵ دقیقه قرار گرفتند (۲۳). برای کنترل ضربان قلب آزمودنی‌ها از دستگاه ضربان‌سنج شرکت پلار ساخت فنلاند (مدل Polar T31) استفاده شد. شایان ذکر است که ضربان قلب آزمودنی‌ها به ۱۰۰-۱۴۰ ضربان در دقیقه رسید. برای تعیین حداکثر انقباض ارادی (MVC)، پس از قرار گرفتن آزمودنی روی دستگاه ایزوکینتیک (با یو‌دکس، آمریکا) حالت آناتومیکی با اتصالات دستگاه هماهنگ شد و سپس پای آزمودنی در زاویه ۷۰ درجه سانتی‌گراد (نسبت به منبع صفر درجه در باز کردن کامل زانو) قرار گرفت و سپس از آزمودنی‌ها خواسته شد که بیشترین مقدار نیروی ممکن را به‌وسیله عضله چهارسر ران و رو به جلو وارد کنند، مدت انقباض ۵ ثانیه و با ۳ تکرار بود و بیشترین مقدار نیرویی که آزمودنی قادر به اعمال آن در یک لحظه بود، به‌عنوان MVC در نظر گرفته شد (۱۳).

روش نمونه‌گیری

خون‌گیری در دو مرحلهٔ آزمون و به فاصلهٔ هشت روز انجام گرفت. در هر مرحله دو مرتبه (پیش و پس از تمرین) مقدار ۵ سی‌سی خون از ورید قدامی اخذ و در لوله‌های حاوی سدیم سیترات جهت جداسازی پلاسما و لوله‌های بدون مادهٔ ضدانعقاد به‌منظور جداسازی سرم ریخته شد و به‌منظور تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه ارسال شد و در دمای منفی ۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد.

سنجش فاکتورهای FGF-2, TGF-β سرمی

مقادیر TGF-β با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Technology Laboratory Bioassay) ساخت چین با شمارهٔ کاتالوگ (Cat, No: E0134Hu) و حساسیت (۵/۰۲ ng/L) ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV < 8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمونی (Intra-CV < 10%) (Assay: Sنجش شد. مقادیر FGF-2 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Technology Laboratory Bioassay) ساخت چین با شمارهٔ کاتالوگ (Cat, No: E0055 Hu) و حساسیت (ng/L) 2/49) ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-CV < 8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Assay: CV < 10%) (Intra-Assay: Sنجش شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

ابتدا از آزمون شاپیروویلیک برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. به‌منظور تحلیل و مقایسهٔ پیش‌آزمون و پس‌آزمون فاکتورهای اندازه‌گیری شده در دو گروه تمرینی از روش آماری تی زوجی و به‌منظور مقایسهٔ تغییرات پیش و پس برنامهٔ تمرینی در هر گروه و همچنین به‌منظور مقایسهٔ تغییرات بین دو گروه از روش آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ در سطح معناداری $p < 0.05$ استفاده شد.

نتایج

متغیرهای همودینامیکی آزمودنی‌ها شامل ضربان قلب، فشار خون سیستول، دیاستول و مشخصات دموگرافیکی آنها شامل سن، قد، وزن و شاخص تودهٔ بدنی در جدول ۱ خلاصه شده است. میانگین و انحراف استاندارد سطوح سرمی FGF-2, TGF-β آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون و نتایج آزمون شاپیروویلیک نیز آورده شده است.

نتایج آزمون تی زوجی نشان داد یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت پایین با محدودیت جریان خون به‌ترتیب بر سطوح سرم FGF-2 ($P = 0.0501$ و $t_{15} = 0.689$) و TGF-β ($P = 0.0346$ و $t_{15} = -0.974$) مردان جوان فعال تأثیر معناداری ندارد.

نتایج آزمون تی زوجی نشان داد یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت بالا بدون محدودیت جریان خون به‌ترتیب بر سطوح سرم FGF-2 ($P = 0.0623$ و $t_{15} = -0.502$) و TGF-β ($P = 0.0886$ و $t_{15} = -0.145$) مردان جوان فعال تأثیر معناداری ندارد.

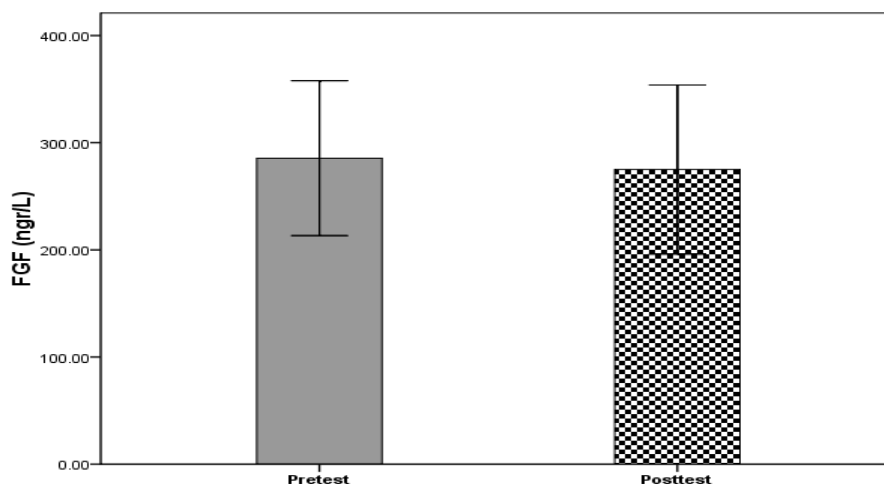
نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر ۲×۲ برای مقایسهٔ سطح سرمی FGF-2 در دو نوع تمرین و دو زمان نشان داد تعامل معناداری بین زمان و نوع تمرین وجود ندارد ($P = 0.389$ و $F_{1,15} = 0.785$). همچنین اثر اصلی زمان ($P = 0.904$ و $F_{1,15} = 0.115$) و اثر اصلی نوع تمرین ($P = 0.978$ و $F_{1,15} = 0.001$) نیز معنادار نبود. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر ۲×۲ برای مقایسهٔ سطح سرمی TGF-β در دو نوع تمرین و دو زمان نشان داد تعامل معناداری بین زمان و نوع تمرین وجود ندارد ($P = 0.554$ و $F_{1,15} = 0.366$). همچنین اثر اصلی زمان ($P = 0.533$ و $F_{1,15} = 0.408$) و اثر اصلی نوع تمرین ($P = 0.759$ و $F_{1,15} = 0.098$) معنادار نبود.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و همودینامیک جامعه مورد مطالعه

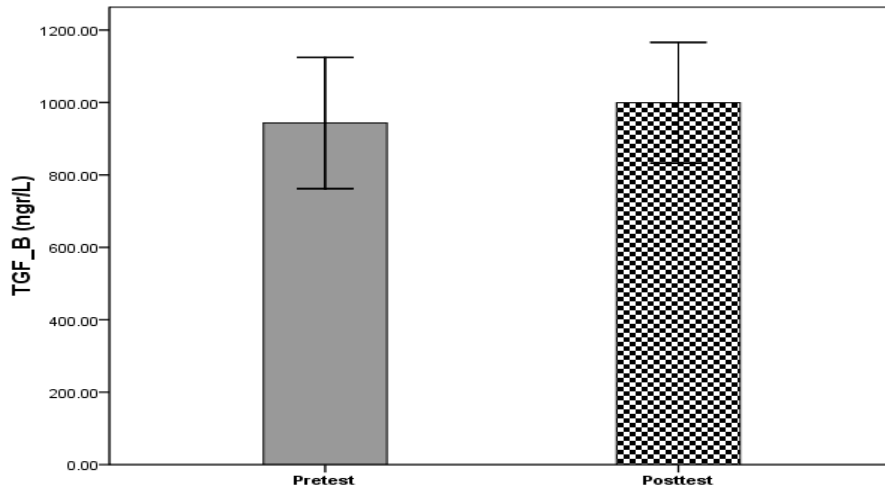
متغیرها	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۲۷/۸	۲/۸۵	۲۳	۳۵
وزن (کیلوگرم)	۷۹/۴	۱۲/۴	۵۵/۵	۹۷/۱
قد (سانتی‌متر)	۱۷۶/۱	۶/۰۳	۱۶۵/۵	۱۸۷/۵
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۵	۳/۷	۱۹/۵	۳۳/۸
ضربان قلب استراحت (ضربه در دقیقه)	۷۳/۰۶	۹/۲۸	۵۲	۸۷
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۱۹/۱	۶/۴۴	۱۰۷	۱۲۷
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۷۷/۵	۷/۶۶	۶۸	۹۵

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد سطوح سرمی FGF-2 و TGF-β آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون و نتایج آزمون شاپیروویلیک

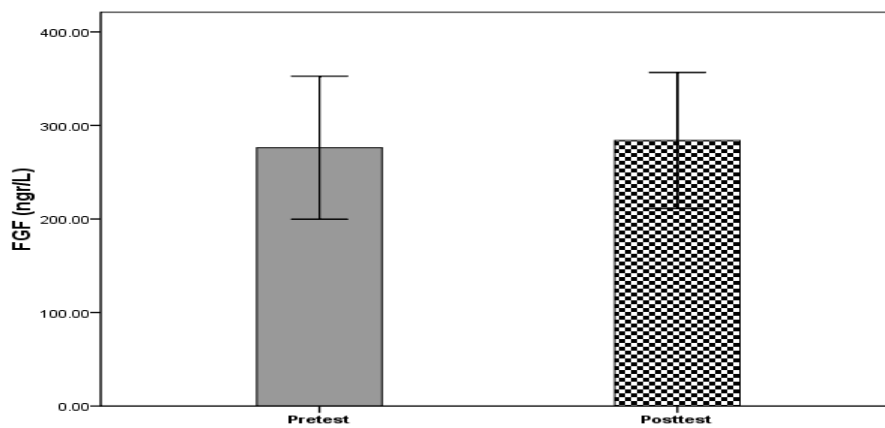
پارامتر (نانوگرم بر لیتر)	نوع تمرین			
	اکسنتریک کم‌فشار با BFR		اکسنتریک فشار بالا بدون BFR	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
FGF-2	۲۸۵/۵۳ ± ۱۳۵/۶۷	۲۷۵/۰۱ ± ۱۴۷/۸۹	۲۷۶/۲۰ ± ۱۴۳/۴۶	۲۸۳/۹۵ ± ۱۳۶/۵۷
P-value شاپیروویلیک	۰/۱۷۷	۰/۱۱۸	۰/۳۰۹	۰/۴۱۱
TGF-β	۹۴۳/۳۷ ± ۳۴۰/۱۱	۹۹۹/۲۸ ± ۳۱۲/۸۵	۹۴۸/۳۵ ± ۳۴۴/۹۶	۹۵۸/۵۴ ± ۳۸۷/۹۶
P-value شاپیروویلیک	۰/۳۲۶	۰/۲۸۷	۰/۶۲۷	۰/۶۴۶



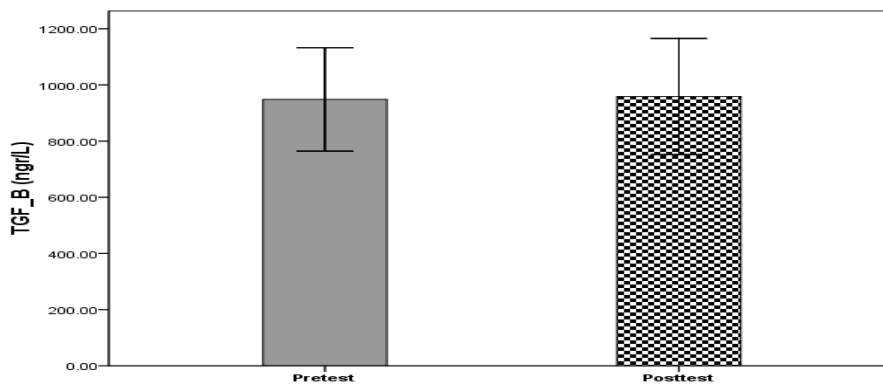
نمودار ۱. تغییرات سطوح سرمی FGF-2 پیش و پس از تمرین مقاومتی با شدت پایین با BFR



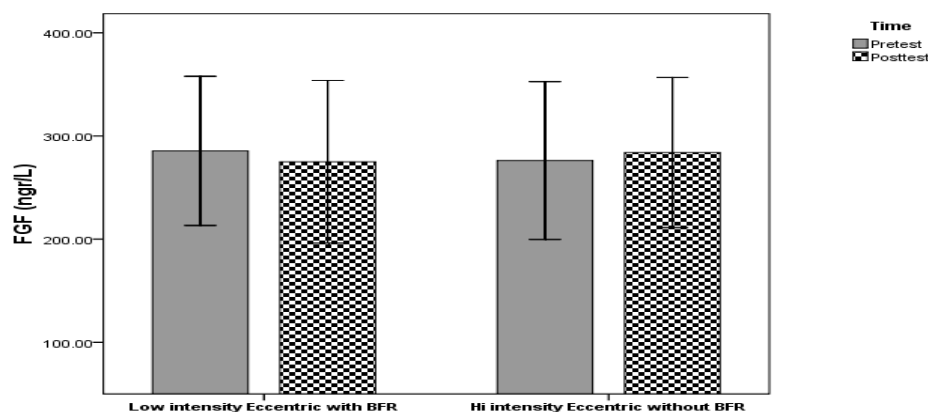
نمودار ۲. تغییرات سطوح سرمی TGF-β پیش و پس از تمرین مقاومتی با شدت پایین با BFR



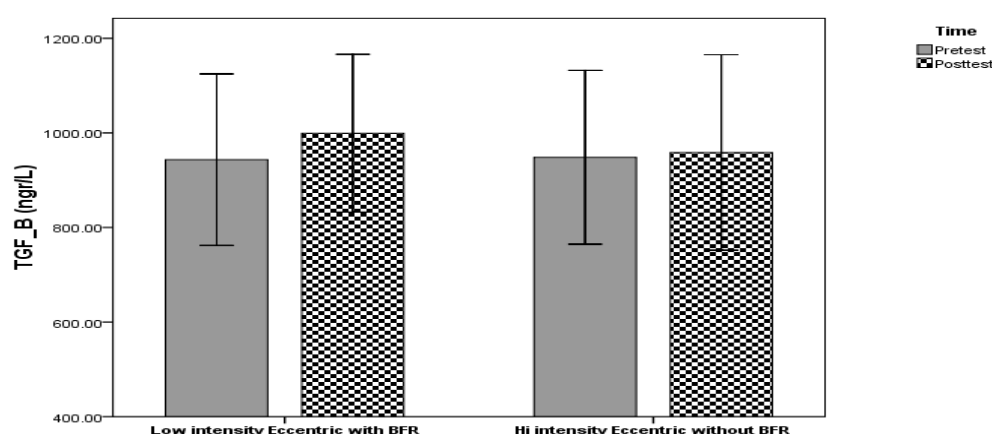
نمودار ۳. تغییرات سطوح سرمی FGF-2 پیش و پس از تمرین مقاومتی شدید بدون BFR



نمودار ۴. تغییرات سطوح سرمی TGF-β پیش و پس از تمرین مقاومتی شدید بدون BFR



نمودار ۵. نمودار تغییرات سطح سرم FGF در دو نوع تمرین و در پیش‌آزمون و پس‌آزمون



نمودار ۶. نمودار تغییرات سطح سرم TGF-β در دو نوع تمرین و در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

IGF-1 در گردش به تمرین مقاومتی کم‌شدت BFR در مطالعات مختلف، متفاوت است. تاکانو و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند سطح IGF-1 در گردش حاد، بلافاصله پس از تمرین مقاومتی کم‌شدت با BFR در مردان جوان ۱۰ تا ۳۰ برابر افزایش می‌یابد (۲۵)، در حالی که در تحقیقی دیگر ۴۰ دقیقه پس از برنامه تمرینی مشابه، افزایش مشاهده نشد (۲۶)؛ از این رو شواهدی برای اثبات تأثیر این عوامل بر تغییرات حجم عضلانی وجود ندارد. در پژوهش موریکی و همکاران (۲۰۱۵) تغییرات جریان خون سیستولی و دیاستولی در تمرینات مقاومتی با دو شدت ۷۰ و ۳۰ درصد بررسی شد. در این تحقیق، فرضیه تأثیر شدت فعالیت بر تغییرات جریان خون آزمون شد و بنابر نتایج، هیچ‌گونه تفاوتی بین دو شدت تمرین مشاهده نشد (۲۷).

بحث

هدف از تحقیق حاضر بررسی پاسخ سطوح سرمی TGF-β و FGF-2 به تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون در مردان جوان فعال بود. نتایج نشان داد یک جلسه تمرین مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون و یک جلسه تمرین مقاومتی شدید بدون محدودیت جریان خون تأثیری بر سطوح سرمی TGF-β و FGF-2 ندارد. در زمینه پاسخ سطوح سرمی FGF-2 به تمرین مقاومتی برون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون تاکنون پژوهشی در دست نیست. به‌علاوه، در خصوص پاسخ IGF-1 به تمرین BFR ابهاماتی وجود دارد. در مورد سایر عوامل رشدی نیز مطالعات اندکی انجام گرفته است. براساس شواهد موجود، سازوکارهای پاسخ

مقایسه با تمرین شدید، تنش عضلانی چشمگیری در عضلات ایجاد نمی‌کند؛ در نتیجه بیان ژن رگ‌زایی را افزایش نمی‌دهد که دست‌کم در این شیوه تمرینی می‌تواند دلیل نتایج تحقیق حاضر باشد. با این حال، ورزش کم‌شدت و همراه با محدودیت جریان خون می‌تواند بیان چندین ژن از جمله عامل رشد اندوتلیال عروقی را افزایش دهد. به احتمال قوی، این تغییرات در بیان ژن‌های درگیر در مویرگ‌زایی به علت تغییر غلظت هموگلوبین عضلانی است که در اثر تمرین انسدادی ایجاد می‌شود؛ به همین دلیل میزان تغییر و افزایش سطوح سرمی عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)^۱ در پاسخ به تمرین انسدادی شایان توجه است (۳۱). نتایج پژوهش لارکین و همکاران (۲۰۱۲) نشان‌دهنده پاسخ حاد آنژیوژنی به تمرینات همراه با محدودیت جریان خون در مردان سالم بود، این پاسخ با افزایش بیان ژن‌های اثرگذار بر فرایند آنژیوژن در بافت عضله اسکلتی همراه بود که با نتایج مطالعه ما ناهم‌سوست. همچنین، نتایج آنها نشان داد این الگوی تمرینی اثری بر سطوح سرمی و پروتئین VEGF ندارد که با نتایج تحقیق حاضر هم‌سوست. این پژوهشگران اشاره کردند که تمرینات BFR احتمالاً از طریق افزایش غلظت هموگلوبین به تقویت بیان عوامل آنژیوژنی عضلات اسکلتی منجر می‌شود (۳۱).

با این حال، سازوکار دقیق تغییرات حاصل از فعالیت‌های ورزشی همراه با محدودیت جریان خون کاملاً مشخص نیست. یکی از دلایلی که برای هایپرتروفی عضلات در اثر این نوع تمرینات ورزشی بیان شده، سازوکار سنتز و تخریب پروتئین عضله‌هاست. افزایش سرم هورمون رشد در بزرگسالان جوان نیز می‌تواند یکی دیگر از دلایل باشد؛ برای مثال، مشاهده شده است پنج جلسه تمرین کشش زانو

در تحقیق ونسرسکی (۲۰۱۲) نتایج مشابه برای شدت‌های متفاوت فعالیت مشاهده نشد و در این زمینه نیز نتایج تحقیقات، متفاوت است (۲۸)، اما در مورد شدت تمرینات ورزشی، کالج آمریکایی طب ورزشی توصیه کرده است تمرین مقاومتی با ۷۰ درصد قدرت بیشینه، هایپرتروفی بهینه عضله را فعال می‌کند و تغییراتی در فاکتورهای خونی به وجود می‌آورد. موضوعی دیگر که در مورد علت معنادار نبودن نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت، مدت زمان ارائه تمرینات است. برخی تحقیقات نشان داده‌اند کمتر از سه هفته اجرای فعالیت‌های حرکتی مانند راه رفتن روی تردمیل با ایجاد محدودیت در جریان خون به افزایش حدود ۶-۸ درصدی عضله چهارسر و همسترینگ و افزایش فشار در پا منجر خواهد شد (۲۹)، درحالی‌که در تحقیق حاضر تنها یک جلسه تمرین بررسی شد که ممکن است این مدت برای ایجاد تغییرات کافی نباشد. یکی دیگر از مواردی که در توجیه معنادار نبودن نتایج می‌توان مطرح کرد، نوع تمرینات و فعالیت‌های ورزشی استفاده‌شده در پژوهش‌هاست. تحقیقات نشان داده‌اند ورزش‌های هوازی مانند ایروبیک یا دوچرخه‌سواری با ایجاد محدودیت در جریان خون به افزایش استقامت عضلانی و هایپرتروفی عضلات منجر می‌شوند. این تمرینات به‌عنوان تمریناتی کم‌شدت، تنها در یک جلسه ۳۰ دقیقه‌ای ارائه شد و نتایج نشان داد ضربان قلب در ده دقیقه اول پس از ورزش افزایش یافته است (۳۰).

سه محرک اولیه شناخته‌شده برای تحریک وقایع سلولی و مولکولی وجود دارد که سبب افزایش مویرگ‌زایی و آنژیوژن عضلانی می‌شوند، این محرک‌ها عبارت‌اند از: تغییر در تنش دیواره عروق یا تنش برشی، محرک‌های متابولیک مانند فشار کم اکسیژن شریانی و افزایش تنش عضله در طول انقباض آن. تمرین مقاومتی کم‌شدت در

موجب افزایش قدرت ایزومتریک و افزایش سرم هورمون رشد می‌شود (۲۹).

در پژوهش‌هایی که تاکنون انجام گرفته، دامنه سنی افراد شرکت‌کننده بین ۲۰ تا بیش از ۵۰ سال بوده است و آزمودنی‌ها در سطوحی متفاوت از فعالیت بدنی قرار داشته‌اند؛ مانند افراد تمرین‌نکرده (۳۳)، افراد فعال به صورت تفریحی (۳۲) و نخبگان (۳۳). از آنجا که بیشتر پژوهش‌های مربوط به BFR روی مردان انجام گرفته است، تأثیر جنسیت بر این نوع تمرین به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد.

هنوز، به‌وضوح مشخص نیست برای استفاده دقیق از این نوع تمرین میزان انسداد جریان خون، تعداد نوبت و تکرارهای یک حرکت را باید با چه میزانی با هم ترکیب کرد. در تحقیقات مختلف، میزان فشاری که کاف^۱ برای انسداد جریان خون وارد می‌کند، بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه بوده که انسداد کامل یا ناکامل ایجاد کرده است. تعداد نوبت و تکرار هم متفاوت بوده، در بعضی پژوهش‌ها فعالیت به‌طور کامل در هر نوبت تکرار شده و در برخی دیگر تا حد خستگی تکرار شده است (۳۳-۳۵).

تاکانو و همکاران (۲۰۰۵) مشاهده کردند شاخص‌های موردنظرشان در فشار کمتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه افزایشی معنادار یافته‌اند. همچنین به‌دنبال کاهش جریان خون بین ۱۶۰ تا ۱۸۰ میلی‌متر جیوه با کافی به عرض ۳۳ میلی‌متر جریان خون سرخرگی ۳۰ درصد کاهش یافت (۲۵). با افزایش عرض کاف، فشار لازم برای انسداد جریان خون کاهش می‌یابد. در تحقیقات مختلف عرض کاف بین ۵ تا ۲۰/۵ سانتی‌متر متغیر بوده است. در تحقیق حاضر از نواری با عرض ۱۳ سانتی‌متر استفاده شد و میزان فشار برای اعمال محدودیت جریان خون ۹۰-۱۰۰ میلی‌متر جیوه بود. کاهش جریان خون سبب کاهش اکسیژن درون‌عضلانی و

پاکسازی متابولیکی می‌شود و در نتیجه، به تجمع اسید لاکتیک و شروع خستگی منجر می‌شود که با کاهش شدت و تعداد تکرارهای یک نوبت فعالیت مقاومتی تعیین می‌شود (۲۵، ۳۶).

آیتم و همکاران (۲۰۱۲) در تحقیقی روی زنان غیرفعال ثابت کردند ترکیب تمرین مقاومتی شدید با ویبریشن و اعمال متناوب BFR به فعال شدن ژن‌های مؤثر بر روند آنژیوژنز و متابولیک منجر می‌شود، درحالی‌که به‌طور معمول آنژیوژنز و بیوژنز میتوکندری در پاسخ به تمرینات استقامتی فعال می‌شود (۳۷). نتایج این پژوهش با نتایج تحقیق ما ناهم‌سوست که از دلایل آن می‌توان به این نکته اشاره کرد که در پژوهش آیتم و همکاران (۲۰۱۲) از آزمودنی‌های زن غیرفعال و در پژوهش حاضر از آزمودنی‌های مرد فعال استفاده شده است. همچنین، در مطالعه آنها از ترکیب تمرین مقاومتی شدید با ویبریشن و اعمال متناوب BFR استفاده شد، ولی در پژوهش ما ترکیب تمرین مقاومتی شدید بدون BFR و ویبریشن به‌کار گرفته شده است. نوع پروتکل‌ها نیز متفاوت بوده، در مطالعه آیتم و همکاران (۲۰۱۲) از تمرین بک‌اسکوات موازی و در پژوهش حاضر از تمرین برون‌گرای مقاومتی عضله چهارسر ران استفاده شده است. به‌علاوه، آنها از روش بیان ژن استفاده کرده‌اند، ولی در تحقیق حاضر غلظت سرمی عوامل FGF-2 و TGF- β اندازه‌گیری شده است.

نتیجه‌گیری کلی

به‌طور کلی، نتایج تحقیق حاضر نشان داد یک جلسه تمرین مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون و یک جلسه تمرین مقاومتی شدید بدون محدودیت جریان خون تأثیر معناداری بر سطوح سرمی FGF-2 و TGF- β مردان فعال ندارد. نتیجه‌گیری کلی نشان‌دهنده تفاوت

۱. وسیله واردکننده فشار

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کنترل مشکل تغییرات همودینامیکی حاصل از تمرینات مقاومتی برون‌گرا با محدودیت جریان خون اشاره کرد. تقدیر و تشکر: از تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش حاضر که در همهٔ مراحل آزمون کمال همکاری را با نویسندگان داشتند، سپاسگزاریم.

بودن فشار و مدت تمرین، تعداد و تکرار دوره‌ها، نوع عضله‌ای که انقباض برون‌گرا را اجرا می‌کند، روش نمونه‌گیری، روش‌های سنجش آزمایشگاهی، نوع ایجاد محدودیت جریان خون، نوع و فشار کاف، مدت اعمال فشار توسط کاف، دامنهٔ سنی، جنسیت و سطوح تمرینی آزمودنی‌هاست؛ بنابراین برای روشن شدن سازوکارهای مرتبط با تحقیق حاضر به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

منابع و مأخذ

1. Smith DL, Fernhall B. Advanced cardiovascular exercise physiology: Human Kinetics; 2011.
2. Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TE, Housh TJ, Ben Kibler W, Kraemer WJ, et al. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(3):687-708.
3. 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.
4. Loenneke J. P. , T. R. S., Abe T. (2014). "Does blood flow restriction result in skeletal muscle damage? A critical review of available evidence." *Scand J Med Sci Sports* 1-8
5. Neto G.R., Sousa MSC, Costa e Silva GV, Gil ALS, Salles BF, Novaes JS. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2016; 36: 53-59
6. Fahs CA, Loenneke JP, Rossow LM, Tiebaud RS, Bembem MG. Methodological considerations for blood flow restricted resistance exercise. *Journal of Trainology*. 2012;1(1):14-22.
7. Abe T, Kearns CF, Sato Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *Journal of applied physiology*. 2006;100(5):1460-6.
8. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Sherk VD, Thiebaud RS, Abe T, et al. Effects of cuff width on arterial occlusion: implications for blood flow restricted exercise. *European journal of applied physiology*. 2012;112(8):2903-12.
9. Iida H, Takano H, Meguro K, Asada K, Oonuma H, Morita T, et al. Hemodynamic and autonomic nervous responses to the restriction of femoral blood flow by KAATSU. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(2):57-64.
10. Neto GR, Sousa MS, Costa e Silva GV, Gil AL, Salles BF, Novaes JS. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. *Clinical physiology and functional imaging*. 2016;36(1):53-9.

11. Inagaki Y, Madarame H, Neya M, Ishii N. Increase in serum growth hormone induced by electrical stimulation of muscle combined with blood flow restriction. *European journal of applied physiology*. 2011;111(11):2715-21.
12. Park S, Kim JK, Choi HM, Kim HG, Beekley MD, Nho H. Increase in maximal oxygen uptake following 2-week walk training with blood flow occlusion in athletes. *European journal of applied physiology*. 2010;109(4):591-600.
13. Abe T, Yasuda T, Midorikawa T, Sato Y, Inoue K, Koizumi 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.
14. Lixandrao ME, Ugrinowitsch C, Berton R, Vechin FC, Conceição MS, Damas F, Libardi CA, Roschel H. Magnitude of muscle strength and mass adaptations between high-load resistance training versus low-load resistance training associated with blood-flow restriction: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*. 2018 Feb 1;48(2):361-78.
15. Centner C, Wiegel P, Gollhofer A, König D. Effects of blood flow restriction training on muscular strength and hypertrophy in older individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2019 Jan 25;49(1):95-108.
16. Langston W, Chidlow Jr JH, Booth BA, Barlow SC, Lefer DJ, Patel RP, et al. Regulation of endothelial glutathione by ICAM-1 governs VEGF-A-mediated eNOS activity and angiogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2007;42(5):720-9.
17. Dono R, Texido G, Dussel R, Ehmke H, Zeller R. Impaired cerebral cortex development and blood pressure regulation in FGF-2-deficient mice. *The EMBO journal*. 1998;17(15):4213-25.
18. Khadivi Burojeny Z, Rajabi H, Marandi M, Haghjoo S, Khadivi Burojeny A, Noorian E. Effect of resistance training on plasma FGF-2 and Myostatin level in male Wistar rats. *Scientific Journals Management System*. 2019 Jan 10;16(15):11-22
19. Schuster N, Kriegelstein K. Mechanisms of TGF- β -mediated apoptosis. *Cell and tissue research*. 2002;307(1):1-14.
20. Heinemeier K, Langberg H, Olesen JL, Kjaer M. Role of TGF- β 1 in relation to exercise-induced type I collagen synthesis in human tendinous tissue. *Journal of Applied Physiology*. 2003;95(6):2390-7.
21. Massagué J. TGF β signalling in context. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2012;13(10):616.
22. Lessard SJ, Rivas DA, Alves-Wagner AB, Hirshman MF, Gallagher IJ, Constantin-Teodosiu D, et al. Resistance to aerobic exercise training causes metabolic dysfunction and reveals novel exercise-regulated signaling networks. *Diabetes*. 2013;62(8):2717-27.
23. Kim E, Gregg LD, Kim L, Sherk VD, Bembien MG, Bembien DA. Hormone responses to an acute bout of low intensity blood flow restricted resistance exercise in college-aged females. *Journal of sports science & medicine*. 2014;13(1):91.

24. 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. *The Journal of physiology*. 2012;590(17):4351-61.
25. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K-i, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *European journal of applied physiology*. 2005;95(1):65-73.
26. Fujita T, WF B, Kurita K, Sato Y, Abe T. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2008;4(1):1-8.
27. Moriggi Jr R, Di Mauro H, Dias S, Matos J, Urtado M, Neto NCIS, et al. Similar hypotensive responses to resistance exercise with and without blood flow restriction. *Biology of sport*. 2015;32(4):289.
28. Wanserski EM. POST EXERCISE BLOOD PRESSURE RESPONSE TO EXERCISE WITH BLOOD FLOW RESTRICTION.
29. Manini TM, Clark BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exercise and sport sciences reviews*. 2009;37(2):78-85.
30. Kumagai K, Kurobe K, Zhong H, Loenneke J, Thiebaud R, Ogita F, et al. Cardiovascular drift during low intensity exercise with leg blood flow restriction. *Acta Physiologica Hungarica*. 2012;99(4):392-9.
31. Larkin KA, MacNeil RG, Dirain M, Sandesara B, Manini TM, Buford TW. Blood flow restriction enhances post-resistance exercise angiogenic gene expression. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(11):2077.
32. Patterson SD, Ferguson RA. Increase in calf post-occlusive blood flow and strength following short-term resistance exercise training with blood flow restriction in young women. *European journal of applied physiology*. 2010;108(5):1025-33.
33. Takarada Y, Sato Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *European journal of applied physiology*. 2002;86(4):308-14.
34. Burgomaster KA, Moore DR, Schofield LM, Phillips SM, Sale DG, Gibala MJ. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. *Medicine and science in sports and exercise*. ۲۰۰۳;(۷)۳۵:۱۲۰۳-۱۲۰۸.
35. 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.
36. Tanimoto M, Madarame H, Ishii N. Muscle oxygenation and plasma growth hormone concentration during and after resistance exercise: Comparison between “KAATSU” and other types of regimen. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(2):51-6.

37. Nocito A, Thöny S, Bächler T, Boutellier U, Wenger RH, Toigo M. Combined whole-body vibration, resistance exercise, and sustained vascular occlusion increases PGC-1 α and VEGF mRNA abundances. *European journal of applied physiology*. 2013;113(4):1081-90.

Response of serum levels of Fibroblast Growth Factor-2 and Transforming Growth Factor- β to Eccentric Resistance Training with and without BFR in Active Young Men

Mohammad Eslamdoust¹ – Farshad Ghazalian*² – Mandana Gholami² –
Khosro Ebrahim³ – Behzad Bazgir⁴

1. PhD Student in Exercise Physiology (cardiovascular branch), Islamic Azad University, Science and Research Branch, Department of Physical Education, Tehran, Iran 2,3. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 4. Professor at Shahid Beheshti University, Faculty of Physical Education, Tehran, Iran 5. Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received:2020/5/7;Accepted:2020/8/15)

Abstract

Many studies have investigated the response of angiogenesis serum index to eccentric resistance training with blood flow restriction. Therefore, the aim of the present study was to investigate the response of serum levels of fibroblast growth factor (TGF β) and β - β (FGF β) growth factor in eccentric resistance training with and without blood flow restriction in young males. 16 healthy males with a mean age of 22.6 ± 7.7 years were randomly selected and divided into two groups of resistance training with low and high intensity training. The exercise group without BFR resulted in the maximum executed 3-5 set of voluntary contraction intensive eccentric resistance exercise, 30, 15, 15, 15, 15 with 45 to 60 second rest interval at 70-80% maximum voluntary contraction, while low intensity resistance exercise with blood flow restriction did the exact previous exercise modality, but with an intensity 20-30% maximum voluntary contraction. The blood sample was taken before and after the exercise intervention from the brachial vein to measure the serum levels of TGF - β and FGF-2 in the with ELISA method. The collected Data analyzed using paired t statistical tests, one way analysis of variance with repeated measurements at $P < 0.05$ significant levels. The results show that both resistance training sessions with and without BFR did not change TGF- β FGF-2 in active young men. According to the research findings, it seems that both resistance exercise interventions are not sufficient stimuli to induce enough to change in the stimulatory and inhibitory angiogenesis indicators.

Keywords

Active men, BFR, Fibroblast growth factor-2 (FGF-2), Transforming growth factor- β (TGF- β),

* Corresponding Author: Email: Phdghazalian@gmail.com Tel: +98912-3011915